



# Douleurs neuropathiques : contexte, nouveaux outils, nouveaux médicaments

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 2812-6

**T. Kuntzer**  
**I. Decosterd**

**Pr Thierry Kuntzer**  
Unité nerf-muscle  
Service de neurologie  
CHUV, 1011 Lausanne  
thierry.kuntzer@chuv.ch

**Dr Isabelle Decosterd**  
Unité de recherche de la douleur  
Service d'anesthésiologie  
CHUV, 1011 Lausanne et  
Département de biologie cellulaire et  
de morphologie  
Faculté de biologie et de médecine  
1005 Lausanne

## Neuropathic pains: background, new tools, new drugs

Neuropathic pains are frequent with better understood underlying mechanisms. The introduction of a new questionnaire, named DN4 (neuropathic pain 4 questions) will certainly be useful to prevent persistent pain. Here we describe current approaches to diagnosis and pharmacological treatments. Antidepressants, anticonvulsants, opioids and topical local anesthetics are part of the evidence-based approach, alone or in combination. The choice of the drug is based on the type of pain, a predominantly diffused pain being firstly treated with tricyclic antidepressants, whereas paroxysmal and localized pain being more adequately treated with anti-epileptics. Pregabalin, the newest anticonvulsant launched in the Swiss market, appears to be effective as a treatment of painful diabetic polyneuropathy and postherpetic neuralgia.

Les douleurs neuropathiques sont fréquentes et leurs mécanismes mieux compris. L'introduction d'un nouvel outil, le DN4 (douleur neuropathique, quatre questions), devrait faciliter leur reconnaissance, tout retard au traitement aboutissant à la chronicisation. Nous discutons ici le diagnostic, les mécanismes et les approches pharmacologiques. Les alternatives comprennent les antidépresseurs, les antiépileptiques, les opiacés, et la lidocaïne en patch, seuls ou en combinaison, avec une préférence pour les antidépresseurs lors de douleurs diffuses, et pour les antiépileptiques face à des lancées paroxystiques localisées. Sur la base d'études récentes dans la polyneuropathie diabétique et la neuropathie postzostérienne, la prégabaline, le dernier médicament proposé sur le marché suisse, constitue une nouvelle alternative thérapeutique.

## LE CONTEXTE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES

Par définition, les douleurs neuropathiques sont des douleurs consécutives à une lésion du système nerveux. Elles ont été appelées «douleurs de désafférentation», mais le terme de douleur neuropathique est préférable car il ne comprend aucune connotation de cause.

Les douleurs neuropathiques périphériques sont caractérisées par une lésion du système nerveux périphérique et peuvent concerner un plexus (arrachement du plexus brachial), une racine (sciatique) ou une atteinte tronculaire (atteinte du médian, du péronier ou atteinte plus diffuse des nerfs périphériques comme lors des polyneuropathies). Les situations étiologiques les plus fréquentes sont les douleurs postzostériennes, post-traumatiques, postchirurgicales, les compressions radiculaires chroniques par arthrose ou hernie discale (sciatiques ou cervico-brachialgies), les neuropathies périphériques, en particulier liées au diabète ou à l'action neurotoxique des polychimiothérapies anticancéreuses.

Les douleurs neuropathiques centrales s'observent lors de lésions du système des voies sensitives (soit les cordons postérieurs de la moelle, soit le faisceau spino-thalamique), ou les systèmes de contrôle de la douleur. La particularité de ces douleurs centrales vient du fait qu'elles siègent dans un territoire caractéristique, le plus souvent sur un hémicorps ou qu'elles adoptent la distribution classique des syndromes médullaires (syringomyélie, syndrome cordonal postérieur). Au niveau du tronc cérébral, la pathologie la plus fréquente est la séquelle du syndrome de Wallenberg touchant le faisceau spino-thalamique au niveau du bulbe. Au niveau du thalamus, ce sont des séquelles d'accidents vasculaires localisés au noyau postéro-ventro-latéral. Enfin, des syndromes pseudothalamiques peuvent survenir dans des lésions vasculaires touchant les radiations thalamo-corticales, voire le cortex pariétal et insulaire.

