

Comprendre les mécanismes de la douleur associés à la sclérose en plaques

Claude Vaney, MD

Head of Neurology

Berner Klinik, Montana (Suisse)

Résumé

Les douleurs ne sont pas considérées comme symptôme typique de la sclérose en plaques. Cependant, plus de 50 % des personnes atteintes présentent un syndrome douloureux. Dans le cas d'une maladie incurable, il est particulièrement important de contrôler les symptômes, en particulier les symptômes douloureux pour assurer une meilleure qualité de vie. En ce qui concerne les douleurs paroxystiques telles que névralgie du trijumeau ou les spasmes douloureux, les carbamazépine et autres médicaments antispasmodiques constituent les pierres angulaires d'un traitement. Pour les douleurs dysesthésiques des extrémités (qui sont les douleurs chroniques les plus fréquentes), le traitement de choix est représenté par l'amytriptyline. Les spasmes douloureux dans les jambes qui s'aggravent avec l'ampleur des handicaps et la spasticité répondent bien à la tizanidine ou au baclofen, celui-ci administré oralement ou intrathécale. La stimulation électrique transcutanée des nerfs (TENS) est parfois utile pour le contrôle des douleurs chroniques. On peut aussi combiner ces traitements. Si on ne parvient pas à diminuer les douleurs via ces traitements, la kinésithérapie pratiquée régulièrement peut alléger les symptômes douloureux.

Sclérose en plaques - maladie indolore ?

Jusqu'à présent, la douleur n'a pas été considérée avec beaucoup d'attention dans la littérature populaire ou scientifique consacrée à la sclérose en plaques et l'opinion selon laquelle la douleur n'est pas un symptôme typique de la sclérose en plaques est encore très répandue. Pourtant, on accepte de plus en plus que la sclérose en plaques n'est pas la "maladie indolore" telle qu'on pouvait l'imaginer. Les données de la littérature récente indiquent que des

sensations douloureuses cliniques significatives sont détectées chez plus de 50% des personnes souffrant de sclérose en plaques (1). Il faut noter pourtant que les douleurs ne sont pas nécessairement dues à des lésions démyélinisantes. Les personnes atteintes de sclérose en plaques, comme tout autre individu, peuvent souffrir d'autres problèmes qui ne sont pas nécessairement liés à la sclérose en plaques (arthrite, maux de tête migraineux ou douleurs du

bas du dos dues à d'autres maladies dégénératives). Il ne faudrait donc pas croire que toutes les douleurs ressenties par les patients atteints de sclérose en plaques sont des symptômes de la sclérose en plaques. Avant de passer à la description des divers syndromes douloureux subis par les patients atteints de sclérose en plaques, nous passerons qu'en revue les différents mécanismes de la douleur (voir les figures 1 et 2).

Que ce que la douleur ?

La douleur est purement subjective, souvent difficile à décrire et il n'existe pas de mesure "objective" de la douleur. Elle est définie comme une sensation désagréable et comme une réponse émotionnelle à un stimulus associé avec un traumatisme

(2). L'intensité de la douleur n'est pas proportionnelle à l'extension du traumatisme et elle est fortement influencée par l'angoisse, la dépression, l'anxiété ou d'autres facteurs sociaux et psychologiques. La douleur est une expérience

complexe où les caractéristiques physiques du stimulus sont couplées avec les fonctions affectives et cognitives de l'individu ainsi qu'avec les souvenirs d'autres expériences douloureuses.

Le cheminement de la douleur (ou comment la douleur est transmise depuis le traumatisme au cerveau)

Dans la phase initiale, les récepteurs périphériques (dénommé nocicepteurs) sont stimulés par des substances inflammatoires libérées dans la zone traumatisée.

