

DOULEURS NEUROPATHIQUES

Traitements médicamenteux

Traitement pharmacologique des DN

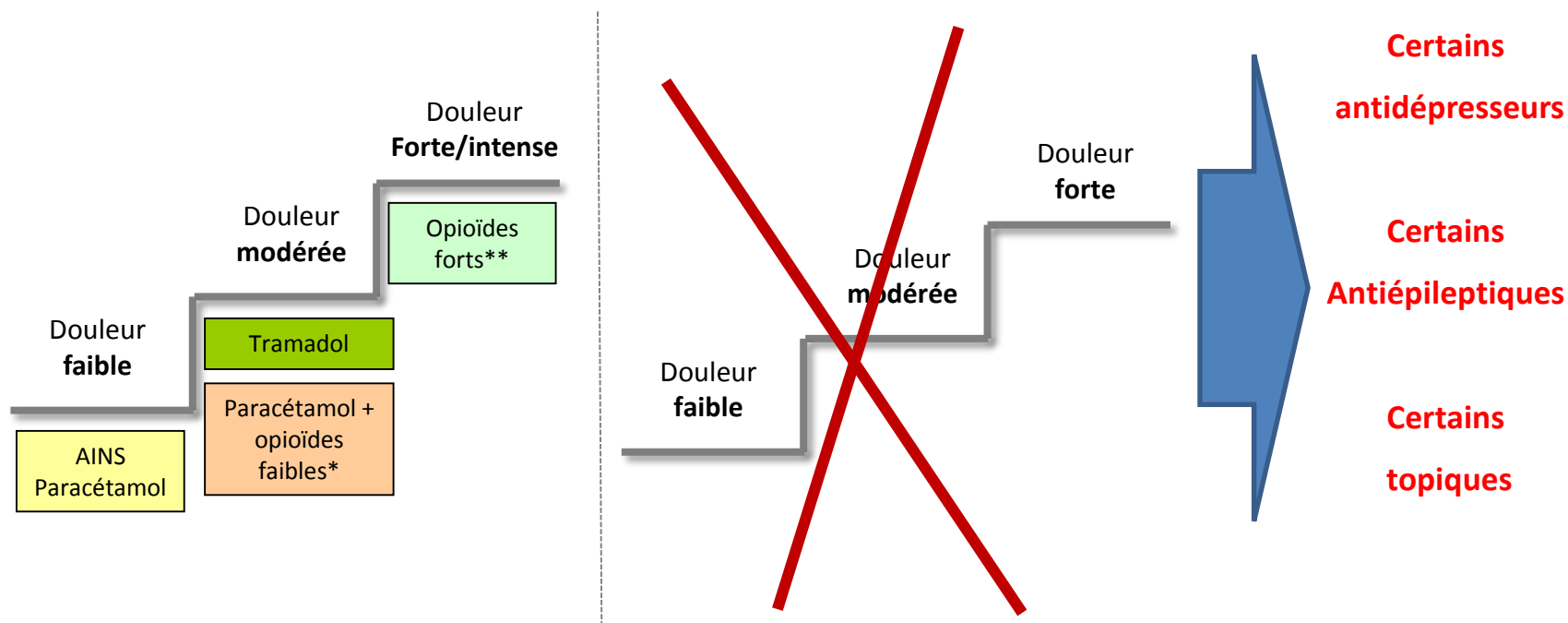
Les médicaments à notre disposition

- Les DN ne répondent pas aux antalgiques usuels
- Evolution de ces dernières années
 - Recommandations thérapeutiques
 - Essais cliniques comparatifs entre traitements actifs
 - Associations thérapeutiques
 - Meilleure évaluation des symptômes douloureux
- Les classes thérapeutiques
 1. Les antidépresseurs
 2. Les antiépileptiques
 3. Les opioïdes
 4. Les emplâtres de lidocaïne
 5. Les patchs de Capsaïcine