## LA PLAINTÉ DOULOUREUSE

Si les douleurs périphériques et centrales diffèrent par leur topographie, la qualité de la douleur est assez voisine.



## Topographie de la douleur

Le contexte et la topographie de la douleur permettent souvent d'orienter le diagnostic vers une douleur par lésion nerveuse. La douleur neuropathique comporte une topographie caractéristique liée au site lésionnel : tronculaire (radial, médian, péronier, etc.), radiculaire (nerf intercostal, racines cervicales, ou racines lombaires L5, S1 comme dans une sciatalgie, etc.), ou plexique (plexus brachial, lombaire). La douleur neurologique centrale a une distribution différente, également caractéristique : bilatérale à niveau supérieur dans la paraplégie, hémicorps dans les lésions encéphaliques. Toutefois, certaines topographies peuvent être trompeuses et ne respectent pas toujours des territoires nerveux. Deux causes classiques d'erreurs doivent être connues : la première erreur concerne le syndrome d'impatience des membres inférieurs (*restless legs syndrome*) qui s'exprime par une sensation désagréable, parfois à la limite du tolérable, mais toujours très difficile à décrire : sensation de picotement ou de ruissellement ou de brûlure, toujours accompagnée d'un impérieux besoin de bouger. Deux caractères sont typiques : la gêne survient de préférence le soir et la nuit ; elle est favorisée par l'immobilité, et soulagée, au moins en partie, par le mouvement. La deuxième erreur concerne les syndromes canaux mettant en jeu des structures nerveuses peu connues : ainsi le syndrome canalaire du nerf sus-scapulaire génère une douleur qui est volontiers confondue avec une douleur musculaire ou osseuse de la région scapulaire. On pourrait multiplier les exemples de syndromes canaux méconnus, comme la compression du fémoro-cutané sous l'épine iliaque, les compressions des nerfs interdigitaux, le syndrome du tunnel tarsien avec brûlures plantaires.

## Caractéristiques de la douleur

Les douleurs neuropathiques se présentent sous diverses formes isolées ou en association : des douleurs spontanées (pas de relation entre un stimulus précis et la douleur ressentie), des sensations douloureuses augmentées (allodynie ou hyperalgésie, voir ci-dessous) ou des sensations douloureuses diminuées (hypoesthésibilité).

Quels que soient le site et la nature étiologique de la lésion, il existe deux types de douleurs spontanées survenant sans stimulus, qui sont souvent associées : un fond douloureux permanent décrit comme une brûlure, une impression d'étau, d'arrachement ou de dysesthésies, sur lequel se greffent des accès paroxystiques de douleurs fulgurantes, paroxystiques, à type de décharges électriques, d'élançements ou reproduisant la douleur continue fortement accentuée. La douleur survient au repos et se distingue à cet égard du caractère mécanique des douleurs de nociception. Elle peut être soulagée par une pression de la zone douloureuse ou l'application de chaud ou de froid. L'interrogatoire retrouve dans les antécédents une lésion neurologique avec un intervalle libre entre celle-ci et l'apparition de la douleur de quelques jours à plusieurs mois, voire plusieurs années. Parfois la situation est évidente : sciatique opérée, diabète connu avec neuropathie évidente, traumatisme mineur d'un membre dans les syndromes douloureux régionaux complexes ; mais souvent un interrogatoire minutieux est indispensable : une brûlure sponta-

née avec allodynie sur un membre inférieur peut survenir après un accident vasculaire mineur du tronc cérébral ayant touché la voie spinothalamique, une sclérose en plaques peut ne comporter que des douleurs cordinales pseudo-rhumastimales.