Cette stimulation (chimique : NDT) induit des impulsions (électriques : NDT) qui se déplacent depuis la zone du traumatisme par la moelle épinière via les fibres myélinisées dénommées A - delta et les fibres C non myélinisées enfouies dans les nerfs périphériques. Les stimuli activant les récepteurs de la douleur varient d'un tissu à l'autre. Pour la peau, les stimuli sont les traumatismes des tissus dus à une piqûre, une coupure, une pression, une brûlure ou par le froid. Les mêmes stimuli deviennent inefficaces quand ils sont appliqués sur l'estomac, l'intestin ou la vessie où les sensations douloureuses sont provoquées par distension de l'organe, des spasmes des muscles lisses ou une inflammation de la muqueuse. Dans les muscles du squelette, la douleur est provoquée par ischémie, traumatisme du tissu connectif ou contraction prolongée des muscles telle qu'elle peut intervenir en cas de spasticité importante.

Les fibres A-delta où la conduction de l'influx nerveux est rapide tapissent toute la surface du corps. Elles répondent à des stimulations mécaniques intenses comme à la chaleur et transmettent le message initial, celui de la "première douleur" qui perdurent autant que le stimulus douloureux. Cette "première

douleur" semblent être impliquée à éviter le traumatisme des tissus car elle provoque un réflexe de retrait immédiat et une prise de conscience de la localisation (3) du traumatisme.

Quand elle atteint le système nerveux central au niveau de la boucle dorsale, la fibre A - delta se connecte au neurone suivant dont l'axone passe de l'autre côté pour atteindre directement (transmission oligosynaptique) les noyaux postéro-ventraux du thalamus par les voies néospinothalamiques de la moelle épinière. À partir de là, un autre neurone transmet l'information au cortex post-central où la douleur est perçue. Ce chemin oligosynaptique est rapide et il possède une organisation somatotopique telle que l'information nociceptive est transmise rapidement comprenant l'emplacement, l'intensité et la durée du stimulus douloureux. Ce mode de transmission favorise les aspects sensori-discriminatoire de la douleur (4). On trouve les terminaisons nerveuses des fibres C partout dans les tissus corporels à l'exception du système nerveux central. Celles-ci sont sensibles à de nombreuses formes de stimuli : Mécaniques, chimiques ou thermiques - mais en particulier aux agents chimiques libérés à partir du traumatisme par toutes sortes de stimuli.

Dans une zone traumatisée, on assiste à la synthèse d'enzymes protéolytiques qui permettent la libération de

substances telles que des kinines, des histamines et des prostaglandines. Ces substances excitent les nocicepteurs périphériques. Des molécules comme le paracétamol (Panadol ®), l'aspirine (Alcacyl ®) ainsi que les anti - inflammatoires non - stéroïdiens diminuent le niveau de la douleur en inhibant la synthèse des prostaglandines et en minimisant d'autres réactions inflammatoires consécutives au traumatisme du tissu. Ces médicaments sont utilisés pour le traitement des douleurs somatiques aiguës et chroniques légères ou modérées.

Les fibres C sont des fibres non myélinisées qui conduisent l'influx nerveux moins rapidement. Elles transportent les sensations de "seconde douleur" qui sont des sensations plus diffuses et persistantes qui se prolongent au-delà des stimuli douloureux. Fonctionnellement, ces sensations semblent réduire l'activité des tissus blessés afin de permettre leur guérison. C'est sensations sont associées aux spasmes musculaires. L'augmentation de spasticité observée chez des patients atteints de sclérose en plaques en présence d'irritation de la peau, de distension de la vessie, d'infection, de fracture ou des besoins de déféquer pourrait être lié à une forme d'hyperactivité due à ces stimuli extéroceptifs. Les fibres C sont connectées avec des interneurons et des neurones dans la substancia gelatinosa dans la boucle postérieure de la moelle

épineur. Après être passés de l'autre côté de la colonne, les signaux sont transmis par des neurones multiples (transmission polysynaptique) vers les noyaux intralaminaires du thalamus via la formation réticulaire. À cet endroit, ils

sont connectés avec d'autres neurones qui passent partout dans le cortex cérébral et spécialement dans le cortex préfrontal et le système limbique. Ce chemin polysynaptique est plus lent, il manque d'organisation

somatotopique et ne donne que des sensations mal localisées et vagues. Ce chemin est impliqué dans les aspects émotionnel et affectif de la douleur, c'est-à-dire les sensations déplaisantes engendrées par la douleur (4).