Traitement pharmacologique des DN

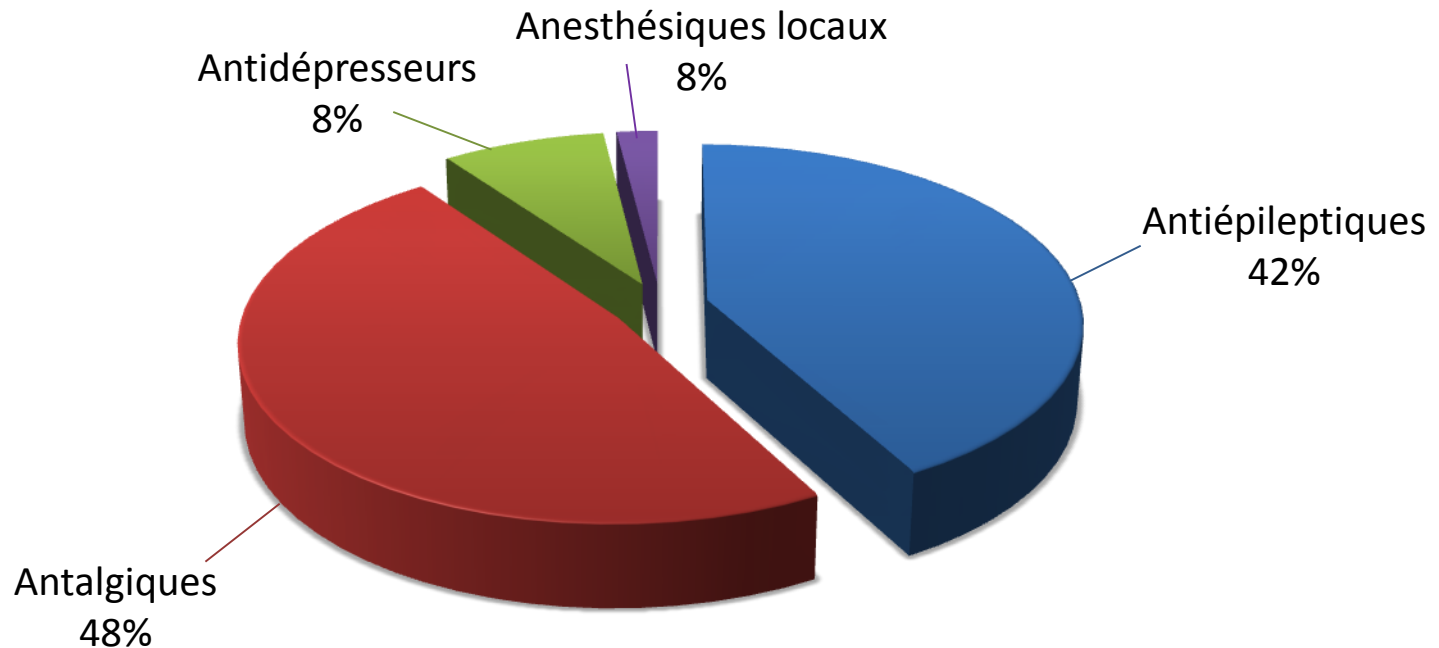
Les médicaments à notre disposition

- Les DN ne répondent pas aux antalgiques usuels



Traitements médicamenteux

● La réalité : les habitudes de prescription dans la DN



Traitement pharmacologique des DN

Les médicaments à notre disposition

- Les DN ne répondent pas aux antalgiques usuels
- Evolution de ces dernières années
 - Recommandations thérapeutiques
 - Essais cliniques comparatifs entre traitements actifs
 - Associations thérapeutiques
 - Meilleure évaluation des symptômes douloureux
- Les classes thérapeutiques
 1. Les antidépresseurs
 2. Les antiépileptiques
 3. Les opioïdes
 4. Les emplâtres de lidocaïne
 5. Les patchs de Capsaïcine

Traitement pharmacologique des DN

Les médicaments à notre disposition

- Les DN ne répondent pas aux antalgiques usuels
- Evolution de ces dernières années
 - Recommandations thérapeutiques
 - Essais cliniques comparatifs entre traitements actifs
 - Associations thérapeutiques
 - Meilleure évaluation des symptômes douloureux
- Les classes thérapeutiques
 1. Les antidépresseurs
 2. Les antiépileptiques
 3. Les opioïdes
 4. Les emplâtres de lidocaïne
 5. Les patchs de Capsaïcine

Les antidépresseurs tricycliques

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
Amitriptyline	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies, études négative dans la douleur du VIH	AMM douleur neuropathique périphérique de l'adulte
Imipramine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur neuropathique
Clomipramine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur neuropathique
Maprotiline	2	B Présomption d'efficacité	Pas d'AMM

Inhibition recapture monoamines, effet anticholinergique, blocage des canaux sodiques (stabilisateur de membrane)

Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine

10-25 mg le soir en une prise; dose moyenne 75 mg/j

Augmentation progressive par palier de 10 à 25 mg tous les 3-7 jours

Nombreux effets indésirables : somnolence, confusion, prise de poids, trouble de la conduction

Principales CI : pathologie cardiaque, glaucome, adénome de prostate, épilepsie, association avec autres médicaments abaissant le seuil épileptogène

IRSNA

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
Duloxétine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans la PN diabétique	AMM douleur neuropathique diabétique périphérique chez l'adulte
Venlafaxine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans la PN sensitive	Pas d'AMM

Duloxétine : Inhibition recapture sérotonine et de la norépinéphrine

Posologie : 30 mg/j le matin jusqu'à 120 mg/ en deux prises

Dose moyenne efficace : 60 mg/j

Augmentation progressive par palier de 30 mg tous les 7 jours

EI : nausées –vomissements, sécheresse de la bouche

CI : HTA mal équilibrée; association tramadol et acupan; pathologie hépatique

IRSNA

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
Duloxétine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans la PN diabétique	AMM douleur neuropathique diabétique périphérique chez l'adulte
Venlafaxine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans la PN sensitive	Pas d'AMM

