

# Quand « neuropathique » rime avec « catastrophique »

5

par Yvon Beauchamp

« Ma douleur ressemblait à des millions de pics plantés dans ma chair, alors que j'étais sur un bloc de glace et que, au même moment, on me lançait dans une fournaise. »

*Citation post-mortem d'une personne qui s'est suicidée, ne pouvant plus supporter ses douleurs centrales.*

M<sup>me</sup> R. H. a 75 ans. Il y a trois ans, elle a fait un zona qui a touché l'aine droite et la région vulvaire droite. Elle demeure avec des dysesthésies, une hyperalgésie à la piqûre et des allodynies mécaniques sur la grande lèvre droite et sur la portion interne de la cuisse droite, tout près du pli inguinal. Le port de sous-vêtement est douloureux, elle ne peut plus jardiner, car chaque mouvement lui fait mal. La miction est douloureuse. Elle est intolérante à la morphine et à l'amitriptyline. Que pouvez-vous pour elle ?

**L**ES DOULEURS NEUROPATHIQUES sont les douleurs les plus difficiles, les plus rebelles et les plus décevantes à traiter ; elles sont aussi les plus difficiles, les plus décevantes et les plus destructrices à endurer. Il nous arrive à l'occasion de voir en consultation des patients en proie à de telles douleurs ; ils pensent au suicide comme moyen ultime de soulagement.

Nous voyons aussi des malades en dépression profonde, lorsque la vie qu'ils mènent est constamment ralentie par ces douleurs bien particulières.

Le système nerveux n'est, ni anatomiquement, ni chimiquement, ni électriquement statique. C'est un système qui possède une plasticité étonnante. Il parvient à se reconfigurer (neuroplasticité) lorsqu'il subit des attaques de l'extérieur ou de l'intérieur. En raison de cette capacité de reconfiguration, nos plans stratégiques pour contrer la douleur sont souvent déjoués, et nos traitements doivent évoluer au même rythme que la maladie elle-même. La douleur neuropathique est une maladie qu'il faut comprendre, et qui doit s'accepter comme une maladie qui évolue pendant les traitements. La capacité du clinicien à s'adapter

aux stratégies du système nerveux doit être rapide, compte tenu de la capacité du système nerveux à changer sa biochimie et son anatomie intrinsèques.

## Quand le système nerveux se détresse

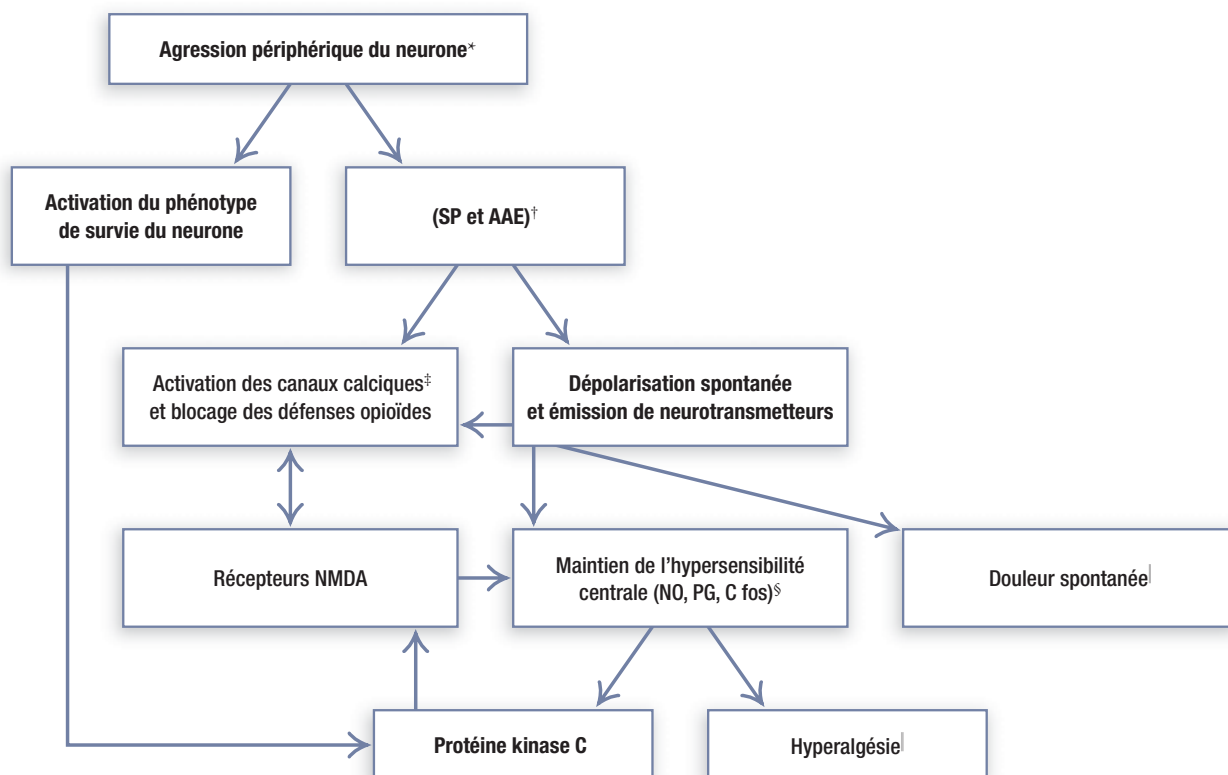
La douleur est avant tout un mécanisme de défense de l'individu dans un environnement hostile et aussi un mécanisme de défense qui permet le maintien de l'intégrité du corps et son homéostasie<sup>1</sup>. Mais au-delà d'un processus normal de guérison dans le temps, la douleur peut persister sans lésion apparente. Cette particularité est la conséquence d'un dysfonctionnement des circuits électriques et de la chimie des voies de transmission de la douleur.