Le cerveau peut-il modifier les impulsions douloureuses ?

Heureusement, les informations nociceptives arrivant au cortex cérébral sont contrôlées et modifiées par des systèmes de contrôle. Les nocicepteurs A - delta de la région spinothalamique envoient des branches dans la matière grise periaqueducule (PAG) dans le "midbrain". La stimulation des neurones dans le PAG et les impulsions descendantes qui en résulte ont pour conséquence la libération des endorphines. Ces composés endogènes dont la composition ressemble à celle de la morphine sont généralement dénommés endorphines ce qui signifie "morphine interne". Ceci active la libération des substances

monoaminergiques (sérotonine et noradrénaline) dans le tronc cérébral, dans le noyau raphe magnus (NRM) et le nucleus locus ceruleus (NLC). De là, d'autres neurones descendent vers la colonne dorsale de la moelle épinière où elles activent d'autres interneurons qui sécrètent des opioïdes inhibant l'activité des fibres C et A - delta ascendantes (5). Les interneurons peuvent agir par inhibition pre- ou post- synaptique au niveau de substantia gelatinosa et/ou en évitant la libération de substance P, une substance connue pour transmettre les impulsions douloureuses au cerveau au niveau de la moelle épinière. La morphine administrée par

voie orale, parentérale ou intrathécale ainsi que d'autres médicaments narcotiques comme Pentazocine (Fortalgesic ®) ou Tramadol (Tramal ®) produisent peut-être un effet analgésique en agissant comme "faux" neurotransmetteur au site récepteur de la boucle postérieure de la moelle épinière ainsi que dans le tronc cérébral - des sites qui sont normalement activés par des peptides opioïdes endogènes. Les opioïdes n'agissent pas seulement directement sur les systèmes centraux conduisant les sensations douloureuses mais ils exercent aussi une action puissante sur la composante affective de la douleur.

Des courants électriques pour contrôler la douleur ?

Ainsi qu'on l'a suggéré dans la théorie « gate control » de Melzack et Wall en 1965, il existe des récepteurs mécaniques avec un seuil de très faible intensité dans la peau - des fibres A Beta - qui passent sans aucune connexion au-dessus de la colonne postérieure de la moelle épinière et se divisent en branches latérales dans la boucle postérieure (6). Ces effets collatéraux atteignent les

cellules nociceptrices des fibres A - delta et C de la boucle postérieure et réduisent ainsi l'intensité de l'excitabilité de ces cellules aux stimuli douloureux. C'est ainsi que des impulsions électriques stimulant les fibres A - Beta peuvent être efficace dans la réduction des sensations douloureuses. Le modèle du « gate control » a fourni la base théorique de l'utilisation des courants

électriques dans le contrôle de la douleur : un courant électrique de faible intensité, d'une fréquence de 100 à 200 Hz, TENS (Trans Cutaneous Nerve Stimulation) permet d'inhiber la transmission des impulsions douloureuses. On a essayé TENS dans de nombreuses situations douloureuses y compris la sclérose en plaques avec des résultats variables (7).

Est-il possible qu'il y ait douleur sans traumatisme visible ?

