



## Traitement de la douleur dans les lésions de la moelle épinière

Gertraut Lindemann et Brigitte Schurch

**Les douleurs sont une complication fréquente et pénible d'une section traumatique de la moelle. La présence de douleurs chroniques constitue en l'occurrence une source importante de détérioration de la qualité de vie. Le syndrome douloureux neuropathique peut en particulier être très pénible et invalidant. Dans ce cas, la douleur n'a plus la fonction de signal d'alarme protecteur, mais se présente comme le symptôme dominant d'une lésion de la moelle épinière.**

A ce jour, les causes des douleurs chez les paraplégiques ainsi que les stratégies thérapeutiques possibles ont été peu étudiées. Il semble ressortir de la littérature que, si bien des choses sont tentées, peu se révèlent efficaces [1]. Il n'en demeure pas moins que les douleurs sont le lot quotidien de nombre de paraplégiques. Dans le cadre d'une étude prospective englobant 100 patients qui présentaient une section de la moelle, 64 % ont rapporté souffrir de douleurs qui, pour 21 % d'entre elles, ont été classées comme étant des douleurs sévères [2].

On subdivise les douleurs chroniques survenant après une section de la moelle en quatre groupes principaux [3]:

- douleurs musculo-squelettiques
- douleurs viscérales
- douleurs neuropathiques
- autres types de douleur

En ce qui concerne les douleurs neuropathiques, on distingue entre «douleurs au niveau de la lésion de la moelle» et «douleurs au-dessous du niveau de la lésion». La douleur située au niveau de la lésion se subdivise à son tour en lésion «centrale» ou lésion «radiculaire».

### Classification de la douleur

Les douleurs musculo-squelettiques sont provoquées par une lésion ou une sollicitation excessive de structures telles que les os, les ligaments, les muscles, les disques intervertébraux ou les facettes articulaires. La douleur musculo-squelettique se manifeste en règle générale au niveau de la lésion ou au-dessus du niveau de celle-ci. Elle est sourde et pulsatile. Elle augmente lorsqu'on sollicite les structures

### Editorial

*Bien que les douleurs comptent parmi les troubles dont les paraplégiques souffrent le plus fréquemment, il n'existe qu'un tout petit nombre d'études sur ce sujet. Nous vous proposons dans ce numéro de vous donner une vue générale de l'état actuel des connaissances ainsi que des options thérapeutiques.*

*Renate Bonifer*

en cause et diminue avec le repos. La douleur viscérale est définie par sa localisation (l'abdomen). Elle est sourde, à type de crampes et a pour origine une fonction ou une pathologie viscérales. Il est rare qu'il s'agisse de la projection viscérale d'une douleur neuropathique.

Le concept de «douleur neuropathique» est en général utilisé lorsqu'une douleur apparaît à la suite d'une lésion ou d'une perturbation fonctionnelle du système nerveux central ou périphérique. La douleur neuropathique est cuisante, lancinante, à type de décharge électrique ou de déchirure. Il y a en permanence une douleur de fond spontanée à laquelle viennent s'ajouter par crise des douleurs intenses, qui martèlent et pour lesquelles on pourrait également parler de décharges électriques. Dans la douleur neuropathique, il est par ailleurs souvent rapporté un déclenchement en relation avec des stimuli nociceptifs et non nociceptifs, un stress psychique/émotionnel ou bien encore un changement de temps.

### Sommaire

<i>Traitement de la douleur dans les lésions de la moelle épinière, G. Lindemann et B. Schurch</i>	1
<i>Impressum</i>	2

## Etiologie

L'observation clinique de l'état douloureux (par exemple une douleur neuropathique au-dessous du niveau de la lésion de la moelle épinière) montre clairement que le système nerveux central peut générer une douleur, même en l'absence d'information périphérique nociceptive. Les mécanismes physiopathologiques pouvant être ici à l'œuvre sont les impulsions anormales spontanées des neurones de désafférentation et/ou la perte de l'inhibition segmentaire et/ou supraspinale, laquelle entraîne l'hyperactivité des neurones spinaux. Des modifications fonctionnelles et somatotopiques ont également été mises en évidence dans les neurones supraspinaux de projection des voies somatosensorielles. De nombreuses modifications neurochimiques, morphologiques et physiologiques se produisent dans le syndrome douloureux périphérique et neuropathique central, et se présentent sous la forme d'un tableau clinique autonome. Les avis divergent sur la question de savoir quelle relation existe entre la fréquence des douleurs neuropathiques, le niveau de la lésion et le caractère complet ou incomplet de la section de la moelle. Le rôle des différents facteurs pathologiques pouvant entrer en ligne de compte est également controversé.