Venlafaxine : Inhibition recapture sérotonine et de la norépinéphrine

Posologie : 37.5 mg/j le matin jusqu'à 225 mg/j; Dose moyenne efficace : 150-225 mg/j

Augmentation progressive par palier de 37.5-75 mg tous les 7 jours

EI : nausées –vomissements, HTA à fortes doses

CI : HTA mal équilibrée; association tramadol et Acupan; pathologie cardiaque

Les agonistes alpha-2-delta

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
Gabapentine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies mais études négatives dans DN du diabète	AMM douleur neuropathique périphérique chez l'adulte
Prégabaline	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies mais études négatives dans la radiculopathie lombo-sacrée et la douleur après AVC la PN sensitive	AMM douleur neuropathique périphérique et centrale de l'adulte

Peu d'interactions médicamenteuses car peu ou pas de métabolisme hépatique, pas d'action sur CYP

Gabapentine : Analogue cyclique du GABA; action sur la sous-unité $\alpha 2\delta$ des canaux calciques et action sur la sensibilisation centrale; effet sur le contrôle modulateur de la douleur

Posologie : 100-300 x 3/j jusqu'à 1200 mg x 3/j; dose moyenne efficace : 1800 mg/j

Augmentation progressive par palier de 100-300 mg tous les 3-7 jours

EI : somnolence, vertiges, prise de poids, œdèmes périphérique

CI : IR (réduire les doses)

Les agonistes alpha-2-delta

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
Gabapentine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies mais études négatives dans DN du diabète	AMM douleur neuropathique périphérique chez l'adulte
Prégabaline	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies mais études négatives dans la radiculopathie lombo-sacrée et la douleur après AVC la PN sensitive	AMM douleur neuropathique périphérique et centrale de l'adulte

Peu d'interactions médicamenteuses car peu ou pas de métabolisme hépatique, pas d'action sur CYP

Prégabaline : action sur la sous-unité $\alpha 2\delta$ des canaux calciques et action sur la sensibilisation centrale; effet sur le contrôle modulateur de la douleur

Posologie : 25-75 /j jusqu'à 300 mg x 2/j; dose moyenne efficace : 300 mg/j

Augmentation progressive par palier de 75 mg tous les 3-7 jours

EI : somnolence, vertiges, prise de poids, œdèmes périphérique

CI : IR (réduire les doses)

Le Tramadol

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
TRAMADOL	1	A preuve scientifique PN diabétique y compris l'association avec le paracétamol	AMM douleur modérée à intense

Tramadol : agoniste des récepteurs μ et inhibition des monoamines

Posologie : 50 mg/j jusqu'à 400 mg/j; DME: 200-400 mg/j; Augmentation progressive par palier de 50-100-mg tous les 3-7 jours

EI : nausées/vomissements, constipation, somnolence

CI : épilepsie mal contrôlée, , prises d'antidépresseurs, sujet âgéIR (réduire les doses)

Morphine, Oxycodone

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
Sulfate de morphine	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleurs persistantes intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en particulier douleur d'origine cancéreuse
Oxycodone	1	A preuve scientifique d'efficacité dans plusieurs étiologies	AMM douleur chroniques d'origine cancéreuses ou intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau inférieur

Opioides forts : agoniste des récepteurs μ

Posologie : 10-300 mg/j de morphine

EI : nausées/vomissements, constipation, somnolence

CI : insuffisance respiratoire, hépatique

Emplâtre de lidocaïne 5%

Traitements	Ndp	Grade de recommandation	AMM en analgésie chez l'adulte
Emplastres de lidocaïne	1	A preuve scientifique d'efficacité dans la douleur post zostérienne mais une étude multicentrique négative	AMM douleur neuropathique post zostérienne

