11e Congrès de l'Association Nationale pour la Promotion des Soins Somatiques en Santé Mentale

12 • 13 • 14 juin 2013
WORLD TRADE CENTER
MARSEILLE

MERCREDI 12 JUIN • JEUDI 13 JUIN - MATIN
JOURNÉES DE SOINS SOMATIQUES EN SANTÉ MENTALE
Expériences pluri-professionnelles et multidisciplinaires des soins somatiques en santé mentale

JEUDI 13 JUIN - APRÈS-MIDI • VENDREDI 14 JUIN
JOURNÉE SUR LA DOULEUR EN SANTÉ MENTALE
Un nouveau plan d'action

Bases neurophysiologiques de la douleur

Serge Marchand, Ph.D.

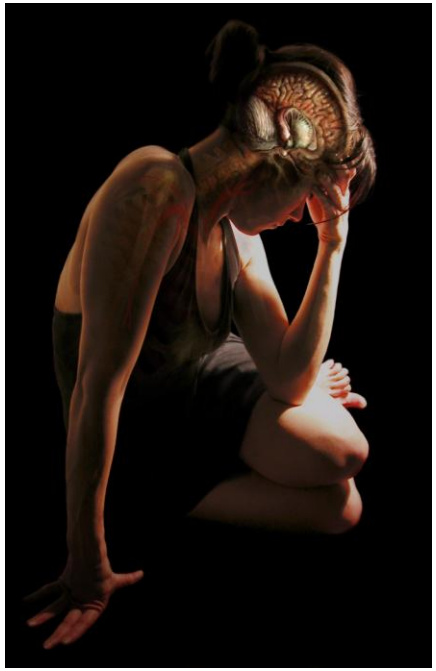
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE
Faculté de médecine et des sciences de la santé

Lien entre santé mentale et douleur

Mythe ou réalité ?

- Dépression = hyperalgésie
- Schizophrénie = hypoalgésie



Formation en psychiatrie

PERSPECTIVES

The Missing *P* in Psychiatric Training

Why It Is Important to Teach Pain to Psychiatrists

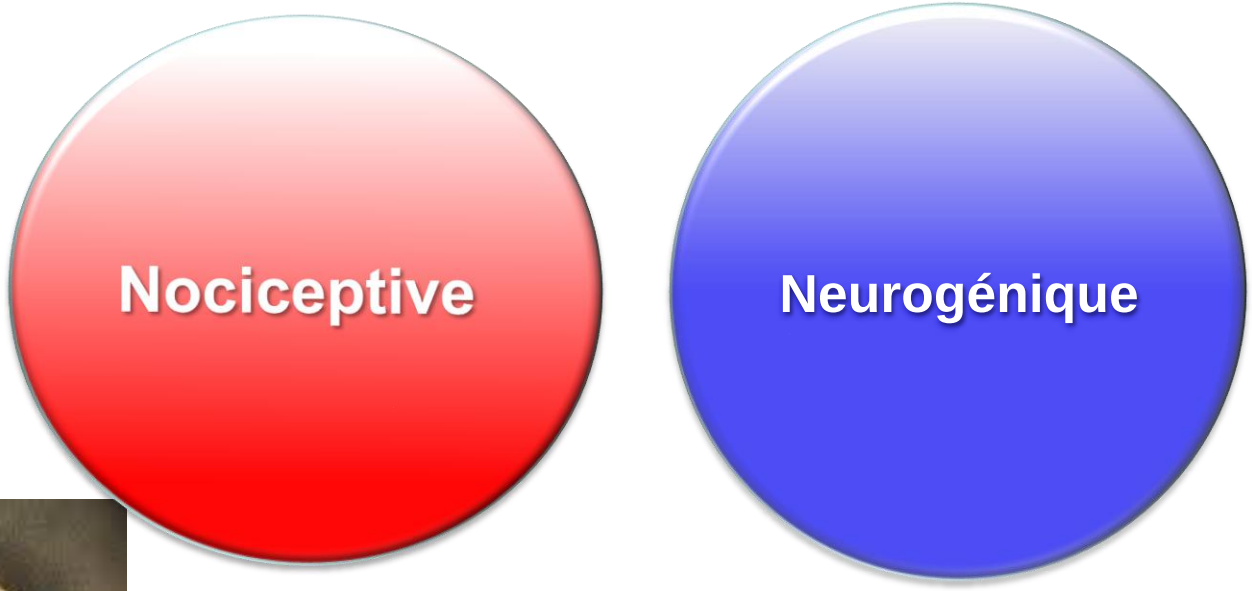
Igor Elman, MD; Jon-Kar Zubieta, MD, PhD; David Borsook, MD, PhD

Conclusions :

Une formation sur la douleur en psychiatrie contribuera à une compréhension plus approfondie et plus subtile des syndromes douloureux et de la morbidité psychiatrique, quel que soit le tableau clinique de la douleur. Par ailleurs, une telle formation permettra d'atténuer la séparation artificielle qui existe entre les définitions psychiatrique et médicale des troubles cérébraux, favorisant ainsi un enrichissement mutuel entre les spécialistes de diverses disciplines qui se voient confier le soin des patients atteints de douleur.

Le patient a mal, mais il souffre de quoi?

- Nociceptive ou Neurogénique?



Le patient a mal, mais il souffre de quoi?

Nociceptive

•Réponse à la suite d'une stimulation potentiellement dangereuse pour l'organisme (mécanique, chimique, thermique)

•Lacération, fracture, ischémie…

Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel

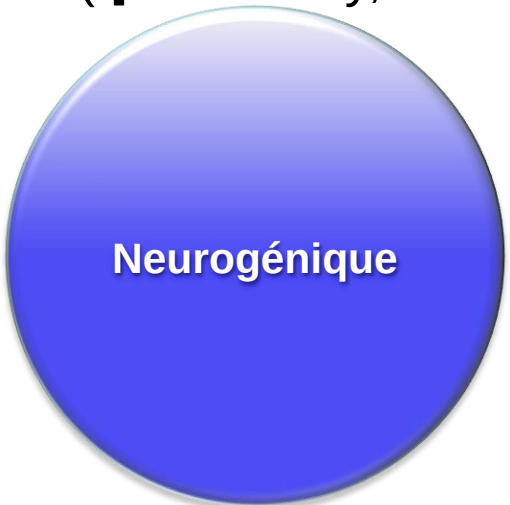
Le patient a mal, mais il souffre de quoi?

Neurogénique

•Douleur à la suite d'une lésion ou une dysfonction du SNC

•Lésion nerf, neuropathies, sensibilisation centrale…

•Sensibilisation centrale : Dysfonction des mécanismes endogènes de modulation (↑excitatory, ↓ inhibitory)



Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel

Nociceptive or neurogénique?

Nociceptive

Neurogénique

Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel

Traitements courants de la douleur

- AINS (cox-1 et cox-2)
- Opiacés (agonistes mu)
- Anticonvulsivants (GABA)
- Antidépresseurs (5HT, NA)
- Kétamine, dextorphane,… (NMDA)
- Cannabinoïdes (font encore l'objet d'études)
- Combinaisons (opioïdes + ….)

Algorithme décisionnel?

ICSI
Institute for Clinical Systems Improvement

Health Care Guideline:
Assessment and Management of Chronic Pain

Assessment and Management of Chronic Pain
Fifth Edition/November 2011

Fifth Edition
November 2011

Assessment Algorithm

All algorithm boxes with an "A" and those that refer to other algorithm boxes link to annotation content.

Text in blue throughout the document also provides links.

A = Annotation

1. Patient has pain
2. Critical first step: assessment
   - History and physical
   - Key questions
   - Pain and functional assessment tools (A)
3. Determine biological mechanisms of pain (A)

4-7a: Pain types and contributing factors are not mutually exclusive. Patients frequently do have more than one type of pain, as well as overlapping contributing factors.

4. **Neuropathic pain**
   - Peripheral (e.g., complex regional pain syndrome, HIV sensory neuropathy, metabolic disorders, phantom limb pain)
   - Central (e.g., Parkinson's disease, MS, myelopathies, poststroke pain, fibromyalgia syndrome) (A)
5. **Muscle pain**
   - Myofascial pain syndrome (A)
6. **Inflammatory pain**
   - Inflammatory arthropathies (rheumatoid arthritis)
   - Infection
   - Postoperative pain
   - Tissue injury (A)
7. **Mechanical/ compressive pain**
   - Low back pain
   - Neck pain
   - Musculoskeletal pain – shoulders/elbow, etc.
   - Visceral pain (A)
8. Is pain chronic? (A)
   - no → 9. Out of scope
   - yes ↓
9. Is there a correctable cause of pain?
   - yes → 11. Specialty involvement where indicated (A)
   - no ↓
12. **Other assessment**
    - Work and disability issues
    - Psychological and spiritual assessment
    - Contributing factors and barriers (A)
13. To management algorithm – see next page

Return to Table of Contents

www.icsi.org

Copyright © 2011 by Institute for Clinical Systems Improvement

Management Algorithm

All algorithm boxes with an "A" and those that refer to other algorithm boxes link to annotation content.

Text in blue throughout the document also provides links.

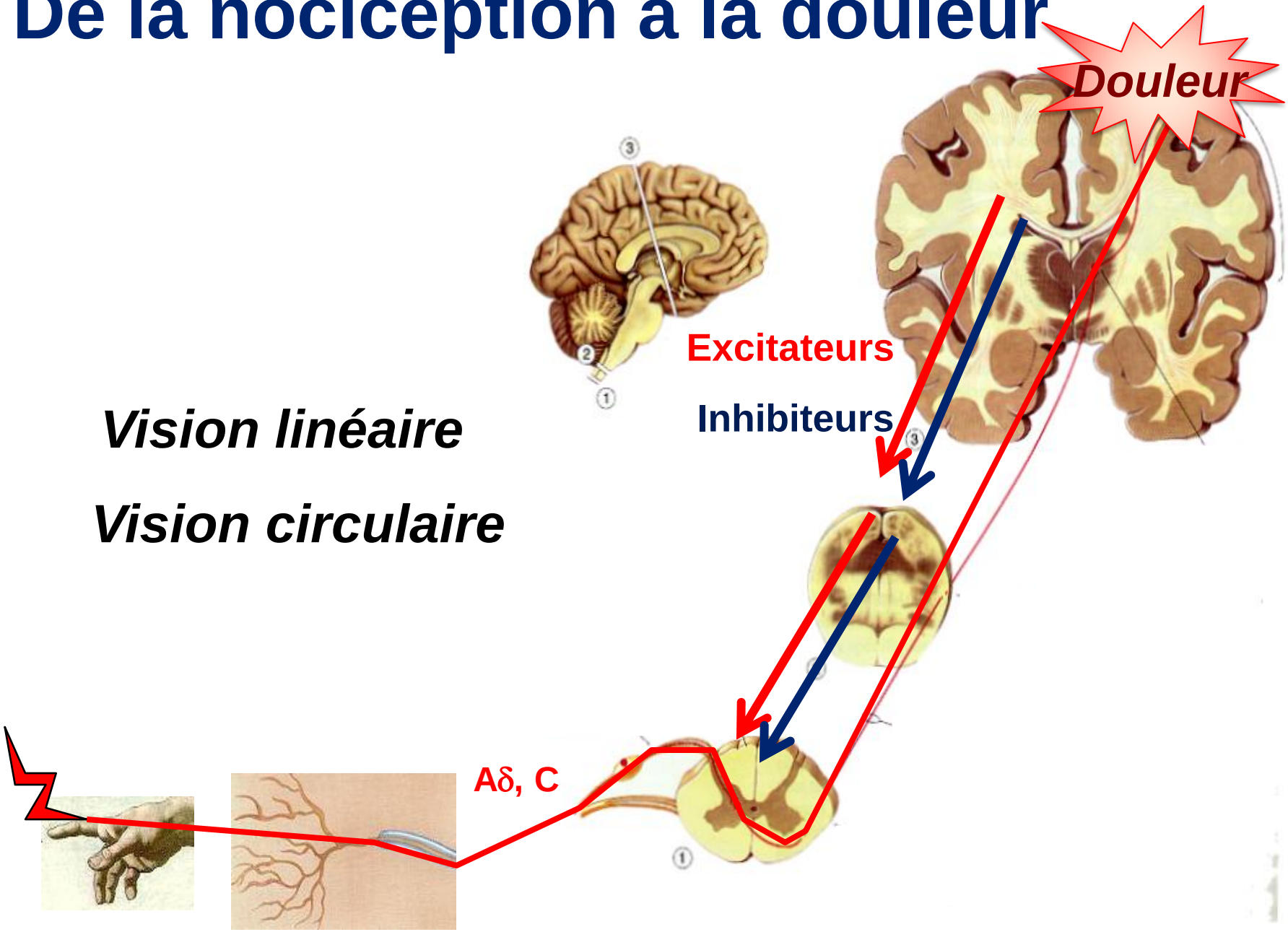
A = Annotation

14. **Level I core principles:**
    - Develop plan of care and set goals using the biopsychosocial model
    - Physical rehabilitation with functional goals
    - Psychosocial management with functional goals (A)
15. Level I management: neuropathic pain (A)
16. Level I management: muscle pain (A)
17. Level I management: inflammatory pain (A)
18. Level I management: mechanical/compressive pain (A)
19. **Level I other management:**
    - Pharmacologic (obtain DIRE score)
    - Intervention
    - Complementary (A)
20. Primary care to measure goals and review plan of care
21. Goals met?
    - Function
    - Comfort
    - Barriers
    - yes ↓
    - no → 24. Has enough been tried with Level I management? (A)
    - 24. yes → 25. **Level II Management:** interdisciplinary team referral, plus a pain medicine specialist or pain medicine specialty clinic (A)
    - 24. no ↓
22. Self-management plan of care
23. Outcome assessment

Return to Table of Contents

Pour utiliser un algorithme, il faut savoir de quoi souffre le patient!

De la nociception à la douleur



Vision linéaire

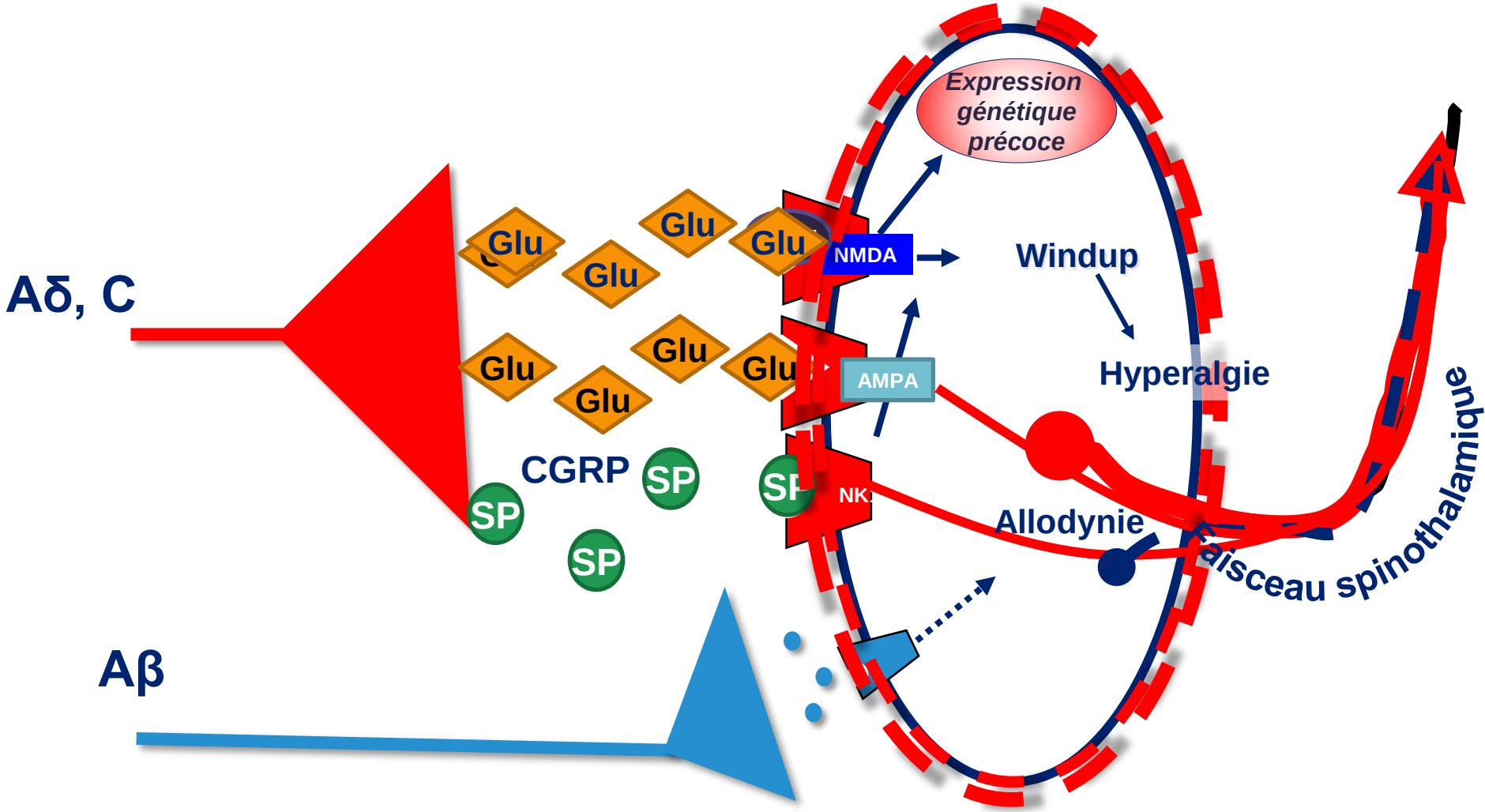
Vision circulaire

Facteurs pouvant expliquer l'hyperalgésie

- Augmentation de l'activité excitatrice:
  - Spinale (wind-up, sensibilisation)
  - Corticale (réinterprétation, distraction, …)

