



**KNOW  
VISCERAL  
PAIN**

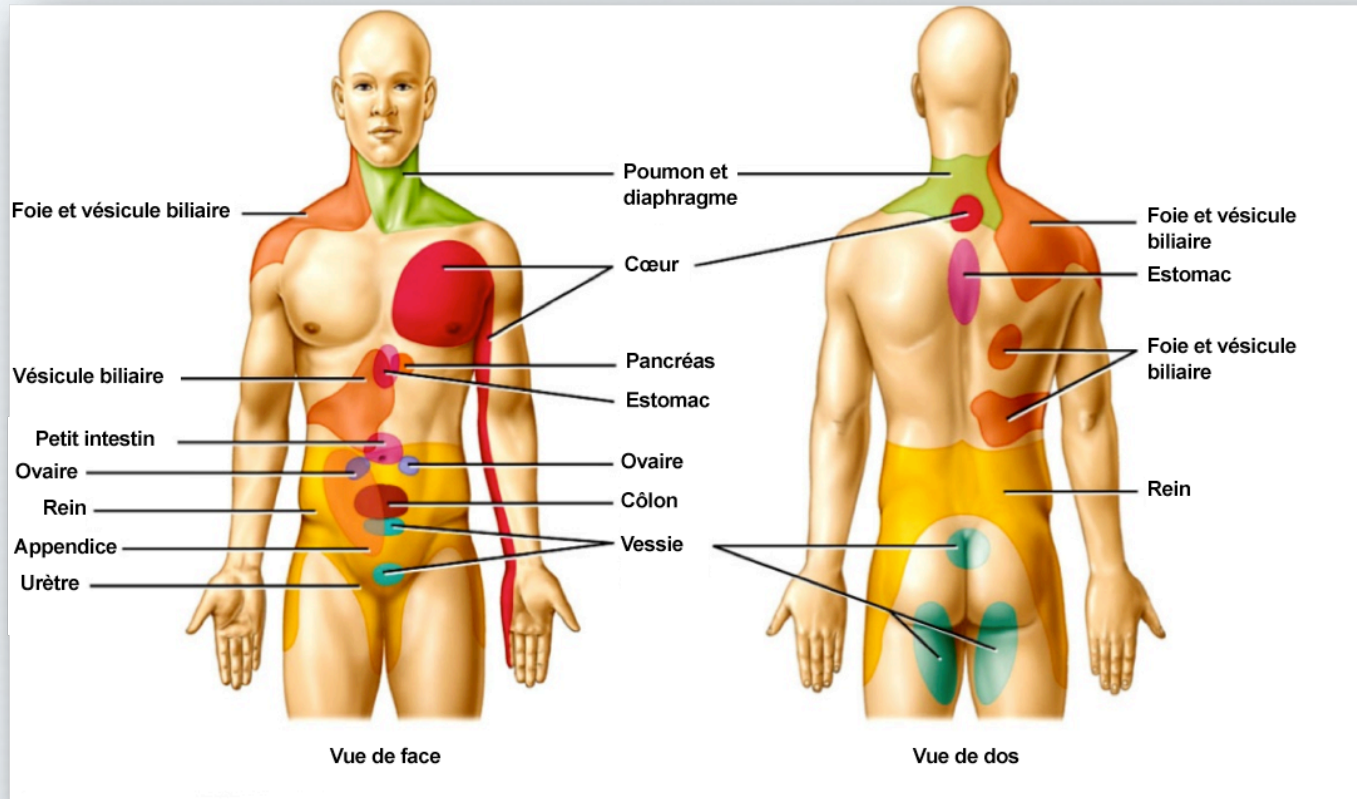
**COMPRENDRE LA  
DOULEUR  
VISCÉRALE**

# Objectifs d'apprentissage

---

- À la fin de ce module, les participants seront en mesure de :
  - Parler des types, de la prévalence et des causes de la douleur viscérale
  - Comprendre le poids de la douleur viscérale pour le patient
  - Expliquer les mécanismes pathophysiologiques de la douleur viscérale
  - Décrire les mécanismes, les avantages et les effets indésirables de différents traitements pharmacologiques de la douleur viscérale
  - Choisir des stratégies pharmacologiques et autres appropriées pour le soulagement de la douleur viscérale

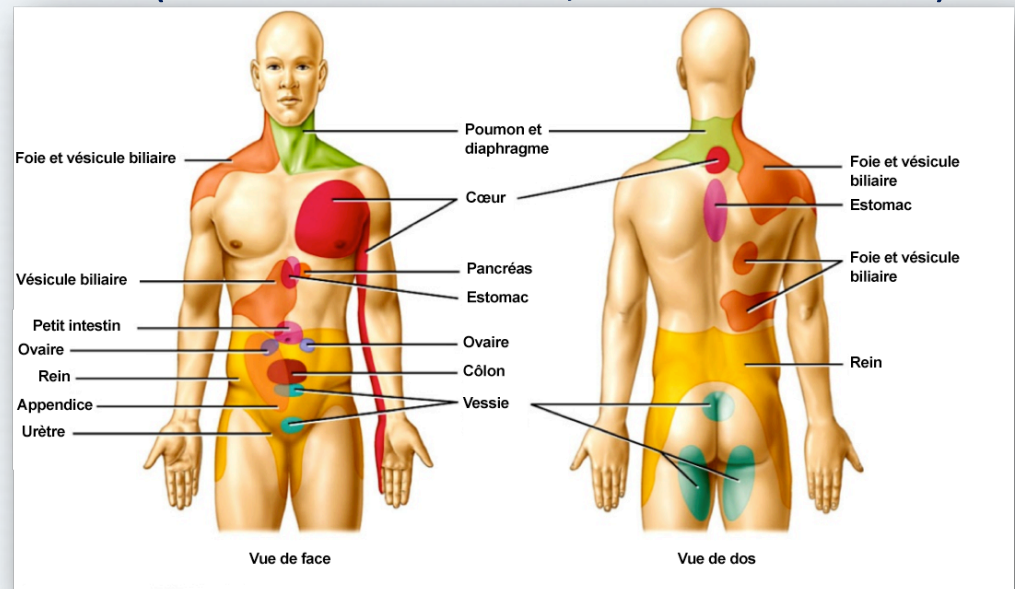
# Qu'est-ce que la douleur viscérale?



- Se produit lorsque les récepteurs nociceptifs des viscères thoraciques, abdominaux ou pelviens sont activés
- Peut se produire lorsque les organes internes sont blessés/endommagés en raison d'une inflammation, d'une distension ou d'une hypoxie.

