



Comment fonctionne l'effet analgésique de la gabapentine dans les cas de névralgies? Qu'en est-il de la posologie, des effets indésirables et des recommandations?

Le Dr Yves Veillette a répondu :

La gabapentine (acide 1- aminométhyl cyclohexane acétique), structurellement analogue à l'acide gamma aminobutyrique (GABA), a été mis initialement sur le marché en 1994 comme un anticonvulsivant.



Le Dr Jacques Bernier est responsable de l'enseignement, département de psychiatrie, et directeur de l'enseignement universitaire, Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Il agit en tant que coordonnateur pour notre rubrique *Experts-conseils* conjointement avec le Dr André Roussin.

Certains cas anecdotiques ne tardèrent pas à être rapportés dans les ouvrages médicaux sur son efficacité à traiter une variété de symptômes associés à la douleur neuropathique. Sa facilité d'utilisation ainsi que le peu d'effets indésirables apparents en firent un médicament de premier choix dans une variété de douleurs neurogènes : douleur diabétique périphérique, névralgie postherpétique, neuropathie post-polyomyélite, neuropathie causée par un cancer envahissant, ainsi que la dystrophie sympathique réflexe. Cependant, son efficacité véritable ainsi que son dosage restent encore à définir.¹

Deux études à répartition aléatoire qui le comparent à un placebo ont été menées jusqu'à maintenant, l'une portant sur la douleur diabétique périphérique,

Avez-vous une question?

Grâce à la formule de la rubrique *Experts-conseils*, les médecins ont maintenant l'occasion d'interroger leurs collègues spécialistes sur diverses questions relatives à leur pratique quotidienne. Envoyez-nous vos questions à l'aide de la feuille que vous trouverez à côté du *Médi-test*, ou à l'adresse de courrier électronique suivante :

clinicien@sta.ca

Des honoraires de 25 \$ seront versés aux médecins dont la question sera publiée.

et l'autre sur la névralgie postherpétique.^{2,3} Pour la première étude d'une durée de 8 semaines sur la NPH, la gabapentine a été administrée à des doses de 900 à 3 600 mg par jour à 113 patients et le placebo à 116 patients. L'échelle visuelle analogue passa de 6,3 à 4,2 dans le premier groupe, tandis qu'elle passa de 6,5 à 6 dans le deuxième groupe. On nota également une amélioration de leur sommeil et de leur qualité de vie. Cependant, il est à souligner que les tricycliques et les opioïdes avaient été continués durant l'essai. On retrouve à peu près les mêmes résultats dans la deuxième étude (DDP).

La recherche animale fut orientée sur les symptômes rencontrés en douleur neuropathique. Le seuil de la douleur n'est pas altéré, mais l'allodynie mécanique (statique : stimulation électrique, et dynamique : tige de coton sur peau), inflammatoire et au froid est diminuée.^{4,5} Également, on a noté une hyperalgésie mécanique et thermique chez l'animal, mais pas chez l'être humain.⁶

On ne connaît pas exactement où se situe son mécanisme d'action.

Ses effets indésirables sont : somnolence (15,2 %), étourdissements (10,9 %), asthénie (6 %), céphalée (4,8 %), nausée (3,2 %), ataxie (2,6 %), gain de poids (2,6 %), et amblyopie (2,1 %).¹ Curieusement, une étude a démontré moins d'effets indésirables à un dosage de plus de 1 800 mg qu'à moins de 1 800 mg.⁷

Une étude ouverte comparant la gabapentine à l'amitriptyline n'a pu démontrer la supériorité de la gabapentine quant à la maîtrise de la douleur ou aux effets indésirables moindres, sauf pour la sécheresse buccale.⁸

Les doses recommandées sont de 300 mg 3 à 4 fois par jour, sauf si non tolérée, comme chez les person-

nes âgées. On peut commencer alors avec des capsules de 100 mg 3 à 4 fois par jour. On peut augmenter la dose aux 3 à 5 jours jusqu'à un soulagement ou une apparition d'effets indésirables à des doses de 5, voire 6 g par jour.

La gabapentine est présentée sous forme de capsules de 100, de 300 et de 400 mg ainsi que des comprimés de 600 et de 800 mg.

Son élimination rénale limite la dose quotidienne selon la créatinine. En cas d'anurie, la dose quotidienne maximale recommandée est de 300 mg. *Clin*

Le Dr Yves Veillette, M.D.

Références

1. J,Mao, LL, Chen : Gabapentin in pain management. *Anesth Analg* 680, 2000.
2. Backonja, M, Beydoun, A, Edwards, KR, et coll. : Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized control trial. *JAMA* 280:1831, 1998.
3. Rowbotham, M, Harden, N, Stacey, B, et coll. : Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized control trial. *JAMA* 280:1837, 1998.
4. Hunter, JC, Gogas, KR, Hedley, LR, et coll. : The effect of the novel anti-epileptic drugs in rat experimental models of acute and chronique pain *Eur J Pharmacol* 1 324:153, 1997.
5. Field, MJ, Mcleary, S, Hughes, J, Singh, L : Gabapentin and pregabalin, but not morphine and aminophylline, block both static and dynamic components of mechanical allodynia induced by streptozocin in rats. *Pain* 80:391, 1999.
6. Attal, N, Brasseur, L, Parker, F, et coll. : Effects of gabapentin on the different components of peripheral and central neuropathic pain syndromes: A pilot study. *Eur Neurol* 40:191, 1998.
7. McLean, MJ, Morrell, MJ, Willmore, LJ, et coll. : Safety and tolerability of gabapentin as adjunctive therapy in a large, multicenter study. *Epilepsia* 40:965, 1999.
8. Morello, CM, Leckband, SG, Stone, CP, et coll. : Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathic pain. *Arch Intern Med* 159:1931, 1999.