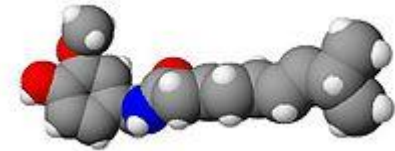
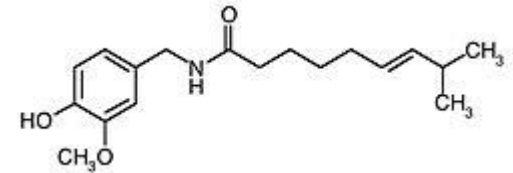
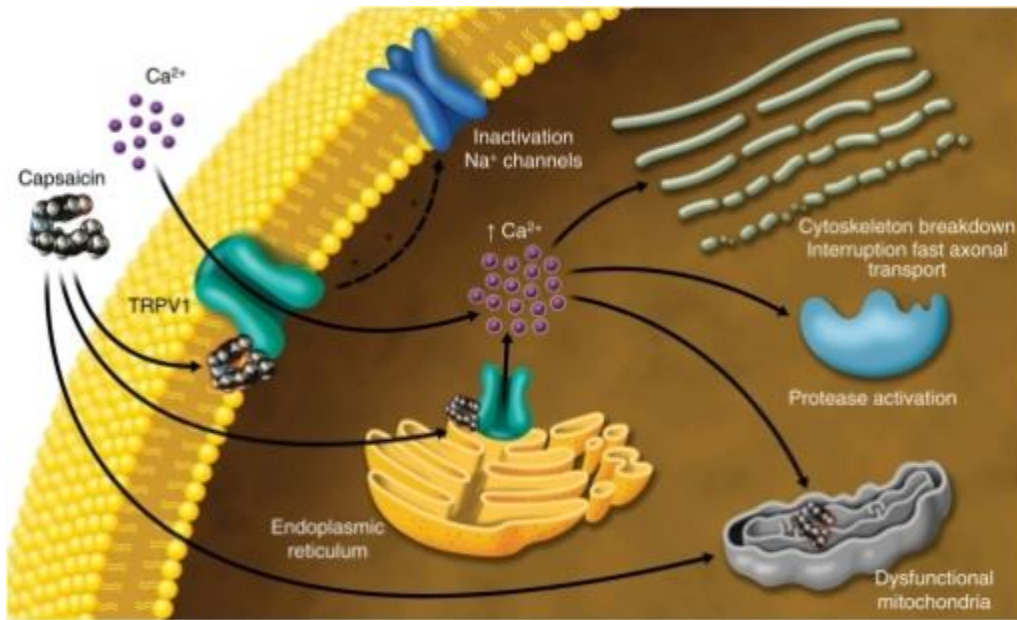
Emplâtre de lidocaïne : blocage des canaux sodiques, inhibe les décharges neuronales ectopiques périphériques

Posologie : 1-3 patchs/j sur la zone douloureuse 12h/j

EI : érythème, prurit, rash cutané

CI : peau lésée, hypersensibilité à la lidocaïne, allergie colle

Patch de Capsaïcine



**Patch de Capsaïcine : agonistes des récepteurs vanilloïdes TRPV1;
désensibilisation des fibres C**

Posologie : 1-4 patchs/j sur la zone douloureuse 30 mn-1 h tous les 2-3 mois

EI : douleur et érythème +++

CI : HTA mal contrôlée

Quelles molécules utiliser ?

- Le choix repos sur
 - L'efficacité la mieux établie
 - Le meilleure rapport bénéfice/risques
 - Sur une action concomitante sur la comorbidité psychiatrique (angoisse, anxiété, dépression, trouble du sommeil...)

Et non pas sur l'intensité de la douleur

- Il dépend aussi des objectifs réalistes
 - Du contexte
 - Des comorbidités organiques ou psychiatrique
 - Sécurité d'emploi
 - Coût (AD TC moins cher)

Quelles molécules utiliser ?

- Fonction de la symptomatologie
 - **Antidépresseurs tricycliques**
 - Efficaces sur la douleur continue superficielle et paroxystique (Sindrup, Neurology, 2013)
 - Efficacité sur la douleur profonde non documentée
 - Allodynie au frottement : des études + et des études -
 - **ISRNA**
 - Efficace sur la douleur spontanée superficielle et sur la douleur paroxystique (Goldstein, Pain, 2005)
 - Efficace sur l'allodynie mécanique et au froid (Vranken, Pain, 2011; Yucel, Pain, 2005)

Quelles molécules utiliser ?

- Fonction de la symptomatologie
 - **Gabapentine et Pregabaline**
 - Aussi efficace que les TC sur la douleur continue superficielle (Serpel, Pain, 2002) et douleur paroxystique (Bakonja, JAMA, 1998; Robotham, Pain, 2004)
 - Allodynie moins bien étudiée; une étude retrouve des effets + sur l'allodynie au frottement et au froid (ATTAL, 1998, Eur Neurol)
 - **Emplâtre de lidocaïne**
 - Efficace sur l'allodynie mécanique, la douleur spontanée superficielle et profonde (Galer, 2002, J Pain)

Quelles molécules utiliser ?

- Fonction de la symptomatologie

- **Opioides**

- Efficacité égale à celle des TC et de la Gabapentine
- Efficaces sur les douleurs continues et paroxystiques (Watson, Pain, 2003)
- Par voie IV efficace sur l'allodynie au frottement et au froid (Eisenberg, Eur J Pain, 2006; Jorum, Pain, 2003)

- **Tramadol**

- Efficace sur la douleur continue, paroxystique et l'allodynie au frottement (Sindrup, Pain, 1999)

Profil de répondeurs

- Méthodologie des essais cliniques ne prend pas en compte la diversité des phénotypes douloureux (brûlures, décharges électriques, allodynie)
- Identifier des profils de répondeur au traitement
 - Allodynie mécanique + douleur spontanée
Bloqueurs des canaux sodiques ou prégabaline > autres traitements (Attal, Neurology, 2004); Finnerup, Pain, 2002; Simpson, Neurology, 2010)
 - Préservation partielle d'une sensibilité thermique dans la surface douloureuse
Traitements focaux > (Ranoux, Ann Neurol, 2008)
- Classification sur des profils symptomatiques de patients +++
 - Test quantifiés de la sensibilité + questionnaires spécifiques (Attal, J Pain, 2011)