- Diminution de l'activité inhibitrice:
  - Spinale (recrutement des interneurones inh)
  - Supraspinale (recrutement de l'inhibition descendante)

Mécanismes excitateurs

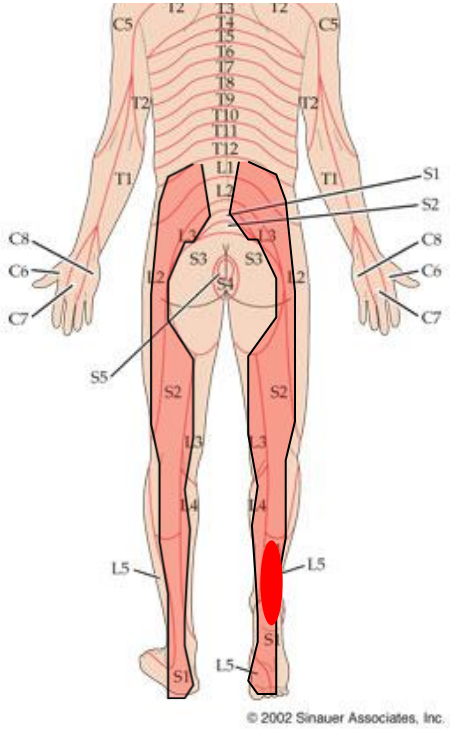


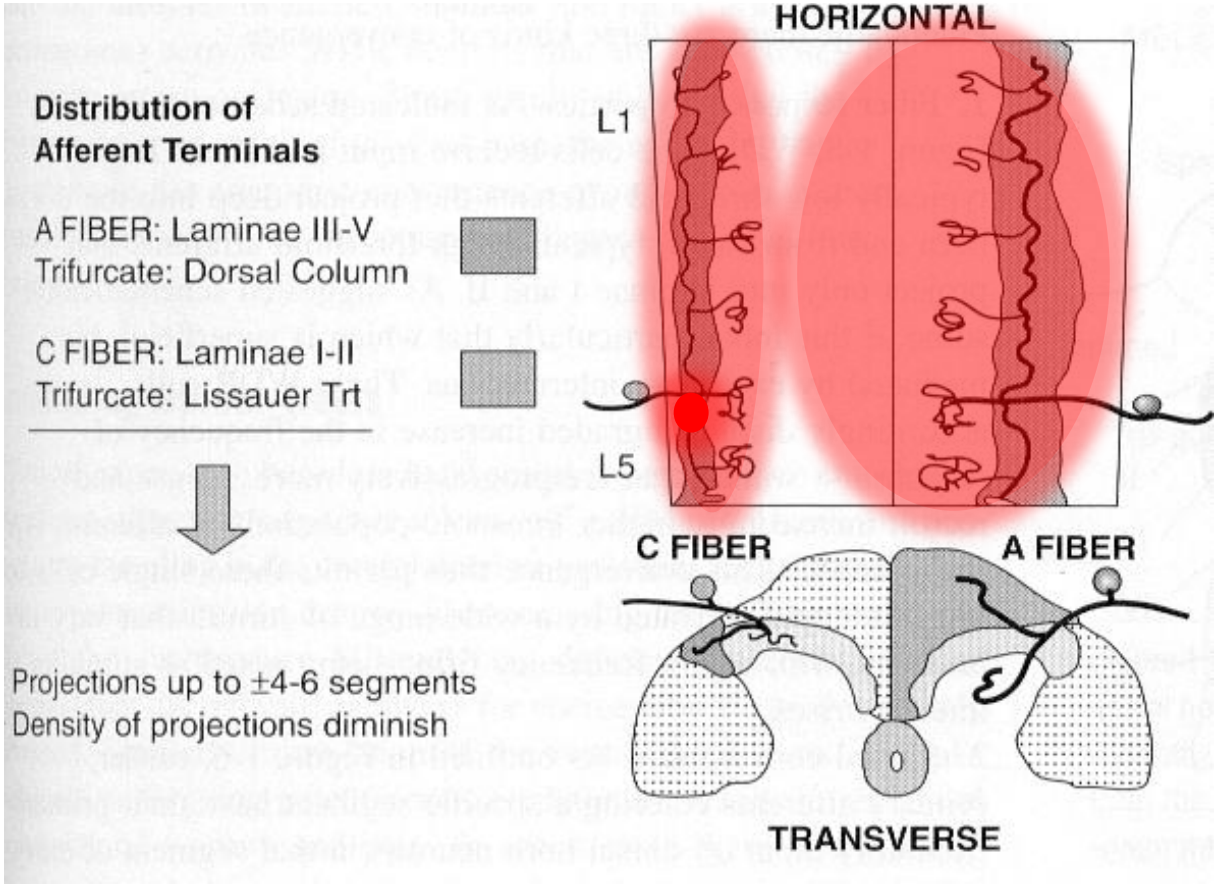
CGRP = calcitonin gene-related peptide (peptide lié au gène de la calcitonine)

La douleur aigüe peut mener à une douleur chronique!

Sensibilisation centrale : de nociceptives à neuropathiques

Les afférences se distribuent sur plusieurs segments spinaux (4 à 6)





Nociceptive or Neurogénique?

Nociceptive

Neurogénique

Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel

QST de la sensibilisation centrale

Stimulation dynamique non-douloureuse :

-Douleur= allodynie

-Vélocité de 5 cm/s sur une distance d'environ l-2 cm

-Aβ : sensibilisation centrale

Sommation temporelle :

-Stimulation nociceptive répétée (mécanique ou thermique)

-Environ 1 Hz

-Produit une douleur qui augmente avec la répétition (hyperalgésie dynamique)

-Douleur qui persiste une fois la stimulation terminée

-Aδ : sensibilisation centrale

Pain 114 (2005) 29–36

PAIN

www.elsevier.com/locate/pain

Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4)

Didier Bouhassira[a,*], Nadine Attal[a], Haiel Alchaar[b], François Boureau[c], Bruno Brochet[d], Jean Bruxelle[e], Gérard Cunin[f], Jacques Fermanian[g], Patrick Ginies[h], Aurélie Grun-Overdyking[i], Hélène Jafari-Schluep[i], Michel Lantéri-Minet[b], Bernard Laurent[j], Gérard Mick[k], Alain Serrie[f], Dominique Valade[f], Eric Vicaut[l]

Comparison of the frequency of sensory dysfunction between NP and NNP

	Non-neuropathic pain *n* (%)	Neuropathic pain *n* (%)	Total *n* (%)	*P* value
Touch hypoaesthesia	4 (5.8)	53 (64.6)	57 (37.7)	<0.001
Prick hypoaesthesia	7 (10.1)	57 (69.5)	64 (42.4)	<0.001
Heat hypoaesthesia	4 (5.8)	58 (70.7)	62 (41.1)	<0.001
Cold hypoaesthesia	3 (4.3)	55 (67.1)	58 (38.4)	<0.001
Pain increased by brushing	3 (4.3)	34 (41.5)	37 (24.5)	<0.001
Pain increased by pressure	31 (44.9)	38 (46.3)	69 (45.7)	0.862
Pain increased by contact with cold	3 (4.3)	23 (28)	26 (17.2)	<0.001
Pain increased by contact with hot	3 (4.3)	17 (20.7)	20 (13.2)	0.003

DN4 – QUESTIONNAIRE

To estimate the probability of neuropathic pain, please answer yes or no for each item of the following four questions.

INTERVIEW OF THE PATIENT

QUESTION 1:

Does the pain have one or more of the following characteristics?	YES	NO
Burning	❑	❑
Painful cold	❑	❑
Electric shocks	❑	❑

QUESTION 2:

Is the pain associated with one or more of the following symptoms in the same area?	YES	NO
Tingling	❑	❑
Pins and needles	❑	❑
Numbness	❑	❑
Itching	❑	❑

EXAMINATION OF THE PATIENT

QUESTION 3:

Is the pain located in an area where the physical examination may reveal one or more of the following characteristics?	YES	NO
Hypoesthesia to touch	❑	❑
Hypoesthesia to pinprick	❑	❑

QUESTION 4:

In the painful area, can the pain be caused or increased by:	YES	NO
Brushing?	❑	❑

YES = 1 point
NO = 0 points

Patient's Score: /10

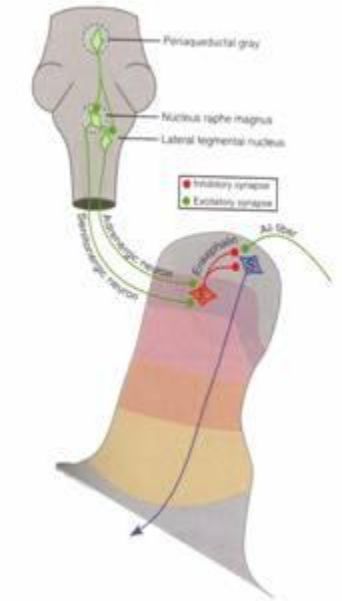
AGONY

Not All Pain is Gain

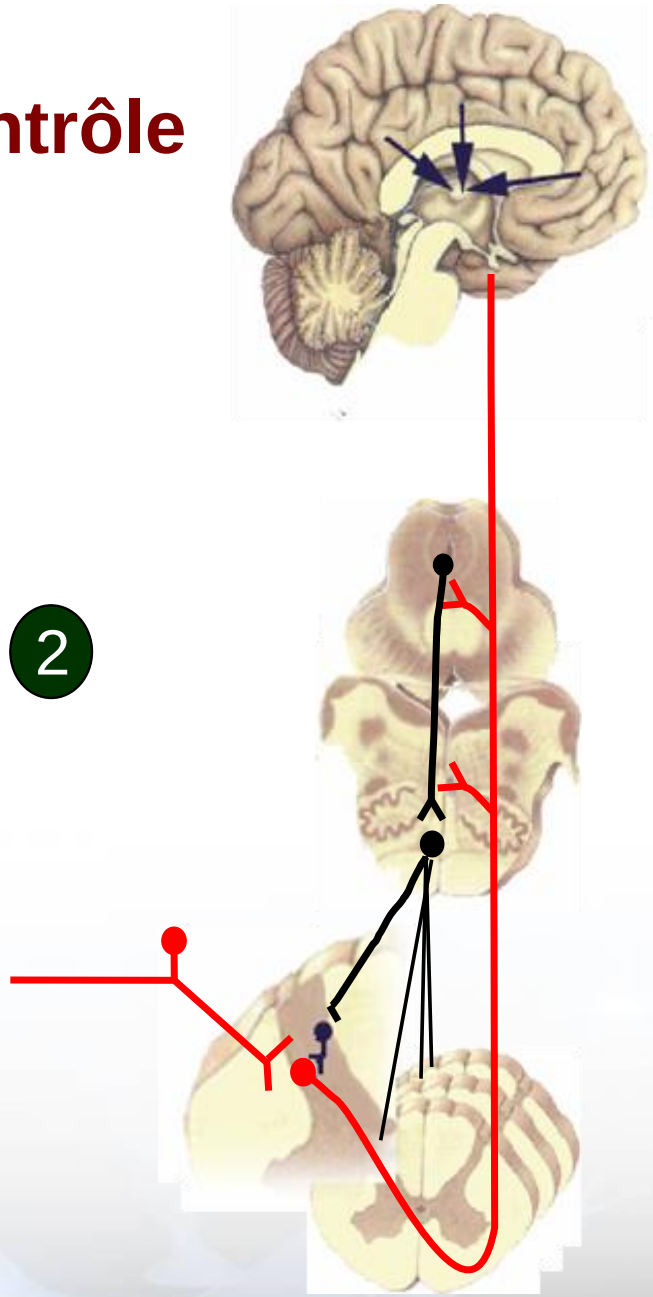
Systèmes endogènes de contrôle de la douleur

Système descendant

Contrôle
Inhibiteur
Diffus
Nociceptif



2



BRAIN RESEARCH 1230 (2008) 73–79

available at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

www.elsevier.com/locate/brainres

BRAIN RESEARCH

Research Report

An experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans

Yannick Tousignant-Laflamme[a], Stéphanie Pagé[a], Philippe Goffaux[a], Serge Marchand[a,b,*]

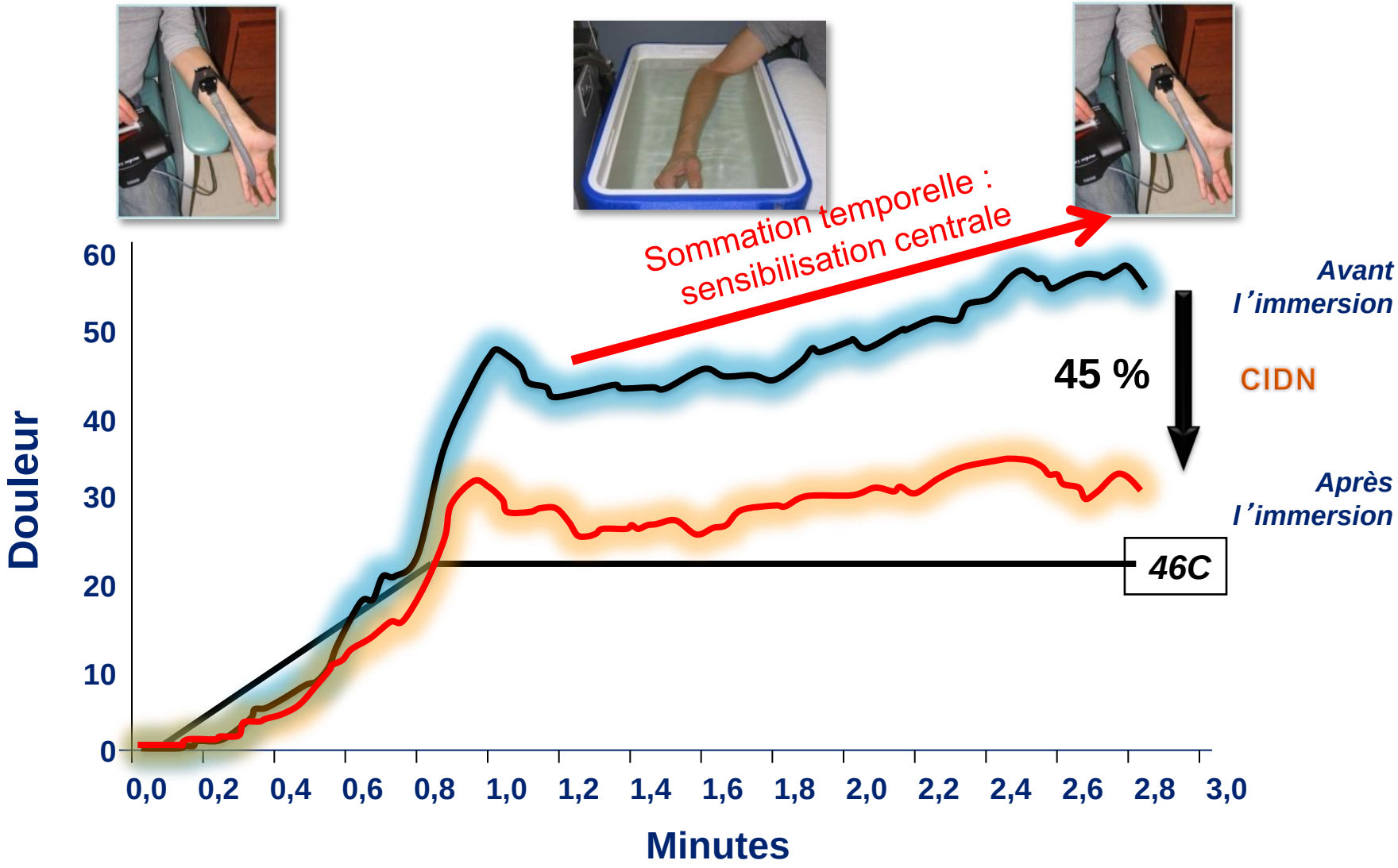
[a]Centre de Recherche Clinique Étienne-Le Bel, Université de Sherbrooke, QC, Canada
[b]Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Canada