Sous «autres types de douleur», on regroupe celles qui ne peuvent être classées dans les autres catégories.

## Evolution dans le temps

Les douleurs musculo-squelettiques et neuropathiques ressenties au niveau de la lésion débutent peu de temps (de quelques jours à quelques semaines) après que la moelle épinière a été endommagée. Cela s'explique probablement par le fait que le sujet récupère du traumatisme et répond aux traitements mis en œuvre pour la fracture de la colonne vertébrale.

En revanche, les douleurs qui se manifestent au-dessous du niveau de la lésion apparaissent des mois à des années après le traumatisme. Une douleur qui réapparaît après des années ou une augmentation de la douleur peut évoquer une syringomyélie. Au fil du temps, les patients rapportent souvent une modification du caractère et de la localisation de la douleur. L'incidence de la douleur musculo-squelettique diminue au cours des 6 premiers mois, mais reste en revanche inchangée dans la douleur neuropathique. L'intensité de la douleur s'accroît chez 47 % des patients, demeure inchangée chez 46 % et ne diminue que chez 7 % d'entre eux.

## Diagnostic

Le traitement des patients souffrant d'une lésion de la moelle épinière et de douleurs chroniques nécessite une anamnèse et un examen rigoureux. On devra en l'occurrence prendre en considération la première manifestation, le mode de propagation, la nature des douleurs ainsi que les facteurs minorants et les facteurs d'entretien. On devra également demander au patient dans quelle mesure traitement ou opérations éventuelles ont influé sur les douleurs. Sont caractéristiques de l'«hyperpathie» lors de la description de la nature de la douleur un retard de la perception des stimuli s'accompagnant d'une intensification spontanée rapide, une persistance de la sensation à l'arrêt de l'excitation, une augmentation de l'intensité après stimulation répétée et une irradiation au-delà de la zone de stimulation. Par «hyperalgésie», on entend une douleur exagérée en réponse à des stimuli nociceptifs. L'«allodynie» désigne une douleur en réponse à des stimuli qui, normalement, ne sont pas

douloureux. Sous le concept de «dys-esthésie», on regroupe des sensations désagréables ou encore anormales qui soit surviennent spontanément, soit ont été provoquées.

Il est fréquent que les patients ayant une lésion de la moelle épinière présentent des douleurs correspondant à un ou plusieurs de ces groupes [3]:

- instabilité mécanique de la colonne vertébrale
- spasmes douloureux
- surcharge secondaire, syndromes de compression
- douleurs viscérales
- irritation ou lésion d'une racine nerveuse
- syringomyélie
- douleurs au niveau de la zone de transition
- syndromes dysesthésiques centraux
- douleurs de désafférentation
- douleurs fantômes
- dysfonctions douloureuses somatiques

## Traitement

Pour beaucoup de traitements déjà appliqués, il n'existe pas encore d'études randomisées. On ne trouve dans la littérature que huit études randomisées relatives au traitement des douleurs chez des patients présentant des lésions de la moelle épinière. Et il s'agit pour l'essentiel de petits collectifs.

### Tableau I: options pharmacologiques

- Opioïdes
- Agonistes alpha-adrénergiques
- Antidépresseurs
- Anticonvulsivants
- Bloquants des canaux Na<sup>+</sup>
- Antagonistes des récepteurs NMDA
- Agonistes des récepteurs GABA