Les cheminements de la douleur que nous avons décrits plus haut sont relativement directs et ils représentent le mécanisme probable pour les douleurs nociceptives dont l'origine se trouve dans un traumatisme du tissu (telle que les douleurs ayant pour cause un cancer, des douleurs articulaires dégénératives, les douleurs faciales ainsi que les douleurs traumatiques). Cependant, quand les structures neuronales sont endommagées à la suite d'un accident cérébrovasculaire, une blessure ayant atteint la moelle épinière ou dans le cadre d'une sclérose en plaques, il intervient un autre type de douleur dénommé neurogénique ou douleur centrale. Ce type de douleur est causé par un dysfonctionnement des nerfs et non par la stimulation de nocicepteurs périphériques. Contrairement aux douleurs nociceptives, les douleurs neurogéniques ne suivent pas le cheminement des douleurs périphériques et centrales et ne répondent pas à l'administration des analgésiques habituels y compris les opiacés agissant sur les synapses dans le

schéma des douleurs classiques (8). Elles ne répondent pas toujours non plus à des procédés destructifs destinés à interrompre leurs cheminements tels qu'une tractomie spinothalamique. Ce type de douleur est dû probablement à l'interruption du cheminement descendant des inhibiteurs, et il en résulte une activité non modulée des fibres C et A - delta. Les douleurs dysesthésiques des extrémités sont d'origine neurogénique. Elles sont les douleurs non - lancinantes les plus fréquentes rencontrées dans la sclérose en plaques.

Ce type de douleur présente de grandes variations d'un individu à l'autre et la plupart des patients souffrent de douleurs diverses assez difficiles à décrire. Dans une revue récente des douleurs dysesthésiques, ce sont des douleurs du type brûlure et décharges électriques qui sont les plus répandues. On les retrouve chez environ la moitié des personnes souffrant de sclérose en plaques avec des sensations de piquûre, d'élançement ou de compression qui viennent

ensuite dans l'ordre (9). Il arrive que la douleur se localise en plusieurs endroits. L'un des patients repris dans l'étude se plaignait de trois douleurs différentes : l'une était une sensation de brûlure à partir de la taille. Ensuite venait une sensation d'être serré au-dessus de la taille et enfin la troisième était décrite comme la sensation d'être assis sur une balle de tennis. Les patients souffrant de sclérose en plaques avec des douleurs centrales de ce type présentent souvent une sensibilité somatique perturbée qui serait l'indication d'un dysfonctionnement du cheminement spinothalamique. Les observations qu'on détecte le plus souvent sont une sensibilité anormale à la température et à la douleur. La sensibilité aux vibrations est aussi affectée mais dans une moindre mesure alors que le seuil de sensibilité au toucher reste souvent intact. Typiquement, il y a "allodynie" dans la peau provoquée par des stimuli non nocifs tels qu'un contact léger pouvant provoquer la douleur.

Quels sont les médicaments qui agissent sur les douleurs neurogéniques ?

Les douleurs neurogéniques sont très difficiles à traiter. Les antidépresseurs tricycliques comme amitriptyline sont souvent utilisés. Le principal mécanisme d'action de ces composés tricycliques consiste à bloquer la "consommation" de sérotonine dans le CNS, une substance qui augmente

l'inhibition de la douleur dans les voies descendantes (10). De plus, amitriptyline est un sédatif puissant pouvant être utilisé comme somnifère. Si ce médicament n'est pas efficace, on peut essayer un médicament anti - convulsif comme clonazepam (Rivotril ®) ou carbamazépine (Tegretol ®). Comme dans tous les syndromes

chroniques de douleur ou la pharmacothérapie trouve ses limites, les approches cognitives du comportement sont très efficaces pour donner des techniques d'adaptation et pour distraire le patient vers d'autres sujets que la douleur (11).

Y a-t-il d'autres syndromes de douleur typique de la sclérose en plaques ?

Si les douleurs dysesthésiques des extrémités résultent directement du processus de démyélinisation provoqué par la sclérose en plaques, les spasmes douloureux dans les jambes ainsi que les régions endolories par compression ou les douleurs

lombaires sont des effets secondaires de la maladie. Pour ces effets secondaires, on obtient parfois un soulagement par l'usage de médicaments anti-inflammatoires non - stéroïdiens ou par la kinésithérapie. Sous cet aspect, il est important de

maintenir les fonctionnalités ainsi que les postures par des exercices réguliers à la maison ou dans une clinique de rééducation afin de soulager les efforts mécaniques sur la colonne vertébrale et les muscles qui la soutiennent (12).