Plusieurs auteurs<sup>1</sup> pensent qu'une blessure au neurone met en branle des réponses génétiquement programmées qui sont celles de mort ou de survie cellulaire. Ces programmes sont vieux de 500 millions d'années. Si nous acceptons que le signal nociceptif associé à la blessure neuronale est un événement hautement conservé dans le programme de survie du neurone, nous devons aussi accepter les frustrations qui découlent de nos essais d'enrayer ce signal. Découvrir la douleur neuropathique, c'est prendre conscience de tous les changements chimiques qui sont issus de l'activation des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) (figure 1)<sup>2-4</sup>.

*Le Dr Yvon Beauchamp, omnipraticien, exerce à l'Unité de soins palliatifs et à la Clinique de la douleur de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal ainsi qu'en cabinet privé et en maintien à domicile, à Laval.*

75

De l'agression périphérique à la douleur neuropathique : physiopathologie



SP (substance P) ; AAE (acides aminés excitateurs) ; NO (oxyde nitrique) ; PG (prostaglandines) ; C fos (*constitutive feline osteosarcoma*).

\* Une lésion qui touche un neurone périphérique entraîne des changements dans la corne postérieure de la moelle. Ces changements peuvent devenir permanents et aboutir à l'amplification et au maintien de la douleur.

† La substance P et les acides aminés excitateurs déclenchent une cascade chimique.

‡ L'activation des canaux calciques bloque l'effet des opioïdes.

§ Une fois activés, les récepteurs NMDA et la protéine kinase C produisent des prostaglandines et de l'oxyde nitrique. De nouveaux gènes s'expriment et produisent des C fos.

| Ces réactions électriques et chimiques conduisent à l'apparition d'une douleur spontanée et à l'hyperalgésie.

Par définition, la douleur neuropathique est une douleur produite par un système nerveux d'emblée malade ou qui l'est devenu. Elle est donc associée à des maladies ou à des blessures du système nerveux périphérique ou central. La douleur neuropathique est tout, sauf une entité unique. Elle se manifeste en présence d'un certain groupe de maladies qui sont différentes non seulement par leur siège anatomique, mais aussi par leur cause (*tableau I*).

Les sièges possibles d'atteinte dans le système nerveux sont les nerfs périphériques, les plexus nerveux, les racines nerveuses, la moelle épinière et les voies spino-thalamiques, le thalamus et le cerveau : des emplacements différents et pourtant une présentation clinique, dans plusieurs cas, similaire, ce qui permet de dire que la douleur issue de ces maladies différentes partage des mécanismes physiologiques communs<sup>5</sup>.

La maladie de base du patient devient une indication

importante lorsqu'il s'agit de poser le diagnostic du type de douleur que celui-ci peut présenter, indication et impression qui seront confirmées par l'anamnèse et par la description particulière de la douleur, ainsi que par l'examen physique, puisque ces différentes maladies peuvent aussi être associées à des douleurs nociceptives (encadré 1).

### Des mécanismes communs, des visages multiples

Cliniquement, la douleur neuropathique est caractérisée par la présence de douleurs spontanées, dites « **stimuli-indépendantes** », et d'une variété de douleurs évoquées, dites « **stimuli-dépendantes** », ce qui démontre l'hyperexcitabilité du système nerveux. À leur tour, les douleurs qui sont indépendantes des stimuli, donc qui surviennent de façon spontanée, peuvent être **continues** ou survenir de façon **paroxystique**. La description subjective par les malades sera très imagée : courant électrique, crampes, fourmillements, écrasement, brûlure froide, douleur lancinante, sensation de broiement, etc. Les mécanismes responsables de ces douleurs spontanées sont le reflet d'une décharge augmentée dans des nocicepteurs C (non myélinisés) sensibilisés et aussi de l'implication des fibres A (myélinisées), responsables de la sensation de brûlure (dysesthésie)<sup>5</sup>. Quant aux douleurs qui sont dépendantes des stimuli, on les classera selon le stimulus qui les a provoquées : mécanique, thermique ou chimique. Cette notion est importante en clinique lors de l'examen objectif, car il faudra employer plusieurs types de stimuli afin de bien documenter les anomalies ou d'en exclure. Enfin, sur le plan clinique, ces douleurs ont une particularité importante : elles persistent après l'arrêt de la stimulation, causant ainsi des sensations qui peuvent durer pendant plusieurs minutes, heures ou jours.