Les douleurs évoquées par une stimulation externe sont très représentatives des syndromes neuropathiques. L'allodynie est caractérisée par une perception douloureuse face à une stimulation normalement non nociceptive et il s'agit en général d'un abaissement du seuil de la douleur. Le contact de la peau avec un vêtement ou le simple effleurement de la région concernée devient par exemple insupportable. L'hyperalgésie est une réaction exagérée à un stimulus nocif, où la perception douloureuse est amplifiée par rapport à la douleur qui serait normalement engendrée par le même stimulus dans une région saine. Typiquement, la réaction au piqué dans l'épreuve du touché/piqué est démesurée face à la relative innocuité de ce stimulus.

Ces symptômes positifs peuvent se retrouver également en parallèle avec des symptômes négatifs tels qu'une zone sans sensation, ou avec un seuil douloureux diminué. La thymie, l'anxiété et le stress sont des facteurs d'amplification ou d'entretien de ce type de douleur. La dépression aggrave la douleur alors que les situations de détente la soulagent. Les douleurs ont un retentissement sur les activités. Toute douleur chronique doit faire l'objet d'une évaluation plus globale, facilitée par les échelles à disposition.

## Outil nouveau dans la reconnaissance des douleurs neuropathiques

Un nouvel outil simple et pratique d'utilisation, basé sur un interrogatoire du patient facilite le diagnostic de syndrome neuropathique. Baptisé DN4 et validé en français, cet outil correspond à un questionnaire comportant dix items (sept d'entre eux relèvent de l'interrogatoire du patient et trois sont établis par l'examen clinique). Le questionnaire DN4 repose sur l'analyse des mots proposés aux patients pour décrire leurs douleurs (tableau 1).<sup>1</sup>

Les procédures de validation de cet outil ont établi qu'un score supérieur ou égal à quatre réponses positives permet de diagnostiquer une douleur neuropathique avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 90%. La mise à disposition de cet outil devrait, en facilitant la reconnaissance des

**Tableau 1. Types de questions proposées aux patients pour décrire leurs douleurs**

<b>Question 1.</b> La douleur présente-t-elle une des caractéristiques suivantes ?	1. brûlure 2. sensation de froid douloureux 3. décharge électrique
<b>Question 2.</b> La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?	4. fourmillements 5. picotements 6. engourdissements 7. démangeaisons
<b>Question 3.</b> La douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence un des signes suivants ?	8. hypoesthésie au tact 9. hypoesthésie à la piquée
<b>Question 4.</b> La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :	10. le frottement



douleurs neuropathiques, améliorer la reconnaissance de ce syndrome et la qualité de la prise en charge. Une condition d'autant plus importante que tout retard dans la prise en charge de ces troubles augmente le risque de chronicisation.

## DOULEUR NEUROPATHIQUE : MÉCANISMES

Les douleurs neuropathiques sont déclenchées et entretenues par plusieurs mécanismes hiérarchisés,<sup>2-5</sup> au niveau tissulaire (inflammation), du nerf périphérique (apparition et autoentretien de décharges ectopiques par modification des canaux ioniques de la membrane nerveuse périphérique, contribuant au phénomène dit de sensibilisation périphérique), de la moelle épinière (augmentation de l'excitabilité et diminution de l'inhibition dans les différents neurones des cordons postérieurs, mort cellulaire de neurones inhibiteurs, le tout contribuant au phénomène dit de sensibilisation centrale); ces mécanismes engendrent initialement des modifications moléculaires et fonctionnelles qui aboutissent à des changements structuraux touchant les voies et centres de l'intégration de la douleur, ceci aussi bien aux niveaux médullaire, thalamique, cortical et des rétrocontrôles descendants. Ces changements majeurs expliquent le phénomène de persistance dans le temps, même si la lésion primaire originelle a guéri. Les mécanismes impliqués sont en lien avec les caractéristiques des douleurs citées ci-dessus. Ainsi, les sensations de décharges électriques sont corrélées avec les décharges ectopiques générées dans les nerfs périphériques. Tout en gardant en mémoire que mécanismes et symptômes ne sont pas équivalents, qu'un mécanisme peut initier plusieurs symptômes et vice versa, une nouvelle approche se dessine également pour une évaluation et une classification des douleurs neuropathiques basées cette fois sur les mécanismes fondamentaux impliqués.<sup>5</sup> De même des traitements plus spécifiques sont envisagés.