1. Quelles molécules utiliser ?

- **Recommandations en première intention**

- **Monothérapie** pour les DN périphériques ou centrales (V. Martinez, SFETD, 2010, Douleurs, N. Attal, 2010, E J Neurol, RH. Dworkin, 2007, Pain)
- **Antidépresseurs TC ou antiépileptiques**
- Actuellement, prégabaline > gabapentine (efficacité mieux établie; V. Bril, Neurology, 2011; T. Tan, BMJ, 2010)

- **Recommandations particulières**

- Duloxétine dans la polyneuropathie douloureuse diabétique; (Attal, Martinez, Tan)
- Mais aussi dans la polyneuropathie sensitive non diabétique (Attal) ou la DN en générale (Dworkin)
- Emplâtre de lidocaïne 5% dans la DPZ surtout si allodynie mécanique et sujet âgé (Martinez) ou DNP focales (Attal, Dworkin)

2. Quelles molécules utiliser ?

- Si efficacité partielle du traitement de première intention:

Réponse comprise entre 30-50% d'amélioration de la DN moyenne des 24 dernières heures

- **Association** entre les différentes molécules de première intention

→ Gabapentine ou prégabaline + AD TC

Antiépileptiques + AD + emplâtre de lidocaïne

3. Quelles molécules utiliser ?

- **Recommandation en deuxième intention**
 - Tramadol
 - Opioïdes forts
- ✓ Ils peuvent aussi être utilisé en première intention en monothérapie
 - Si $\left\{ \begin{array}{l} DN + DNC \text{ de forte intensité si accès douloureux sévères} \\ DN \text{ par envahissement du cancer (accord professionnel)} \end{array} \right.$
- ✓ Ils peuvent être utilisés
 - En monothérapie*
 - En association avec les traitements de première intention*

4. Quelles molécules utiliser ?

- A part le patch de Capsaïcine
 - Dispensation hospitalière
 - Traitement de recours des DN périphériques non diabétiques
 - En cas d'échecs des traitements de première intention
 - Possible en première intention (AMM)
 - NP du SIDA
 - Pas de consensus encore sur la place de ce patch / aux opioïdes

1. Règles de prescriptions

- Traiter la cause de la DN:
chaque fois que possible (compression nerveuse par exemple)
- Traitement symptomatique de la DN nécessaire dans la plupart du temps
- informer la patient pour une meilleure observation

Du délai retardé de l'effet antalgique

De l'utilisation de ces molécules comme analgésiques

De l'efficacité souvent partielle

De la variabilité de l'action sur les divers symptômes de la DN

D'une titration en commençant par les doses les plus faibles que l'on augmente progressivement en tenant compte de l'efficacité obtenue et des EI

De l'arrêt progressif de ces thérapeutiques

2. Règles de prescriptions

- **Avoir des objectifs réalistes**
Diminution de 30 à 50% de la DN initiale
- **Réévaluer fréquemment**
Au cours du premier mois
- **Aller jusqu'à la dose efficace et acceptable sur une durée d'au moins 6 mois**
- **Possibilité de diminuer progressivement jusqu'à la plus petite dose efficace**
- **Prise en charge des symptômes associés(trouble du sommeil, anxiété, dépression ...)**
- **Traiter les autres douleurs que neuropathiques**

3. Règles de prescriptions

- Si échec complet ou EI
 - Choisir une autre classe thérapeutique de mécanisme différent
- Si échec partiel
 - Association de molécules agissant selon des mécanismes différents et complémentaires
- Ne pas associer tramadol et tricycliques ou IRSNA

Quand envoyer à un spécialiste ?

V. Martinez, SFETD, 2010

- Quand le soulagement doit être rapide
 - Intensité +++
 - Forte composante affectivo-émotionnelle
- Quand échec d'un traitement bien conduit
 - En ayant utilisé plusieurs classes thérapeutiques
 - Inefficacité à dose maximale ou EI
- Quand efficacité < 30% avec une association de molécules
- En cas d'abus médicamenteux
- En cas d'inefficacité de doses d'opioïdes équivalentes 120 mg/j (Dworkin)
- En cas de litiges ou de contexte socio-professionnel particulier

NEUPSIG guidelines 2015

- Entre Avril 2013 et Janvier 2014, NeuPSIG de l'IASP
 - examen systématique et une méta-analyse des études randomisées en double aveugle de la pharmacothérapie oraux et topiques pour les douleurs neuropathiques depuis Janvier 1966,
 - les essais non publiés récupérées(ClinicalTrials.gov, et sites de sociétés pharmaceutiques)
 - Utilisation (NNT) pour le soulagement de la douleur de 50% comme une mesure primaire
 - 1634 études, 229 études sélectionnées