## T A B L E A U I

### Étiologies de la douleur neuropathique selon la maladie et le siège anatomique

Périphérie	Moelle épinière	Cerveau
Polyneuropathie	Sclérose en plaques	Accident vasculaire cérébral
Herpès zoster	Trauma médullaire	Sclérose en plaques
Blessure nerveuse	Arachnoïdite	Néoplasie
Amputation	Néoplasie	Syringomyélie
Plexopathie	Syringomyélie	Parkinson ?
Radiculopathie	Accident vasculaire médullaire	Épilepsie douloureuse
Avulsion	Syndrome de Guillain-Barré	Douleur du membre fantôme

## E N C A D R É 1

### Douleur particulière, vocabulaire particulier

#### Glossaire des douleurs neuropathiques

**Allodynie.** Douleur produite par un stimulus qui, normalement, ne devrait pas provoquer de douleur.

**Dysesthésie.** Sensation anormale, déplaisante mais non nécessairement douloureuse, qui est spontanée ou évoquée. Elle est **probablement** secondaire d'une sensibilisation du nocicepteur C et aussi de l'implication des grosses fibres A myélinisées.

**Hyperalgésie.** Réponse exagérée à une stimulation normalement douloureuse.

**Hyperpathie.** Variante de l'hyperalgésie et de l'allodynie. Dans le cas d'une hyperpathie, on note une réponse douloureuse explosive soudaine et prolongée, évoquée à partir de sites cutanés qui ont un seuil augmenté de détection sensorielle. L'hyperpathie est le reflet d'une déafférentation périphérique ou centrale, qui conduira à une élévation du seuil, d'une part, et à une hyperexcitabilité centrale, d'autre part.

**Paresthésie.** Sensation anormale et non douloureuse. Le patient la perçoit souvent comme des piqûres d'aiguilles. Elle serait le reflet d'une explosion spontanée d'activité dans les fibres Aβ.

**Paroxysme.** Sensation de décharges électriques ; ces douleurs peuvent être spontanées ou évoquées par des stimuli tactiles ou par une pression légère.

### L'examen objectif

Objectivement, la douleur neuropathique a pour particularité essentielle de témoigner d'un déficit total ou partiel des fonctions afférentes sensorielles, avec présence tout à fait paradoxale de certains hyperphénomènes dans la région douloureuse examinée (tableau II).

Les pertes sensorielles peuvent inclure toutes les moda-

## T A B L E A U II

### Les hyperphénomènes de la douleur neuropathique

Phénomène	Déclencheur clinique de douleur
Hyperalgésie statique	Pression douce
Hyperalgésie de poinçon	Piqûre
Hyperalgésie dynamique	Brosse douce
Hyperalgésie au froid	Acétone, alcool sur la peau
Hyperalgésie au chaud	Chaleur

lités sensorielles, mais une atteinte des fonctions spinothalamiques est cruciale (froid, chaud, piqûre)<sup>5</sup>.

L'examen somesthésique du patient doit inclure le test à l'aiguille, le toucher, l'évaluation de la sensibilité thermique (chaud, froid) et de la perception des vibrations. L'examen s'effectue dans la région corporelle atteinte par comparaison avec le côté controlatéral. Pour les différents types de stimuli employés, on notera la réponse et on la classera en **normale, diminuée ou augmentée**. Si la réponse est augmentée, on précisera s'il s'agit d'une dysesthésie, d'une hyperalgésie ou d'une allodynie. Il est essentiel de décrire de façon détaillée les anomalies sensorielles et leur localisation, afin de déterminer si la lésion intéresse un territoire nerveux, une racine nerveuse, un segment de moelle, une structure cérébrale ou des faisceaux. Finalement, il ne faut pas omettre une recherche systématique des signes cliniques de l'hyperactivité sympathique présente dans certaines douleurs neuropathiques, soit dans les syndromes douloureux régionaux complexes de type I (algodystrophie réflexe) ou de type II (causalgie), parfois dans le zona ou dans les membres fantômes. La douleur, apparaissant dans les heures ou les jours suivant la lésion, sera de type dysesthésique, avec des allodynies au toucher léger. Elle est souvent plus intense le soir et aggravée par le froid. Les signes d'instabilité vasomotrice sont présents sous forme de gonflement et de chaleur du membre, au début de la maladie. Par la suite, à une phase plus avancée de la maladie, la peau deviendra froide, cyanotique et grisâtre. La sudation est atteinte dans le membre et des lésions osseuses apparaîtront plus tard.