Le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques repose sur les antidépresseurs, les antiépileptiques, les anesthésiques locaux, les opiacés et les antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA). Il est admis que ces traitements agissent en diminuant l'activité excessive des afférences sensorielles et en favorisant les systèmes inhibiteurs. Ces différents médicaments réduisent la recapture des monoamines avec comme résultante un effet inhibiteur sur la perception douloureuse, bloquent les canaux ioniques (sodiques, potassiques, calciques) dépendants du voltage avec un effet stabilisateur de membrane, réduisent la recapture de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) inhibiteur, activent les systèmes inhibiteurs pré- et postsynaptiques via les récepteurs  $\mu$  des opiacés ou bloquent les récepteurs excitateurs au glutamate.

Parmi les axes de développement récents<sup>4</sup> qui se sont attachés à réduire les phénomènes de sensibilisation centrale, la prégabaline commercialisée sous le nom de Lyrica®. Comme la gabapentine (Neurontin®), la prégabaline s'est révélée avoir des effets antalgiques en agissant sur les phénomènes de sensibilisation centrale, avec des propriétés antiépileptiques, mais aussi anxiolytiques avec un effet favorable sur les troubles du sommeil (voir ci-dessous). La substance active, prégabaline, est un analogue du GABA,

dénommée (S)-3-(aminométhyl)-5-acide méthylhexanoïque. Les études réalisées *in vitro* ont montré qu'elle se lie à une sous-unité de canaux calciques voltage-dépendant du cerveau et de la moelle épinière et peut ainsi moduler l'excitabilité de ces neurones. Selon les études commanditées par l'entreprise pharmaceutique, la prégabaline a des avantages sur la gabapentine: dose efficace facile à déterminer, intensité moindre des effets secondaires (sommolence, état ébrié, œdème distal). L'apparition de la prégabaline sur le marché est donc une nouvelle alternative thérapeutique proposable aux patients atteints de neuropathie diabétique douloureuse et de douleurs postzostériennes comme cela a été démontré dans plusieurs études incluant un nombre significatif de patients présentant ces deux types de pathologies.

## DOULEURS NEUROPATHIQUES ET PRÉGABALINE

L'efficacité de la prégabaline dans le traitement de la douleur neuropathique a été montrée à partir de douze études réalisées versus placebo dans deux types de neuropathie périphérique: la neuropathie diabétique<sup>6-8</sup> et la neuropathie postzostérienne.<sup>9,10</sup> Plus de 1500 patients ont été inclus dans les études réalisées dans la neuropathie diabétique et plus de 1200 dans la neuropathie postzostérienne. Une réduction du score de douleur d'un à deux points (sur une échelle allant de zéro à dix points) a été montrée, variant selon les doses quotidiennes et le type de douleur neuropathique traitée. L'effet est apparu constant et plus important à 600 mg par jour (posologie maximale) qu'aux posologies de 300 mg ou 150 mg. A cette dose de 600 mg, les effets indésirables ont été les plus nombreux (20 à 30% de cas de vertiges ou de somnolence).

Dans la neuropathie diabétique, le gain en termes de patients répondeurs a été en fonction des études de 3,4% à 28% pour la prégabaline 300 mg et de 15,8 à 31% pour la prégabaline 600 mg (différence absolue par rapport au placebo). Pour les groupes traités par prégabaline 150 mg, aucune différence par rapport au placebo n'a été mise en évidence. Les arrêts de traitement pour événements indésirables se sont situés entre 3,9% (dosage 150 mg) et 10,9% (600 mg).