NNT

	Comparisons*	Participants†	Active pain relief	Placebo	Number needed to treat (95% CI)	Susceptibility to bias‡
Tricyclic antidepressants	15	948	217/473	85/475	3.6 (3.0-4.4)	1973
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors	10	2541	676/1559	278/982	6.4 (5.2-8.4)	1826
Pregabalin	25	5940	1359/3530	578/2410	7.7 (6.5-9.4)	2534
Gabapentin§	14	3503	719/2073	291/1430	7.2 (5.9-9.1)	1879
Tramadol	6	741	176/380	96/361	4.7 (3.6-6.7)	982
Strong opioids	7	838	211/426	108/412	4.3 (3.4-5.8)	1326
Capsaicin 8%	6	2073	466/1299	212/774	10.6 (7.4-18.8)	70¶
Botulinum toxin A	4	137	42/70	4/67	1.9 (1.5-2.4)	678

Recommendations

	Total daily dose and dose regimen	Recommendations
Strong recommendations for use		
Gapabentin	1200–3600 mg, in three divided doses	First line
Gabapentin extended release or enacarbil	1200–3600 mg, in two divided doses	First line
Pregabalin	300–600 mg, in two divided doses	First line
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors duloxetine or venlafaxine*	60–120 mg, once a day (duloxetine); 150–225 mg, once a day (venlafaxine extended release)	First line
Tricyclic antidepressants	25–150 mg, once a day or in two divided doses	First line†
Weak recommendations for use		
Capsaicin 8% patches	One to four patches to the painful area for 30–60 min every 3 months	Second line (peripheral neuropathic pain)‡
Lidocaine patches	One to three patches to the region of pain once a day for up to 12 h	Second line (peripheral neuropathic pain)
Tramadol	200–400 mg, in two (tramadol extended release) or three divided doses	Second line
Botulinum toxin A (subcutaneously)	50–200 units to the painful area every 3 months	Third line; specialist use (peripheral neuropathic pain)
Strong opioids	Individual titration	Third line§

Recommendations

	Total daily dose and dose regimen	Recommendations
Strong recommendations for use		
Gapabentin	1200–3600 mg, in three divided doses	First line
Gabapentin extended release or enacarbil	1200–3600 mg, in two divided doses	First line
Pregabalin	300–600 mg, in two divided doses	First line
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors duloxetine or venlafaxine*	60–120 mg, once a day (duloxetine); 150–225 mg, once a day (venlafaxine extended release)	First line
Tricyclic antidepressants	25–150 mg, once a day or in two divided doses	First line†
Weak recommendations for use		
Capsaicin 8% patches	One to four patches to the painful area for 30–60 min every 3 months	Second line (peripheral neuropathic pain)‡
Lidocaine patches	One to three patches to the region of pain once a day for up to 12 h	Second line (peripheral neuropathic pain)
Tramadol	200–400 mg, in two (tramadol extended release) or three divided doses	Second line
Botulinum toxin A (subcutaneously)	50–200 units to the painful area every 3 months	Third line; specialist use (peripheral neuropathic pain)
Strong opioids	Individual titration	Third line§

Recommendations

	Total daily dose and dose regimen	Recommendations
Strong recommendations for use		
Gapabentin	1200–3600 mg, in three divided doses	First line
Gabapentin extended release or enacarbil	1200–3600 mg, in two divided doses	First line
Pregabalin	300–600 mg, in two divided doses	First line
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors duloxetine or venlafaxine*	60–120 mg, once a day (duloxetine); 150–225 mg, once a day (venlafaxine extended release)	First line
Tricyclic antidepressants	25–150 mg, once a day or in two divided doses	First line†
Weak recommendations for use		
Capsaicin 8% patches	One to four patches to the painful area for 30–60 min every 3 months	Second line (peripheral neuropathic pain)‡
Lidocaine patches	One to three patches to the region of pain once a day for up to 12 h	Second line (peripheral neuropathic pain)
Tramadol	200–400 mg, in two (tramadol extended release) or three divided doses	Second line
Botulinum toxin A (subcutaneously)	50–200 units to the painful area every 3 months	Third line; specialist use (peripheral neuropathic pain)
Strong opioids	Individual titration	Third line§

Recommendations

	Total daily dose and dose regimen	Recommendations
Strong recommendations for use		
Gapabentin	1200–3600 mg, in three divided doses	First line
Gabapentin extended release or enacarbil	1200–3600 mg, in two divided doses	First line
Pregabalin	300–600 mg, in two divided doses	First line
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors duloxetine or venlafaxine*	60–120 mg, once a day (duloxetine); 150–225 mg, once a day (venlafaxine extended release)	First line
Tricyclic antidepressants	25–150 mg, once a day or in two divided doses	First line†
Weak recommendations for use		
Capsaicin 8% patches	One to four patches to the painful area for 30–60 min every 3 months	Second line (peripheral neuropathic pain)‡
Lidocaine patches	One to three patches to the region of pain once a day for up to 12 h	Second line (peripheral neuropathic pain)
Tramadol	200–400 mg, in two (tramadol extended release) or three divided doses	Second line
Botulinum toxin A (subcutaneously)	50–200 units to the painful area every 3 months	Third line; specialist use (peripheral neuropathic pain)
Strong opioids	Individual titration	Third line§

Pour les autres molécules...