### Les stratégies de traitement

Pour aider les malades, nous pouvons suivre certaines règles qui ont fait leur preuve, et qui ne sont pas uniquement d'ordre pharmacologique.

En premier lieu, il faut dédramatiser la douleur et interroger les patients pour comprendre le sens qu'ils lui donnent :

- ont-ils peur qu'une maladie inconnue soit en train d'évoluer ?
- comment expliquent-ils cette douleur ?
- s'attendent-ils à ce que la douleur disparaisse totalement ?
- est-ce réaliste de penser ainsi ?

Les patients doivent sentir que vous savez ce que vous faites, mais doivent savoir que le processus sera long et qu'il faudra procéder par essais et erreurs. Ils doivent être mis au courant du fait qu'un seul médicament ne pourra les soulager et qu'ils devront accepter des associations médicamenteuses. Le généraliste doit être le chef d'orchestre et doit commencer lui-même les traitements médicamenteux, en plus d'orienter son patient vers des traitements qui seront dispensés à l'occasion par d'autres intervenants. C'est alors seulement qu'on parlera de médicaments, spécifiquement, et la première règle d'or sera : « **Débuter à très faible dose et majorer très lentement (*start low and go slow*)** » (figure 2).

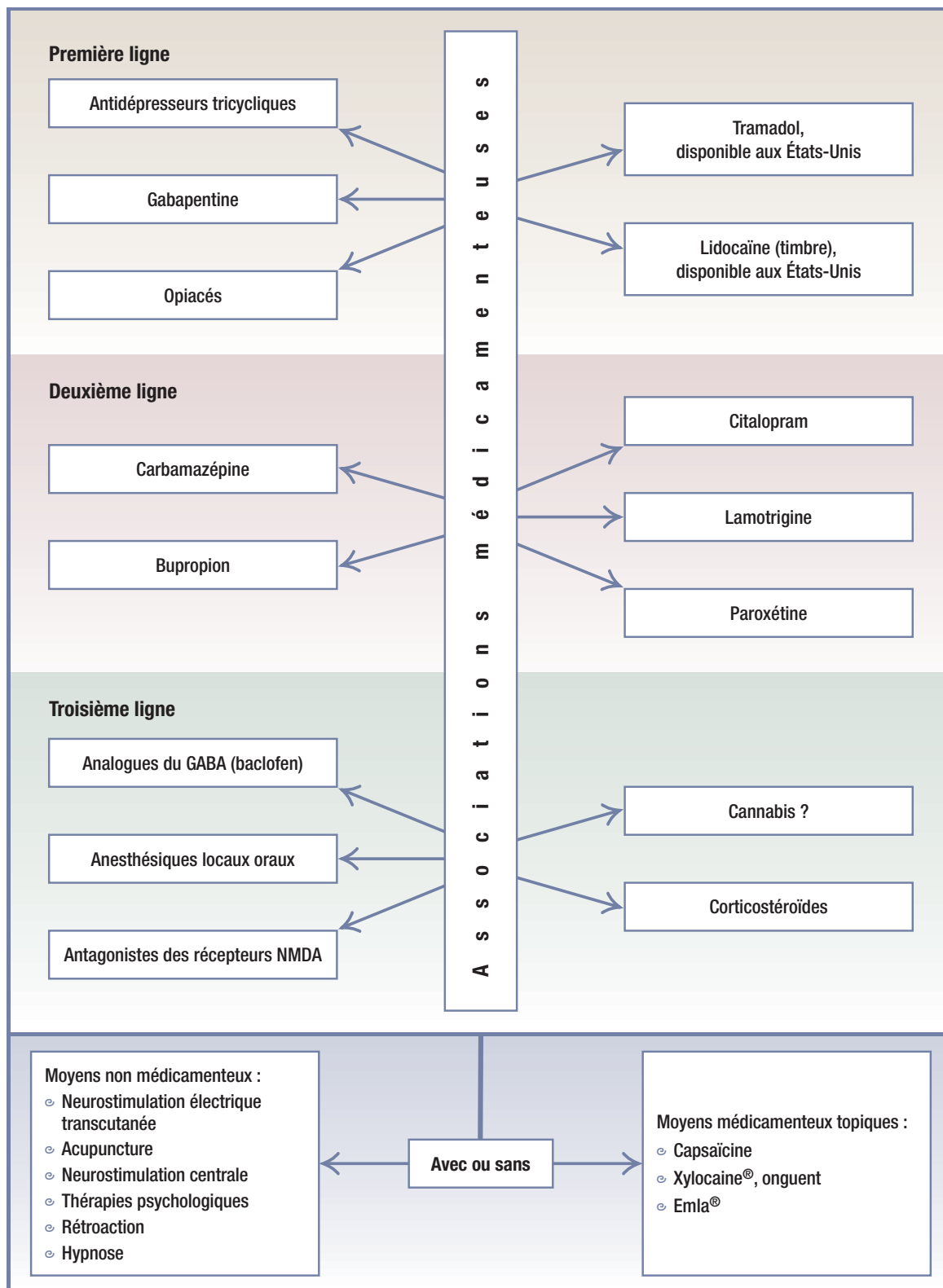
### Les co-analgésiques

Notre arsenal médicamenteux est vaste et comprend plusieurs classes de molécules qui, pour la plupart, n'ont pas comme indication officielle le traitement de la douleur, mais qui sont employées régulièrement pour le soulagement des douleurs neuropathiques de nos patients. Ces molécules ont fait leurs preuves dans le traitement de pathologies spécifiques (zona, diabète, tic douloureux)<sup>6</sup>.

Si l'on veut élaborer le traitement sur une base clinique, on pourra choisir les médicaments en fonction de notre examen physique et du type de douleur que nous trouvons (spontanée ou évoquée)<sup>7</sup>. Tous les médecins ne sont pas d'accord avec cette règle, et certains cliniciens commenceront indifféremment le traitement avec un antidépresseur, un anticonvulsivant (gabapentine, spécifiquement) ou un opiacé<sup>8</sup>. Comme les opiacés constituent très rarement la solution unique aux douleurs neuropathiques, le généraliste, qui connaît bien une grande quantité des médicaments disponibles, saura comment utiliser à bon escient les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et (ou) de la noradrénaline (ISRN), les antagonistes des récepteurs NMDA, les anesthésiques locaux par voie orale, les agonistes  $\alpha_2$  adrénergiques, les anticonvulsivants, les analogues du GABA (baclofène) et les stéroïdes.

Au *tableau III*, nous avons regroupé les différentes classes

L'arsenal thérapeutique<sup>16</sup>



