

La douleur et la réponse aux analgésiques sont-elles différentes chez les femmes ?

On a longtemps envisagé le problème de la douleur comme une expérience semblable pour les deux sexes. Cependant, on a graduellement remis en question cette approche et, ces dernières années, plusieurs chercheurs se sont intéressés à la variation que l'on notait dans l'expérience de la douleur ainsi que dans la réponse aux analgésiques selon les sexes.



par Lise Bouchard, Ph.D.

Dans un article publié dans le *Bulletin of the American Pain Society*¹, on note que plusieurs études suggèrent que les femmes ont une expérience différente de la douleur. On a en effet remarqué qu'elles souffrent davantage de douleurs chroniques telles que les désordres temporo-mandibulaires, la fibromyalgie, la migraine et le syndrome du côlon irritable. Par ailleurs, des études épidémiologiques ont révélé que, dans la population en général, les femmes présentent plus de symptômes ayant trait à la douleur que les hommes. De plus, dans le cadre d'études menées en laboratoire chez des individus sains auxquels on infligeait des stimuli douloureux par diverses méthodes, on a vu que les femmes étaient dotées d'une plus grande sensibilité. Plusieurs recherches ont également révélé une différence selon le sexe sur le plan des analgésiques.

Une réponse différente aux analgésiques

La nalbuphine, la pentazocine et le butorphanol sont des opioïdes agonistes/antagonistes qui produisent un effet analgésique, en agissant surtout sur les récepteurs d'opioïdes kappa. En 1999, Gear et coll.² ont publié la première étude à double insu avec groupe témoin placebo portant sur les différences entre les sexes à l'égard de l'efficacité des analgésiques opioïdes. Les chercheurs ont évalué l'efficacité de la nalbuphine (5, 10, 20 mg) et d'un placebo chez 62 hommes et 69 femmes dans le traitement d'une douleur postopératoire allant de modérée à grave, après l'extraction de dents de sagesse incluses. Pour ce faire, ils ont tout d'abord noté l'intensité de la douleur sur une échelle analogue visuelle immédiatement avant l'administration des médicaments, ainsi que 20 minutes plus tard.

Résultat: bien que la réponse au placebo ait été similaire chez les hommes et les femmes, les chercheurs ont observé que les femmes présentaient une réponse analgésique significativement plus grande que les hommes pour toutes les doses de nalbuphine. Curieusement, les hommes ayant reçu une dose de 5 mg de nalbuphine présentaient une plus grande douleur que ceux à qui on avait administré un placebo. De plus, si l'on compare au placebo, chez les hommes, seule la dose de 20 mg produisait une analgésie significative. Il est à noter qu'on n'a pas observé un effet anti-analgésique similaire chez les femmes. Par contre, on a remarqué que, chez ces dernières, c'était la dose de 10 mg qui produisait un effet marqué comparativement au placebo.

Ces résultats suggèrent donc que la dose optimale de nalbuphine pour les femmes est inférieure à la plus forte dose pouvant être admi-

nistrée de façon sécuritaire. Les auteurs soulignent que puisque des études antérieures sur d'autres agonistes-antagonistes kappa tels que la pentazocine et le butorphanol ont montré une différence selon le sexe, ces résultats peuvent s'appliquer de façon générale à cette classe d'analgésiques opioïdes.

Analgésiques opioïdes et effets indésirables

Dans une autre étude, Sarton et coll.³ se sont intéressés à la différence dans la réponse aux analgésiques opioïdes entre les hommes et les femmes chez des sujets sains. Ils ont administré de la morphine par voie intraveineuse à raison d'une dose bolus de 0,1 mg/kg suivie d'une perfusion de 0,030 mg.kg-1. h-1 pendant une heure à des jeunes en santé (10 hommes et 10 femmes). Ils ont mesuré le seuil de la douleur, la tolérance à la douleur induite par une stimulation transcutanée graduellement accrue

ainsi que les concentrations des principaux métabolites dans le plasma à intervalle régulier, jusqu'à sept heures après le début de l'infusion de morphine. Pour réaliser l'analyse des données concernant les changements induits par la morphine au niveau de l'intensité du stimulus, ils ont utilisé un modèle pharmacodynamique de population. De plus, on a pris en considération les variables de sexe, d'âge, de poids et de masse corporelle. Les résultats ont révélé une différence selon le sexe dans l'analgésie produite par la morphine. En effet, la morphine semble agir de façon plus puissante chez les femmes, mais son début d'action et son élimination sont plus lents. Les auteurs ajoutent que