Les syndromes aigus de la sclérose en plaques

Les syndromes de douleur aiguë comprennent une grande partie des symptômes paroxystiques de la sclérose en plaques. Ils interviennent souvent au début de la maladie et sont moins fréquents que les syndromes de douleur chronique décrits plus haut.

Les syndromes de douleur aiguë sont caractérisés par des phénomènes sensoriels brefs qui se présentent de manière stéréotypée et paroxystique.

Les plus connus sont :
- NEURALGIE DU TRIJUMEAU
- SPASMES TONIQUES

- SIGNES DE LHERMITTE

Même s'ils sont très caractéristiques de la sclérose en plaques, la fréquence de ces symptômes de douleur aiguë atteint moins de 15% des patients (13).

Néuralgie du trijumeau

La néuralgie du trijumeau est le syndrome de douleur paroxystique qu'on trouve le plus fréquemment dans la sclérose en plaques. C'est une sensation très intense et très aiguë qu'on ressent habituellement dans la partie supérieure du visage. Elle ne dure que quelques secondes. Cependant, certains patients ressentent d'autres douleurs du visage atypiques. Très souvent, ces paroxysmes de douleur sont provoqués par des stimuli anodins comme un contact au visage, le fait de mâcher ou de parler. Les intervalles entre les attaques répétitives (plusieurs fois par jour) sont souvent indolores. Même s'il existe une tendance à certaine rémission temporaire spontanée, il arrive rarement qu'un soulagement spontané définitif intervienne. Si ce n'est une tendance à apparaître plus tôt et des deux côtés du visage, les signes cliniques de la néuralgie du trijumeau ne

se distinguent pas de ce qu'on appelle le "tic douloureux" ou néuralgie du trijumeau idiopathique chez les personnes plus âgées. Étant donné que la néuralgie du trijumeau est 300 fois plus fréquente chez les personnes atteintes de sclérose en plaques que dans la moyenne de la population, ces symptômes peuvent entrer en ligne de compte pour le diagnostic de sclérose en plaques chez les personnes de moins de 50 ans (14).

Alors que les néuralgies du trijumeau idiopathiques sont probablement dues au pulsation d'une artère contre le tronc (branche principal ?) du trijumeau, on pense qu'une démyélinisation locale à l'entrée du nerf trijumeau dans le "pons" (la protubérance ?) pourrait expliquer les cas de néuralgie du trijumeau chez les patients atteints de sclérose en plaques.

Carbamazépine (Tégrétol®) est le médicament de choix pour les néuralgies du trijumeau et 70% de patients y répondent bien. De petites doses de 50 mg peuvent être efficaces et il est recommandé de commencer le traitement avec des doses de 50 mg deux ou trois fois par jour en augmentant la dose selon la réponse clinique. Les doses d'entretien sont différentes d'un individu à l'autre, mais, dans la plupart des cas, 100 mg à 600 mg se révèlent suffisants. Si les doses sont augmentées trop rapidement, il peut apparaître des vertiges pouvant aggraver une ataxie déjà présente. Il peut arriver que l'utilité des carbamazépiniques soit limitée par ses effets sédatifs ou par la faiblesse musculaire. Ce médicament est connu pour ses effets secondaires hématologiques ou hépatiques et il est nécessaire de faire une prise de sang préalable et de contrôler la fonction

hépatique avant le traitement. En cas d'intolérance ou si carbamazépine est inefficace, Baclofen (Lioresal®) ou Phénytoïne

peuvent être utilisées alternativement. Pour les rares cas qui ne réagissent pas à ces médicaments, les injections de glycérol dans le nerf ou une

thermocoagulation peuvent être proposés. Cette intervention laisse cependant une légère insensibilité à l'endroit où elle a été pratiquée.