# Exemples de douleur viscérale

- Ischémie myocardique<sup>1</sup>
- Calculs rénaux et urétéraux<sup>1</sup>
- Ulcère gastroduodéal
- Maladies intestinales inflammatoires (maladie de Crohn<sup>3</sup>, colite ulcéreuse)
- Colique biliaire/cholécystite
- Appendicite, diverticulite<sup>6</sup>
- Pancréatite<sup>3</sup>
- Cancer<sup>3</sup>
- Syndrome du côlon irritable<sup>1</sup>
- Dyspepsie fonctionnelle<sup>3</sup>
- Endométriose<sup>5</sup>
- Vulvodynie<sup>2</sup>
- Cystite interstitielle<sup>4</sup>

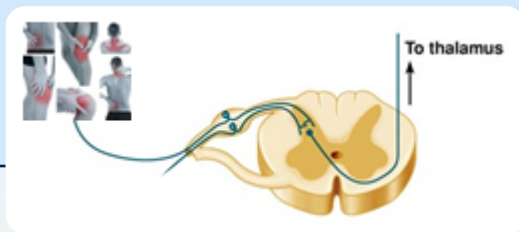


# Douleur somatique contre viscérale

## Somatique

- Peut être superficielle (peau, muscle) ou profonde (articulations, tendons, os)
- Les récepteurs nociceptifs sont impliqués
- Souvent bien localisée
- En général décrite comme lancinante ou douloureuse

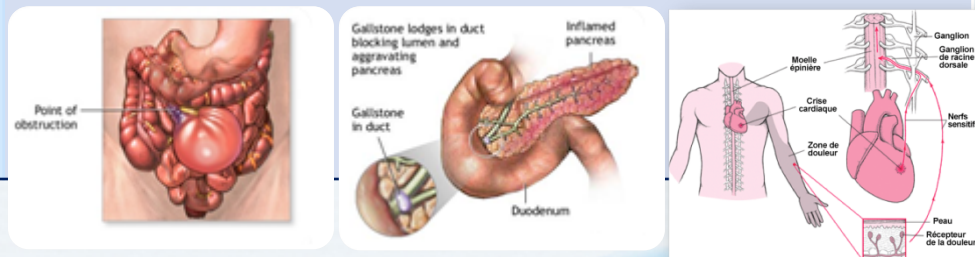
Vers le thalamus



## Viscérale

- Concerne des récepteurs nociceptifs d'organes creux et de muscles lisses sensibles à l'étirement, l'hypoxie et l'inflammation
- La douleur est généralement projetée, mal localisée, vague et diffuse
- Peut être associée à des symptômes automatiques (*p. ex.*, pâleur, transpiration, nausées, tension artérielle et changements du rythme cardiaque)

Point d'obstruction



# Douleur viscérale aiguë contre chronique

---

## Aiguë

Apparition soudaine  
Crises graves/intenses  
Évolution rapide  
Durée < 3 mois  
Couramment due à une hypoxie,  
une distention, une inflammation

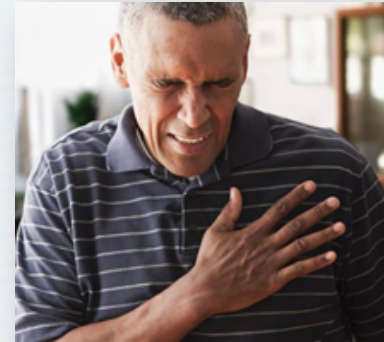
## Chronique

Durée  $\geq$  3 mois  
Continue, parfois accompagnée  
d'une poussée active/  
d'exacerbations

# Douleur viscérale et genre



- Cholécystopathie
- Syndrome du côlon irritable
- Cystite interstitielle
- Vulvodynie
- Dysménorrhée
- Douleur à la vessie



- Coronaropathie
- Syndrome de la douleur de la prostate/prostatite
- Douleur du scrotum

**Les différences de genre existent dans la perception de la douleur au niveau des organes internes**

# Question à débattre

---

**QUELLE PROPORTION DE VOS  
PATIENTS SOUFFRE DE DOULEUR  
VISCÉRALE?**



# Prévalence de la douleur viscérale chronique

---

- De loin le type de douleur le plus courant<sup>1</sup>
- Prévalence
  - Endométriose : 10 %<sup>2</sup>
  - Syndrome du côlon irritable : 11 %<sup>3</sup>
  - Vulvodynie : 10 à 28 %<sup>4\*</sup>
  - Cystite interstitielle : 6,5 %<sup>5\*</sup>
- Douleur abdominale sans explication claire :
  - 6<sup>e</sup> cause la plus courante d'hospitalisation pour une raison quelconque chez les femmes
  - 10<sup>e</sup> raison la plus courante chez les hommes<sup>1</sup>

\*La véritable prévalence n'est pas connue et les taux de prévalence publiés sous-estiment probablement la véritable prévalence.

1. Collett B. *Br J Pain*. 2013;7(1):6-7; 2. Halder S and Locke GR III. Epidemiology and social impact of visceral pain. In: Giamberardino MA (ed) *Visceral pain: clinical, pathophysiological and therapeutic aspects*. Oxford University Press. 2009; 1-7; 2. OMS. *Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews*. 2014. Disponible à : [http://apps.who.int/rhl/gynaecology/gynaecology\\_infertility/cd009590/en/index.html](http://apps.who.int/rhl/gynaecology/gynaecology_infertility/cd009590/en/index.html). Accès le 9 février 2015; 3. Canavan C et al. *Clin Epidemiol*. 2014;6:71-80; 4. Harlow BL et al. *J Women's Health (Larchmt)*. 2009;18(9):1333-40; 5. Berry SH et al. *J Urol*. 2011;186(2):540-4.

# Poids du syndrome du côlon irritable, de la cystite interstitielle, de la vulvodynie et de l'endométriose

---

- Dégradation de la qualité de vie
  - Fonctionnement physique et social
  - Perturbations psychologiques
  - Absentéisme et présentéisme
- Plusieurs maladies coexistantes
  - Fibromyalgie
  - Maladie cœliaque
  - GERD
  - Syndrome de fatigue chronique
  - Infection chronique aux levures
  - Dyspareunie
  - Infertilité
- Coûts de soins de santé directs et indirects importants

**La douleur des organes internes est largement répandue et son poids social peut surpasser celui de la douleur somatique**

GERD = reflux gastroœsophagien pathologique;

Giamberardino MA. *Pain Clinical Updates*. 2005;XIII(6):1-6; Hanno PM. *Rev Urol*. 2002; 4(Suppl 1): S3-S8; Rothrock NE *et al. J Urol*. 2002;167(4):1763-7; Nickel JC *et al. J Urol*. 2007;177(5):1832-6; Arnold LD *et al. Obstet Gynecol*. 2006;107(3):617-24; Reed BD *et al. Obstet Gynecol*. 2012;120(1):145-51; Xie Y *et al. Curr Med Res Opin*. 2012;28(4): 601-8; Levy AR *et al. J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(8):830-7; Simoens S *et al. Hum Reprod*. 2012;27(5):1292-9; Hulisz D. *J Manag Care Pharm*. 2004;10(4):299-309.