Suite à la page 22

Avis de nomination

Pascale Tardif

Représentante

Rive-Sud de Montréal - Montérégie



Toujours à la recherche de l'excellence, j'ai le grand plaisir d'annoncer la nomination de madame Pascale Tardif au poste de représentante.

Bachelière en droit, Pascale a connu une brillante carrière auprès d'entreprises comme Les Cosmétiques Estée Lauder et Dermtek Pharmaceutique Ltée. Plus récemment, elle a acquis de l'expérience au sein de l'industrie pharmaceutique à titre de représentante pour les Laboratoires Riva et Trianon.

Particulièrement douée pour le développement de marché et la négociation, Pascale prône une philosophie de vente axée sur l'écoute et la satisfaction de la clientèle.

Nous sommes confiants que Pascale contribuera au succès de notre équipe et qu'elle saura répondre aux besoins des pharmaciens et pharmaciennes du Québec.

Steven Finn
Chef des ventes
Novopharm Limitée



Suite de la page 20

ces résultats s'accordent avec les observations faites précédemment en ce qui a trait à la dépression respiratoire induite par la morphine différant selon le sexe et ils suggèrent que les différences pourraient expliquer la plus grande consommation postopératoire d'opioïdes chez les hommes.

Opioides en situations clinique et expérimentale

Pour leur part, Fillingim et Gear⁴ se sont interrogés à savoir si le type de recherche (clinique ou expérimentale) pouvait mener à des résultats différents. Ils ont réalisé une revue de différentes études sur ce sujet.

On sait que les études menées chez les animaux suggèrent généralement que la réponse aux analgésiques opioïdes est plus forte chez les mâles que chez les femelles. Or, les études chez l'humain indiquent le contraire. Les données les plus solides sur les différences selon le sexe dans l'analgésie proviennent d'études portant sur les agonistes-antagonistes kappa. Ces données indiquent une plus forte analgésie chez les femmes. Elles suggèrent que ces agents ont des propriétés analgésiques et antianalgésiques, et que l'effet des agonistes peut prendre des proportions différentes chez les hommes et les femmes. Par contre, en situation expérimentale, on

note chez les femmes une plus grande réponse aux agonistes mu-opioïdes, mais non pas aux agonistes-antagonistes kappa. Selon Fillingim et Gear, cette différence dans les résultats découlerait du fait que ces modèles fonctionnent selon des mécanismes différents. Mais quels sont les mécanismes sous-jacents pouvant influencer sur l'expérience de la douleur et la réponse aux analgésiques, et entraîner ainsi des différences selon le sexe?

Les mécanismes psychobiologiques sous-jacents

Plusieurs types de facteurs jouent un rôle dans la variation de l'expérience de la douleur selon le

sexe. Parmi eux, il y a les facteurs hormonaux, la modulation endogène de la douleur ainsi que les facteurs psychosociaux.

Les facteurs hormonaux

De nombreuses études ont révélé que les hormones gonadiques peuvent altérer l'information nociceptive tant dans le système nerveux central que dans le système nerveux périphérique. Il semble en effet que des signaux afférents «silencieux» provenant de l'utérus soient affectés par le cycle œstral et que les œstrogènes altèrent les propriétés des champs de réception des fibres afférentes primaires. De plus, la grossesse et la progestérone influent sur la conductivité

nerveuse ainsi que sur la sensibilité des nerfs somatique et viscéral.