On note actuellement en Amérique du Nord la tendance à traiter les douleurs neuropathiques comme un bloc monolithique, qui laisse au praticien la liberté de choisir indifféremment en première ligne parmi des agents spécifiques (gabapentine) ou des classes de médicaments. En deuxième ligne viennent des médicaments qui peuvent être des solutions de rechange aux médicaments de première ligne et, finalement, il demeure une dernière ligne qui englobe des médicaments qui complètent l'arsenal, si besoin est, et dont le choix dépend du contexte clinique. Vous remarquerez que le pivot du traitement reste l'association médicamenteuse.

Figure : Beauchamp Y.

T A B L E A U III

Certains co-analgésiques

Médicament	Nom commercial	Dose de départ mg/jour	Dose d'entretien mg/jr	Fréquence	Effets indésirables	Divers
<b>Tricycliques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Amitriptyline</li> <li>☉ Imipramine</li> <li>☉ Désipramine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Elavil®</li> <li>☉ Tofranil®</li> <li>☉ Norpramin®</li> </ul>	10 - 25 mg	50-150 mg/j	H.s.- <i>bid-tid</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Somnolence</li> <li>☉ Bouche sèche</li> <li>☉ Constipation</li> <li>☉ Confusion</li> <li>☉ Hypotension</li> </ul>	L'amitriptyline a le plus d'effets secondaires
<b>ISRS*</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Citalopram</li> <li>☉ Paroxétine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Celexa®</li> <li>☉ Paxil®</li> </ul>	10 mg 10 mg	20 - 40 mg 20 - 30 mg	<i>die</i> <i>die</i>	Ils sont très bien tolérés.	Excellent profil d'innocuité, mais moins efficaces.
<b>Autres A.D.**</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Venlafaxine</li> <li>☉ Mirtazapine</li> <li>☉ Bupropion</li> </ul>	Effexor®XR Remeron <sup>MC</sup> Wellbutrin®	10-37,5 mg 15 mg 100 mg	37,5 - 150 mg a.m. 15 - 45 mg h.s. 100 - 300 mg <i>die</i>		<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Nausées</li> <li>☉ Céphalées</li> <li>☉ Gain d'appétit</li> <li>☉ Interactions médicamenteuses</li> </ul>	Conseil : avec Effexor® XR on peut ouvrir les capsules et chaque sphère contient 0,5 mg
<b>Anticonvulsivants</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Carbamazépine</li> <li>☉ Gabapentin</li> <li>☉ Topiramate</li> </ul>	Tegretol® Neurontin <sup>MC</sup> Topamax®	50 mg 100 mg 12,5 ou 15 mg	400 - 1 200 mg, en 2 doses 2 400 - 3 600 mg, en 3 doses 200 - 400 mg, en 2 doses		<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Nausées</li> <li>☉ Somnolence</li> <li>☉ Fatigue</li> </ul>	Attention Fsc Créatinine Créatinine
<b>Bloqueurs NMDA</b> Dextrométhorphane	Sirop DM		15 mg <i>ad</i> tolérance, dose optimale inconnue		☉ Nausées	
Kétamine	Ketalar® <i>per os</i>		30mg <i>die ad</i> 480 mg <i>die</i> en 4 doses dans du coca-cola		☉ Réaction dysphorique	Ajouter une benzodiazépine

\* Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine ; \*\* A.D. = antidépresseurs

de médicaments utilisées dans le traitement de la douleur neuropathique, en indiquant les chefs de file de chacune d'entre elles. Le contexte clinique (gériatrie, soins palliatifs, jeunes adultes, hébergement et soins de longue durée) est important pour le choix du médicament (les corticostéroïdes sont souvent utilisés précocement en soins palliatifs pour les compressions nerveuses douloureuses) et de sa présentation (sirop, comprimés, préparation à action prolongée, administration sous-cutanée, transcutanée, etc.). Enfin, il faut prêter une attention particulière aux effets indésirables additifs. Le meilleur médicament, s'il entraîne

des effets indésirables importants, démobilise nos patients et l'observance devient nulle. Il est parfois plus judicieux, d'un point de vue thérapeutique, de choisir un médicament considéré comme moins efficace, mais dont le profil d'innocuité est meilleur; la fidélité au traitement en sera accrue.

Parmi les antidépresseurs, les tricycliques (amitriptyline, désipramine, imipramine, etc.) demeurent les molécules dont l'efficacité est prouvée depuis longtemps. En général, les études portant sur les ISRS se sont révélées plutôt décevantes. Le fait que cette classe d'antidépresseurs

n'agisse que sur la sérotonine pourrait représenter un handicap pour le soulagement de la douleur neuropathique. Il existe néanmoins quelques données qui laissent entendre que la paroxétine et le citalopram pourraient être efficaces. Au cours des dernières années, un certain nombre d'études ont signalé des résultats positifs obtenus grâce à la venlafaxine (IRSN) et au bupropion (bloqueur du recaptage de la noradrénaline et de la dopamine).

Parmi les anticonvulsivants, celui qui est le plus fréquemment employé actuellement est la gabapentine (Neurontin). Bien qu'aucune étude n'ait démontré qu'elle est plus efficace que les autres antiépileptiques, sa popularité repose sur un profil d'effets indésirables favorable et sur l'absence d'interactions médicamenteuses. Rappelons, par ailleurs, que la molécule est excrétée par voie rénale. En présence d'insuffisance rénale, il est donc important de modifier la posologie et (ou) l'intervalle d'administration. Il faut ajouter que la Food and Drug Administration des États-Unis vient tout récemment d'autoriser comme indication de la gabapentine la douleur neuropathique post-zostérienne.

Dans la classe des anesthésiques locaux (bloqueurs des canaux sodiques), on peut administrer sous surveillance la lidocaïne, par voie intraveineuse en CH ou en CHSLD, à raison de 3 mg/kg, jusqu'à concurrence de 150 mg dans 250 à 500 mL de soluté. L'administration doit durer de 15 à 30 minutes et, si l'effet se manifeste rapidement (souvent avant la fin de la perfusion), on peut penser que les congénères par voie orale, comme la mexilétine, auront un effet positif sur les douleurs neuropathiques, surtout celles qui ne sont pas de nature cancéreuse<sup>9,10</sup>.

Il existe sur le marché des préparations de lidocaïne et de prilocaïne (Emla<sup>®</sup>) sous forme de crème ou de timbre. Quant au Lidoderm<sup>MD</sup> à 5 %, sous forme de timbre, il n'est disponible au Canada que sur ordonnance d'exception, dans le cadre du programme gouvernemental canadien. Il demeure toujours possible de demander à un pharmacien débrouillard de prendre 10 g de poudre de xylocaïne et de la mélanger à 90 g de base glaxal pour vous faire une préparation à 10 %.

Si on administre des opiacés sans pouvoir obtenir un soulagement satisfaisant – même si l'on atteint des doses adéquates – ou si des effets indésirables se manifestent, on ajoute un co-analgésique d'une classe différente (antagoniste pur des récepteurs NMDA, comme la kétamine ou le dextrométhorphan, ou un agoniste  $\alpha_2$  adrénergique, comme la clonidine).