# Impact de la douleur viscérale chronique

- **Syndrome du côlon irritable<sup>1</sup>**
  - Qualité de vie dégradée par rapport aux patients souffrant d'asthme, de migraines, du GERD
    - Dans la plupart des domaines, plus dégradée que chez les patients souffrant de diabète
  - Les coûts associés sont environ 50 % supérieurs à ceux concernant les régulations démographiques
- **Endométriose<sup>2</sup>**
  - Années de vie à la qualité adaptée par femme = 0,809
  - Poids économique similaire à celui pour le diabète, la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde
- **Vulvodynie<sup>3</sup>**
  - Qualité de vie dégradée par rapport aux bénéficiaires d'une transplantation de rein et aux personnes souffrant d'une fracture précédente liée à l'ostéoporose
- **Cystite interstitielle<sup>4</sup>**
  - Qualité de vie dégradée par rapport aux patients de dialyse souffrant d'une IRSU

**Les troubles de la douleur viscérale peuvent être très onéreux et avoir un impact relativement négatif sur la vie des patients souffrant de détresse psychologique, de perturbations au travail et du sommeil et de dysfonctionnements sexuels.**

GERD = reflux gastroœsophagien pathologique; IRSU = insuffisance rénale chronique au stade ultime

1. Collett B. *Br J Pain*. 2013;7(1):6-7; 2. Halder S and Locke GR III. Epidemiology and social impact of visceral pain. In: Giamberardino MA (ed) *Visceral pain: clinical, pathophysiological and therapeutic aspects*. Oxford University Press. 2009; 1-7; Sikandar S, Dickenson AH. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2012;6(1):17-26.

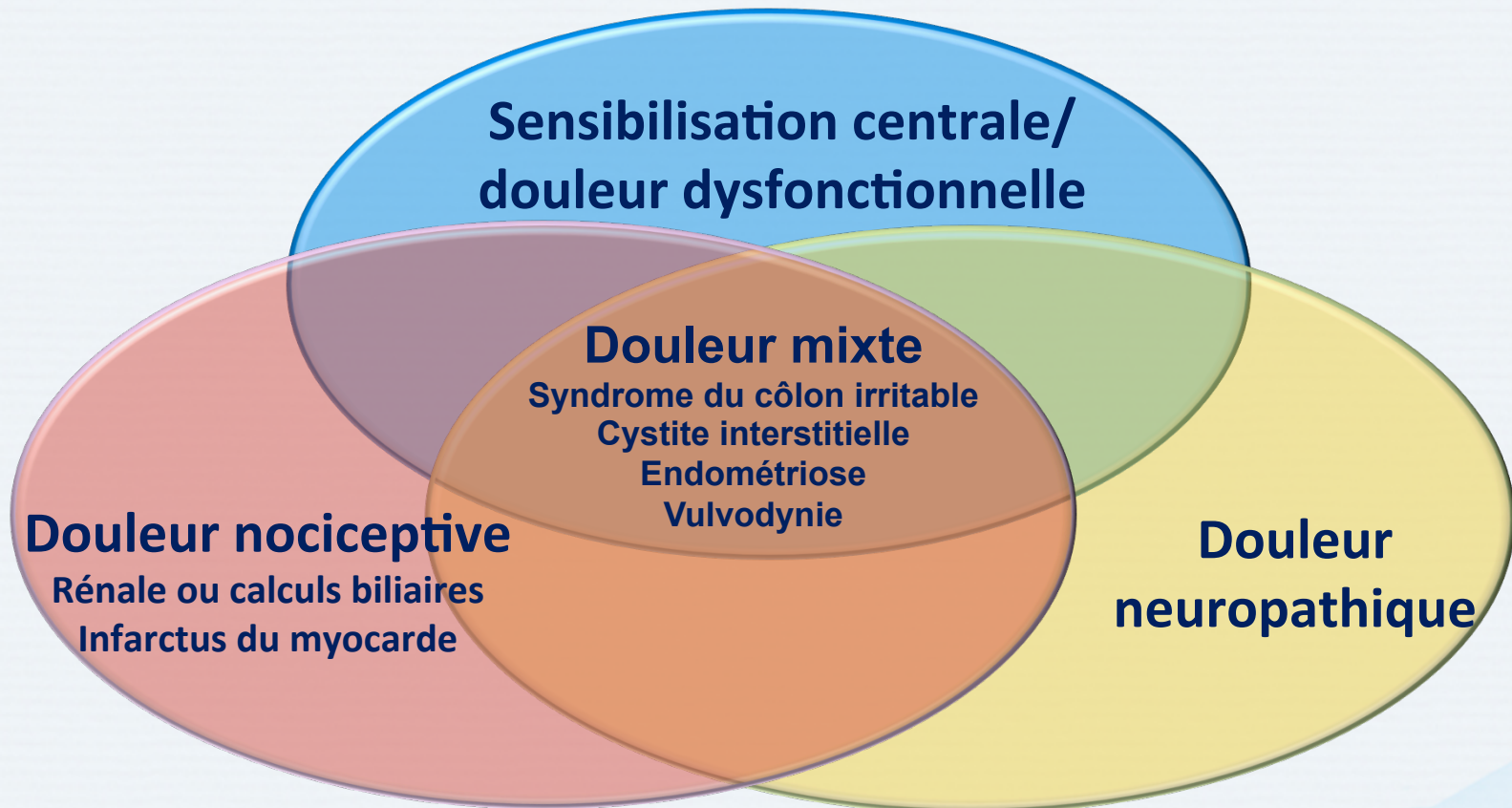
---

# **Pathophysiologie de la douleur viscérale**



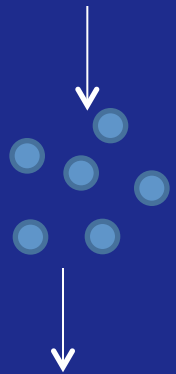
# Classification pathophysiologique de la douleur

---



# Inflammation

Tissus endommagés  
Cellules inflammatoires  
Cellules tumorales



Médiateurs  
chimiques  
inflammatoires

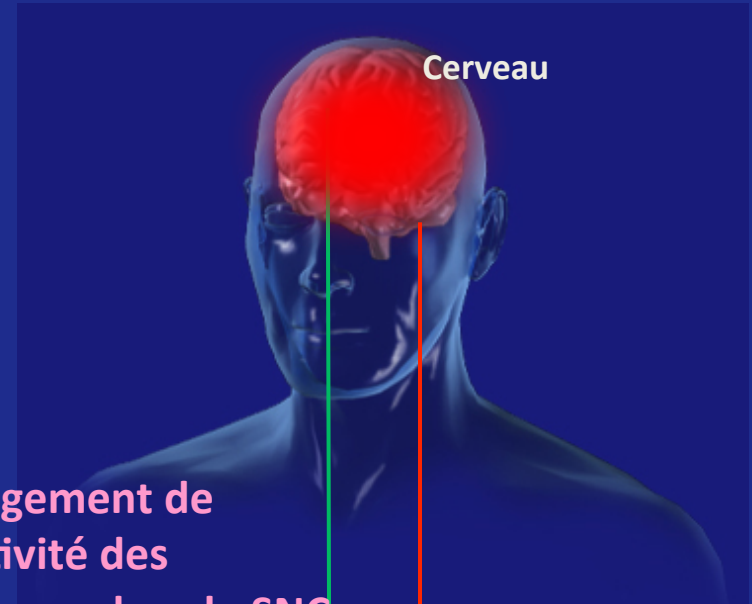
Prostanoïdes  
Cytokines  
Facteurs de croissance  
Kinines  
Purines  
Amines  
Ions

Changement de réactivité  
des récepteurs nociceptifs  
(sensibilisation  
périphérique)

