

## [Pradeep-Chopra.jpg](#)



# Naldextrone à Faible Dose et douleur chronique

*Traduction : Françoise Grandjean*

Les opiacés (des narcotiques) sont utilisés depuis de nombreuses années. Il n'est pas évident de penser qu'un médicament comme la naltrexone, qui inhibe l'effet des opiacés, puisse aider à gérer la douleur chronique. Nous en sommes à comprendre que la NFD (Naltrexone à Faible Dose – LDN, en anglais, pour Low Dose Naltrexone) est efficace sur les maladies auto-immunes. La littérature actuelle en médecine de la douleur soutient l'opinion que la douleur chronique, particulièrement la douleur neuropathique chronique comme le Syndrome Douloureux Régional Complexe, la Dystrophie Sympathique Réflexe, la Neuropathie Périphérique Diabétique, sont à la base auto-immunes. Une étude faite sur le traitement de la douleur de la Fibromyalgie avec la NFD a montré une réduction de 30 % des symptômes. Voici une courte description du mécanisme qui sous-tend la douleur neuropathique chronique.

Le Système nerveux central (SNC) est composé de nerfs et de cellules appelées gliales. La glie compose environ 80 % du SNC et les nerfs environ 20 %. La fonction de la glie est de fournir au SNC une protection immunitaire et une défense. En conditions normales, la glie reste inactive. Elle s'active rapidement en réponse à une infection ou à une blessure. Le changement le plus important qui survient lors de l'inflammation du cerveau et de la moelle épinière (le Système nerveux central) c'est l'activation des cellules gliales.

Quand des cellules gliales sont activées, elles déclenchent la libération de certains produits chimiques connus comme facteurs pro-inflammatoires et neurotoxiques. Ces facteurs incluent plusieurs cytokines, comme le facteur alpha de nécrose tumorale » (TNF- $\alpha$ ) et l'interleukine 1 bêta (IL1- $\beta$ ), des acides gras métabolites et des radicaux libres comme le monoxyde et le peroxyde d'azote. Dans un état douloureux (comme la Douleur régionale complexe ou la douleur neuropathique), les dégâts causés aux nerfs périphériques déclenchent l'activation de la glie dans la moelle épinière.

La famille des cellules gliales est composée de la microglie et des astrocytes. Chaque membre de cette famille a un rôle spécifique. La microglie surveille et protège le système immunitaire tandis que les astrocytes aident à maintenir la balance ionique du milieu extracellulaire, ce qui est important pour l'action des produits chimiques sur les cellules appelées neurotransmetteurs (nécessaires au contrôle des fonctions nerveuses). La glie est activée par les traumatismes, les blessures, les infections, les opiacés. Quand elle est activée, la glie libère des facteurs pro-inflammatoires et neurotoxiques (les cytokines).

Les médicaments qui bloquent l'effet des opiacés (morphine) peuvent aider à prévenir l'activation des cellules gliales. De tels médicaments sont la naltrexone et le naloxone. La Naltrexone à Faible Dose (NFD) peut inhiber l'activation des cellules gliales.

Les cellules utilisent des produits chimiques appelés neurotransmetteurs pour communiquer les unes avec les autres. Comme la plupart des médicaments, les neurotransmetteurs fonctionnent en se liant à des récepteurs spécifiques sur les cellules. Quand les neurotransmetteurs se fixent aux récepteurs d'une cellule, ils permettent le passage d'autres substances dans la cellule (tels que le sodium, le calcium). Lorsque ces substances pénètrent dans les cellules, elles déclenchent le fonctionnement des cellules et la transmission des signaux le long des fibres nerveuses.

Le glutamate est le neurotransmetteur le plus abondant dans le système nerveux central. C'est un neurotransmetteur excitateur. Le glutamate se lie à un récepteur appelé NMDA (N-méthyl-D-aspartate).

Le récepteur NMDA est le récepteur le plus répandu dans le système nerveux central. Lorsque le récepteur NMDA est activé par le glutamate, il ouvre les canaux calciques qui activent les nerfs.