Spasmes

Durant ces spasmes toniques qui ne sont pas pathognomoniques mais des indications précises de sclérose en plaques, le bras et la jambe se contractent du même côté de manière très douloureuse. Ce "mouvement" peut durer

plusieurs secondes mais rarement atteindre les minutes (15). Le sujet reste conscient pendant la durée de l'atteinte. Ces symptômes peuvent se répéter plusieurs fois dans la journée. On peut les alléger par modification de position ou par

hyperventilation. Dans ce cas aussi, les médicaments anti-convulsifs comme les carbamazépinés sont efficaces.

Signe de Lhermitte

Bien qu'il ne soit pas toujours pénible, le signe de Lhermitte est suffisamment désagréable pour figurer parmi les signes douloureux de la sclérose en plaques (16). En penchant la nuque, le patient ressent une sensation de picotement, dû au passage d'un courant électrique descendant le long de la colonne vertébrale jusque dans les jambes. Il

arrive aussi que cette sensation s'étende aussi dans les bras. La toux ou un éternuement peut provoquer, eux aussi, le signe de Lhermitte. Cette sensation désagréable, tout à fait typique de la sclérose en plaques, est aussi observée lorsque d'autres problèmes impliquant la région de la nuque comme une tumeur de la moelle

épineuse ou une malformation. La plupart du temps, ces sensations paroxystiques disparaissent spontanément sans aucun traitement médical. Il faut parfois penser à porter une minerve si les symptômes persistent.

Quelle est la pathogénèse des syndromes douloureux ?

C'est la conductivité électrique anormale des fibres démyélinisées qui semble être à l'origine de ces phénomènes paroxystiques dans la sclérose en plaques. Normalement, l'intégralité de la gaine de myéline assure une transmission de l'impulsion électrique rapide et continue d'un nerf à l'autre. Si l'axone est démyélinisé, les impulsions

peuvent s'échapper et s'étendre à une autre fibre démyélinisée, donnant naissance à des sensations douloureuses si ces impulsions tombent sur des fibres sensorielles (17). Ces transmissions non-synaptiques des impulsions électriques sont appelées dispersion éphaptique. Les douleurs de la névralgie du trijumeau provoquées par la mastication sont reliées à

une "conversation croisée" entre la branche motrice et la branche sensorielle du nerf trijumeau, un peu comme un court circuit entre deux fils mal isolés. C'est en raison de leur capacité à réduire le seuil d'excitation du nerf par stabilisation de la membrane électrique que les médicaments anti-convulsifs sont très efficaces pour le traitement de ces situations paroxystiques.

Conclusions

Cette revue n'est pas exhaustive et ne s'adresse qu'aux formes principales des douleurs rencontrées chez les patients atteints de

sclérose en plaques. Il faut se souvenir que la sclérose en plaques n'est pas une maladie indolore et que divers syndromes

douloureux aigus et chroniques peuvent intervenir. Le traitement des syndromes douloureux paroxystiques est devenu