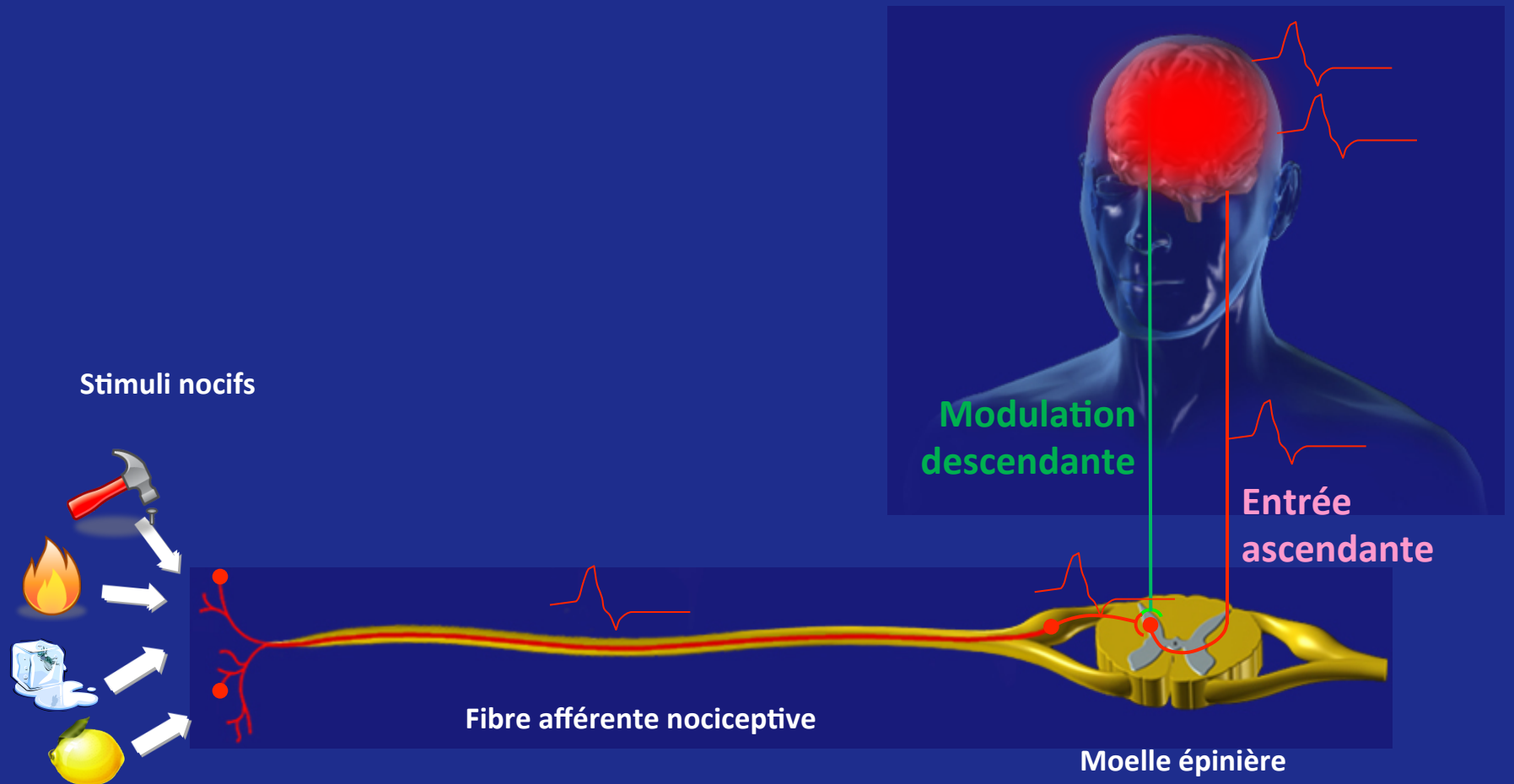
Changement de  
réactivité des  
neurones dans le SNC  
(sensibilisation  
centrale)

Fibre afférente nociceptive

Moelle épinière

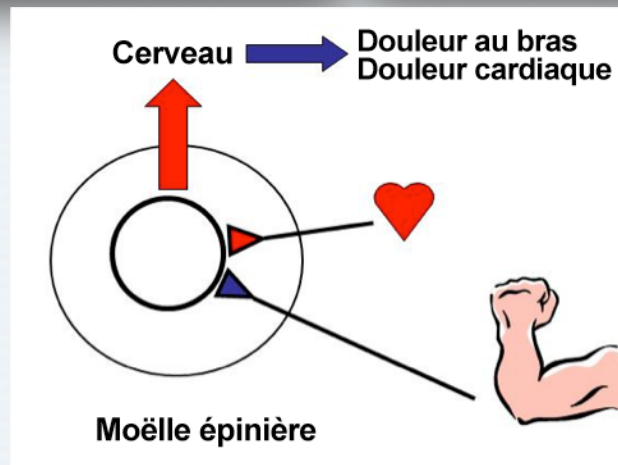
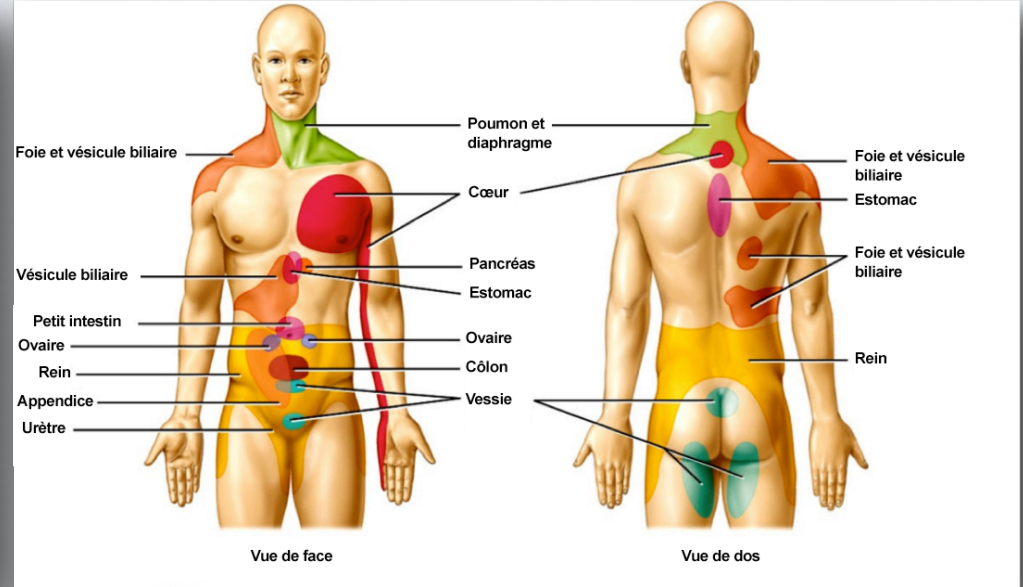
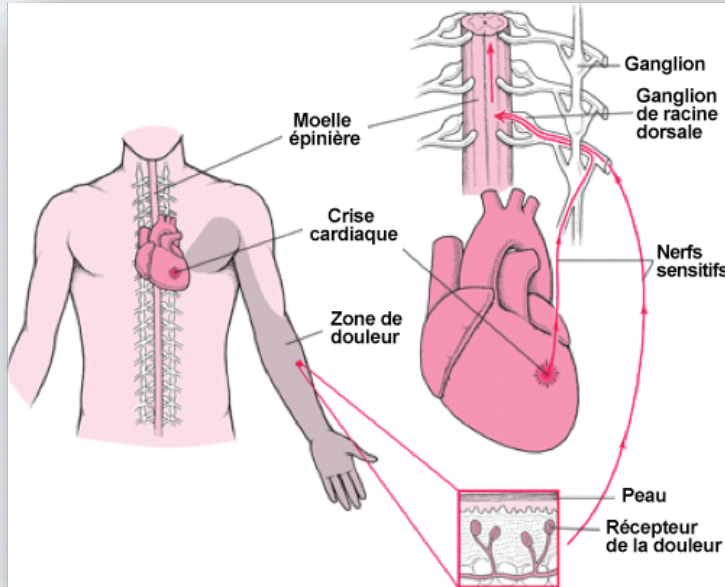