En résumé, lorsque les cellules gliales sont activées, elles libèrent des substances chimiques et des neurotransmetteurs, ce qui active les récepteurs NMDA et cause l'activation des nerfs.

La NFD (Naltrexone à Faible Dose), par sa capacité à inhiber l'activation de la microglie, supprime l'activation des récepteurs NMDA en diminuant la libération du neurotransmetteur, le glutamate.

Donc, essayer la NFD pour le SDRC doit faire l'objet d'une réflexion sérieuse, en particulier parce qu'il peut y avoir des interactions avec les traitements médicaux existants, surtout si ces médicaments sont des opioïdes (morphine). La Naltrexone ne doit pas être prise par des patients sous opioïdes ou tramadol. Souvent, le choix est plus facile pour les patients qui ne sont pas sous opioïdes. Heureusement, la NFD présente un faible risque d'effets secondaires. Avant de prescrire la NFD, il faut prendre en considération la recherche actuelle, les essais cliniques, l'importance des rapports anecdotiques, la gravité du SDRC, la réponse à d'autres thérapies, les interactions médicamenteuses et les contre-indications.

La plupart des médecins ne sont pas familiers de la NFD. Soyez prêt à en discuter avec votre médecin et à l'informer. Il y a quelques ressources à la fin de cet article pour vous aider, vous et votre médecin, à vous mettre au courant.

## **Ce qu'on peut attendre de la NFD**

La NFD ne fonctionne pas immédiatement. Cela peut prendre de quelques semaines à plusieurs mois. Les utilisateurs ont rapporté une différence significative au bout de 9 à 12 mois. Après la réponse initiale, elle continue à produire une amélioration. L'objectif principal de la NFD est de ralentir ou d'arrêter la progression de la maladie. En outre, des symptômes peuvent s'améliorer. Les améliorations observées pour la douleur comprennent une diminution dans l'exacerbation de la douleur, l'amélioration des symptômes, l'amélioration du mouvement et une meilleure tolérance à la douleur.

La NFD peut augmenter la production d'endorphines (des substances analogues à la morphine, produites par le corps) ce qui peut entraîner un sentiment de bien-être. Des essais cliniques ont démontré une amélioration de l'humeur et de la qualité de vie. Ce sentiment contribue à réduire le stress, à réduire la dépression, et aide à la guérison. Cela est particulièrement vrai pour des états comme le SDRC, où le stress peut accroître la douleur.

## **Sécurité**

La sécurité de la Naltrexone a d'abord été testée chez l'homme à des doses de 50 à 100 mg. On a réalisé un certain nombre d'études, telles que celle de la maladie de Crohn. Ces études ont évalué la naltrexone administrée à faible dose, par sécurité, et n'ont constaté aucun problème majeur à ce jour.

Les médecins qui prescrivent la NFD estiment qu'avec une dose si faible, il y a peu de risque de préjudice. À des doses élevées (50 mg à 300 mg de naltrexone), le produit peut affecter le foie. S'ils prennent la NFD, les patients atteints auparavant de maladies hépatiques et rénales devraient être sous surveillance médicale de leurs fonctions métaboliques.

Aucune étude n'a été effectuée pour évaluer les effets à long terme de la NFD et son effet intermittent de blocage des opioïdes. La naltrexone a des effets différents si elle est utilisée à doses élevées, et on ne sait pas si l'utilisation à long terme de la NFD pourrait avoir des effets similaires à ceux de la naltrexone à haute dose. Les patients qui envisagent de prendre la NFD à long terme doivent être prudents s'ils ne sont pas dans un état grave.

La NFD ne séjourne pas dans le corps très longtemps, donc en cas d'urgence, si un patient doit se faire administrer un opioïde pour soulager une douleur sévère, il est peu probable de constater des effets de sevrage.

