

RECEPTEURS NMDA ET KETAMINE

E. Collin, Consultation de la Douleur, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

L'acide glutamique est le neuromédiateur excitateur principal dans le système nerveux central chez les mammifères. Il se fixe à des récepteurs membranaires spécifiques. Ce sont des récepteurs formant des canaux ioniques (récepteurs NMDA et AMPA/kainate) et des récepteurs métabotropiques (couplés à des protéines G).

Les récepteurs NMDA sont impliqués dans la sensibilisation centrale à l'origine de la mise en route et du maintien de toute une série de phénomènes durables (plasticité neuronale), rendant compte de l'hyperalgésie associée tant aux lésions nerveuses qu'aux phénomènes inflammatoires. Leur participation au développement d'une tolérance aux effets analgésiques des opioïdes est par ailleurs probable. Le blocage des récepteurs NMDA est donc potentiellement capable d'améliorer le traitement des douleurs chroniques. Parmi les antagonistes des récepteurs NMDA utilisables chez l'homme, la kétamine est le plus employé. Les données publiées indiquent globalement que son utilisation a sans doute un intérêt dans nombre de situations (incluant certaines douleurs neuropathiques, post-opératoires et cancéreuses), mais parfois avec une incidence limitante des effets indésirables. Cependant, les études disponibles ne permettent pas d'établir la place réelle de l'utilisation de la kétamine dans l'arsenal thérapeutique. Le développement d'antagonistes des récepteurs NMDA, ayant moins d'effets indésirables et utilisables chez l'homme, permettrait sans doute de mieux évaluer l'intérêt et le rôle de cette stratégie thérapeutique, tant sur un plan fondamental que clinique, et de préciser son indication vis-à-vis des différents types de douleurs.