

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 29 novembre 2022

## *Polyneuropathie diabétique: quel(s) traitement(s)?*

*Dre E. Sukockiene*

La neuropathie touche 50% des personnes diabétiques sur leur vie, et la moitié d'entre elles présentent des douleurs de type brûlantes, choc électrique, lancinante et profondes.

Les douleurs d'intensité modérée à sévère sont présentes chez 70% des patients avec neuropathie diabétique.

Pour le traitement de ces douleurs, les recommandations internationales sont: amitriptyline, duloxétine, prégabaline ou gabapentine.

Malheureusement, en monothérapie, le meilleur ne réduit la douleur que de 50%, chez moins de la moitié des patients, les effets secondaires limitant la dose.

L'étude COMBO-DN a montré que le traitement combiné à dose standard de duloxétine et prégabaline avait une efficacité équivalente à la dose maximale d'une monothérapie de l'un ou l'autre médicament.

De plus, la combinaison d'antidépresseurs tricyclique et de gabapentine sont plus efficaces que la monothérapie. ([Gilron et al](#))

Les études étant petites, les *guidelines* n'ont pas inclus la combinaison de traitement. Peu ont regardé l'effet de ces interventions sur la qualité de vie.

[L'étude du jour](#) s'inscrit dans ce contexte. Elle est de longue durée et compare l'efficacité des trois traitements les plus prescrits en première intention et leur combinaison.

Menée au Royaume-Uni, elle est multicentrique, randomisée, de type croisé, en double aveugle.

Critère de jugement principal: *diminution de la douleur*

Critères de jugement secondaires: *qualité de vie, humeur, sommeil*

Inclusion: *neuropathie diabétique, intensité de la douleur  $\geq 4$ , moy sur 7 jours sans traitement, bon contrôle glycémique*

Exclusion: *co-morbidités limitant ou contre-indiquant le traitement.*

Trois plans de traitement possibles, tous commencent par 6 semaines de monothérapie. Si les résultats sont insuffisants (non-répondeurs), la deuxième molécule est ajoutée:

- amitriptyline + prégabaline à 6 semaines (A-P)
- duloxétine + prégabaline à 6 semaines (D-P)
- prégabaline + amitriptyline à 6 semaines (P-A)

Population: âge moyen de 69 ans, 25% de femmes.

Au total, 130 patients ont commencé les traitements. A la fin de l'étude, il y a une 100aine de patients dans chaque bras.

Les patients avec une douleur d'intensité  $\leq 3$  (sur 7 jours) sont classés comme répondeurs.

### Résultats

Chaque bras présente une réduction significative de la douleur (- 50%), sans différence entre les groupes.

Sous monothérapie, les taux de réponse sont de 37% (a), 32% (d) et 34% (p) , alors que sous bithérapie, les taux de réponse sont plus élevés: 48% (A-P), 43% (D-P), 47% (P-A)

Après la 6ème semaine, les patients qui reçoivent la deuxième molécule gagnent un point de réduction de la douleur, alors que ceux qui restent en monothérapie n'en gagnent que 0.2.

Effets indésirables: Sans surprise, l'amitriptyline provoque de la sécheresse buccale, la prégabaline des vertiges et la duloxétine des nausées.

Qualité de vie: tous les traitements ont montré une amélioration similaire par rapport à la valeur initiale des différents outils utilisés.

### Limitations

- petit nombre de sujets (pandémie...)
- 64% des patients ont terminé deux voies de traitement et 59% en complètent trois.
- Pas de groupe placebo pour comparer
- La voie prégabaline + duloxétine n'a pas été étudiée (meilleure faisabilité)

### Messages clefs

- Il y a des preuves solides qui soutiennent une seconde molécule chez les non-répondeurs.
- Les différentes combinaisons sont équivalentes au niveau de l'efficacité: choisir le traitement en fonction des effets secondaires, des comorbidités, des coûts..
- La combinaison prégabaline-amitriptyline est celle qui a connu le moins de sorties de l'étude dû à des effets secondaires, ce qui suggère que c'est la meilleure.
- Le traitement agit sur l'antalgie mais aussi sur la qualité de vie et du sommeil.

### Malgré ce grand pas en avant, il reste des questions:

- Efficacité de l'intervention non-médicamenteuse vs molécules?
- Médicaments topiques ou oraux?
- Rôle des opiacés dans la neuropathie diabétique?
- Pourquoi le modèle commun est-il de passer de la gabapentine à la prégabaline en monothérapie alors que ce sont des médicaments de la même classe?



Compte-rendu de Valentine Borcic  
[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)  
Transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)