# Nociception : processus neuronal du codage des stimuli nocifs



Les conséquences du codage peuvent être autonomiques (*par ex.*, une tension artérielle élevée) ou comportementales (réflexe des raccourcisseurs moteurs ou comportement nociceptif plus complexe). La perception de la douleur n'est pas forcément implicite.

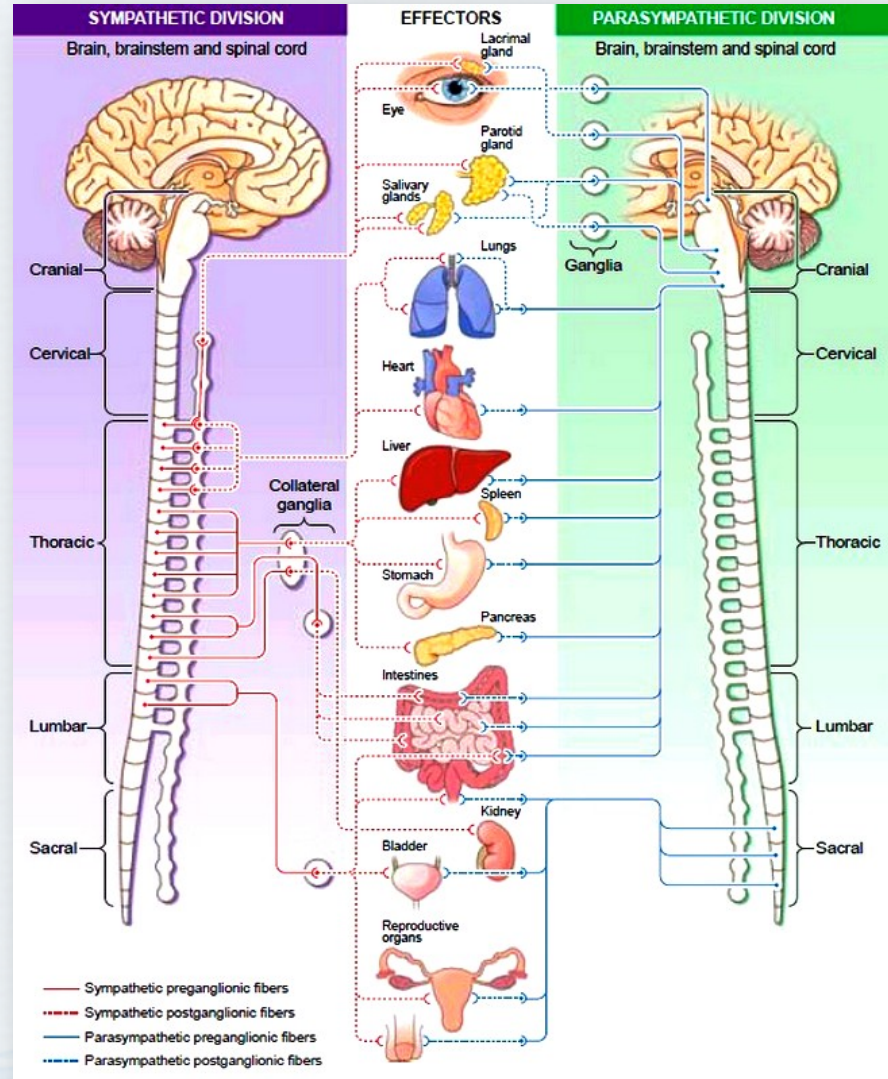
# Convergence et douleur projetée



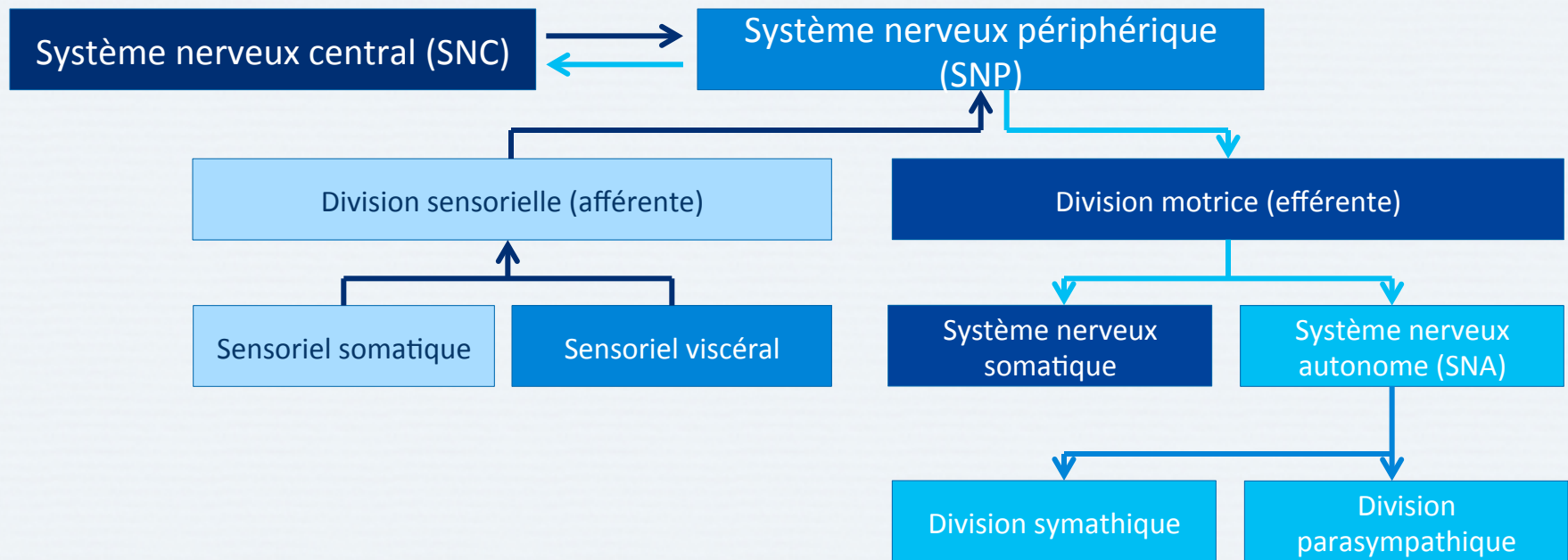


# Contributions autonomes à la douleur viscérale

- Pâleur
- Transpiration
- Changements de la tension artérielle
- Tachycardie
- Diarrhée