Before

Conditioning

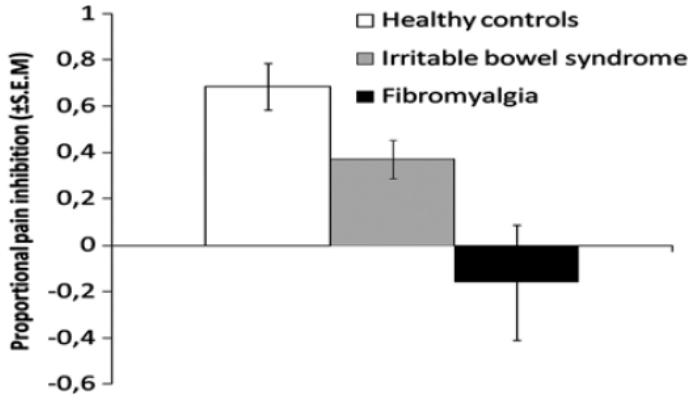
After

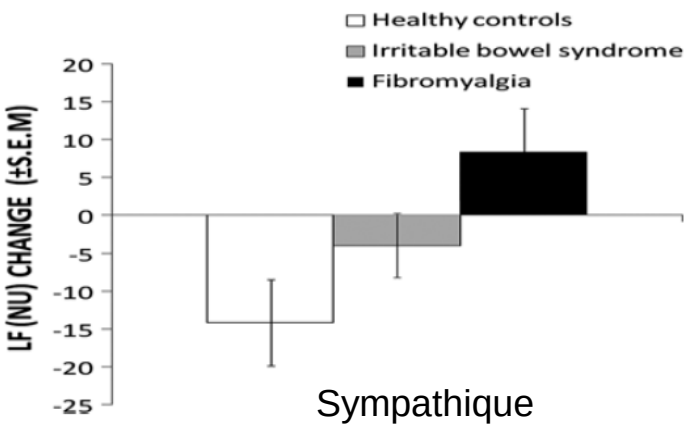
Sujets sains

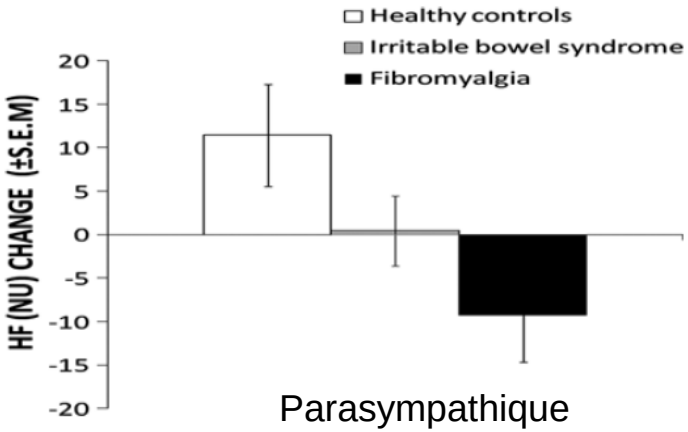


Comparing Pain Modulation and Autonomic Responses in Fibromyalgia and Irritable Bowel Syndrome Patients

Philippe Chalaye, MSc, Philippe Goffaux, PhD,* Patricia Bourgault, RN, PhD,† Sylvie Lafrenaye, MD, MSc,‡ Ghislain Devroede, MD, MSc,* Alain Watier, MD,§ and Serge Marchand, PhD**







Clin J Pain • Volume 28, Number 6, July/August 2012

IASP

PAIN® xxx (2013) xxx–xxx

PAIN®

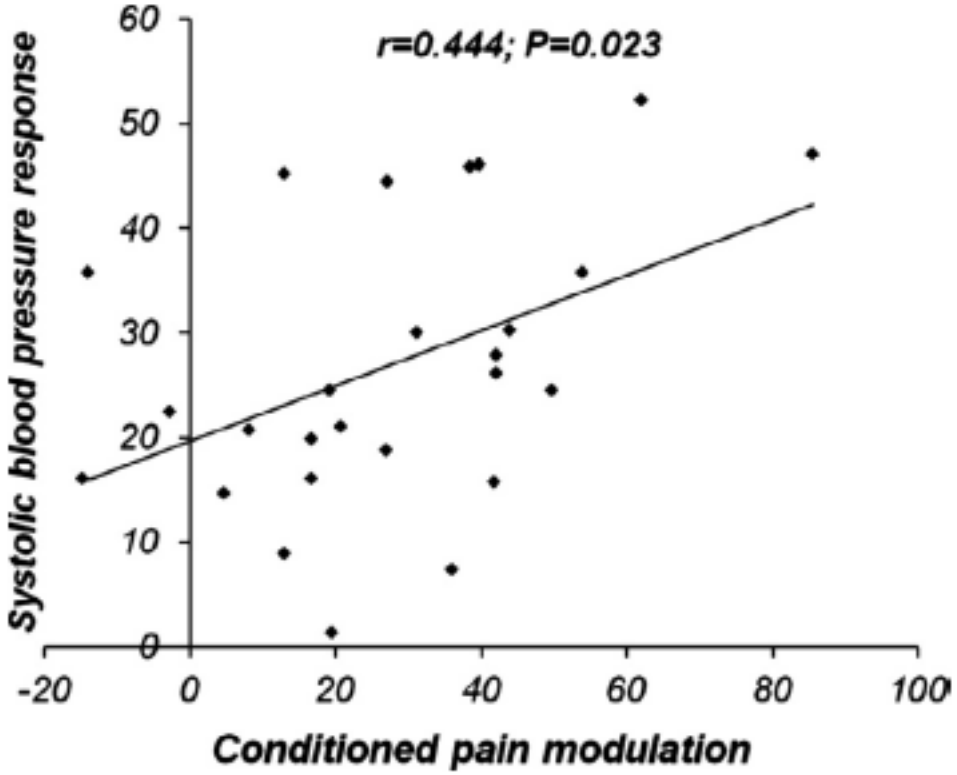
www.elsevier.com/locate/pain

Cardiovascular influences on conditioned pain modulation

Philippe Chalaye [a], Laurent Devoize [b], Sylvie Lafrenaye [c], Radhouane Dallel [b], Serge Marchand [a,*]

L'efficacité des CIDN est lié avec la pression artérielle.

Rôle du SNA!



Dysfonction des CIDN : est-ce un effet généralisé dans tous les types de douleur chronique?

- CIDN déficitaire dans la fibromyalgie (Julien et al., 2005)
- CIDN déficitaires dans les cas de céphalées de tension (Pielsticker, *PAIN* 2005)
- CIDN déficitaires dans les cas de syndrome du côlon irritable (Wilder-Smith,C.H., *Gut* 2004)
- Névralgie faciale (Léonard, Marchand, 2009)
- * Lié au traitement?
- …

* Ram et al. Oral opioid use alters DNIC but not cold pain perception in patients with chronic pain—new perspective of opioid-induced hyperalgesia. Pain 2008

Pain 138 (2008) 22–28

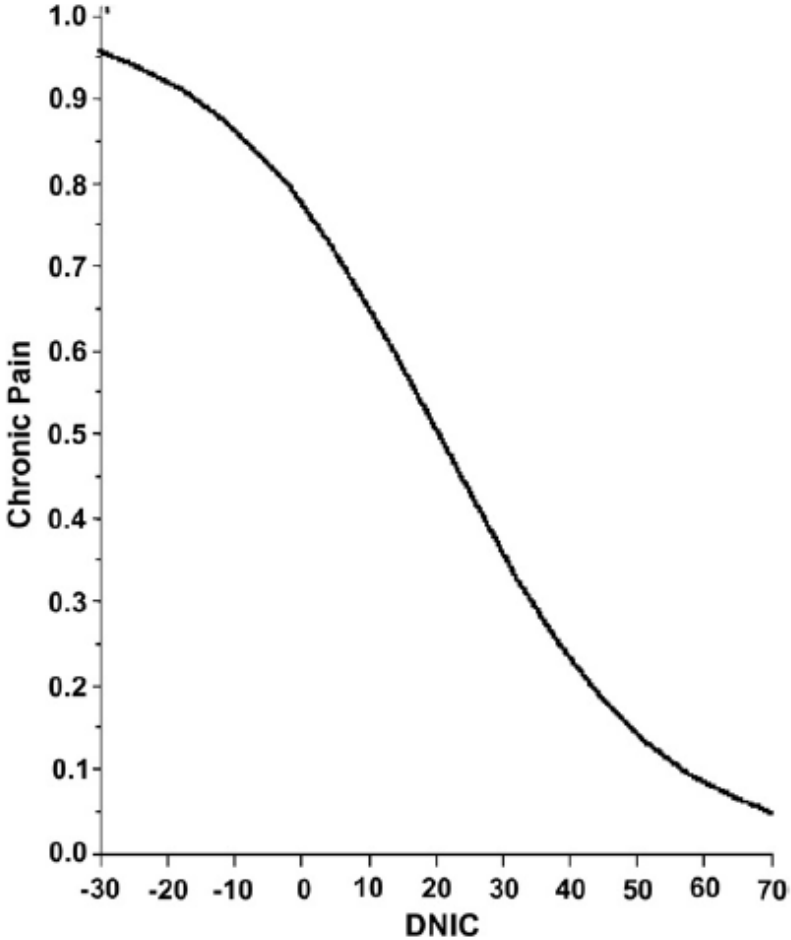
PAIN

www.elsevier.com/locate/pain

Prediction of chronic post-operative pain: Pre-operative DNIC testing identifies patients at risk

David Yarnitsky [a,*], Yonathan Crispel [a], Elon Eisenberg [b], Yelena Granovsky [a], Alon Ben-Nun [c], Elliot Sprecher [a], Lael-Anson Best [c], Michal Granot [d]

L'inefficacité des CIDN est l'un des meilleurs prédicteurs du risque de développer une douleur chronique post-opératoire !



IASP

PAIN® 153 (2012) 1193–1198

PAIN®

www.elsevier.com/locate/pain

Conditioned pain modulation predicts duloxetine efficacy in painful diabetic neuropathy

David Yarnitsky [a,b,*], Michal Granot [c], Hadas Nahman-Averbuch [b], Mogher Khamaisi [d], Yelena Granovsky [a,b]

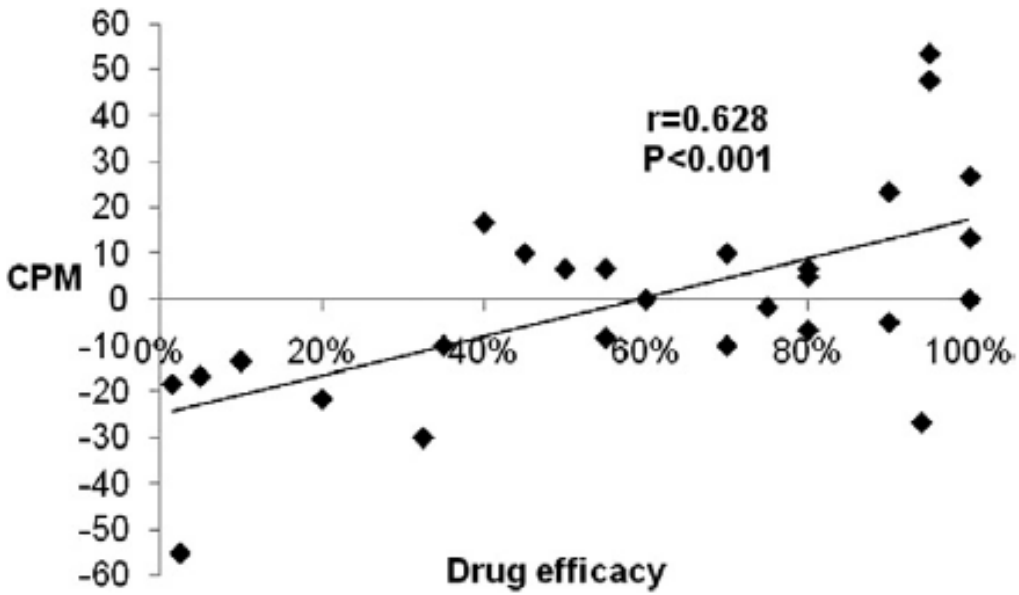
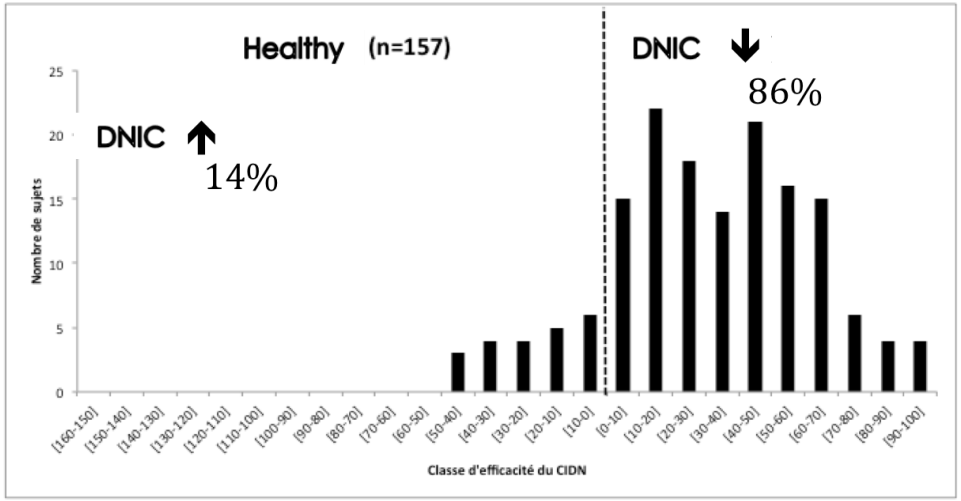


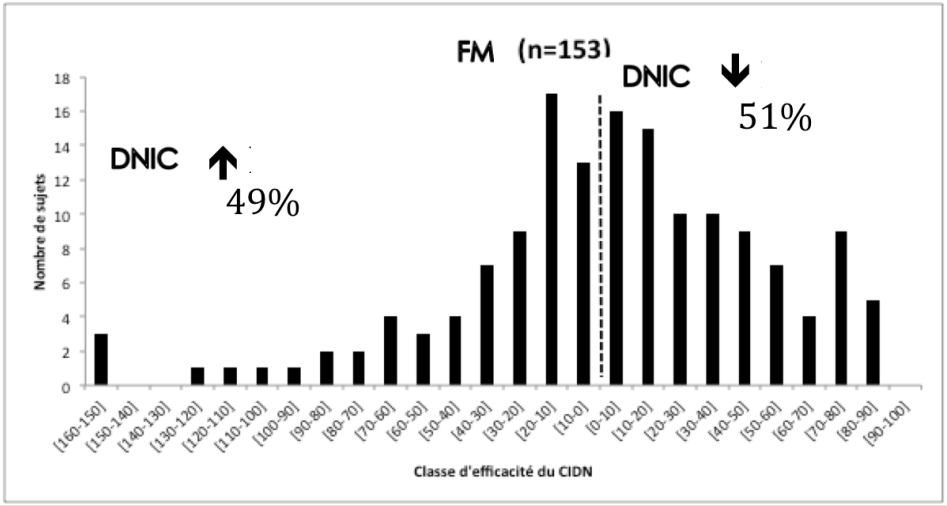
Fig. 1. Drug efficacy and pretreatment CPM. Patients with less efficient CPM (positive scores) reported higher drug efficacy and vice versa.

