

SECTION V

ITEM 8.3

Traitements des douleurs neuropathiques

- La douleur neuropathique est définie comme une douleur provoquée par une pathologie ou une lésion affectant le système nerveux somatosensoriel.
- Sa prévalence mondiale dans la population générale est estimée entre 6,9 et 10 %.
- Les douleurs neuropathiques sont souvent sous-estimées et sous-traitées avec un manque de thérapeutique efficace.
- Les questionnaires DN4 (douleur neuropathique en quatre questions) et NPSI (*Neuropathic Pain Symptom Inventory*) sont des outils pour l'aide au diagnostic pour les douleurs neuropathiques.

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Les stratégies thérapeutiques sont (figure 8.3.1) :

- 1^{re} intention : un antidépresseur ou la gabapentine peut être prescrit. Le choix de la classe thérapeutique dépendra de l'évaluation du rapport bénéfice/risque et des comorbidités. Si la douleur est localisée, la lidocaïne en emplâtre médicamenteux (Versatis®) ou une neurostimulation périphérique par voie transcutanée (TENS) peuvent être proposées;
- 2^e intention : la prégabaline, le tramadol (antalgique mixte) ou la combinaison antidépresseur + gabapentinoïde peuvent être prescrits. Si la douleur est localisée, les patches à haute dose de capsaïcine (Qutenza®) ou des injections de toxine botulinique A peuvent être envisagés;
- 3^e intention : un traitement par opioïde fort (palier III) seul ou en association avec un antidépresseur ou un gabapenti-

noïde peut être proposé, de même qu'une neurostimulation médullaire ou du cortex moteur.

À noter

- Les douleurs neuropathiques ne répondent pas ou peu aux antalgiques de palier I tels que le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Le choix du traitement médicamenteux des douleurs neuropathiques ne dépend pas de l'intensité des douleurs comme dans les douleurs nociceptives.
- La classe médicamenteuse sera changée en cas d'inefficacité du traitement (efficacité de moins de 30 % sur la douleur pour un traitement bien pris et à dose suffisante) ou en cas d'EI majeurs.
- Pour les traitements systémiques, l'instauration se fait à faible dose, puis les posologies sont ↗ par palier selon la tolérance et l'efficacité.

ANTIÉPILEPTIQUES (VOIR SECTION V-7.1 « MÉDICAMENTS ANTIÉPILEPTIQUES »)

ANALOGUES DE LA GABAPENTINE (GABAPENTINE, PRÉGABALINE)

- Aussi appelés gabapentinoïdes.
- Antiépileptiques chimiquement apparentés à une substance présente dans le cerveau, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).

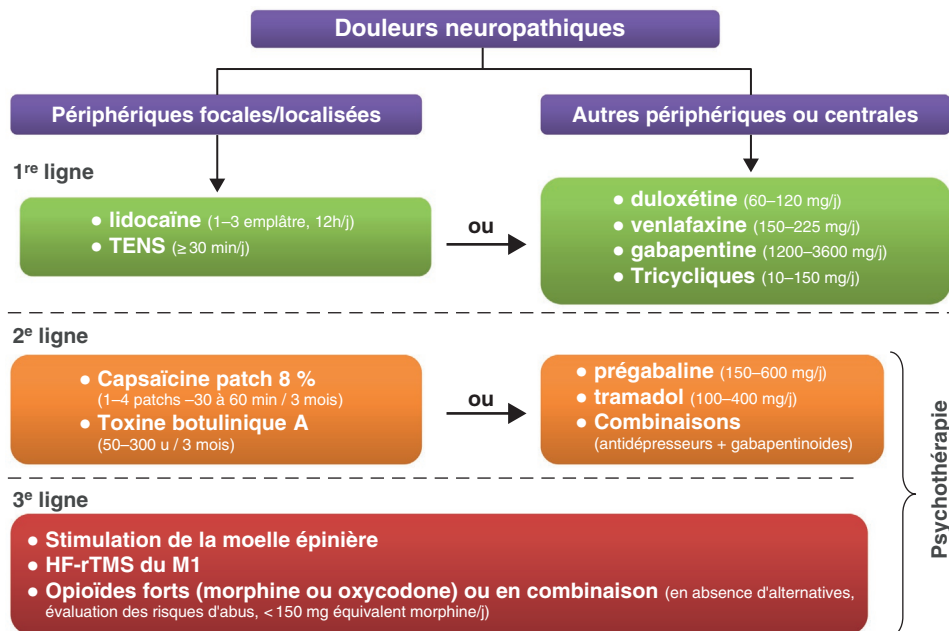


Figure 8.3.1 Stratégie thérapeutique

HF-rTMS : High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; M1 : Primary Motor Cortex; TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation.