# Le système nerveux autonome et les neurones sensoriels viscéraux



# Systeme nerveux sympathique : le systeme « d'attaque-fuite »

Implique des activités telles que  
l'exercice, l'excitation, l'urgence et  
la gêne



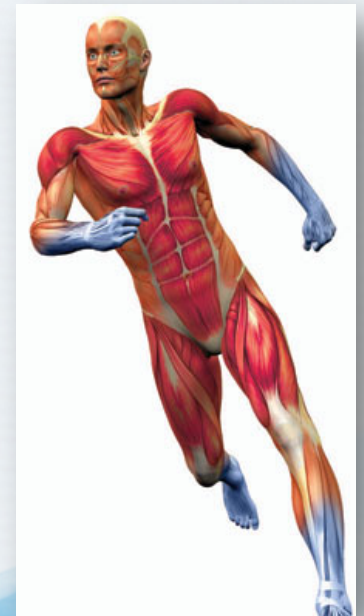
Les autres activités sont  
réduites (GI, urinaire)



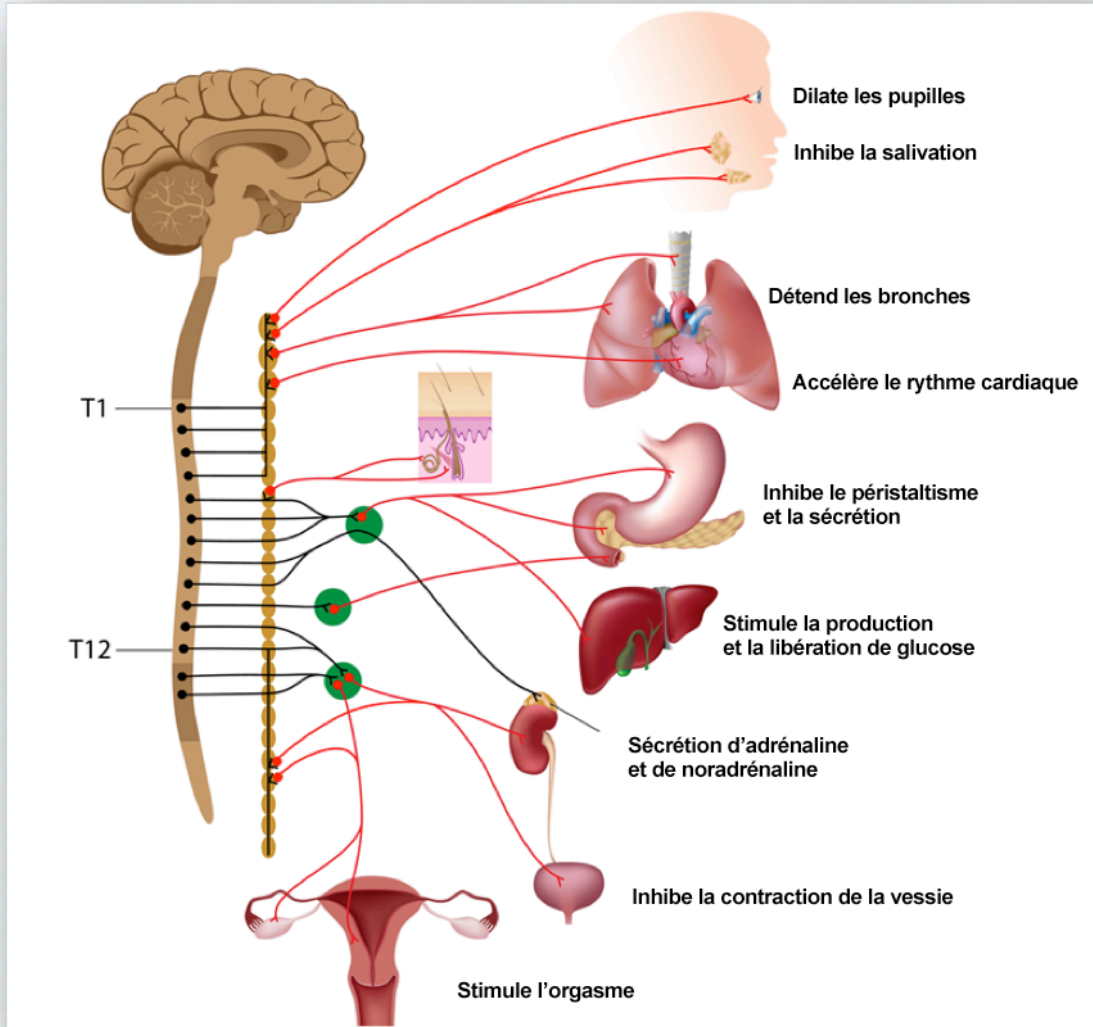
Débit sanguin accru vers les muscles



- ↑ du rythme cardiaque - ↑ de la respiration (rapide et profonde)
- Les bronchioles se dilatent : ↑ de la ventilation (offrir plus d'oxygène aux cellules)
- La peau est froide et transpirante
- Les pupilles se dilatent
- Le foie libère plus de glucose dans la circulation
- La lipolyse est au niveau des adipocytes



# Systeme nerveux sympathique



- Division cervico-thoraco-lombaire
- Préganglionnaire court/postganglionnaire long

Dilate les pupilles

Inhibe la salivation

Détend les bronches

Accélère le rythme cardiaque

Inhibe le péristaltisme et la sécrétion

Stimule la production et la libération de glucose

Sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline

Inhibe la contraction de la vessie

Stimule l'orgasme

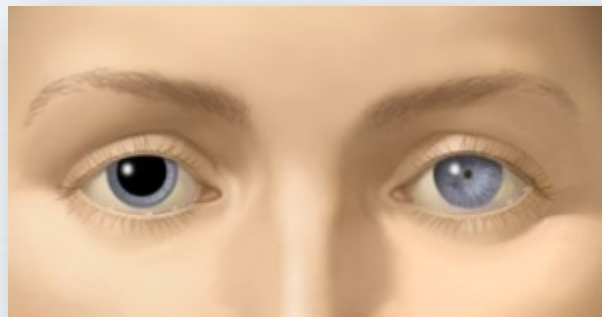
# Systeme nerveux parasympathique

---

- Actif dans des situations non stressantes
- Maintient l'énergie corporelle



- ↑ de l'activité de la voie gastro-intestinale (salivation, digestion, défécation, miction)
- ↓ du rythme cardiaque, de la tension artérielle
- ↓ du rythme de respiration
- Contraction des pupilles (myosis), larmoiement, adaptation à une meilleure vision de près
- Peau tiède



---

# **Signes et symptômes de la douleur viscérale**



# Caractéristiques générales de la douleur viscérale

---

- Mal localisée avec projection vers des structures somatiques
- Produit des réactions motrices non spécifiques locales ou de tout le corps
- Produit des réactions automatiques fortes
- Entraîne la sensibilisation des tissus somatiques
- Produit des réactions affectives fortes