La modulation endogène de la douleur

Plusieurs recherches font état d'une différence dans diverses réponses analgésiques endogènes. On a noté, par exemple, que l'analgésie endogène chez les femmes ayant des ovaires intacts différerait du point de vue neurochimique de celle des femmes ayant subi une ovariectomie. De plus, deux autres processus analgésiques, soit l'analgésie générée par la grossesse et celle produite par la stimulation vagino-cervicale sont propres aux femmes. On a remarqué que la tolérance à la douleur et le taux d'endorphines augmentent chez la femme enceinte à l'approche de l'heure de l'accouchement.

Les facteurs psychosociaux

Les facteurs psychosociaux tels que les stratégies adoptées pour faire face aux problèmes affectifs peuvent influencer la réponse douloureuse et jouer un rôle dans la différence entre les sexes sur l'expérience de la douleur. Des études ont en effet révélé que, chez les femmes, on retrouve davantage de symptômes psychologiques tels que la dépression et l'anxiété, et que ceux-ci sont associés à une douleur accrue ainsi qu'à d'autres symptômes physiques. En contexte expérimental, on a également noté que les attentes des sujets en ce qui a trait à l'efficacité, au contrôle et à l'anxiété étaient associées à la réponse à la douleur et que cette dernière variait selon le sexe. Les chercheurs soupçonnent que les facteurs psychosociaux qui influencent l'expérience douloureuse chez les femmes pourraient également moduler la réponse aux analgésiques.

Conclusion

Dans les recherches menées jusqu'à présent, on a observé une différence entre les sexes tant dans l'expérience de la douleur que dans la réponse aux analgésiques. Plus particulièrement, on a vu que les analgésiques agissant sur les récepteurs opioïdes kappa fonctionnent mieux chez les femmes. Les professionnels de la santé devraient donc avoir cette information à l'esprit lorsqu'ils prescrivent ou recommandent des analgésiques à leurs patientes. Les hommes semblent bien répondre aux opioïdes qui agissent sur les récepteurs mu, mais pour les femmes, on devrait avoir recours aux opioïdes agissant sur les récepteurs kappa. ■

Références

- 1- Fillingim RB. Sex-Related Differences in the Experience of Pain. *APS Bulletin*, 2000, vol. 10, no 1.
- 2- Gear RW, Miakowski C, Gordon NC et coll. The kappa opioid nalbuphine produces gender – and dose – dependent analgesia and antianalgesia in patients with postoperative pain. *Pain*. 1999, 83 (2): 339-45.
- 3- Sarton E, Olofsen E, Romberg R et coll. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2000, 93 (5): 1245-54.
- 4- Fillingim RB, Gear RW. Sex differences in opioid analgesia: clinical and experimental findings. *Eur J Pain*. 2004, 8 (5): 413-25.



L'importance des gens

Maintenant au Canada EUTHYROX



		FORME POSOLOGIQUE	
INGRÉDIENT ACTIF	Lévothyroxine sodique Le même ingrédient actif que Synthroid® (Abbott) et Eltroxin® (GlaxoSmithKline)		25 µg
CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE	Hormone Thyroïdienne		50 µg
			75 µg
<p style="text-align: center;">Ce produit est inscrit au formulaire des produits du Québec.</p> <p style="text-align: center;">Pour plus de renseignements ou pour obtenir des brochures pour vos patients, veuillez contacter votre représentant Gennium Pharmaceutique.</p> <p style="text-align: center;">Interchangeable avec Synthroid® au Québec.*</p> <p style="text-align: center;"><small>* Modification N° 11 à la Liste de médicaments du Québec 15^e édition (octobre 2003) en vigueur le 5 octobre 2005.</small></p>			88 µg
			100 µg
			112 µg
			125 µg
			137 µg
			150 µg
			175 µg
			200 µg
			300 µg



Gennium Pharmaceutique inc.
4005, boul. Matte, bureau A
Brossard (Québec) J4Y 2P4
Tél. : (450) 444-8080
Tél. sans frais : 1 866 270-9385
Fax : 1 888 733-0332

Genpharm
85, rue Advance
Etobicoke (Ontario) M8Z 2S6
Tél. : 1 800 575-1379
Fax : 1 888 745-7373