Source : D'après Moisset X, Bouhassira D, Couturier JA, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain : Systematic review and French recommendations 2020, *Rev Neurol (Paris)* 2020; 176(5) : 325-52.

Médicaments 2026-2027

© 2026 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

- ▶ gabapentine recommandée en 1^{re} intention et prégabaline en 2^e intention.
- ▶ AMM (autorisation de mise sur le marché) gabapentine : douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte (diabétique et postzostérienne).
- ▶ AMM prégabaline : douleurs neuropathiques périphériques et centrales.
- ▶ Mécanisme d'action antalgique : ligands de la sous-unité $\alpha 2\delta$ des canaux calciques voltage-dépendants $\rightarrow \searrow$ influx calciques dans les neurones de la corne dorsale de la moelle épinière $\rightarrow \searrow$ libération de glutamate; recrutement des voies inhibitrices descendantes noradrénergiques issues du *locus coeruleus*.
- ▶ Posologie gabapentine : entre 900 à 3600 mg en 3 prises par jour.
- ▶ Posologie prégabaline : entre 150 et 600 mg par jour en 2 ou 3 prises.
- ▶ Dose à $\nearrow$ progressivement tous les 2 à 7 jours selon la molécule pour limiter les EI.
- ▶ EI les plus fréquents : somnolence, prise de poids, maux de tête, asthénie, sécheresse buccale.
- ▶ Risques de mésusage et de pharmacodépendance.
- ▶ Prégabaline nécessite une ordonnance sécurisée pour sa délivrance (assimilé stupéfiant). Durée maximale de prescription = 6 mois.
- ▶ $\searrow$ doses en cas d'IR.
- ▶ Autres bénéfices : amélioration de l'anxiété généralisée et du sommeil.

CARBAMAZÉPINE

Indiquée pour les douleurs paroxystiques de la névralgie du trijumeau et pour les douleurs neuropathiques de l'adulte. Posologie initiale : 200 à 400 mg par jour en 2 prises (forme LP [libération prolongée]) puis $\nearrow$ les doses jusqu'à suppression de la douleur. Maximum : 1 200 mg/jour. Une surveillance clinique et biologique est nécessaire : allergie cutanée, agranulocytose (numération formule sanguine), bilan hépatique et natrémie.

ANTIDÉPRESSEURS (VOIR SECTION V-11.1 « MÉDICAMENTS DE LA DÉPRESSION »)

ANTIDÉPRESSEURS IRSNA (DULOXÉTINE, VENLAFAXINE)

- ▶ Recommandés en 1^{re} intention dans le traitement des douleurs neuropathiques.
- ▶ AMM duloxétine : douleurs neuropathiques diabétiques périphériques de l'adulte.
- ▶ AMM venlafaxine : aucune pour les douleurs neuropathiques.
- ▶ Action antalgique par inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Agissant au niveau des fibres bulbospinales, ils permettent le renforcement des contrôles inhibiteurs de la transmission médullaire du message douloureux.
- ▶ Posologie duloxétine : 60 à 120 mg par jour en une prise.
- ▶ Posologie venlafaxine : 150 à 225 mg par jour en une prise.
- ▶ Nombreux EI : nausées, somnolence, insomnies, $\searrow$ libido.

- ▶ Autres bénéfices : amélioration de la dépression et de l'anxiété généralisée, amélioration du sommeil.

ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES (AMITRIPTYLINE, IMIPRAMINE, CLOMIPRAMINE)

- ▶ Recommandés en 1^{re} intention dans le traitement des douleurs neuropathiques.
- ▶ AMM amitriptyline : douleur neuropathique périphérique de l'adulte.
- ▶ AMM imipramine et clomipramine : douleurs neuropathiques.
- ▶ Action antalgique par blocage de canaux sodiques voltage-dépendants, inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, blocage des récepteurs N-méthyl-D-aspartique (NMDA).
- ▶ Posologie : 25 à 150 mg par jour.
- ▶ EI fréquents du fait de leurs propriétés anticholinergiques à forte dose : sécheresse buccale, rétention urinaire, nausées, palpitations.
- ▶ CI : patients souffrant de troubles cardiaques ou de glaucome.
- ▶ Autres bénéfices : amélioration de la dépression, effet sédatif (amitriptyline), effet antipanique (clomipramine).