DNIC variability

Inter-subjects variability of DNIC in healthy subjects and FM patients. Importance of evaluating DNIC efficacy before treatment.

Graphique de distribution des CIDN selon le groupe





Marchand et al., en préparation, 2013

QST de l’inhibition centrale

CIDN :

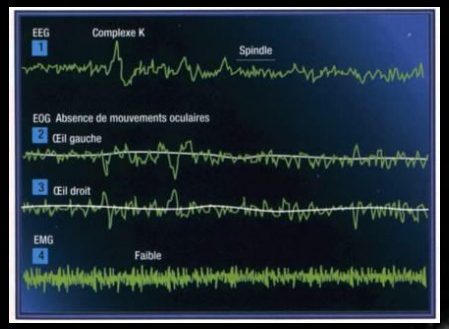
- Thermode + bain circulant (complexe et dispendieux, pas un bon outil clinique)

Test clinique :

- Sphygmomanomètre + algomètre à pression (Lewis, GN et al. Pain Res Manag, 2012).

- Pression sur points sensibles : durée et étendue de la douleur post-stimulation (pas un test standardisé)

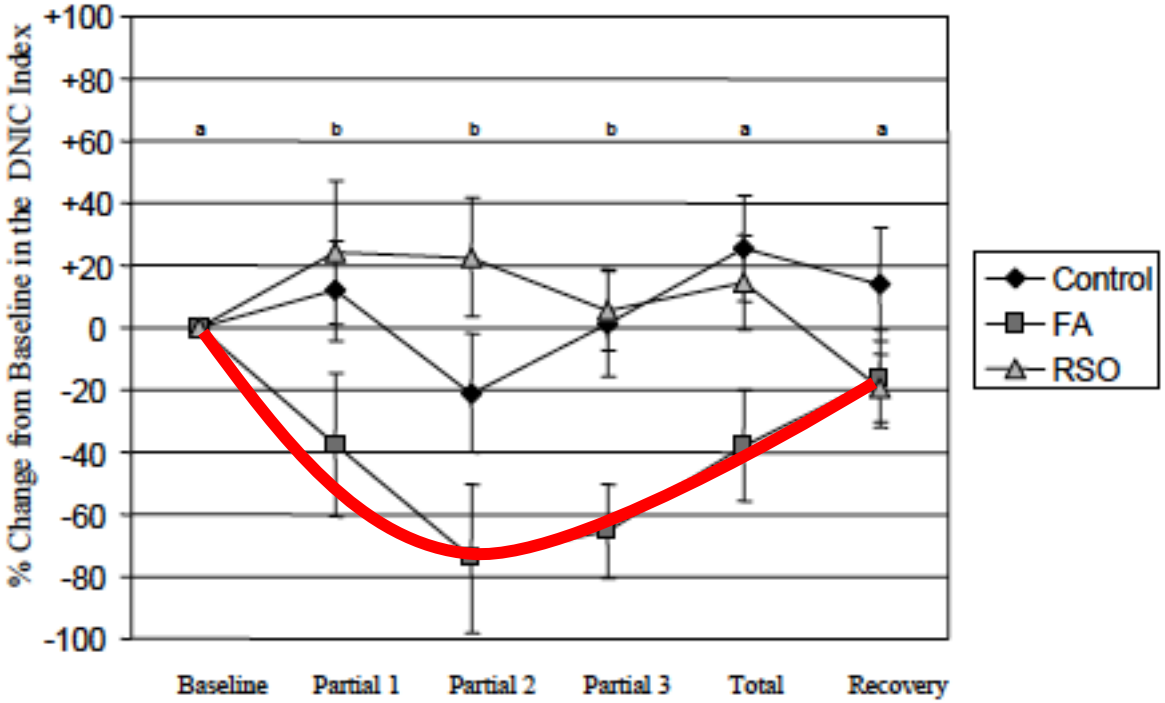
Sommeil et CIDN



The Effects of Sleep Deprivation on Pain Inhibition and Spontaneous Pain in Women

Michael T. Smith, PhD[1,2]; Robert R. Edwards, PhD[3]; Una D. McCann, MD[1]; Jennifer A. Haythornthwaite, PhD[3]

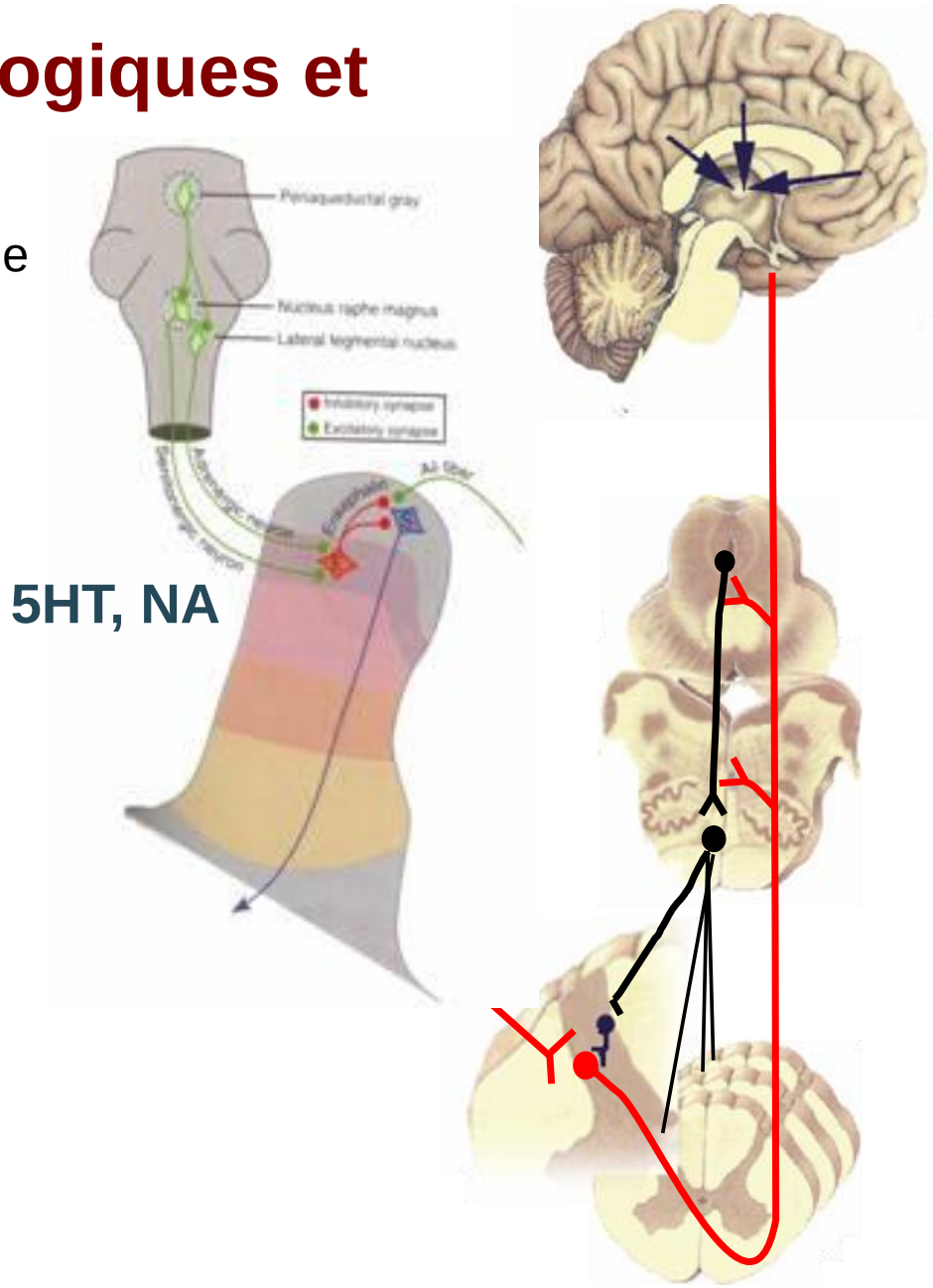
SLEEP, Vol. 30, No. 4, 2007



sleep continuity disturbance, but not simple sleep restriction, impairs endogenous pain-inhibitory function

Approches pharmacologiques et CIDN

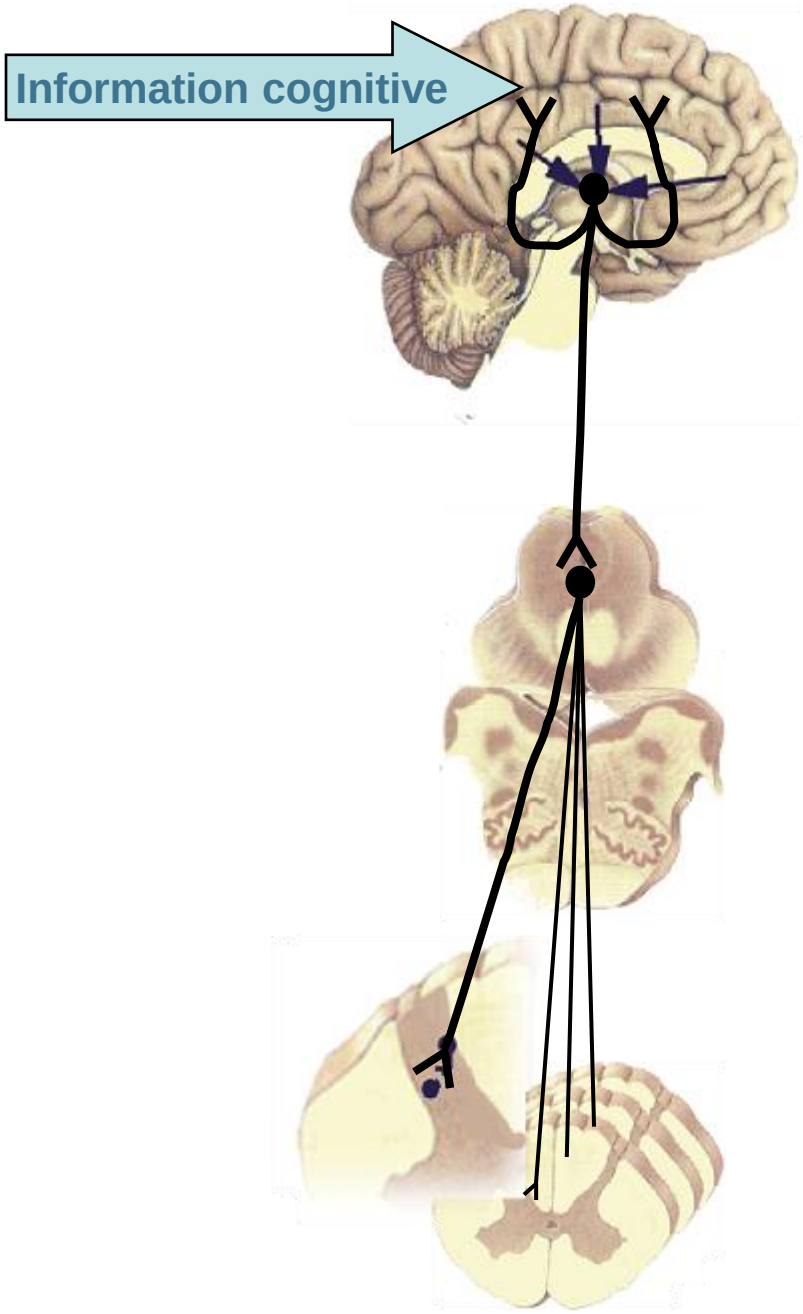
- inhibiteurs sélectifs de la recapture de la **sérotonine** (ISRS)
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la **noradrénaline** (ISRNA)
- Inhibiteurs de la recapture de la **sérotonine-noradrénaline** (IRSNa)
- IMAO (Inhibiteurs des monoamine oxydases)
- **Tricycliques** (bloque recapture: **sérotonine, noradrenaline, dopamine**)



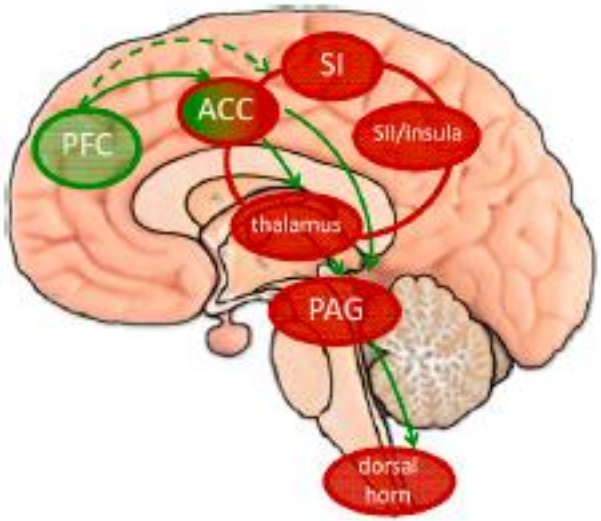
Systèmes endogènes de contrôle de la douleur

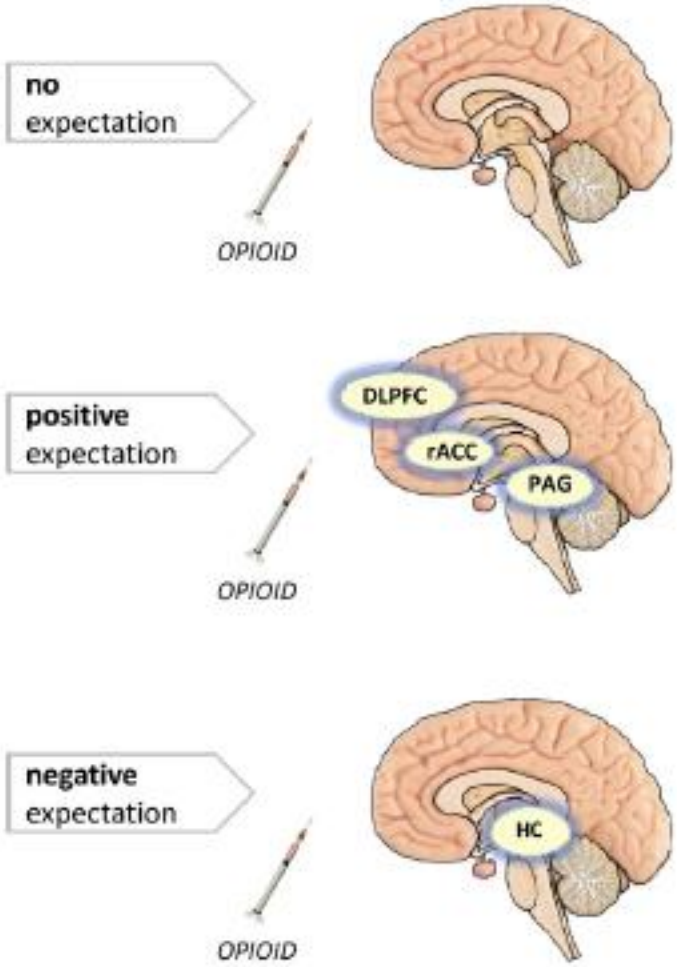
Niveau cortical

Contrôle des centres supérieurs



Attentes et réponses aux opioïdes

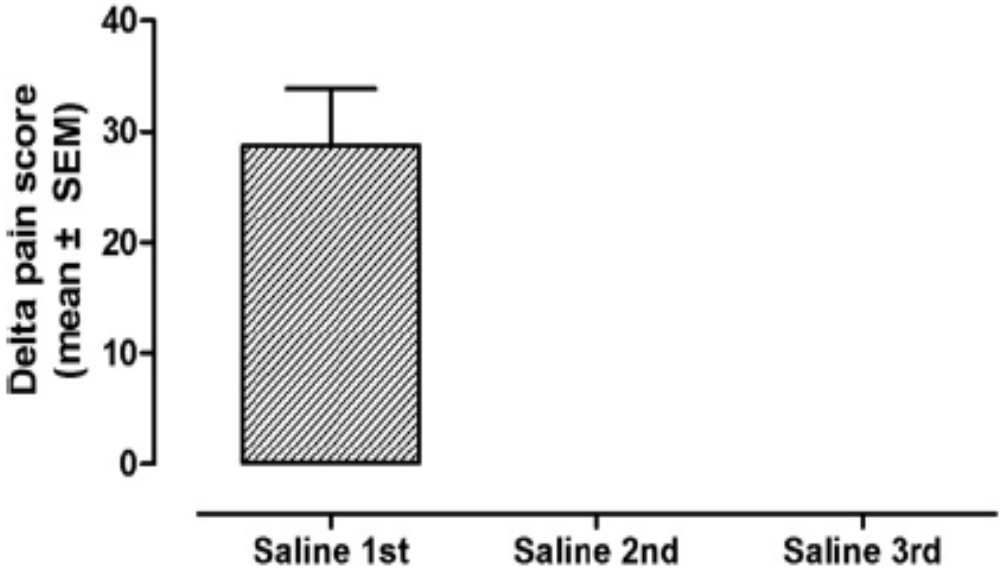




baseline
opioid analgesia

Bingel, Tracey, Weich. Neuroimaging as a tool to investigate how cognitive factors influence analgesic drug outcomes. Neurosc Lett, 2012