# Importance du diagnostic et du traitement de la maladie sous-jacente

---

- Les symptômes de la douleur viscérale peuvent annoncer une cause sous-jacente constituant un danger de mort
- Exemples :
  - Infarctus du myocarde
  - Obstruction intestinale
  - Pancréatite aiguë
  - Péritonite

**Une évaluation rapide et un diagnostic spécifique de la douleur viscérale sont obligatoires.**



# Être attentif aux signaux d'alarme

---

- Apparition après l'âge de 50 ans
- Rebonds dans les examens physiques
- Saignement gastro-intestinal
- Anémie
- Perte de poids
- Diarrhée grave
- Saignement rectal/sang dans les selles
- Fièvre
- Antécédents familiaux de cancer colorectal, de maladie du côlon irritable, de maladie coeliaque et d'autres cancers
- Vomissements
- Voyage récent vers des zones connues pour la présence de pathogènes entériques
- Les abus physiques ou psychologiques sont un indicateur de douleur viscérale, en particulier dans la région pelvienne



# Question à débattre

---

**QUELLES SONT VOS PLUS GRANDES  
DIFFICULTÉS DANS LE CADRE DU  
DIAGNOSTIC DES PATIENTS  
SOUFFRANT DE DOULEUR  
VISCÉRALE?**

**COMMENT SURMONTEZ-VOUS CES  
DIFFICULTÉS?**

---

# Diagnostic de la douleur viscérale

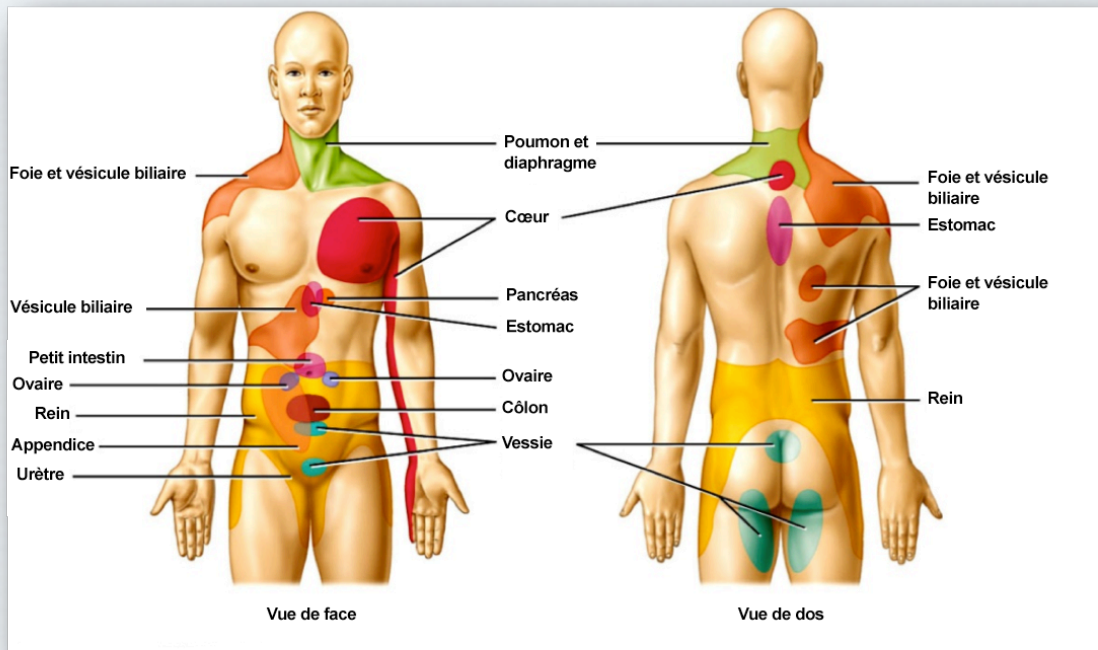


# Question à débattre

---

**COMMENT DIAGNOSTIQUEZ-VOUS LA  
DOULEUR VISCÉRALE DANS VOTRE  
PRATIQUE?**

# Douleur projetée



- Par rapport à la douleur viscérale précoce et diffuse, la douleur viscérale **projetée** est
  - Mieux localisée
  - Peut être accompagnée de signes neurovégétatifs
  - Moins susceptible d'être accompagnée de signes émotionnels
  - Similaire en qualité à la douleur d'origine somatique profonde
- Peut être associée à l'hyperalgie des tissus de la zone douloureuse

# L'approche ELO du diagnostic<sup>1</sup>

---

**Écouter<sup>1,2</sup>**

Descripteurs verbaux de la douleur  
par le patient

**Localiser<sup>1,3</sup>**

Organe viscéral affecté

**Observer<sup>1,4</sup>**

Signes vitaux et examen  
physique

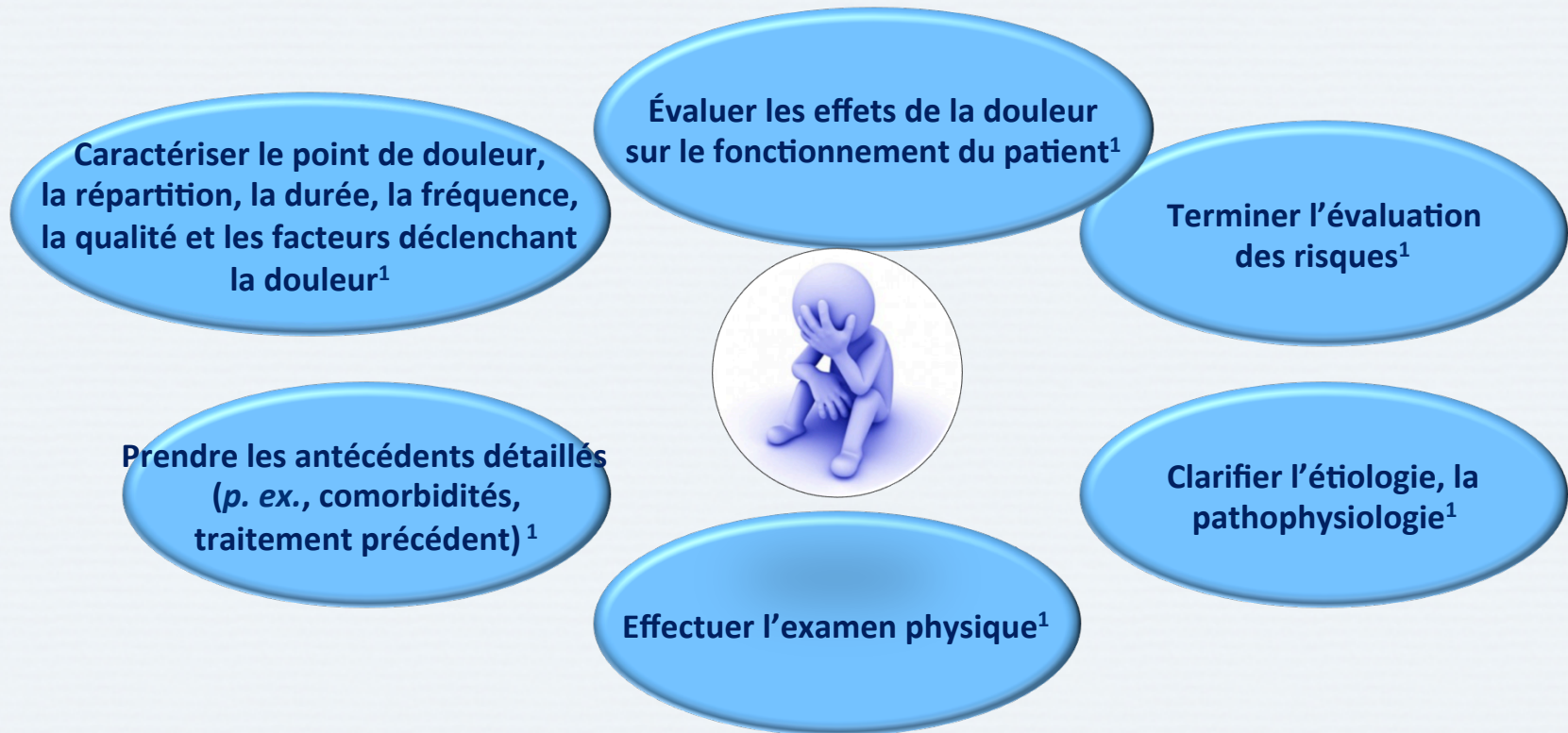
**La dernière étape peut être les  
essais en laboratoire**