## Impressum

Comité de rédaction: Pr A. Borgeat, Zurich; Pr U.W. Buettner, Aarau; Dr M. Felder, PD, Zurich; Dr P. Keel, Bâle, PD; Pr S. Palla, médecine dentaire, Zurich; rédactrice responsable: Dr Renate Bonifer, IMK Institut pour la médecine et la communication SA, Bâle  
Les noms de marque peuvent être protégés par le droit de marques, même si l'indication correspondante devait faire défaut. Aucune garantie n'est donnée en ce qui concerne les indications relatives à la posologie et à l'administration de médicaments.  
Publication en collaboration avec la Société suisse pour l'étude de la douleur. Editeur: Christian Jäggi, IMK, Bâle; Edition: IMK Institut pour la médecine et la communication SA, Münsterberg 1, 4001 Bâle, tél. 061/271 35 51; fax 061/271 33 38; e-mail: dolor@imk.ch; http://www.dolor.ch; Parution: trimestrielle

Avec l'aimable soutien de



© IMK  
31 mars 2005, ISSN 1422-0601

Pour le traitement des douleurs neuropathiques chroniques, il y a différentes options possibles. Le traitement pharmacologique vient en première place (Tableau 1). Sur la base de ce que l'on connaît des mécanismes nociceptifs spinaux et supraspinaux, on dispose théoriquement des possibilités thérapeutiques suivantes pour maîtriser la douleur:

- blocage de l'excitabilité neuronale
- augmentation de l'inhibition neuronale

Les substances le plus souvent utilisées sont les anticonvulsivants, les antidépresseurs, les anesthésiques locaux, les opioïdes et les agonistes alpha-adrénergiques.

Les traitements non pharmacologiques comprennent différentes formes d'électrothérapie et certaines interventions chirurgicales (Tableau 2, page 4), telles que la TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation), la SCS (Spinal Cord Stimulation), la DBS (Deep Brain Stimulation), la chordotomie ainsi que la DREZ (Dorsal Root Entry Zone Lesion). A cela, il faut ajouter la possibilité de recourir à la psychothérapie ainsi qu'aux méthodes de traitement de la médecine alternative.

### Opioides

Les douleurs dysesthésiques d'origine centrale ne répondent habituellement pas aux opioïdes à faibles doses administrés par voie générale. Un questionnaire a montré que les patients exprimaient un besoin pour la prise d'opioïdes PO à hautes doses [4]; cependant aucune étude randomisée répondant à cette question n'est disponible. Deux études contrôlées randomisées ont fait état d'une réduction significative des douleurs neuropathiques, tant spontanées que provoquées, après administration d'opioïdes. Une amélioration a été attestée après administration d'alfentanil (bolus i.v. de 7 µg/kg plus 0.6 µg/kg/min) [5] ainsi qu'une atténuation de la douleur après injection épidurale de morphine

(5 mg dans 5 ml NaCl à 0.9 %) [6]. Chez les paraplégiques, il est important de procéder à un traitement systématique des effets indésirables. La constipation fréquemment observée doit être combattue par des laxatifs, les nausées se manifestant en début de traitement doivent être traitées par du métoclopramide ou des neuroleptiques (3 x 0.5 mg de halopéridol = 3 x 5 gouttes à 2 mg/ml).

### Agonistes alpha-adrénergiques

Dans une série de cas, une atténuation des douleurs a été constatée sous administration épidurale de 150 µg de clonidine chez 10 des 15 patients étudiés [6]. Siddall a donné par voie intrathécale de la morphine (0.75 mg) ainsi que de la clonidine (50 µg), ces deux médicaments ne s'avérant efficaces qu'en administration simultanée. Des douleurs continues aussi bien que des douleurs fulgurantes spontanées ont pu être soulagées [7].

### Antidépresseurs

L'effet analgésique des antidépresseurs est dû à une stimulation des voies inhibitrices de la douleur descendantes. L'action sur l'humeur est indépendante de l'effet analgésique. Ce point de vue s'appuie sur des observations cliniques indiquant que l'effet analgésique, contrairement à l'effet antidépresseur, se fait déjà sentir au bout de quatre à cinq jours, et en général à des posologies journalières relativement faibles (voir dolor 04.4). A des doses de 150 mg/jour, la trazodone (un inhibiteur présynaptique de la recapture de la sérotonine) a montré un effet positif sur les douleurs à type de brûlures et de fourmillements. Mais il peut se produire des effets indésirables, tels que rétention urinaire, spasticité accrue, sécheresse buccale et vertiges [8]. Une autre étude fait état de 50 % de réussite sous administration de 150 mg de mélicitrène et de 3 mg de flupentixol par jour [9]. Une série de cas dans lesquels on a recouru à l'association amitriptyline + clonazépam parallèlement soit à

la TENS + 5-OH-tryptophane, soit à la SCS, soit encore à un anti-inflammatoire non stéroïdien a montré un taux de réussite de 75 % [10].