## **Contre-indications**

La NFD peut être prise avec d'autres médicaments ou des compléments alimentaires, tant qu'ils ne contiennent pas d'opiacés ni de narcotiques synthétiques (par exemple le fentanyl, la mépéridine (Demerol, péthidine), le tramadol, la morphine, l'oxycodone et l'hydrocodone). La naltrexone bloque les récepteurs opioïdes. Par conséquent, les antalgiques ne seraient plus efficaces et cela pourrait provoquer des problèmes de sevrage. Vérifiez auprès de votre médecin et de votre pharmacien qu'aucun de vos médicaments ne soit contre-indiqué. Ils peuvent également vous conseiller sur l'arrêt des antalgiques qui pourraient interférer avec la NFD, et sur la durée à respecter entre l'arrêt des opiacés et le début des prises de NFD.

Après avoir commencé la NFD, si vous avez programmé une opération ou un protocole nécessitant la prise d'antalgiques, consultez votre médecin afin de déterminer la durée nécessaire pour en « nettoyer » votre organisme, afin que cela ne perturbe pas l'anesthésie ou les antalgiques. La NFD doit également être arrêtée si votre médecin envisage de vous prescrire des opiacés post-opératoires. Le temps nécessaire pour évacuer la naltrexone du corps peut varier en fonction de la posologie et de votre poids. Après une anesthésie ou la prise d'antalgiques, laissez suffisamment de temps pour que les opiacés s'évacuent de votre organisme avant de reprendre de la NFD.

Du fait que la naltrexone est administrée à faible dose, il est rare qu'elle cause des effets secondaires ; les effets secondaires potentiels diminuent à mesure que le corps s'adapte à la NFD et à l'augmentation du niveau d'endorphine. Les effets secondaires sont moins susceptibles de se produire si on commence à faible dose pour augmenter graduellement au fil du temps. Il est donc préférable de commencer la NFD à la dose la plus faible possible et d'augmenter lentement pour éviter les effets secondaires qui pourraient se produire. Si des effets secondaires se produisent, la dose peut être réduite. Certains des effets secondaires les plus fréquents : troubles du sommeil, insomnie, rêves éveillés.

Si des troubles du sommeil surviennent, la NFD peut être prise le matin. Les troubles du sommeil diminuent après avoir pris la NFD pendant un certain temps.

### **Préparation de la NFD en pharmacie**

La naltrexone est présentée sous forme de comprimés de 50 mg. Les préparateurs en pharmacie peuvent composer la Naltrexone à Faible Dose sur commande, à dose spécifique. Dans ce cas, en raison des disparités entre les pharmacies et entre les excipients utilisés, il est conseillé de s'adresser à une pharmacie qui a l'expérience de la NFD. Le pharmacien doit préparer la NFD sous une formulation à libération immédiate, et non à libération prolongée ou à libération lente. La NFD ne doit pas être libérée lentement dans l'organisme. Les préparateurs peuvent proposer le médicament sous forme de gélules, de comprimés, de liquide ou de crème topique. Pour préparer la NFD, les pharmaciens peuvent changer d'excipients, en particulier si on suspecte une réaction allergique. Ils peuvent également utiliser des excipients sans gluten. Pour de très faibles doses, la naltrexone est préparée sous forme de suspension liquide.

La dose recommandée par le Dr Bihari est de 1,5 mg à 4,5 mg au coucher. Toutefois, des études montrent que la prise de NFD n'est pas nécessaire pour la nuit. Si des effets secondaires se produisent, on recommande de diminuer la dose, ou de la prendre le matin, en cas d'insomnie.

Cet article ne vise pas à donner des conseils sur des questions médicales personnelles, ni de remplacer une consultation avec un médecin. Le contenu de cet article est uniquement informatif et ne constitue pas un substitut de conseils médicaux, d'un diagnostic ou d'un traitement prescrit par un professionnel de santé. L'utilisation de la Naltrexone à Faible Dose est hors liste de la FDA (Food and Drug Administration).

### **[Vimeo Interview](#) du Dr Pradeep Chopra (en anglais)**

Article original : <http://www.ldnresearchtrust.org/content/low-dose-naltrexone-and-chronic-pain-pradeep-chopra-md>