Dans la douleur postzostérienne, le gain en termes de nombre de patients répondeurs, de la prégabaline versus placebo a été: à 150 mg de prégabaline de 3,2 à 19%; à 300 mg/jour de prégabaline de 17,7 à 22,3%; à 600 mg/jour de prégabaline de 24 à 30,1%. A partir des scores hebdomadaires de douleur, il a été montré dans les études cliniques allant jusqu'à treize semaines, une diminution de la douleur dès la première semaine de traitement.

Les étourdissements et la somnolence ont été les effets indésirables les plus fréquents sous prégabaline et ont été rapportés par environ un tiers des patients traités par 600 mg. Une prise de poids a été observée chez les patients traités par prégabaline 600 mg (3,5%): les éventuelles conséquences d'une prise de poids sur l'équilibre glycémique des patients diabétiques ne sont pas connues.

La durée de l'étude en double aveugle la plus longue a été de douze semaines; les données des études en ou-



vert d'une durée supérieure à un an sont en faveur du maintien de l'efficacité du traitement. L'évaluation de la douleur a été globale et aucune donnée sur les composantes de la douleur neuropathique comme l'allodynie, n'est fournie. Le nombre de patients à traiter pour obtenir un patient avec une réduction d'au moins 50% de sa douleur ou NNT (*number needed to treat*) est de 3,6 à une dose de 300mg/jour et de 3,3 à une dose de 600mg/jour de prégabaline,<sup>10</sup> ce qui semble mieux que la gabapentine (NNT = 4,1), mais moins bon que certains antidépresseurs comme l'amitriptyline.<sup>11</sup>

## STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Les douleurs neuropathiques sont fréquentes et entraînent un retentissement psychosocial (fatigue, anxiété, dépression) variable selon les patients.<sup>12</sup> Les données épidémiologiques globales sur les douleurs neuropathiques n'existent pas mais une prévalence est estimée pour être de l'ordre de 0,6%<sup>13</sup> en population générale, ce qui représente environ 40 000 cas en Suisse. Parmi ces douleurs neuropathiques, 90% seraient d'origine périphérique.

Le traitement des douleurs neuropathiques ne repose pas seulement sur les antalgiques habituels et, les alternatives thérapeutiques comprennent les traitements pharmacologiques souvent associés à des techniques d'antalgie interventionnelle tels que blocs du système sympathique et neurostimulateurs médullaires efficaces dans les mains de centres traitant spécifiquement de la douleur. Le besoin thérapeutique est seulement en partie couvert par les traitements disponibles,<sup>14,15</sup> car les patients intolérants, répondant partiellement ou réfractaires aux traitements disponibles ne sont pas rares (30-70% des cas selon les études). Les stratégies de traitement sont encore communes aux différents types de douleurs neuropathiques et leur mise en route très précoce permet de prévenir au maximum les phénomènes de sensibilisation centrale et l'installation d'une douleur rebelle et persistante avec les conséquences psychologiques qui s'ensuivent.

Lorsque la douleur est plutôt diffuse, souvent profonde, avec une prédominance de sentiments thermiques, la prise en charge repose initialement sur l'utilisation d'antidépresseurs de première génération, les antidépresseurs tricycliques. L'amitriptyline, l'imipramine et la clomipramine sont les antidépresseurs antalgiques reconnus avec un NNT bas.<sup>11</sup> Lorsque la douleur est plus localisée et survient surtout avec des lancées paroxystiques, il est plutôt recommandé d'utiliser initialement un antiépileptique.<sup>16-18</sup> La carbamazépine, l'oxcarbazépine, la gabapentine, la prégabaline, la phénytoïne, et le clonazépam sont des alternatives.