La kétamine est un antagoniste pur des récepteurs NMDA ; ce médicament peut être utile dans des cas exceptionnellement rebelles. C'est un agent analgésique et anesthésique qui a un profil d'effets peu banal (réactions d'émergence, hallucinations, confusion, agitation) qui limite son emploi en pratique courante. Par ailleurs, il est possible d'en préparer une solution buvable ou un onguent, utile pour des douleurs neuropathiques bien localisées<sup>4</sup>.

### Les opiacés : des agonistes des récepteurs $\mu$ opiacés

Le rôle des opiacés a été largement discuté dans le numéro de décembre 2002 de la revue. Sans revenir sur les données présentées à ce moment-là, il faut retenir que le contexte clinique demeure important pour la prise en charge des symptômes douloureux. Une douleur neuropathique provoquée par le cancer est tout à fait différente d'une douleur neuropathique due au diabète ou au zona. De plus, la charge émotionnelle est très différente d'un cas à l'autre.

En cas de douleur cancéreuse neuropathique, les opiacés demeurent la pierre angulaire du soulagement, alors qu'en cas de douleur neuropathique d'étiologie autre que cancéreuse, les co-analgésiques constituent souvent le traitement de premier recours pour de bonnes raisons. On sait que les opiacés ont leur place dans le traitement des douleurs neuropathiques, mais les doses analgésiques doivent être plus élevées que pour les autres types de douleurs, ce qui nous rapproche plus rapidement des doses responsables d'effets indésirables importants.

La méthadone, un opiacé synthétique ancien, commence à être utilisée dans le traitement de la douleur neuropathique. Elle est dotée d'une activité agoniste sur les récepteurs  $\mu$  opiacés, en plus d'une activité antagoniste sur les récepteurs NMDA. Sa pharmacocinétique est particulière et les conversions équivalents échappent aux règles assez simples et fixes qui concernent les autres opiacés. Pour ces raisons, les praticiens peuvent hésiter à la prescrire, d'autant plus que, pour ce faire, ils doivent se procurer une exemption du Collège des médecins du Québec. Ces inconvénients ne devraient cependant pas arrêter le médecin qui voudrait s'y intéresser, car c'est une arme souvent efficace contre la douleur neuropathique.

Le dextrométhorphan, un antagoniste des récepteurs NMDA, est aussi une vieille molécule de la famille des opiacés qui, en association à un opiacé autre que la méthadone, nous permet de recréer, du moins logiquement,

une combinaison ayant les propriétés théoriques de la méthadone.

### Autres traitements

On ne peut clore le sujet du traitement des douleurs neuropathiques sans aborder d'autres avenues qui montrent bien que cette maladie nécessite occasionnellement l'expertise et la collaboration d'une équipe pluridisciplinaire tant médicale que non médicale, le cas échéant<sup>6</sup>. **Les techniques de neurostimulation électrique transcutanée, l'acupuncture, l'hypnose, les techniques de relaxation, le biofeedback, la prise en charge des troubles de l'humeur, les thérapies cognitives, les blocs nerveux ou veineux,** toutes ces avenues doivent être considérées et mises à l'essai pour aider les malades.

Si l'on peut venir à bout des douleurs neuropathiques périphériques, il n'en va pas toujours de même en cas de douleurs d'origine centrale. La pharmacopée, bien que souvent moins efficace, doit être mise à contribution malgré tout. Cependant, en cas d'échec, on doit recourir au savoir-faire des chirurgiens pour la pratique de **DREZotomies ou de stimulations corticales, sous-corticales ou médullaires**<sup>11,12</sup>.

### L'avenir

On est en train d'explorer un grand nombre de pistes, et plusieurs cibles biologiques sont dans la mire des chercheurs. Ils étudient actuellement des molécules dirigées vers les neurotransmetteurs et les modulateurs de la douleur, ils font des recherches poussées sur les thérapies géniques, et découvrent que des composés aussi incroyables que des toxines ACV<sup>1</sup> des coquillages s'avèrent plus puissantes et moins toxiques que la morphine.

Les connaissances récemment acquises sur les systèmes opioïdes endogènes permettent d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques avec des antagonistes du récepteur  $\mu$ . Qui aurait pu penser que l'emploi concomitant de la naltréxone et de la morphine aurait une explication logique<sup>13</sup> ?

Par ailleurs, on a découvert de nouveaux systèmes pharmacophysiologiques, par exemple, les récepteurs spécifiques du cannabis et ses deux ligands naturels<sup>14</sup>.