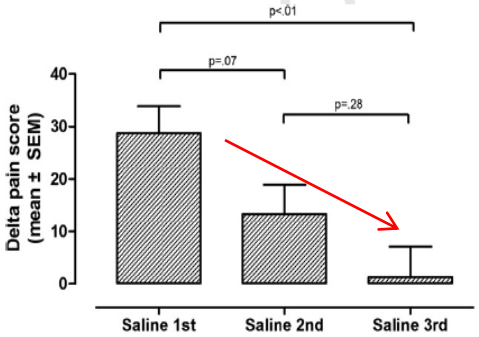
Conditionnement et réponse au traitement



Léonard, Goffaux, Marchand. Deciphering the role of endogenous opioids in high-frequency TENS using low and high dose of naloxone. PAIN 2012

Conclusion

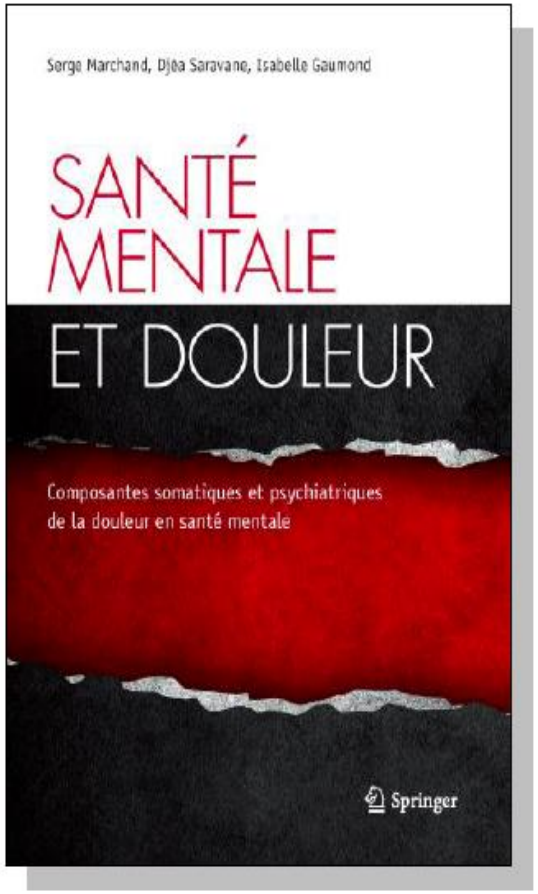
- Une pré-exposition à un traitement inefficace connue (solution saline) bloque l'analgésie attendue (placebo) et à un traitement efficace (TENS).

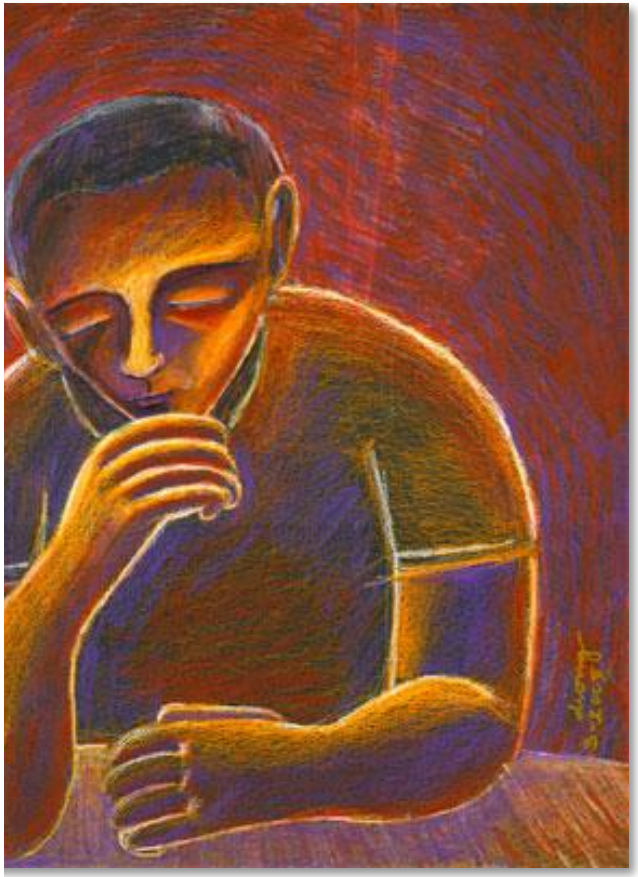


Start Low go Slow ?

•Est-ce que l'échelle de l'OMS conduit à une mauvaise réponse aux traitements subséquents?

Conditions psychiatriques et douleur





Hypoalgésie et schizophrénie

- **La schizophrénie serait associée à une sensibilité réduite à la douleur (hypoalgésie):**
  - Anecdotes cliniques : (peu douleurs post-op,…)
  - Faible prévalence de syndromes douloureux dans la schizophrénie
  - Faible prévalence de la schizophrénie parmi les patients souffrant de douleurs chroniques
  - Études expérimentales

- **Hypothèses neurobiologiques impliquant les opioïdes, la dopamine, la sérotonine ou encore le glutamate:**
  - **Augmentation des mécanismes inhibiteurs (CIDN)**

    ou
  - **Diminution de l'activité nociceptive spinal et supra-spinale ?**

ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Journal of Psychiatric Research xxx (2007) xxx–xxx

JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH

www.elsevier.com/locate/jpsychires

Pain perception in schizophrenia: No changes in diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) but a lack of pain sensitization

Stéphane Potvin [a,b], Emmanuel Stip [a,c], Adrien Tempier [a], Tania Pampoulova [a], Lahcen Aït Bentaleb [c], Pierre Lalonde [c], Olivier Lipp [c], Philippe Goffaux [b], Serge Marchand [b,*]

[a] *Centre de recherche Fernand-Seguin, University of Montreal, Montreal, Canada*

[b] *Department of neurosurgery, Faculty of medicine, University of Sherbrooke, Axe Douleur CRC-CHUS, 3001, 12e avenue nord, Sherbrooke J1H 5N4, Canada*

[c] *Hôpital Louis-H Lafontaine, Department of psychiatry, Faculty of medicine, University of Montreal, Montreal, Canada*

Received 16 April 2007; received in revised form 31 October 2007; accepted 2 November 2007

PROOF

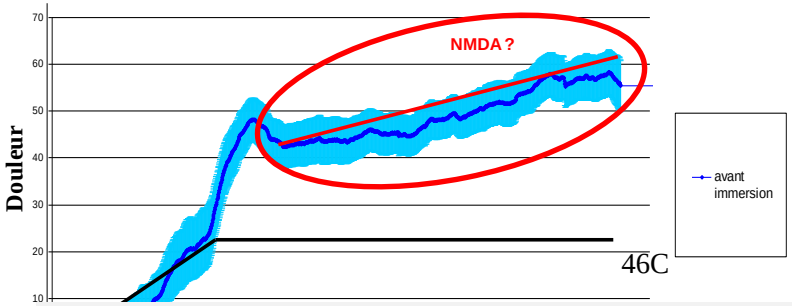
Hypothèses & procédures

1) Seuil de douleur

Hypo ou hyperalgésie

- **Hypothèses**
  - 1) Hypoalgésie
  - 2) mécanismes excitateurs
  - 3) mécanimes inhibiteurs

2) Sommation temporelle



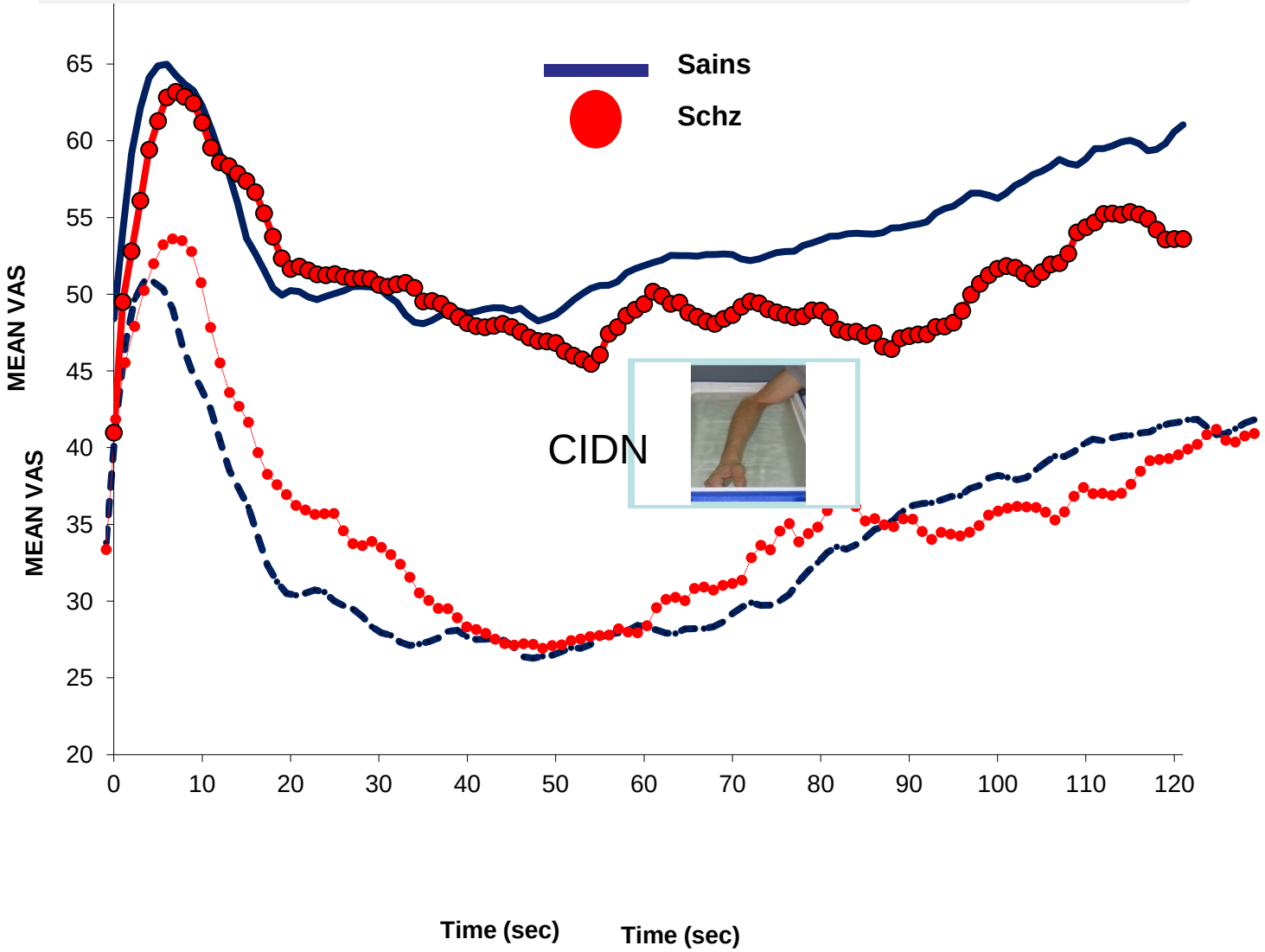
Permet de mesurer la sensibilisation centrale (spinale)

3) CIDN

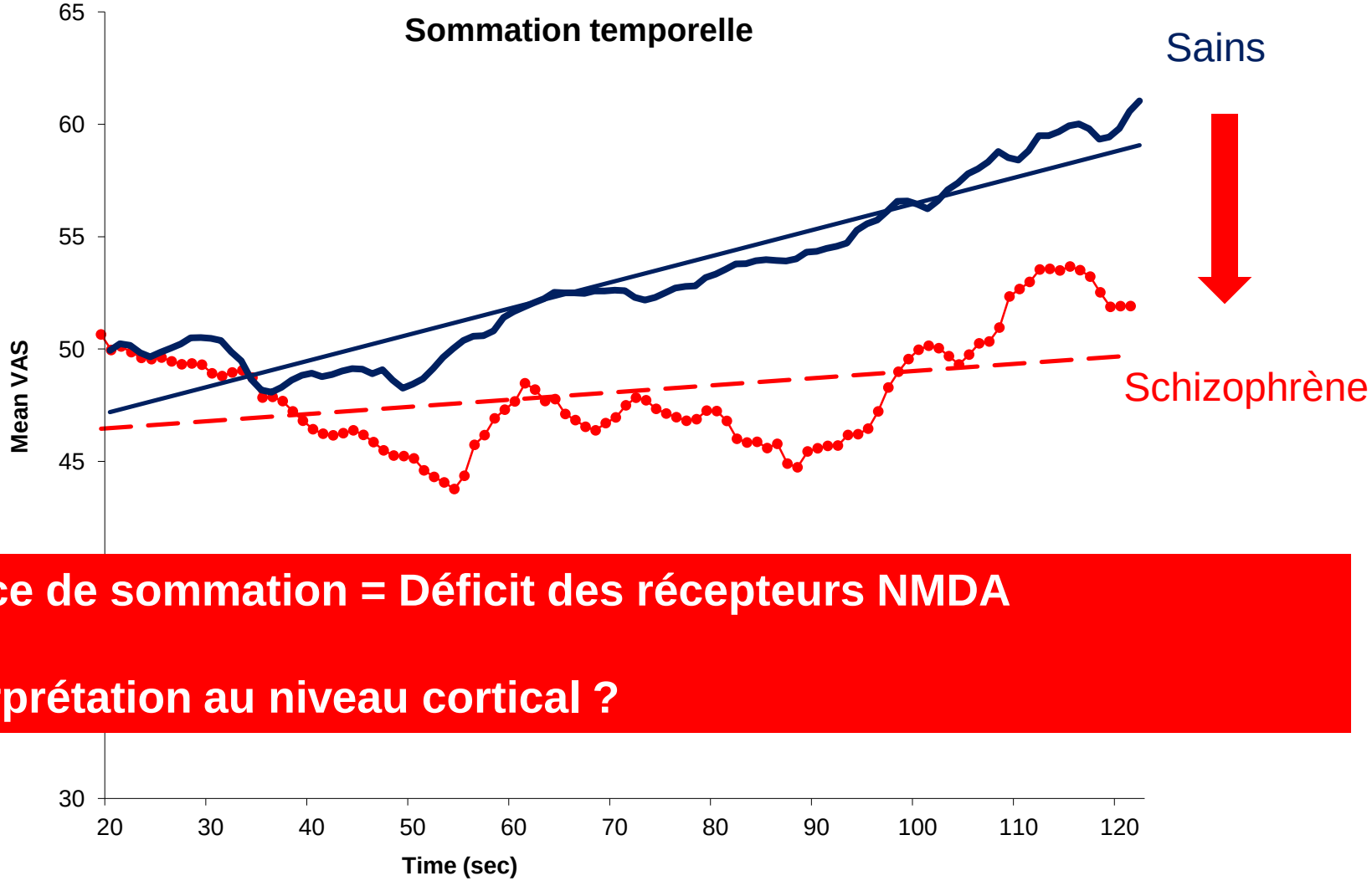
Permet de mesurer les mécanismes inhibiteurs descendant

CIDN: schizophrènes =sujets sains

Donc, CIDN comparable aux sujets sains !



Sommation temporelle



Absence de sommation = Déficit des récepteurs NMDA
ou
Réinterprétation au niveau cortical ?

Pain xxx (2007) xxx–xxx

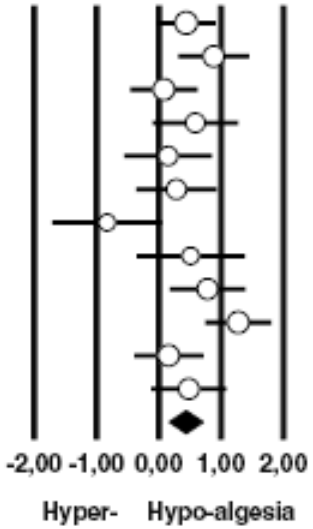
PAIN

Absence de sommation
Est-ce l'effet des antipsychotiques ?