TOPIQUES

EMPLÂTRE DE LIDOCAÏNE

- ▶ Recommandé en 1^{re} intention pour les douleurs neuropathiques périphériques localisées ([tableau 8.3.1](#)).
- ▶ AMM : traitement symptomatique des douleurs neuropathiques postzostériennes.
- ▶ Disponible sous forme d'emplâtre (Versatis® 700 mg) à appliquer sur la zone douloureuse une fois par jour, pendant une période maximale de 12 heures par 24 heures.
- ▶ Action antalgique par blocage des canaux sodiques voltage-dépendants (lidocaïne) et par l'action mécanique de l'emplâtre (préparation adhésive qui s'applique sur la peau) qui protège la zone douloureuse contre les différents *stimuli* pouvant déclencher la douleur.
- ▶ Si nécessaire, les emplâtres peuvent être découpés à la taille requise avec des ciseaux avant d'enlever le film protecteur. Au total, utiliser trois emplâtres au maximum en même temps.
- ▶ L'emplâtre doit être appliqué tel quel, sur une peau propre, sèche et non irritée (après cicatrisation des vésicules de zona).
- ▶ Pas d'effet systémique.

PATCH DE CAPSAÏCINE 8 %

- ▶ Recommandé en 2^e intention ([tableau 8.3.1](#)).
- ▶ Indiqué pour les douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes.
- ▶ Sous forme de patch qui doit être appliqué par un médecin ou un professionnel de santé sous la supervision d'un médecin (en hospitalisation de jour généralement).
- ▶ Action antalgique par désensibilisation des nocicepteurs. En activant le récepteur vanilloïde (*Transient Receptor Potential Vanilloid type 1* [TRPV1]), la capsaïcine cause une excitation neuronale initiale (des nocicepteurs cutanés) avec

Tableau 8.3.1 Propriétés pharmacologiques des traitements des neuropathies périphériques focales/localisées.

Molécules	lidocaïne (Versatis®)	capsaïcine (Qutenza®)
Pharmacocinétique	A : 3 % retrouvé au niveau plasmatique M : hépatique, aucune donnée disponible sur le métabolisme dans la peau E : rénale	A : présence cutanée prolongée D : diffusion systémique limitée par une importante lipophilie et une diffusion difficile par voie sanguine M : hépatique rapide par CYP
Indications	Traitement symptomatique des douleurs neuropathiques postzostériennes chez l'adulte	Douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes
Effets indésirables	Réactions locales au niveau du site d'application (brûlures, dermatites, érythèmes, prurit, rash, irritation de la peau et vésicules...)	Douleur, sensation de brûlure, érythème, prurit
Contre-indications	Hypersensibilité connue aux autres anesthésiques locaux L'emplâtre ne doit pas être appliqué sur une peau inflammatoire ou lésée	Hypersensibilité à la substance
Interactions médicamenteuses	À utiliser avec précaution en cas d'association avec les antiarythmiques de classe 1 et les autres anesthésiques locaux	Aucune
Précautions/suivi	Efficacité du traitement évaluée au bout de 2 à 4 semaines. Précaution chez les patients présentant une IR, IH ou cardiaque sévère L'emplâtre contient du propylène glycol (E1520) qui peut causer une irritation de la peau. Il contient également du parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et du parahydroxybenzoate de propyle (E216) qui peuvent provoquer des réactions allergiques (parfois retardées)	Utilisation sur une peau sèche et intacte (non lésée) et jamais sur le visage, ni au-dessus de la limite du cuir chevelu, et ni à proximité des muqueuses

CYP : cytochrome.

libération de neuromédiateurs donnant une sensation de piqure, de brûlure, vasodilatation. Suite à cette stimulation initiale, on assiste à une période réfractaire où la sensibilité des fibres nerveuses est ↓, à une désensibilisation persistante

attribuée à une déplétion de neuromédiateurs et à une destruction des nocicepteurs cutanés.

► La zone douloureuse doit être déterminée par le médecin et délimitée par un marquage sur la peau (intacte, non irritée, sèche).

► La zone d'application peut être prétraitée par un anesthésique topique (lidocaïne).

► L'application du patch se fait pendant 30 à 60 minutes.

► Maximum 4 patchs en même temps.

► L'application peut être répétée tous les 90 jours si la douleur persiste ou réapparaît.

► L'effet antalgique apparaît dans les 1 jour à 2 semaines suivant la pose pour une durée d'environ 3 mois.

► Pas d'effet systémique.

► D'autres antalgiques peuvent être administrés en association.

OPIOÏDES (VOIR SECTION V-8.1 « MÉDICAMENTS ANTALGIQUES NON OPIOÏDES »)

TRAMADOL

► Recommandé en 2^e intention (hors AMM) et après une évaluation du risque d'abus.

► Posologie dans cette indication : entre 100 et 400 mg par jour, sous forme à libération prolongée, répartie en une à deux prises.

► EI : vertiges, nausées, constipation, somnolence, céphalées, sécheresse buccale, dysurie.

► Peut ↑ nombre de crises chez les patients épileptiques.

► Mécanisme d'action antalgique : agoniste des récepteurs μ, inhibition de la recapture de sérotonine et noradrénaline.

► Risque de syndrome sérotoninergique surtout en cas d'association avec un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA).