### Antidépresseurs

Ils sont actifs sur le fond douloureux permanent. La préférence va aux antidépresseurs tricycliques mixtes sérotoninergiques et adrénergiques (amitriptyline, clomipramine) ou noradrénergiques et sérotoninergiques (mirtazapine et duloxétine).<sup>11</sup> Leur effet antalgique est retardé mais classiquement plus rapide que l'effet antidépresseur. La posologie efficace des tricycliques se situe le plus souvent

entre 50 et 150 mg. En pratique, on commence le traitement avec des doses faibles (10 à 25 mg/j) en augmentant très progressivement par paliers jusqu'à la diminution des douleurs. Les effets secondaires «bénins» sont souvent mal tolérés par les patients et en limitent l'utilisation (sécheresse de bouche, somnolence, prise pondérale, etc.). Des doses élevées (100 à 150 mg) sont possibles, parfois administrées en cures intraveineuses. En cas de mauvaise tolérance, les produits sérotoninergiques purs sont utilisés, notamment la paroxétine ou le citalopram, malgré une efficacité nettement moins bien démontrée. La durée du traitement n'est pas définie. En pratique il est maintenu quatre à six mois à dose efficace puis diminué très progressivement. Il est réaugmenté en cas de récurrence des douleurs.

### Antiépileptiques

Pour tous ces produits réputés avec activité antalgique, que cela soit la carbamazépine, l'oxcarbazépine, la gabapentine, la prégabaline, la phénytoïne, le clonazépam, ou la lamotrigine, l'augmentation des doses et leur arrêt doivent être progressifs (mais titration moindre avec la prégabaline, voir ci-dessus), pour éviter les effets secondaires et les effets rebond. Ils sont actifs sur les douleurs fulgurantes. Leur utilisation, surtout la carbamazépine depuis les années 60 vient du fait de son efficacité remarquable dans la névralgie du trijumeau.<sup>18</sup> Par extension, cette classe de médicament a été utilisée dans les douleurs neuropathiques de toutes origines, mais, et en raison d'une efficacité très spécifique dans les névralgies du trijumeau et des effets secondaires majeurs qui y sont associés, c'est cette seule indication qui est retenue pour la carbamazépine et le clonazépam.

La gabapentine, s'est avérée efficace sur les douleurs neuropathiques autant sur les composantes brûlures que décharges ou dysesthésies et parfois sur la composante allodynique. Elle est prescrite à doses progressives, en commençant par 300 mg et en augmentant progressivement jusqu'à efficacité. Des doses de 2400, voire 3600 mg sont parfois nécessaires mais les effets secondaires de type sédatif limitent le plus souvent la dose à 1800 mg ou 2400 mg. C'est le médicament le plus étudié. Il n'a pas d'efficacité antalgique supérieure apparente à la carbamazépine. Il peut être utilisé dans les douleurs aiguës.<sup>16</sup>

La carbamazépine est utilisée en commençant par une dose de 200 mg/jour et en l'augmentant très progressivement jusqu'à disparition des accès fulgurants, sans dépasser 1000 mg/jour. Les effets secondaires sont fréquents, trouble de la vigilance et de l'équilibre, imposant une progression très lente et prudente, particulièrement chez le sujet âgé. Une surveillance de la numération et de la formule sanguine est nécessaire en raison des risques d'agranulocytose. L'efficacité n'étant pas liée aux taux sériques comme pour l'épilepsie, il est inutile de pratiquer des dosages sériques sauf en cas de posologie élevée. C'est en fait les effets secondaires qui limitent l'augmentation des doses, d'où l'alternative de l'oxcarbazépine, dont le traitement débutera avec une dose de 600 mg/jour (8-10 mg/kg/j), répartie en deux prises. La dose pourra être augmentée par paliers de 600 mg/jour au maximum, à intervalles d'environ une semaine, afin d'obtenir la réponse clinique souhaitée.



La dose d'entretien se situe entre 600 mg/jour et 2400 mg/jour, alors que la majorité des patients répondent à une dose de 900 mg/jour. Le clonazépam, largement utilisé du fait de l'absence de contre-indication, est cependant responsable d'une somnolence qui limite son utilisation, particulièrement chez le sujet âgé. En pratique, on atteint progressivement sur huit jours une posologie moyenne de 1/4 de comprimé à 2 mg ou cinq gouttes (1 goutte = 0,1 mg, soit 1 cp = 20 gtt) matin et midi, et 1/2 à 1 comprimé ou dix à vingt gouttes le soir. On augmente si nécessaire sans dépasser 5 cp/jour.