Stéphane Potvin, Serge Marchand *

- **Patients avec antipsychotiques**
  - 8 études, 405 patients
- **Patients sans antipsychotiques**
  - 5 études, 224 patients

Study name	Statistics for each study			
	Hedges's g	Lower limit	Upper limit	p-Value
Atik et al., 2007	0,440	-0,016	0,896	0,059
Blumensohn et al., 2002	0,882	0,329	1,435	0,002
Collins & Stone, 1966	0,082	-0,444	0,608	0,759
Davis et al., 1979	0,587	-0,084	1,258	0,087
Dworkin et al., 1993a	0,150	-0,539	0,839	0,669
Dworkin et al., 1993b	0,282	-0,354	0,918	0,385
Goldman et al., 2006	-0,831	-1,698	0,036	0,060
Guieu et al., 1994	0,511	-0,343	1,366	0,241
Jochum et al., 2006	0,784	0,194	1,375	0,009
Kudoh et al., 2000	1,277	0,759	1,794	0,000
Potvin et al., 2007	0,160	-0,380	0,699	0,562
Song et al., 2000	0,482	-0,107	1,072	0,109
	0,441	0,173	0,709	0,001



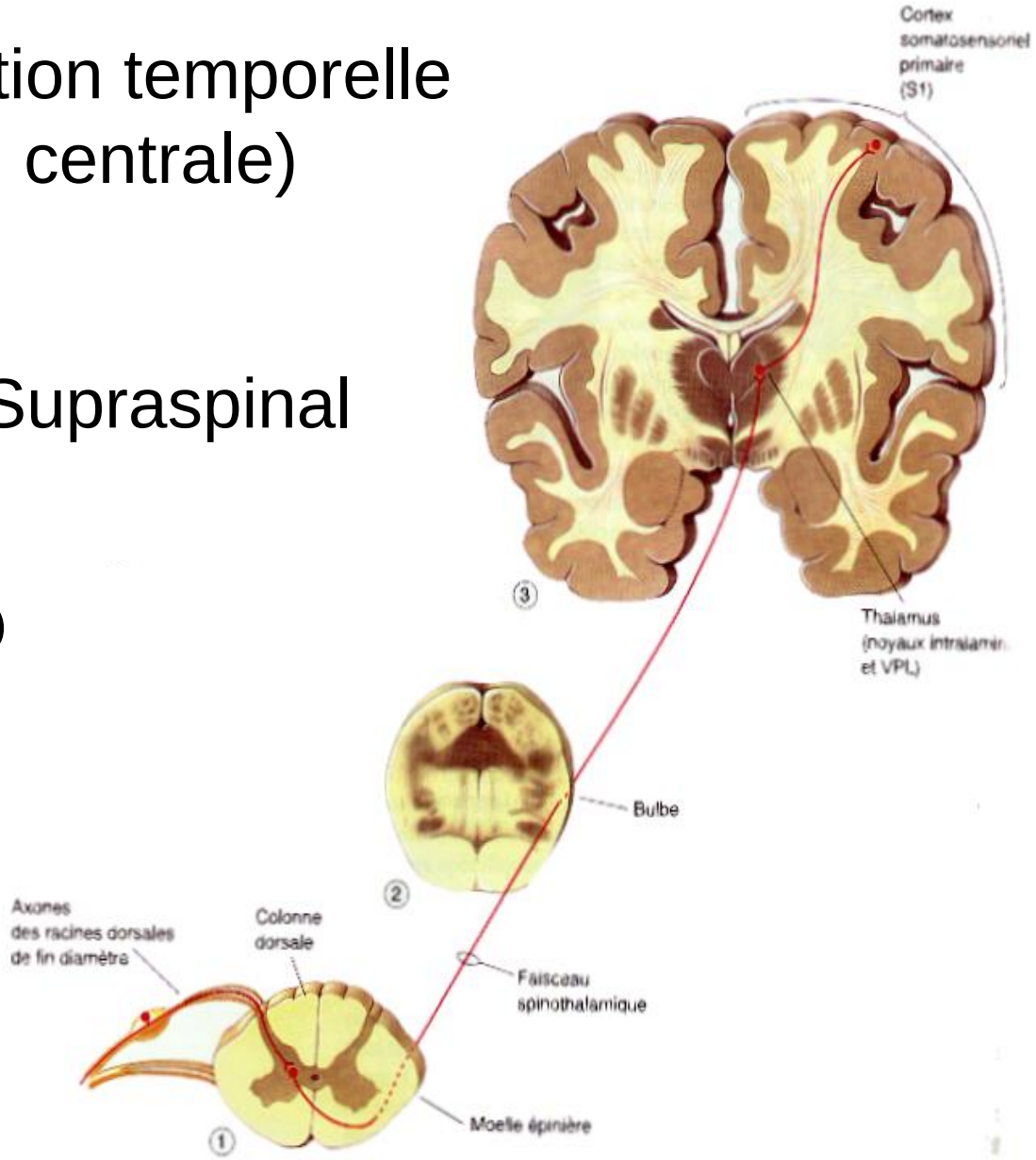
L'hypoalgésie des patients ne peut être attribuée aux effets des antipsychotiques!

Absence de sommation temporelle (sensibilisation centrale)

Supraspinal

?

Spinal



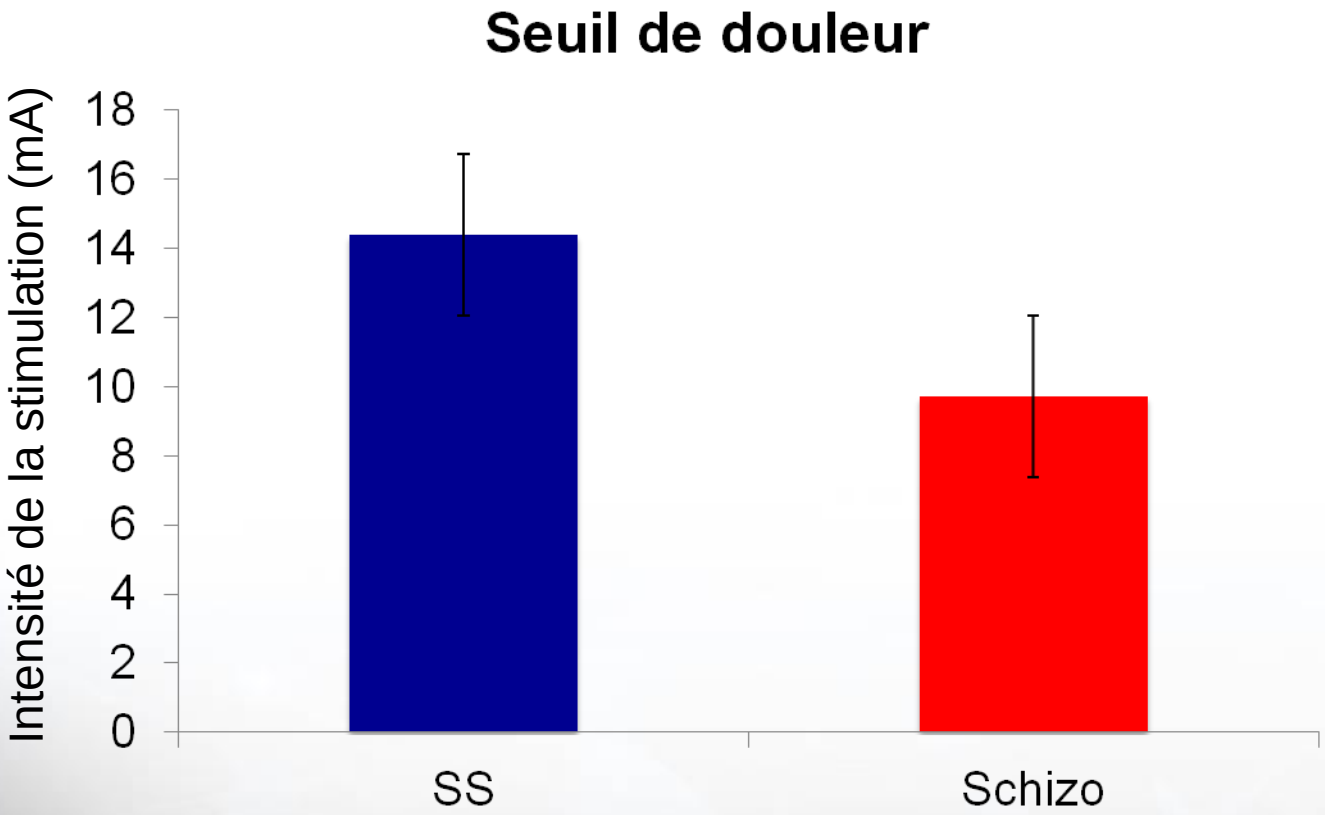
Pain Medicine

Pain Medicine 2012; *: **–**
Wiley Periodicals, Inc.

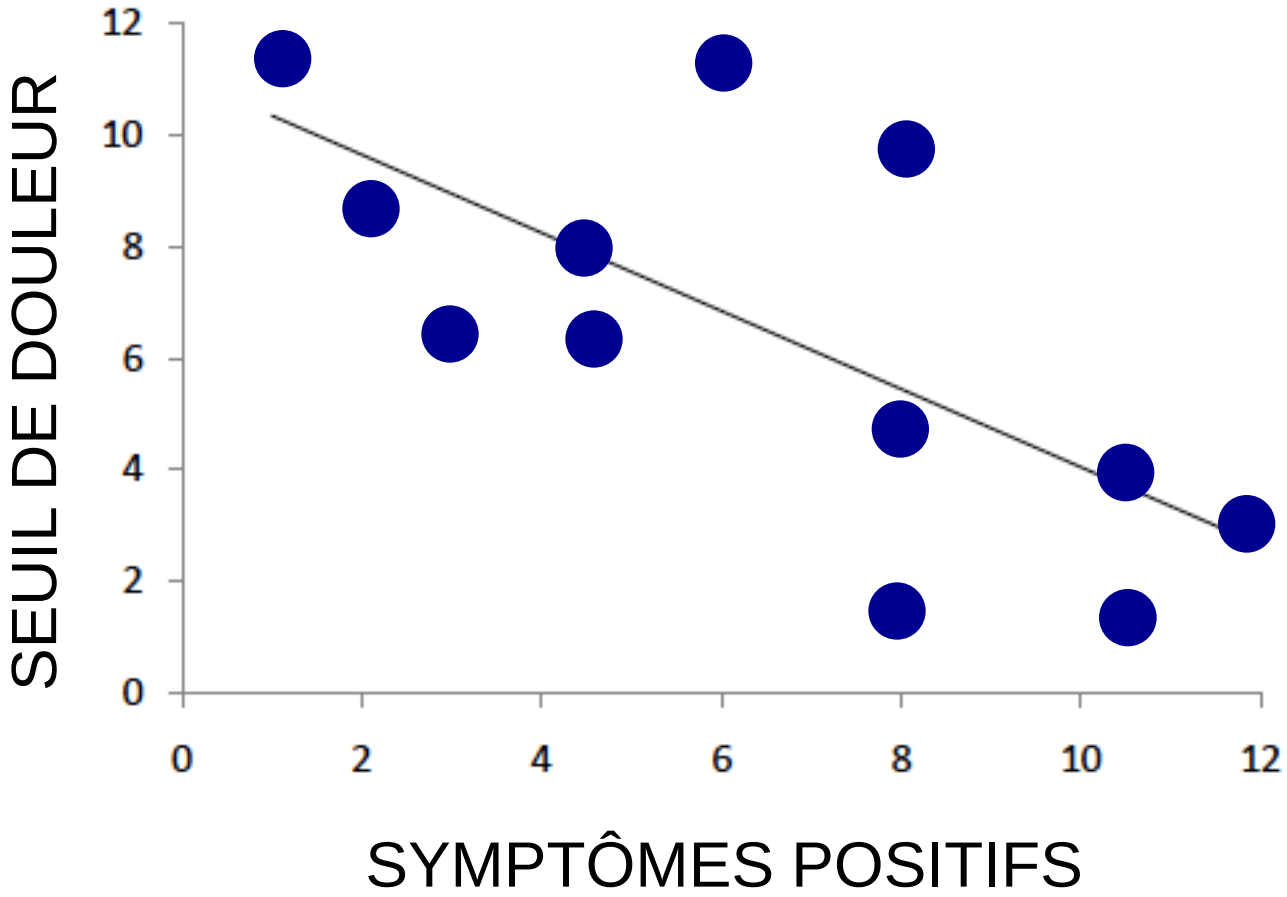
Pain Perception in Schizophrenia: Evidence of a Specific Pain Response Profile

Mylène Lévesque, BSc,* Stéphane Potvin, PhD,‡ Serge Marchand, PhD,* Emmanuel Stip, MD, MSc,§¶ Sylvain Grignon, MD, PhD,† Lalonde Pierre, MD,§ Olivier Lipp, MD,§ and Philippe Goffaux, PhD*

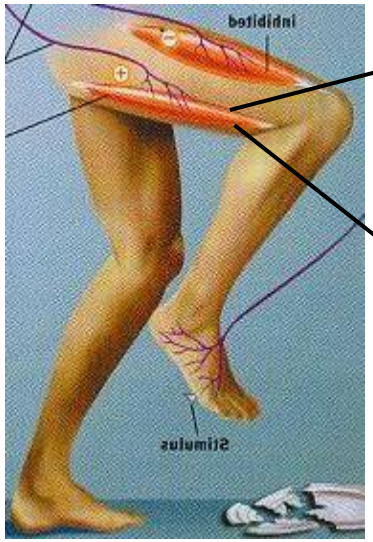
Le seuil de douleur des patients SCZ est inférieur à celui des sujets sains



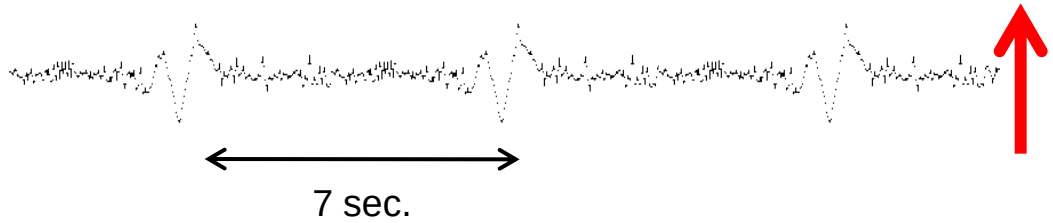
L’augmentation des signes positifs est corrélée avec une diminution du seuil de douleur (+ douleur)