OPIOÏDES FORTS (MORPHINE, OXYCODONE)

► Recommandés en 3^e intention (hors AMM) en absence d'alternatives et après une évaluation du risque d'abus.

► Utilisation des formes à libération prolongée dans cette indication.

► L'efficacité des opioïdes forts dans le traitement des douleurs neuropathiques reste modérée.

► Posologie morphine : déterminée par titration, maximum 150 mg par jour.

► Posologie oxycodone : déterminée par titration, maximum 75 mg par jour.

► Les EI principaux sont : dépression respiratoire, constipation, sédation, nausées, prurit et dysurie.

► L'utilisation prolongée d'opioïdes ↑ risque de mésusage, d'abus, d'hypogonadisme et d'hypocorticisme.

TOXINE BOTULINIQUE A

► Recommandée en 2^e intention pour les douleurs neuropathiques périphériques focales (hors AMM).

► Action antalgique non élucidée. Hypothèses : désactivation de canaux sodiques induisant une ↓ influx nerveux, ↓ sécrétion de substance P et de glutamate au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière.

► Injection de 50 à 300 U tous les 3 mois.

À noter

- Il peut être plus intéressant d'utiliser 2 traitements à doses modérées plutôt qu'un seul traitement à forte dose : l'efficacité et la tolérance peuvent être meilleures.
- Combinaisons possibles : antidépresseur (tricyclique ou IRSNA) + gabapentinoïde; antidépresseur (tricyclique ou IRSNA) + opioïde; gabapentinoïde + opioïde.
- Association antidépresseur + gabapentinoïde recommandée en 2^e intention.
- Association avec un opioïde fort recommandée en 3^e intention, en absence d'alternatives et après une évaluation du risque d'abus.
- Association gabapentine + opioïde majore le risque lié aux opioïdes et le risque de décès.

TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX

- Recommandés en 3^e intention sauf pour la psychothérapie en 2^e intention.
- Ils présentent une présomption d'efficacité dans certaines douleurs neuropathiques.

NON INVASIFS

- Prise en charge psychologique : techniques de thérapie cognitive ou comportementale.
- Neurostimulation périphérique, réalisée par voie transcutanée (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* ou TENS) à l'aide d'électrodes cutanées reliées à un générateur miniaturisé permettant son utilisation en ambulatoire. Leur mécanisme d'action implique les fibres nerveuses de gros diamètre (celles dédiées au toucher). Ils excluent donc les patients présentant une hypersensibilité à la douleur (allodynie), tout comme ceux dont la sensibilité n'est pas suffisamment préservée. CI : existence d'un Pacemaker, grossesse.
- Acupuncture, hypnose.

INVASIFS

- Leur indication et leur réalisation sont du ressort d'équipes spécialisées bénéficiant d'un environnement neurochirurgical.

► Neurostimulation médullaire en l'absence de lésion médullaire. Elle est effectuée au niveau de la moelle épinière dorso-lombaire ou cervicale, à l'aide d'électrodes placées en regard des cordons postérieurs, dans l'espace épidural, par voie percutanée ou par abord chirurgical. Les électrodes sont reliées à un générateur extracorporel (Pacemaker) utilisé à la demande par le patient.

► Stimulation du cortex moteur (*High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* ou HF-rTMS) : pour les douleurs neuropathiques affectant essentiellement la face, une stimulation du cortex cérébral moteur peut être proposée à l'aide d'une électrode placée en extradural via un trou de trépan.

► Neurochirurgie d'interruption des voies de la douleur (dans le cadre des douleurs neuropathiques, ne concerne que les douleurs en rapport avec les avulsions plexiques post-traumatiques). Elle consiste en une thermocoagulation par radiofréquence d'une partie de la corne postérieure de la moelle épinière (*Dorsal Root Entry Zone* ou DREZ).

TRAITEMENTS DE LA NÉVRALGIE FACIALE**CARBAMAZÉPINE**

- Traitement de référence de la névralgie faciale.
- La remarquable efficacité sur la névralgie du trijumeau lui confère une fonction de test diagnostique.

AUTRES TRAITEMENTS

- Proposés en cas de CI ou d'EI majeurs de la carbamazépine.
- phénytoïne : indiquée pour les douleurs paroxystiques de la névralgie du trijumeau. Posologie : 2 à 6 mg/kg et par jour en 1 ou 2 prises.
- gabapentine, prégabaline.
- Hors AMM : baclofène, lamotrigine, valproate de sodium, clonazépam.
- Opiacés, antineuropathiques périphériques, tricycliques, neuroleptiques non indiqués car inefficaces.
- Traitements chirurgicaux spécifiques sont envisagés si le ratio bénéfice/risque du traitement médical n'est pas suffisant.