### Anticonvulsivants

D'après notre expérience, il semble que les anticonvulsivants agissent surtout sur les douleurs neuropathiques présentant des exacerbations par crise ou encore un facteur déclenchant ainsi que sur les névralgies typiques. Parmi les anticonvulsivants, c'est surtout la carbamazépine qui a été décrite comme étant efficace [11, 12]. On recourt également au clonazépam et au valproate. Drewes n'a pas observé d'effet significatif après administration de valproate, tout en notant une légère tendance à l'amélioration au niveau des sous-scores du questionnaire de la douleur de McGill [12]. Une étude contrôlée, randomisée incluant 20 paraplégiques a montré que la prise journalière de 2'400 mg de gabapentine améliorait significativement la qualité de vie et diminuait de façon

#### Liste des médicaments

5-OH-Tryptophane Tript-OH<sup>®</sup>

Alfentanil*	
Amitriptyline	Saroten <sup>®</sup> , Tryptizol <sup>®</sup>
Baclofène	Lioresal <sup>®</sup>
Carbamazépine	Tegretol <sup>®</sup> , Timonil <sup>®</sup>
Clonazépam	Rivotril <sup>®</sup>
Clonidine	Catapresan <sup>®</sup>
Flupentixol	Fluanxol <sup>®</sup>
Gabapentine	Neurontin <sup>®</sup>
Halopéridol	Haldol <sup>®</sup>
Kétamine	Ketalar <sup>®</sup>
Lidocaïne	Lidocain Streuli, Lidocain HCL Bichsel
Mélicitrène**	
Métoclopramide	Paspertin <sup>®</sup> , Primperan <sup>®</sup>
Mexilétine*	
Morphine	Morphine HCL «Bichsel», Morphin-HCL Sinetica, MST Continus <sup>®</sup>
Propofol	Disoprivan <sup>®</sup> , Propofol <sup>®</sup> Fresenius
Trazodone	Trittico <sup>®</sup>
Valproate	Depakine <sup>®</sup> , Orfiril <sup>®</sup>

Cette liste ne prétend pas être exhaustive. Pour de plus amples informations, voir sous [www.documed.ch](http://www.documed.ch)

\*non commercialisé en Suisse

\*\*Deanxit<sup>®</sup> (association comportant du flupentixol)

## Tableau 2: neurostimulation et chirurgie

### Neurostimulation

Nous avons recours à la **TENS** essentiellement pour les douleurs de transition, les inflammations des racines nerveuses et les sections incomplètes. Nous ne disposons pas d'études sur l'emploi de cette méthode chez les paraplégiques.

L'utilisation de la **SCS** est fondée sur la théorie du « Gate Control » ou théorie du portillon, qui remonte à 1965 et a subi depuis de nombreuses modifications, mais part du principe fondamental selon lequel la stimulation des cordons postérieurs atténue la douleur après une lésion de la moelle épinière. Dans une étude faisant intervenir la SCS, il est rapporté une amélioration à court terme de 20-70 %. A long terme, on n'a observé une amélioration de 10-40 % que dans les douleurs de la zone de transition, les inflammations des racines nerveuses ou les sections incomplètes de la moelle. Globalement, les résultats sont insatisfaisants [21].

La **DBS** se pratique au niveau de la substance grise périaqueducale et péri-ventriculaire, dans le noyau thalamique et dans la capsule interne. Plusieurs études ont montré l'inefficacité de la méthode et la présence d'importants effets indésirables.

### Chirurgie

On pense que la **DREZ** agit en réduisant la décharge neuronale anormale. Elle concerne un à deux segments au-dessus du niveau de la lésion et un segment au-dessous de ce niveau. La DREZ n'est efficace – tout en s'accompagnant d'un risque opératoire important – que pour les douleurs de la zone transitoire. Elle peut entraîner une perte de liquide rachidien, des paresthésies, des dysesthésies et un hématome épidual. Edgar et coll. ont mis au point une technique raffinée de microcoagulation assistée par ordinateur. Cette méthode s'est révélée avoir un taux de succès légèrement supérieur à celui obtenu par l'intervention classique [22].