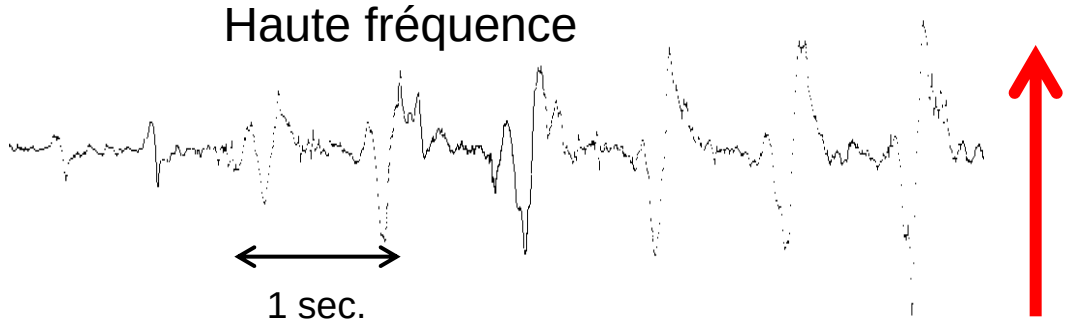
Sommation temporelle



Basse fréquence

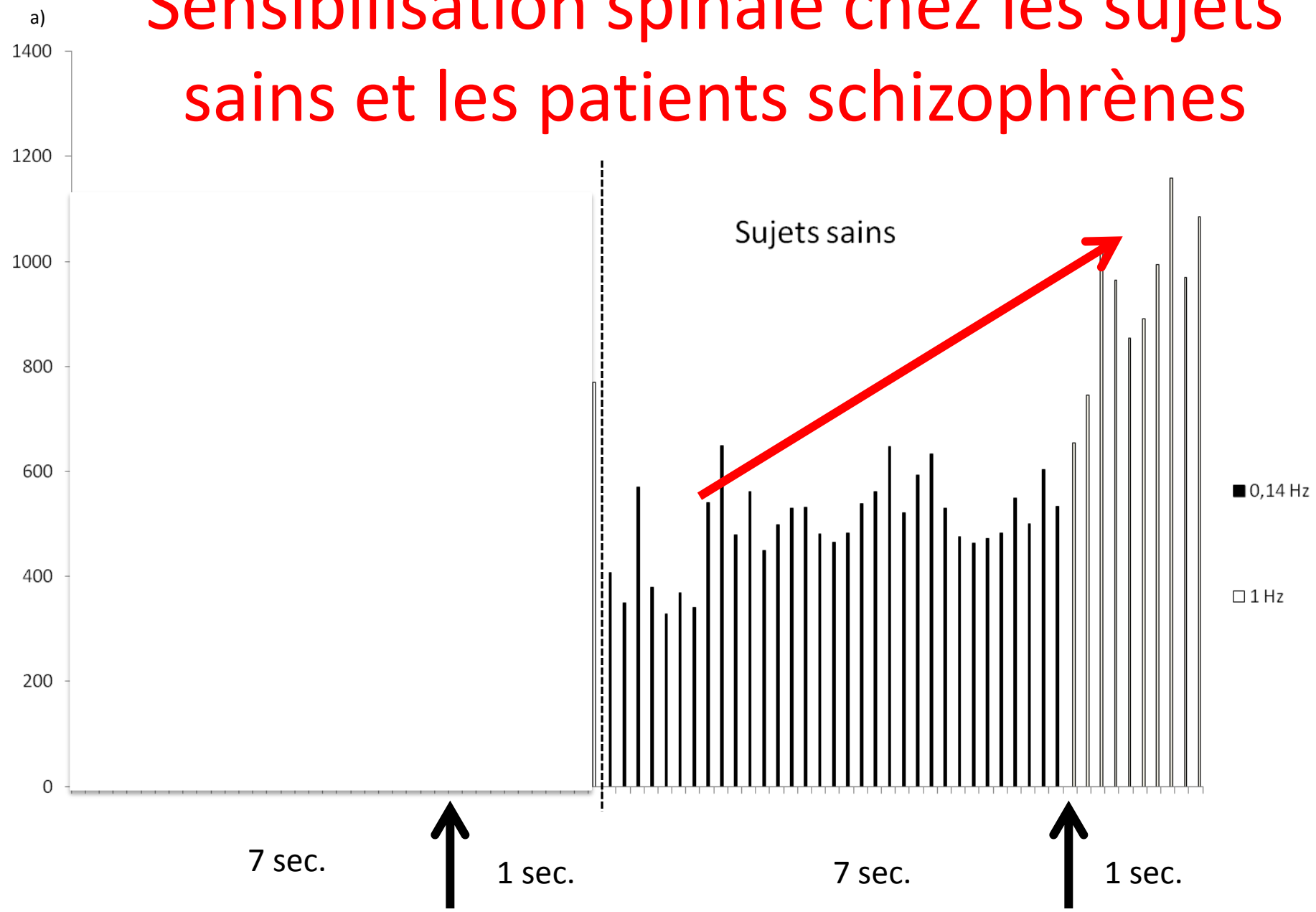


Haute fréquence



Levesque M, Potvin S, Marchand S *et al.*: Pain Perception in Schizophrenia: Evidence of a Specific Pain Response Profile*. Pain Med*, (2012).

Sensibilisation spinale chez les sujets sains et les patients schizophrènes

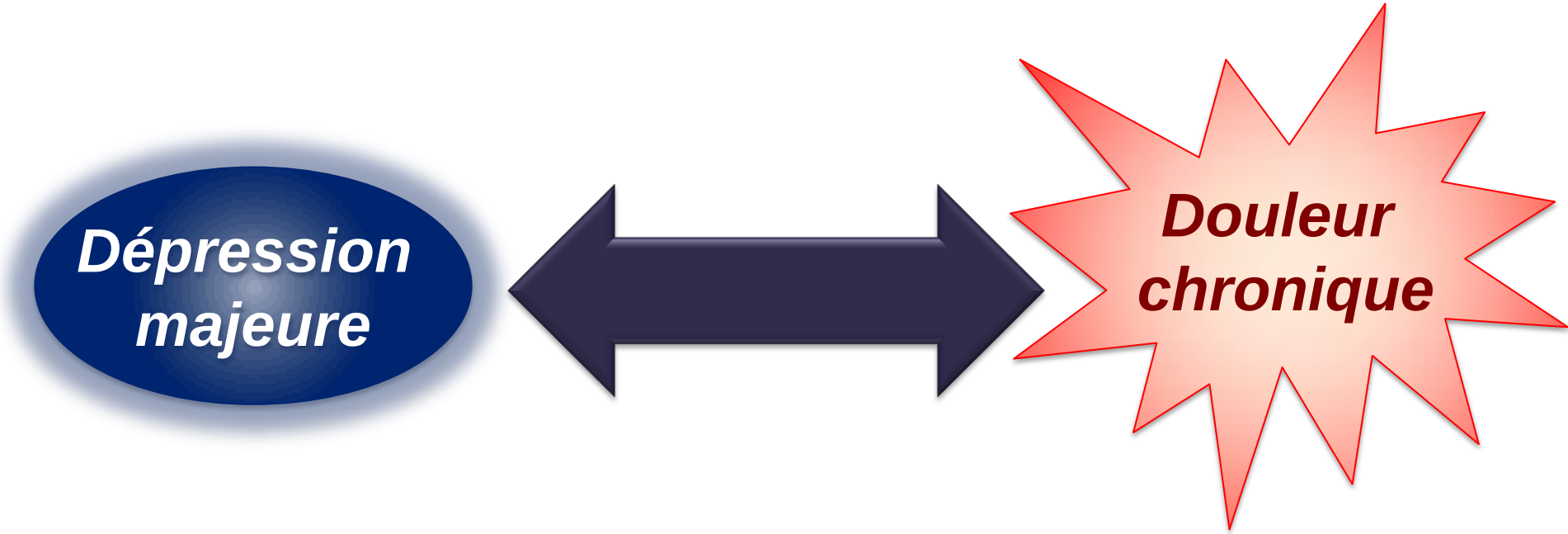


Levesque M, Potvin S, Marchand S *et al.*: Pain Perception in Schizophrenia: Evidence of a Specific Pain Response Profile. *Pain Med*, (2012).

Schizophrénie et douleur

- Seuil de douleur plus bas
- Pas de perception de sommation temporelle
- Pourtant, cette sommation est présente au niveau spinal
- Semble être un phénomène supraspinal réinterprétation corticale
- Le seuil de douleur est significativement corrélée aux signes positifs

Association de la dépression à des symptômes physiques douloureux – Examen des études publiées en Europe

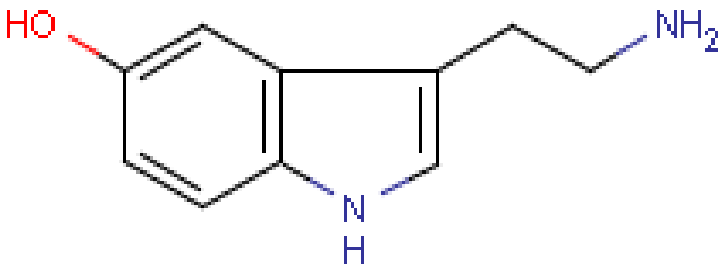


A. Garcia-Cebrian, European Health Outcomes Research, Surrey, R.-U.
P. Gandhi, UK Medical, Eli Lily et OC., Basingstoke, R.-U.
K. Demyttenære, Département de psychiatrie, Hôpital universitaire, Gathuisberg, Belgique
R. Peveler, Mental Health Group, Université de Southhampton, R.-U.

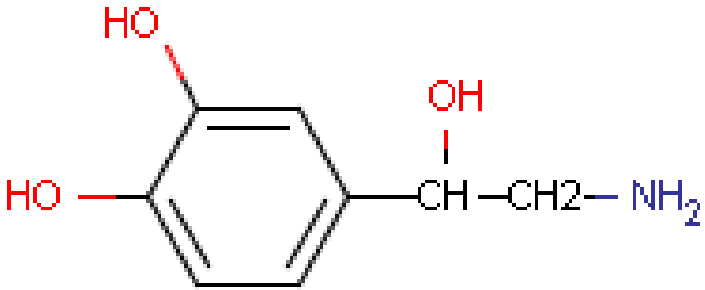
Dépression majeure et douleur

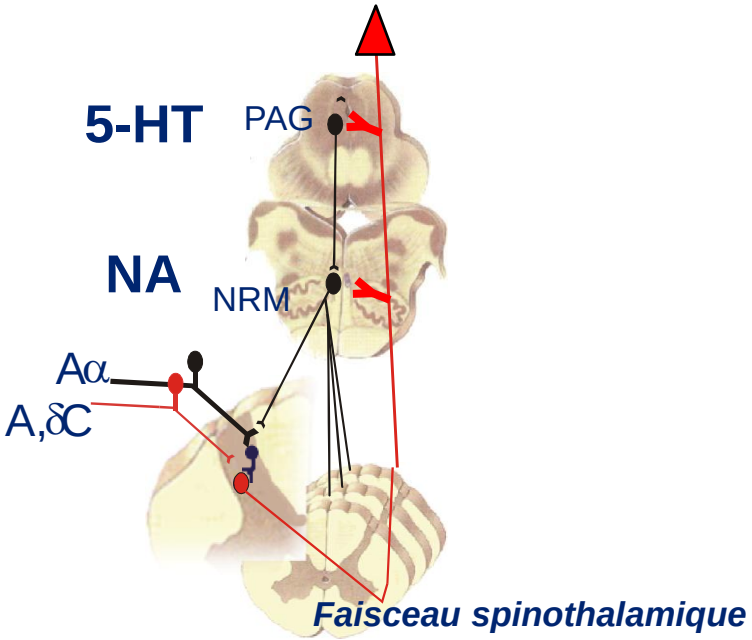
Neurotransmetteurs susceptibles d'être liés à la dépression et aux CIDN

5-HT



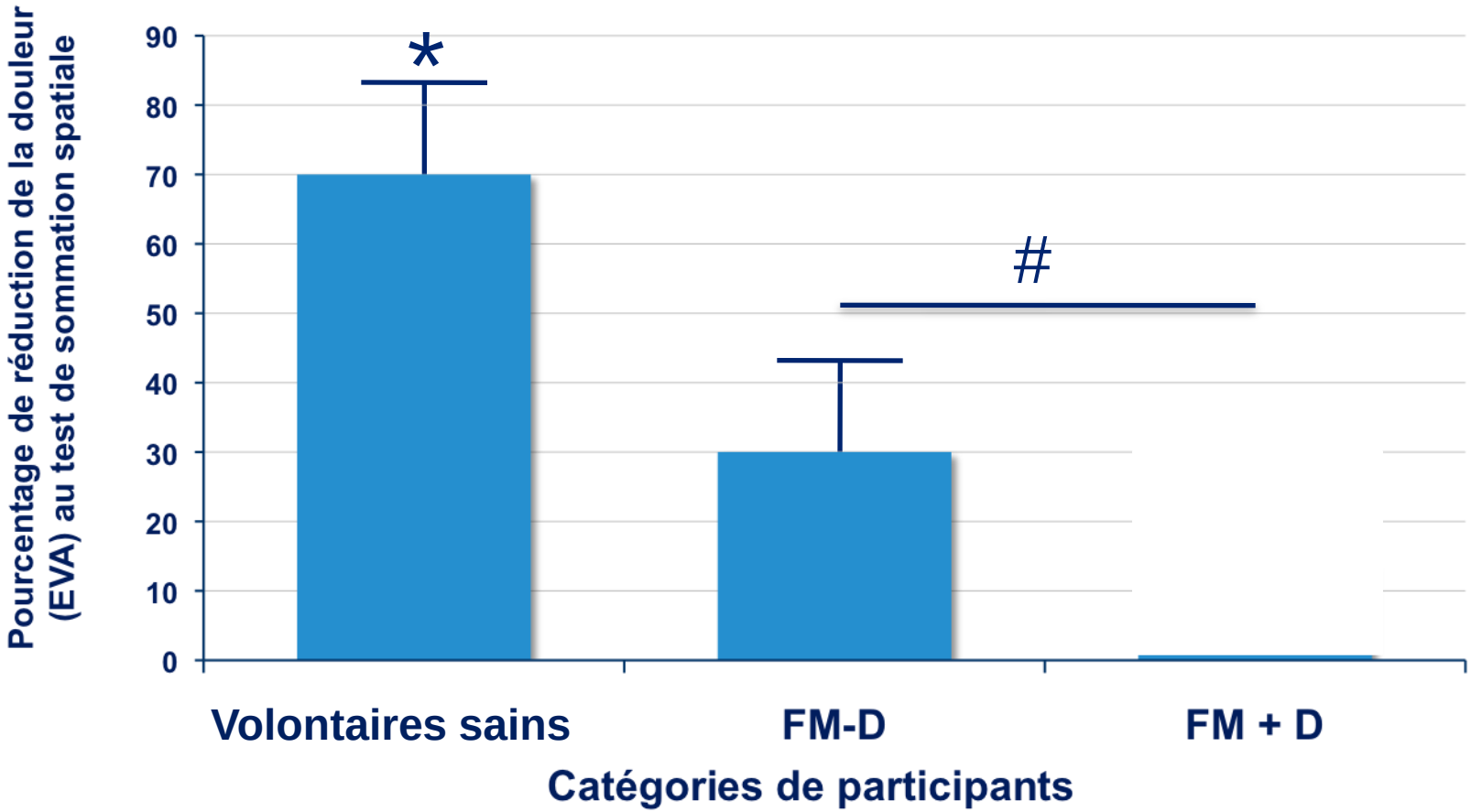
NA





CIDN

Le déficit d'inhibition de la douleur dans les cas de fibromyalgie est plus prononcé chez les patients présentant des symptômes dépressifs concomitants



Juliana Barcellos de Souza, PhD, Stéphane Potvin, PhD, Philippe Goffaux, PhD, Jacques Charest, PhD et Serge Marchand PhD, *The Clinical Journal of Pain*: 25 (2): 123-7, 2009

Prédisposition génétique et développement de la Douleur Chronique

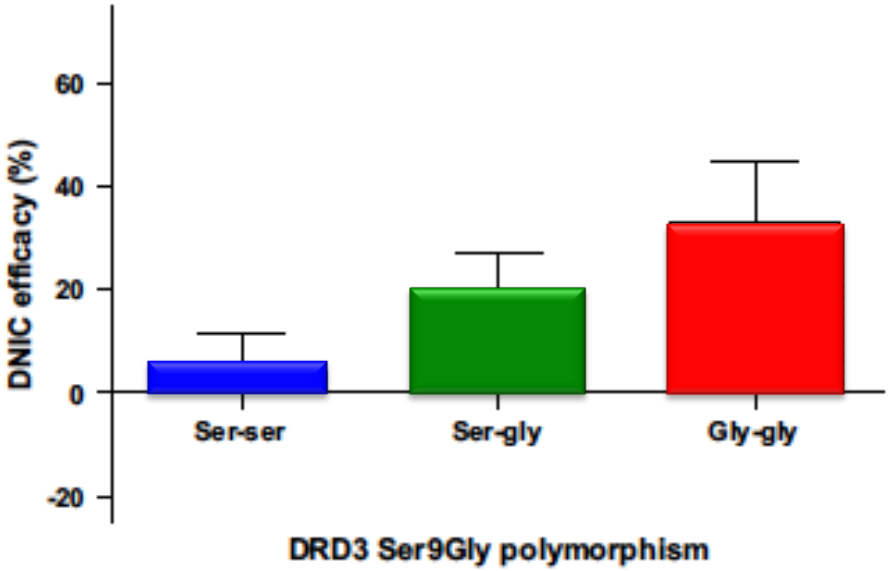
Le développement de la douleur chronique s'explique probablement par l'interaction entre des prédispositions génétiques et des l'effet de facteurs environnementaux !