**L**ES MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES, souvent déconcertants et contradictoires, sont la raison pour laquelle notre compréhension de la douleur reste très incomplète. Comme pour d'autres domaines de la médecine, les progrès enregistrés en neurogénétique, en pharmacologie et en image-

rie médicale sont très rapides. Nous pouvons commencer à saisir les caractéristiques de la douleur neuropathique, à défaut de l'expliquer totalement. Certes, les douleurs neuropathiques sont plus difficiles à soulager que les autres, mais l'optimisme est de mise puisqu'une bonne connaissance de leur présentation clinique permet de les déceler sans délai, et qu'une bonne connaissance des co-analgésiques et des opiacés permet à l'omnipraticien d'en soulager une partie. Pour les autres douleurs, il lui reste la possibilité d'orienter son patient vers une clinique de la douleur. Le défi que nous devons relever est fascinant.

M<sup>me</sup> R.H. a donc subi une agression virale qui a détruit le nerf sensitif périphérique et son corps neuronal innervant la région vulvaire droite et inguinale droite (L1-L2).

On a effectué les premiers essais thérapeutiques avec l'amitriptyline et ils se sont soldés par un échec à cause des effets secondaires qui se sont manifestés même à de petites doses de 10 mg. Il a donc fallu employer un ISRS, comme le citalopram.

La réponse au traitement a été faible. Par la suite, on a également dû abandonner la gabapentine, à cause des étourdissements qu'elle provoquait. On a alors essayé la carbamazépine, à une dose de 50 mg à peine, majorée toutes les deux semaines pour atteindre 200 mg, deux fois par jour.

Finalement, grâce à un onguent à 10 % de Xylocaïne®, en application sur la région allodynique, de concert avec son ISRS, son anticonvulsivant et son opiacé par voie orale, M<sup>me</sup> R.H. a connu une amélioration marquée sur le plan du sommeil et des activités qui ne demandaient pas de mouvements brusques ou soutenus. ☘

**Date de réception :** le 7 mars 2003.

**Date d'acceptation :** le 7 avril 2003.

**Mots clés :** douleur neuropathique, allodynie, opiacés, co-analgésiques.

### Bibliographie

1. McCormack K, Fail-safe mechanisms that perpetuate neuropathic pain, *Pain Clinical Up-Dates* I.A.S.P. automne 1999 ; VII (3).
2. Przewlocki R, Przewlocka B. Opioids in chronic pain: a review, *European Journal of Pharmacology* 2001 ; 429 : 79-91.
3. Crain SM, Shen KF. Antagonists of excitatory opioid receptor functions enhance morphine's analgesic potency and attenuate opioid tolerance/dependence liability: a review. *Pain* 2000 ; 84 : 121.
4. Omoigui S, *Pain Drugs Handbook*. 2<sup>e</sup> éd. Blackwell Science 1999.
5. Troel Staehelin Jensen, Hanna Gottrup Søren Hein Sindrup, Flemming Winther Bach. The clinical picture of neuropathic pain: a review. *European Journal of Pharmacology* 2001 ; 429 : 1-11.
6. Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G. *Douleurs, bases fondamen-*



## S U M M A R Y

**When neuropathic rimes with catastrophic.** Neuropathic pain is the pain related to a sick nervous system. Its clinical picture is distinctive, its vocabulary is distinctive, the neurological examination is subtle and the treatment is based on a multimodal approach and sometimes the ability of a pluridisciplinary team is required.

**Key words:** neuropathic pain, allodynia, opiates, co-analgesics.

*tales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques.* Édition Maloine 1997.

7. Pasternack GW. Incomplete cross tolerance and multiple  $\mu$  opioid peptid receptor. *Trends in Pharmacological Sciences* février 2001 ; 22 (2).
8. Dworkin RH. *Towards a Rational Polypharmacy for the Treatment of Neuropathic Pain.* Fifth International Conference on the Mechanism and Treatment of Neuropathic Pain, Bermudes, Conférence prononcée le 23 novembre 2002.
9. Lemieux D, Nadeau C. *Utilisation de la lidocaïne en soins palliatifs pour les douleurs neuropathiques.* La Maison Michel Sarrazin, révisé 01-02-2001.
10. Kalso E, Tramer MR, McQuay HJ, Moore RA. Systemic local-anaesthetic-type drugs in chronic pain: a systematic review. *European Journal of Pain* mars 1998 ; 2 (1) : 3-14.
11. Brown JA. Motor cortex stimulation for central pain syndromes. *Neurosurgical Focus* American Association of Neurosurgeons 2001 ; 11 (3).
12. Aló KM, Holsheimer J. New trends in neuromodulation for the management of neuropathic pain: a topic review. *Neurosurgery* avril 2002 ; 50 (4) : 690-705.
13. Vanderah TW, Ossipov M, Lai J, Malan Jr. P, Porreca F. Mechanisms of opioid-induced pain and antinociceptive tolerance: descending facilitation and spinal dynorphin. *Pain* 2001 ; 92 : 5-9.
14. Walker JM, Strangman NM, Huang SM. Cannaboids and Pain. *Pain Res Manag* été 2001 ; 6 (2).