La **chordotomie** peut entraîner un syndrome douloureux controlatéral incontrôlé ainsi que des dysesthésies. On observe aussi souvent des récurrences. La chordotomie est contre-indiquée en cas de lésion de la moelle cervicale et, en règle générale, elle se révèle inefficace.

notoire l'intensité des douleurs [13]. Chez un patient souffrant d'un syndrome douloureux unilatéral, Ness décrit une amélioration après administration de gabapentine [14]. Deux séries de cas dans lesquels il a été fait usage de l'association d'anticonvulsivants avec des antidépresseurs attestent de l'utilité de ce traitement chez les paraplégiques [15, 16].

### Bloquants des canaux Na<sup>+</sup>

La lidocaïne et la mexilétine sont des antiarythmiques de classe I qui agissent en bloquant sélectivement les canaux sodiques des fibres nerveuses. Une analgésie prolongée peut persister des jours à des semaines après le blocage des racines nerveuses ou des nerfs. Les anesthésiques locaux tout comme les anticonvulsivants sont connus pour diminuer la décharge ectopique des neurones afférents grâce au blocage des canaux sodiques. Mais le mécanisme exact par lequel la lidocaïne réduit les douleurs centrales demeure inconnu. La lidocaïne est surtout efficace sur les douleurs permanentes spontanées, l'allodynie mécanique et l'hyperalgésie, mais non sur l'allodynie thermique et l'hyperalgésie. La mexilétine est mal tolérée en raison du blocage non sélectif des canaux sodiques qui entraîne des effets indésirables tels que de la diarrhée. Deux études contrôlées randomisées comportant, dans un cas, l'administration systémique de lidocaïne (5 mg/kg/jour) [17] et, dans l'autre cas, une administration intrathécale (50-100 mg/jour) [18] ont mis en évidence un effet positif sur les douleurs permanentes spontanées ainsi que sur l'allodynie mécanique et l'hyperalgésie, mais non sur l'allodynie thermique. Une autre étude a montré peu d'action sur la douleur neuropathique après administration de mexilétine (450 mg/jour, 4 semaines) [19].

### Antagonistes des récepteurs NMDA

Les antagonistes des récepteurs NMDA peuvent atténuer l'hyperalgésie, mais

leur utilisation est limitée en raison des effets indésirables dose-dépendants (hypertension artérielle, dépression respiratoire). Une étude contrôlée randomisée comportant une perfusion intraveineuse de kétamine à raison d'un bolus i.v. de 60 µg/kg plus 6 µg/kg/min a montré un effet significatif sur les douleurs tant spontanées que provoquées [5].

### Agonistes des récepteurs GABA

Le baclofène est l'antispasmodique le plus utilisé, car – administré par voie intrathécale –, il réduit la douleur dysesthésique spontanée et l'allodynie [20]. Dans les douleurs neurogènes, le baclofène est inefficace et peut même entraîner une aggravation [21]. Le propofol, un agoniste des récepteurs GABA<sub>A</sub>, a entraîné une nette amélioration, en particulier dans l'allodynie. Cette étude – réalisée avec l'aide d'une SPECT – a permis de mettre en évidence une modification de la perfusion au niveau du thalamus frontal, fronto-pariétal et cortical après administration de propofol [22].

### Pronostic

Il arrive fréquemment qu'il y ait chronicisation de la douleur chez les paraplégiques. Si les douleurs persistent pendant plus d'une année, les rémissions spontanées sont rares. Il est possible qu'un début de traitement précoce permette de diminuer le nombre des douleurs chroniques [25].

### Perspectives

Le traitement de la douleur chez les paraplégiques est encore insatisfaisant avec les méthodes dont on dispose à l'heure actuelle; il est donc indispensable de procéder à une évaluation d'autres options thérapeutiques. On a trop peu étudié – et de ce fait peu ou pas du tout utilisé – le cannabis, les massages, le cathétérisme péridural ainsi que la physiothérapie.

### Bibliographie

Bibliographie sur demande auprès de l'éditeur ou sous [www.dolor.ch](http://www.dolor.ch)