

Topiramate contre la douleur neuropathique et la fibromyalgie chez l'adulte

CENTRE COCHRANE FRANÇAIS

Wiffen PJ, Derry S, Lunn MPT, Moore RA.

Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD008314. DOI: 10.1002/14651858.CD008314.pub3

TRADUCTION

Date de traduction : 16-10-2013

Responsable traduction : Centre Cochrane Français

Financeurs pour le Canada : Instituts de Recherche en Santé du Canada, Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, Fonds de recherche du Québec-Santé et Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux; pour la France : Ministère en charge de la Santé

Le topiramate pour traiter la douleur neuropathique ou la fibromyalgie

La douleur neuropathique est une douleur qui a pour origine des lésions nerveuses. Elle est différente des messages de douleur acheminés par les nerfs sains depuis une lésion tissulaire (par exemple due à une chute, une coupure ou l'arthrite au genou). La douleur neuropathique est traitée par des médicaments différents de ceux prescrits contre la douleur ayant pour origine une lésion tissulaire. Les médicaments comme le paracétamol ou l'ibuprofène ne sont pas efficaces dans le traitement de la douleur neuropathique, tandis que les médicaments qui sont parfois utilisés pour traiter la dépression ou l'épilepsie peuvent être très efficaces chez certaines personnes souffrant de douleur neuropathique. Nos connaissances sur la fibromyalgie sont encore moins avancées, mais la fibromyalgie peut répondre aux mêmes médicaments que la douleur neuropathique.

Le topiramate est un médicament utilisé pour traiter l'épilepsie, par conséquent il pourrait être un médicament utile contre la douleur neuropathique ou la fibromyalgie.

Le 8 mai 2013, nous avons effectué une recherche pour trouver des essais cliniques sur l'utilisation du topiramate pour traiter la douleur neuropathique ou la fibromyalgie. Nous avons identifié quatre études de qualité raisonnable qui ont testé le topiramate par rapport à un placebo pendant un certain nombre de semaines. Presque la totalité des

1 684 participants aux études avaient des douleurs aux membres consécutives à des lésions nerveuses causées par le diabète.

Le topiramate n'a pas soulagé la douleur et n'a pas été différent du placebo sauf pour provoquer davantage d'effets secondaires, ce qui a poussé de nombreuses personnes à arrêter prématurément leur participation à l'étude. Environ 3 participants sur 10 se sont prématurément retirés de l'étude en raison des effets secondaires liés au topiramate comparativement à 1 sur 10 avec le placebo.

Il s'avère que le topiramate n'agit pas comme un analgésique dans la neuropathie diabétique.

Le topiramate est un antiépileptique doté de multiples mécanismes d'action possibles. Les antiépileptiques sont couramment utilisés pour traiter la douleur neuropathique chronique (douleur due à une lésion nerveuse) et la fibromyalgie, et bon nombre de directives les recommandent.

Objectifs

Évaluer l'efficacité analgésique et les événements indésirables associés du topiramate dans le traitement de la douleur neuropathique chronique et de la fibromyalgie chez les adultes (âgés de 18 ans et plus).

Stratégie de recherche

Le 8 mai 2013, nous avons effectué une recherche dans le registre spécialisé du groupe Cochrane sur les affections neuro-musculaires, CENTRAL, MEDLINE et EMBASE. Nous avons passé en revue les bibliographies de tous les essais randomisés identifiés et examiné des articles ; nous avons également effectué une recherche dans deux bases de données d'essais cliniques, ClinicalTrials.gov et le système d'enregistrement international des essais cliniques de l'OMS (WHO-ICTRP), afin d'identifier des données supplémentaires publiées ou non publiées.

Critères de sélection

Nous avons inclus les essais contrôlés randomisés (ECR) comprenant une évaluation en double aveugle des critères de jugement chez les participants à la suite de deux semaines de traitement ou plus longtemps (même si la revue a privilégié les études de huit semaines ou plus longtemps) qui ont utilisé un placebo ou un comparateur actif.

Recueil des données et analyse

Nous avons extrait les données d'efficacité et d'événements indésirables, et deux auteurs ont examiné indépendamment les questions de qualité d'étude. Nous avons procédé à une analyse en utilisant deux niveaux de preuves. Le premier niveau utilisait des données dans lesquelles les études avaient rapporté le critère de jugement de la réduction de la douleur d'au moins 50 % par rapport aux valeurs initiales, durait au moins huit semaines, était fondé sur un schéma d'étude en groupes parallèles, incluait 200 participants ou davantage dans la comparaison, et rapportait une analyse en

intention de traiter. Les études de premier niveau n'ont pas utilisé la méthode LOCF (last-observation-carried-forward) ou d'autres méthodes d'imputation des sorties d'étude. Le second niveau utilisait des données qui ne répondaient pas à ces critères et étaient donc sujettes à un biais potentiel.

Résultats principaux

Nous avons inclus quatre études, soit 1 684 participants. Trois comparaisons avec un placebo en groupes parallèles concernaient la neuropathie diabétique douloureuse (1 643 participants), et une étude croisée avec la diphénhydramine à titre de placebo actif (41 participants) concernait la radiculopathie lombaire. Les doses de topiramate ont été titrées jusqu'à 200 mg/jour ou 400 mg/jour. Toutes les études comportaient une ou plusieurs sources de biais majeur potentiel, soit parce qu'elles ont utilisé la méthode d'imputation LOCF soit parce qu'elles étaient de petite taille.

Aucune étude n'a apporté de preuves du premier niveau pour un résultat d'efficacité. Il n'existait aucune preuve convaincante en faveur de l'efficacité du topiramate à la dose de 200 à 400 mg/jour par rapport au placebo.

Quatre-vingt-deux pour cent de participants sous topiramate 200 à 400 mg/jour ont subi au moins un événement indésirable, tout comme 71 % des participants sous placebo, et le nombre de sujets à traiter pour observer un effet indésirable supplémentaire du traitement (NSTb) était de 8,6 (intervalle de confiance (IC) à 95 % 4,9 à 35). Il n'y avait aucune différence dans les événements indésirables graves déclarés (6,6 % contre 7,5 %). Les abandons en raison d'événements indésirables avec 400 mg/jour ont été bien plus courants avec le topiramate (27 %) comparé au placebo (8 %), le NSTb étant de 5,4 (IC à 95 % 4,3 à 7,1). Les abandons en raison du manque d'efficacité ont été moins fréquents avec le topiramate (12 %) par rapport au placebo (18 %). La perte de poids était un événement courant dans la plupart des études. Aucun décès attribuable au traitement n'a été déclaré.

Conclusions des auteurs

Il n'existe aucune preuve de l'efficacité du topiramate dans la douleur neuropathique diabétique, la seule maladie neuropathique avec laquelle il a été convenablement testé. Les données dont nous disposons tiennent compte de la probabilité de biais majeur dû à la méthode d'imputation LOCF, où les abandons en raison d'événements indésirables sont bien plus nombreux avec un traitement actif comparé à un placebo témoin. Malgré le fort potentiel de biais, aucune différence en termes d'efficacité entre le topiramate et le placebo n'a été perçue.