Panel: Drugs or drug classes with inconclusive recommendations for use or recommendations against use based on the GRADE classification

Inconclusive recommendations

- Combination therapy
- Capsaicin cream
- Carbamazepine
- Clonidine topical
- Lacosamide
- Lamotrigine
- NMDA antagonists
- Oxcarbazepine
- SSRI antidepressants
- Tapentadol
- Topiramate
- Zonisamide

Weak recommendations against use

- Cannabinoids
- Valproate

Strong recommendations against use

- Levetiracetam
- Mexiletine

GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (see appendix for details about the GRADE classification).]

Recommandations essai clinique

	NeuPSIG recommendation for future trials in neuropathic pain
Patient population (appendix)	
All randomised controlled trials were in adults	Do more studies in the paediatric population
Absence of validated diagnostic criteria and algorithms for neuropathic pain	Use NeuPSIG diagnostic criteria for probable or definite neuropathic pain and validated screening tools to confirm diagnosis*
Classification of patients is generally based on the cause of the pain	Classification should be based on sensory phenotypes rather than merely on the cause of the pain†
Characteristics of the trials (appendix)	
Trial duration is 12 weeks or less in 81% of the trials	Consider longer trial duration
High placebo response, particularly in recent trials	Exclude patients with low pain intensity and high variability of pain at baseline ⁴⁴

Avenir

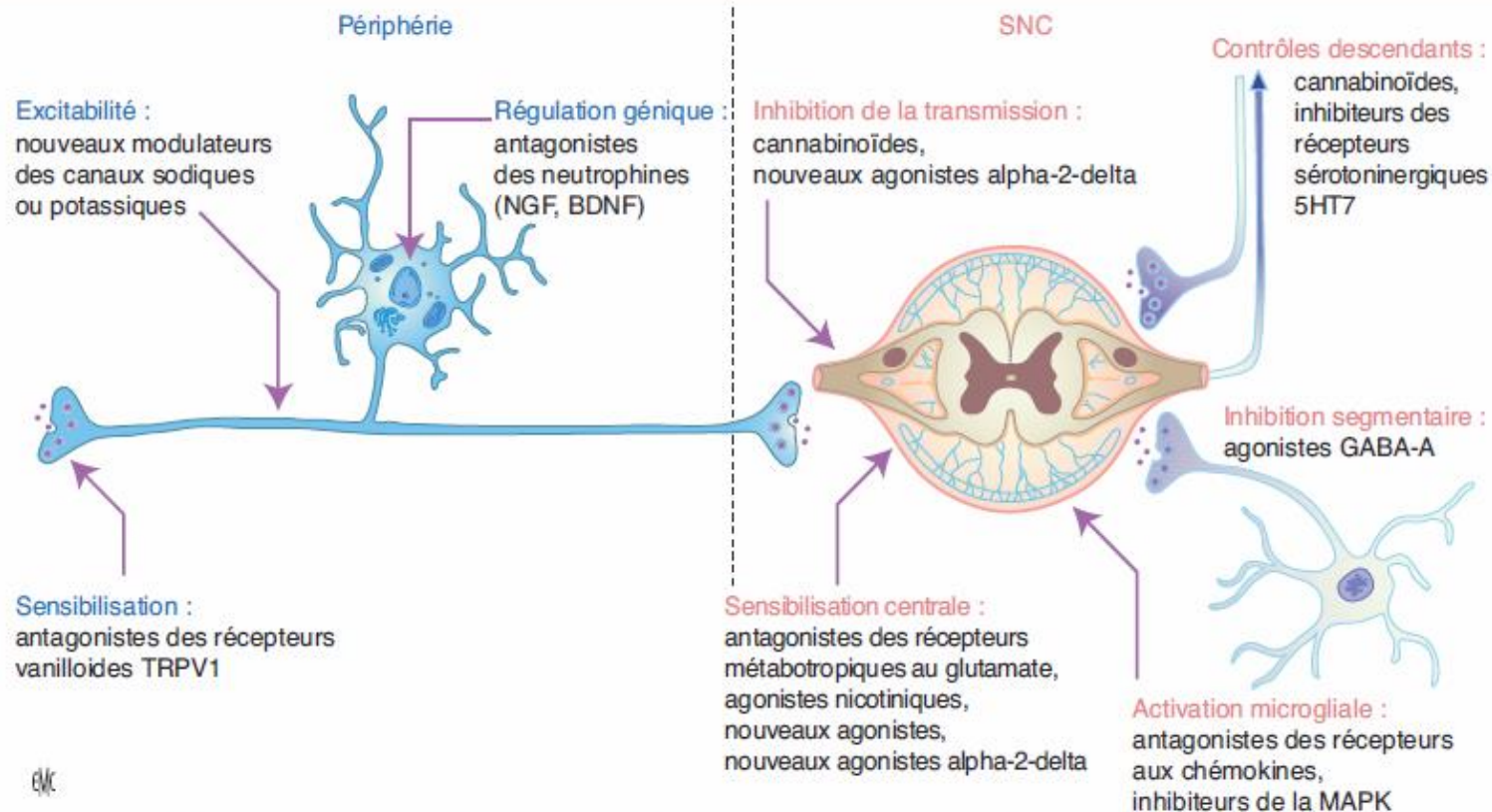


Figure 1. Principales cibles pharmacologiques des traitements en développement pour les douleurs neuropathiques. SNC: système nerveux central; NGF: *nerve growth factor*; BDNF: *brain-derived neurotrophic factor*; TRPV1: *transient receptor potential vanilloïde 1*; MAPK: *mitogen-activated protein kinase*; GABA: acide gamma-aminobutyrique.