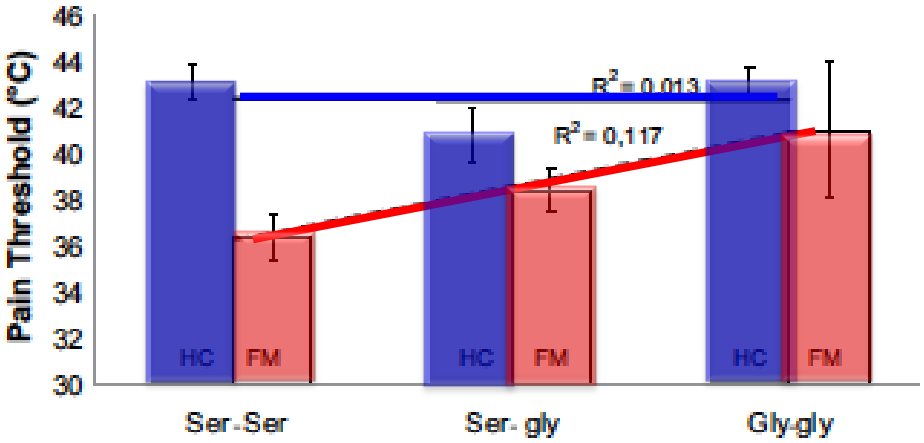
The Journal of Pain, Vol 10, No 9 (September), 2009: pp 969-975
Available online at www.sciencedirect.com

ELSEVIER

DRD3 Ser9Gly Polymorphism Is Related to Thermal Pain Perception and Modulation in Chronic Widespread Pain Patients and Healthy Controls

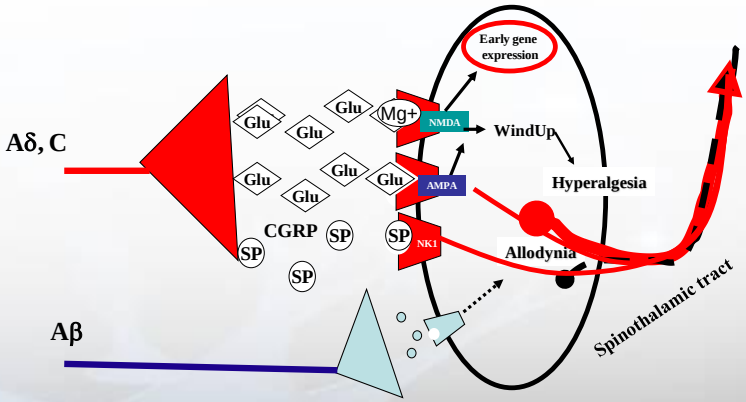
Stéphane Potvin,* Annie Larouche,† Edith Normand,* Juliana Barcellos de Souza,* Isabelle Gaumond,‡ Sylvain Grignon,† and Serge Marchand*





Importance de comprendre le lien entre santé mentale et douleur

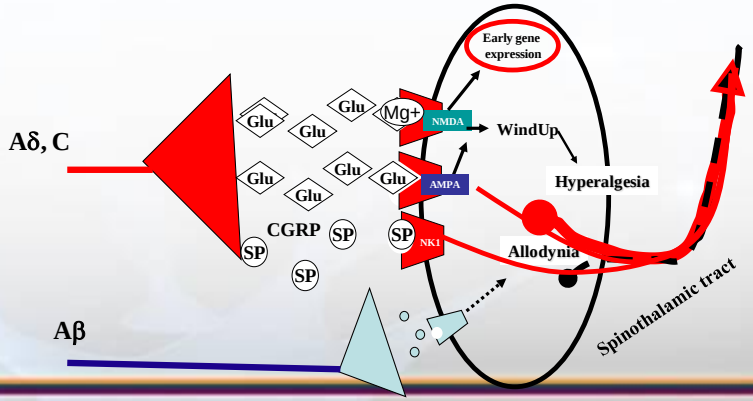
- La douleur et la dépression sont des facteurs qui interagissent !



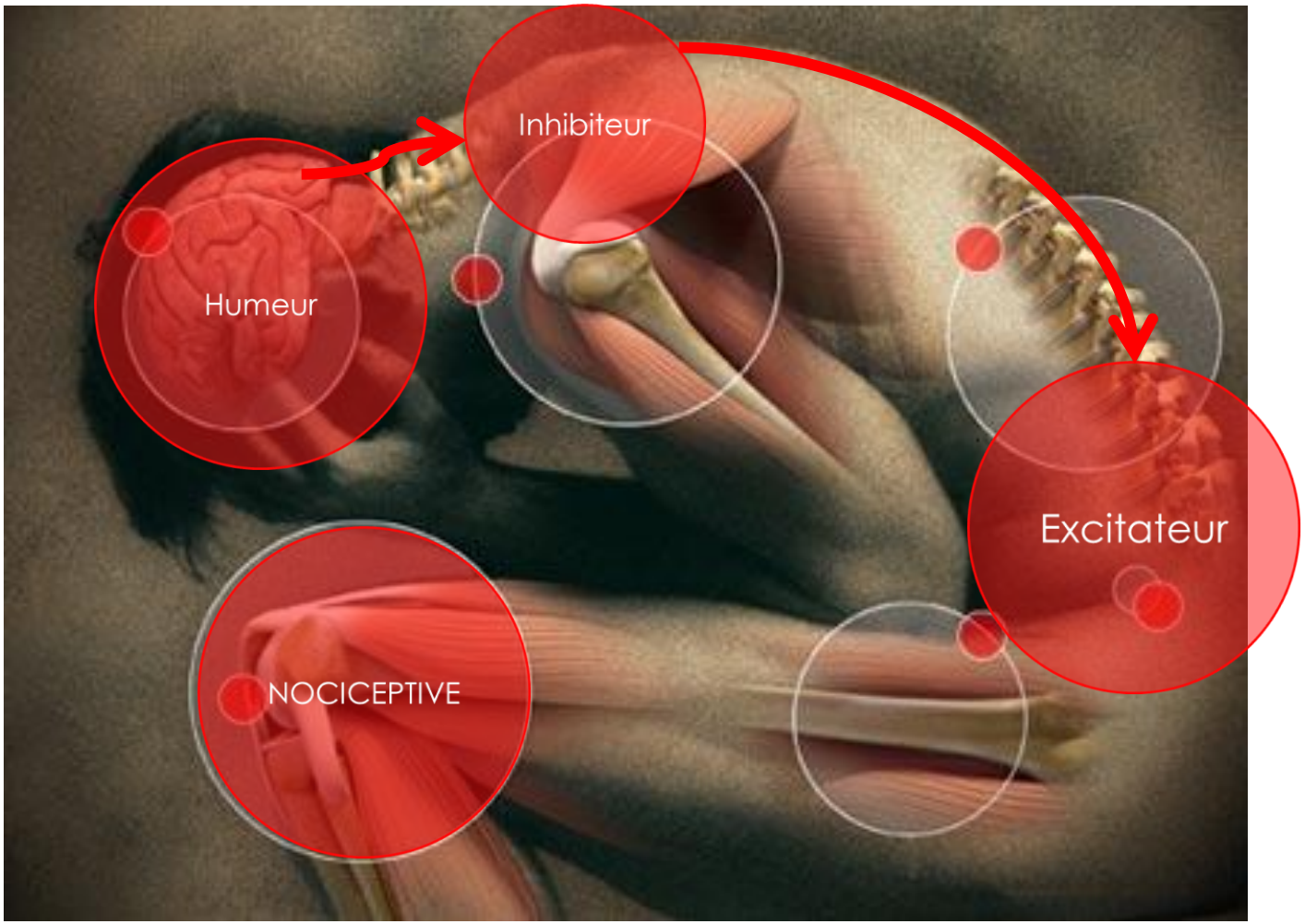
Importance de comprendre le lien entre santé mentale et douleur

- **Depression**
  - ↓ 5-HT
  - ↓ NE
  - ↑ CB1 (endocannabinoids)
  - ↓ Dopamine

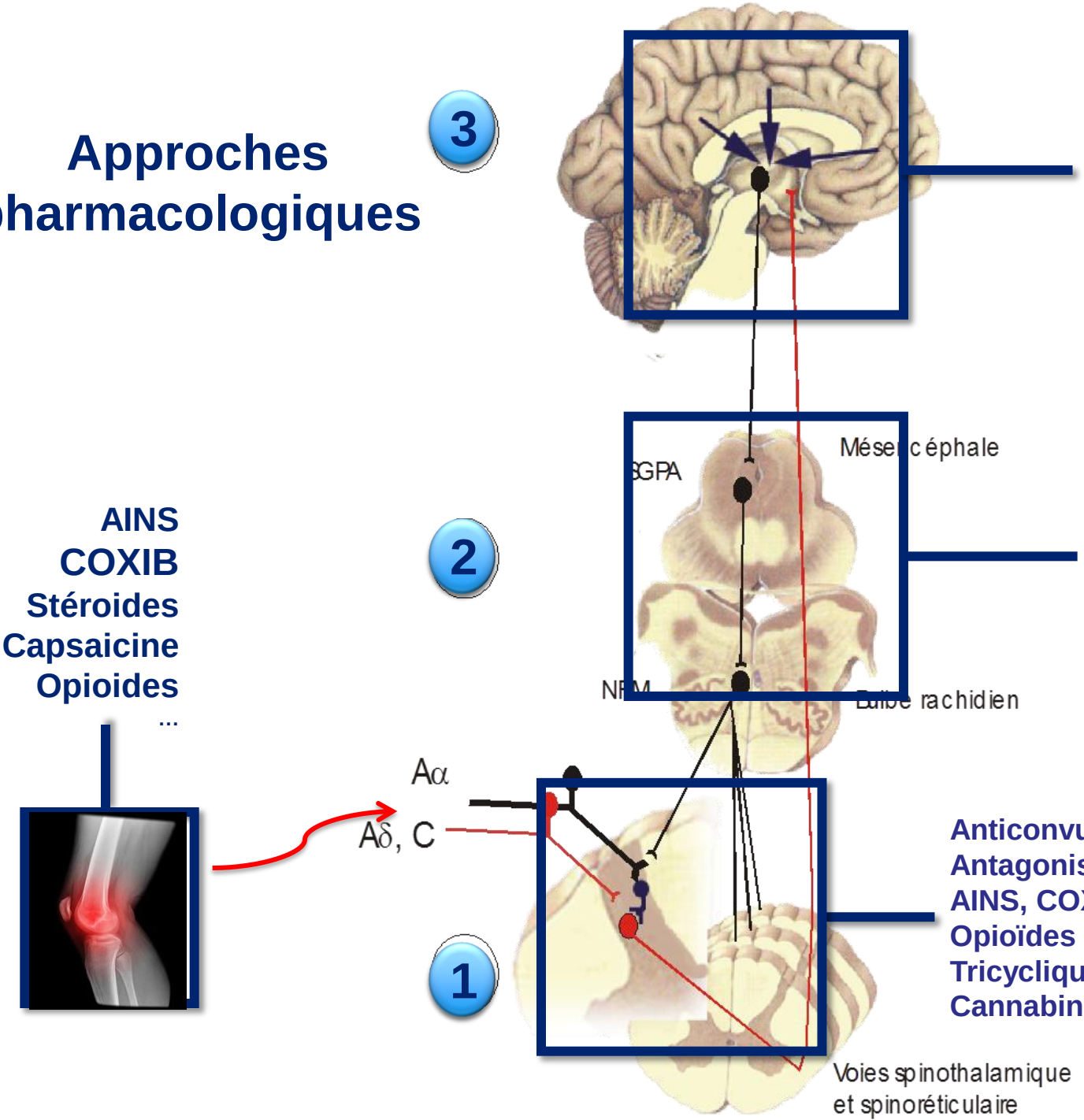
- **Schizophrénie**
  - ↑ cannabinoïdes (Potvin et al., 2008)
  - ↓ glutamate
  - ↓ acétylcholine (AChNr)
  - ↑ Dopamine



Différentes douleurs = différents traitements



Approches pharmacologiques



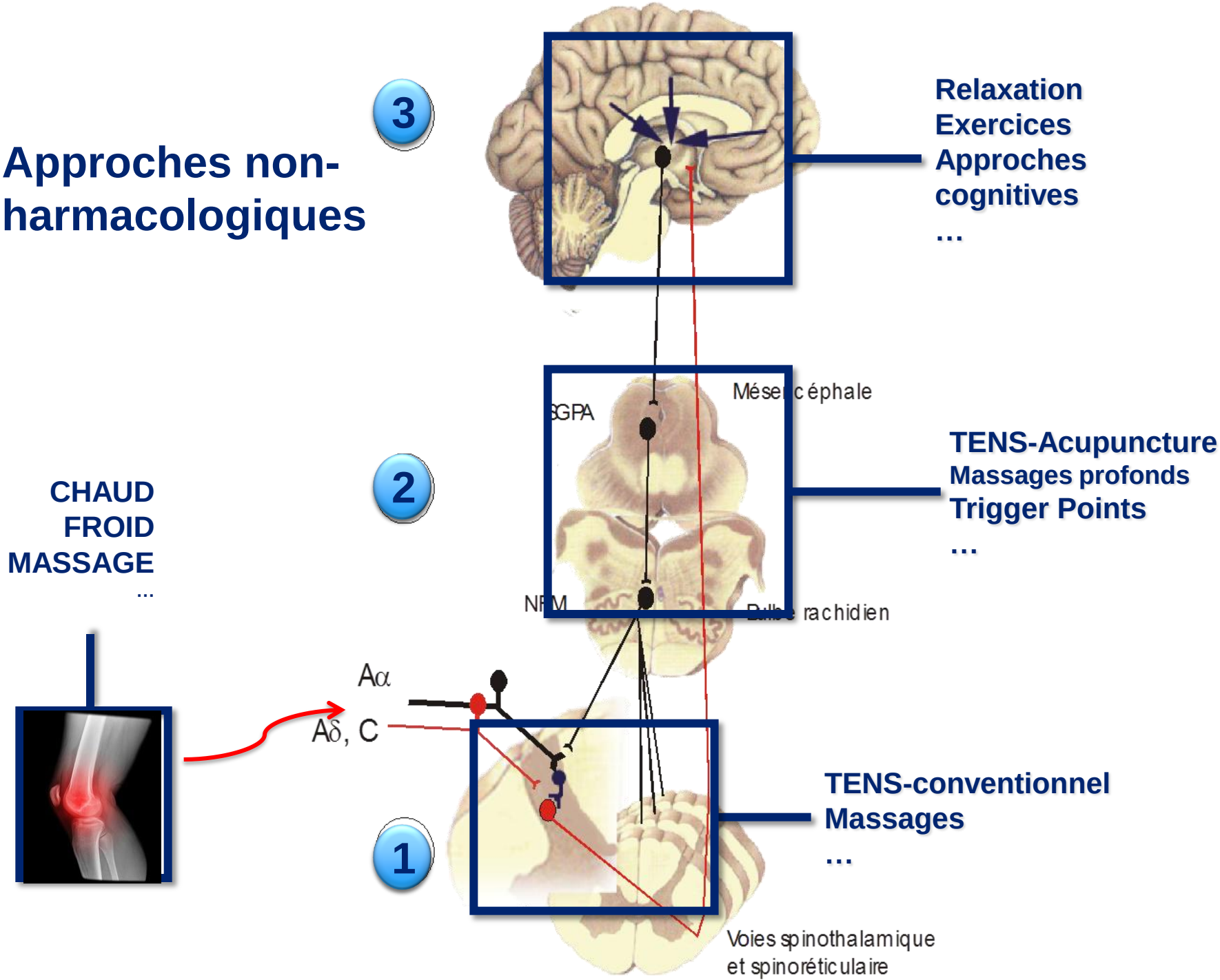
Tricycliques
(expl: amitriptyline)
ou
SNRIs (venlafaxine, duloxetine)
…

Antidepresseurs
SNRIs
(venlafaxine, duloxetine)
…

Anticonvulsivants
Antagonistes –NMDA
AINS, COXIB
Opioïdes
Tricycliques
Cannabinoïdes

AINS
COXIB
Stéroides
Capsaicine
Opioides
…

Approches non-pharmacologiques



Conclusion

- La dépression, la schizophrénie et autre conditions de santé mentale ont des mécanismes physiopathologiques communs avec la douleur .
- Toutefois, les symptômes de douleur présents chez les patients souffrants de problèmes de santé mentale pourraient avoir leur propres sources physiopathologiques et exiger des traitements particuliers.
- Le traitement de la douleur a un impact sur l'issue de la santé mentale et vice versa.
- L'action des agents tricycliques et des IRSN, comme la venlafaxine ou la duloxétine, pourrait avoir des effets particuliers/combinés sur la dépression (effets 5HT et NA sur l'humeur) et sur la douleur (activation des CIDN).