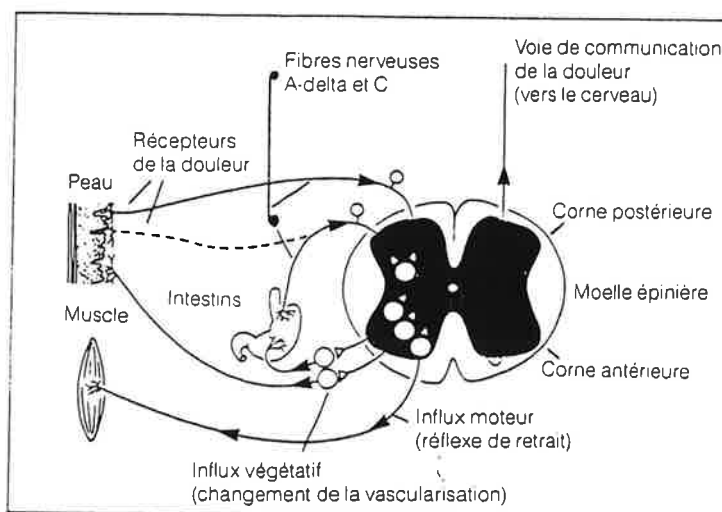
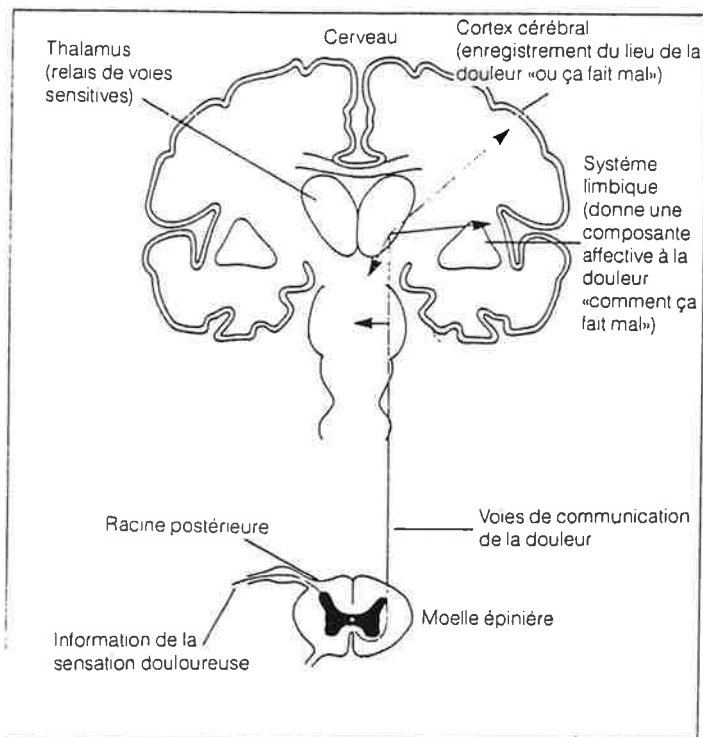
plus efficace grâce aux médicaments anti-convulsifs. La prise en charge de syndromes douloureux chroniques d'origine centrale comme les douleurs dysesthésiques des extrémités n'est pas toujours facile. Étant donné qu'il n'existe pas de traitement efficace dans la plupart des cas, il est recommandé de faire l'essai de divers médicaments de manière systématique tout

en donnant l'information complète au patient et en les suivant de près de manière à prévenir les effets secondaires éventuels. Il est sage aussi d'informer les patients que le traitement ne parviendra peut-être pas à soulager complètement leurs douleurs.

Éviter l'obésité, un style de vie sain et des exercices réguliers aideront à diminuer les conséquences de

l'immobilité. Si la douleur devient une compagne de tous les instants, il faudra planifier les journées de manière à alterner les contacts sociaux et des moments de repos. Une relation solide, durable avec son médecin aidera le patient dans les périodes de désespoir. En outre, il faut aussi prévoir un traitement par kinésithérapie dans le programme.

Références : SP Actuel – N° 3/95 -
Traduction : Henri Goethals



plus efficace grâce aux médicaments anti-convulsifs. La prise en charge de syndromes douloureux chroniques d'origine centrale comme les douleurs dysesthésiques des extrémités n'est pas toujours facile. Étant donné qu'il n'existe pas de traitement efficace dans la plupart des cas, il est recommandé de faire l'essai de divers médicaments de manière systématique tout

en donnant l'information complète au patient et en les suivant de près de manière à prévenir les effets secondaires éventuels. Il est sage aussi d'informer les patients que le traitement ne parviendra peut-être pas à soulager complètement leurs douleurs.

Éviter l'obésité, un style de vie sain et des exercices réguliers aideront à diminuer les conséquences de

l'immobilité. Si la douleur devient une compagne de tous les instants, il faudra planifier les journées de manière à alterner les contacts sociaux et des moments de repos. Une relation solide, durable avec son médecin aidera le patient dans les périodes de désespoir. En outre, il faut aussi prévoir un traitement par kinésithérapie dans le programme.

Références : SP Actuel – N° 3/95 -
Traduction : Henri Goethals