Prévention de la DN en chirurgie

Assurer une analgésie per et post opératoire tout en réduisant la consommation d'opiacés

- analgésie multimodale
- association analgésie et techniques d'anesthésie meilleur outil d'épargne opiacé tout en assurant une analgésie de qualité (Fletcher JNAR 2011)
- Les techniques d'ALR permettent une épargne morphinique de 60%

ALR

Bloc para vertébrale Chirurgie sein



12 mois :

- ↓ symptômes douloureux
- ↓ intensité repos/ mvt

Kairaluoma et al. AA 2006

Péridurale peropératoire

Thoracotomie

Senturk AA 2002

45% vs 70%
DCPO à 6 mois

Hystérectomie

Lavand'homme Anesthesiology 2005
+
Kétamine

0% vs 48%
DCPO à 6 mois

Prévention de la DN en chirurgie

- **Ketamine** : antagoniste du NMDA
 - Action statistiquement significative après 3 mois et plus
 - Mais petite cohortes (1)
- **Gabapentinoïdes** : neurontin, lyrica par voie orale
 - Pas de bénéfices (1)
 - Deux études positives avec lyrica sur chirurgie de PTG et Rachis(2, 3)
- **Protoxyde d'azote** : amélioration significative de la DPCO à 3 mois !(4)

(1) Luis Enrique Chaparro et al. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adult. Cochrane database 2013.(2)Buvanendran et al. Periopérative Oral Prégabalin Reduces Chronic Pain After Total Knee Arthopasty; Anes Analg 2011;(3) Burke et al. Perioperative Pregabalin Improves Pain And Fonctional Outcomes 3 Months After Lumbar Discectomy. Anesth Analg 2010. (4) Matthews et al. Chronic Postsurgical Pain After nitrous oxyde anesthesia. Pain 2011

Prévention de la DN en chirurgie

En post opératoire

- Traiter la douleur aiguë
- Prendre en charge les facteurs de risque
- Détecter la présence de douleur neuropathique en utilisant le questionnaire DN4
- Prévenir le patient

Prévention de la DN

- Vaccination pour le zona (Coplan, J Pain, 2004)
 - Zostavax SC
 - Réduit de 51% l'incidence du zona aigu
 - Réduit de 66% à 3 mois la DPZ
- Antiviraux à la phase aiguë des zonas (inhibe la réplication virale dans les cellules atteintes (Tyring, Arch Fam Med 2000; Tyring, Ann Intern Med, 1995)
 - Diminution de la durée de la douleur aiguë du zona et de la DPZ
 - Effet préventif sur la fréquence d'apparition de la DPZ?
- Amitriptyline: 25 mg 48 h après le début de l'éruption et maintenu 3 mois
 - Diminue de plus de 50% le risque de douleur à 6 mois (Bowsher, 1997, J Pain Symptom Manage)

Prévention de la DN

• DPZ

- **Association Oxycodone + Famciclovir**: > Famciclovir seul sur la douleur aiguë (Dworkin, 2009, Pain)
- **Gabapentine**
 - 900 mg en une seule prise unique diminue l'allodynie du zona aigu (Berry, 2005, Neurology)
 - l'association à la phase aiguë du zona d'un antiviral + AD TC ou ISRNA ou Gaba ou Pregaba ou opioïde) pour prévenir la DPZ (Dworkin, 2007, Clin Infect Dis)

• Douleur NP post-Oxaliplatine

- Venlafaxine réduirait le risque de neurotoxicité (Durand, 2011, Ann Oncol)

DN: conclusion

- Entité clinique avec une incidence importante et véritable enjeu de santé publique.
- Traitement médicamenteux symptomatique souvent partiel inclue les antidépresseurs tricycliques, les IRSNA, les agonistes alpha-2-delta (gabapentine, prégabaline) en première ligne, les emplâtres de lidocaïne les patchs de haute concentration en capsaïcine en deuxième ligne et toxine botulique en troisième ligne.
- Les opiacés forts et le tramadol constituent des éléments de recours seuls ou en association. Les opioïdes forts sont maintenant recommandés comme troisième ligne, contrastant avec plusieurs recommandations antérieures dans lesquelles ils étaient généralement considérés comme première ou seconde ligne
- Un objectif essentiel de la recherche clinique en matière de DN est de mieux prédire les profils de répondeurs à ces traitements(1)

Merci pour votre attention



Clinique Mutualiste de la Porte de L'Orient