### Antalgiques majeurs

Les douleurs neuropathiques ont été classiquement décrites comme résistantes aux opiacés, mais les données cliniques récentes remettent en question cet adage.<sup>1,2</sup> Plusieurs travaux sont ainsi favorables à l'utilisation seule ou combinée sous forme par exemple de gabapentine et de morphine.<sup>19</sup>

### Préparations en application locale

La capsaïcine n'est pas recommandée car le traitement est très douloureux dans sa phase initiale et le NNT ne semble pas supérieur au placebo. De manière plus simple en pratique clinique, l'utilisation de lidocaïne est fiable, soit par une application locale ou en patch chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques avec allodynie dans le contexte des douleurs postzostériennes, mais

aussi de douleurs neuropathiques secondaires à une lésion nerveuse focale.<sup>20</sup>

### CONCLUSIONS

Les douleurs neuropathiques sont fréquentes et leurs mécanismes sont de mieux en mieux compris. La compréhension de ces mécanismes et l'introduction d'un nouvel outil clinique qui est le DN4 devraient faciliter la reconnaissance de ces douleurs et améliorer la qualité de leur prise en charge, tout retard dans le début du traitement augmentant le risque de chronicisation. Bien que présentant des caractéristiques communes, certaines douleurs neuropathiques ont une expression clinique propre et certains médicaments ont été étudiés spécifiquement dans un type de neuropathie, la préférence d'utilisation d'antidépresseurs allant au traitement des douleurs avec un fond permanent, les antiépileptiques étant utilisés en première intention lorsque la douleur est plus localisée et survient surtout avec des lancées paroxystiques. Les alternatives thérapeutiques pharmacologiques sont donc peu nombreuses en-dehors de l'utilisation d'antidépresseurs, d'antiépileptiques, d'anesthésiques locaux et d'opiacés, seuls ou en combinaison. Sur la base d'études récentes réalisées dans la polyneuropathie diabétique et la neuropathie postzostérienne, la prégabaline constitue une des nouvelles alternatives et est plus simple d'utilisation par rapport à la gabapentine. ■

### Bibliographie

- 1 \* Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, 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.
- 2 \* Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, et al. Advances in neuropathic pain: Diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003;60:1524-34.
- 3 Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996;335:32-42.
- 4 Woolf CJ. Dissecting out mechanisms responsible for peripheral neuropathic pain: Implications for diagnosis and therapy. *Life Sci* 2004;74:2605-10.
- 5 Woolf CJ, Decosterd I. Implications of recent advances in the understanding of pain pathophysiology for the assessment of pain in patients. *Pain* 1999;(Suppl 6):S141-7.
- 6 Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, et al. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2004;63:2104-10.
- 7 Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: A double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628-38.
- 8 Jaaskelainen SK. Pregabalin for painful neuropathy. *Lancet Neurol* 2005;4:207-8.
- 9 Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003;60:1274-83.
- 10 Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: Results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004;109:26-35.
- 11 Saarto T, Wiffen P. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005454.
- 12 Schmader KE. Epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain* 2002;18:350-4.
- 13 Bennett GJ. Neuropathic pain: New insights, new interventions. *Hosp Pract (Off Ed)* 1998;33:95-4,107-10 passim.
- 14 \* Chen H, Lamer TJ, Rho RH, et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1533-45.
- 15 Raja SN, Haythornthwaite JA. Combination therapy for neuropathic pain - which drugs, which combination, which patients? *N Engl J Med* 2005;352:1373-5.
- 16 Wiffen P, McQuay H, Edwards J, et al. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005452.
- 17 Wiffen P, McQuay H, Moore R. Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005451.
- 18 Wiffen P, Collins S, McQuay H, et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD001133.
- 19 Gilron I, Bailey JM, Tu D, et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352:1324-34.
- 20 Meier T, Wasner G, Faust M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003;106:151-8.

\* à lire

\*\* à lire absolument