# Hyperalgie viscérale

---

- Très fréquente dans l'environnement clinique
- Sensibilité accrue d'un organe interne de façon à ce que même des stimuli normaux et non pathologiques peuvent produire une douleur de cet organe
- La cause est généralement une inflammation viscérale → sensibilisation périphérique et centrale
- Exemples
  - Ingestion d'aliments/de liquides lorsque la muqueuse de l'œsophage/de l'estomac est enflammée
  - Douleur de la distension normale de la vessie avec voies urinaires inférieures enflammées

# Évaluation complète de la douleur



**Un essai approprié peut inclure des tests en laboratoire pour vérifier l'absence de processus infectieux et inflammatoires et une imagerie des sites non évalués par l'examen physique<sup>2</sup>**



# Question à débattre

---

**QUELS TRAITEMENT UTILISEZ-  
VOUS CONTRE LA DOULEUR  
VISCÉRALE?**

# Objectifs du soulagement de la douleur viscérale

---

Traiter la pathologie sous-jacente



Soulager les symptômes



**Le traitement *ne doit pas être retardé* à moins qu'il n'entrave la préparation du diagnostic**

# Traitement de la douleur viscérale : aperçu

---



**Pharmacothérapie**



**Traitements non-pharmacologiques**



**Techniques d'intervention**

---

# Soulagement non-pharmacologique de la douleur viscérale

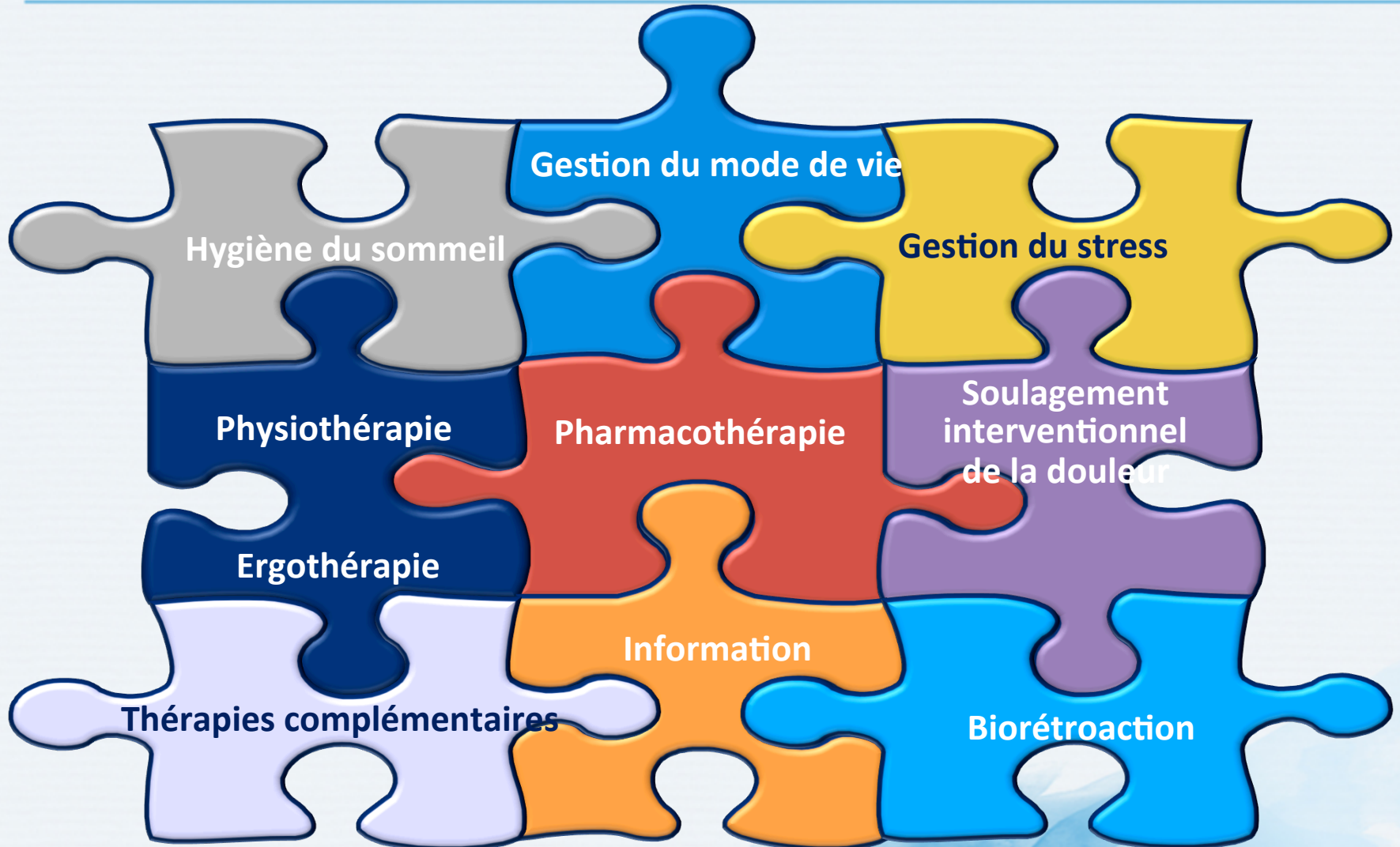


# Question à débattre

---

**QUELLES APPROCHES NON-  
PHARMACOLOGIQUES DU SOULAGEMENT  
DE LA DOULEUR VISCÉRALE AVEZ-VOUS  
TROUVÉ UTILES POUR VOS PATIENTS?**

# Traitement multimodal de la douleur viscérale basé sur une approche biopsychosociale



# Soulagement multimodal de la douleur



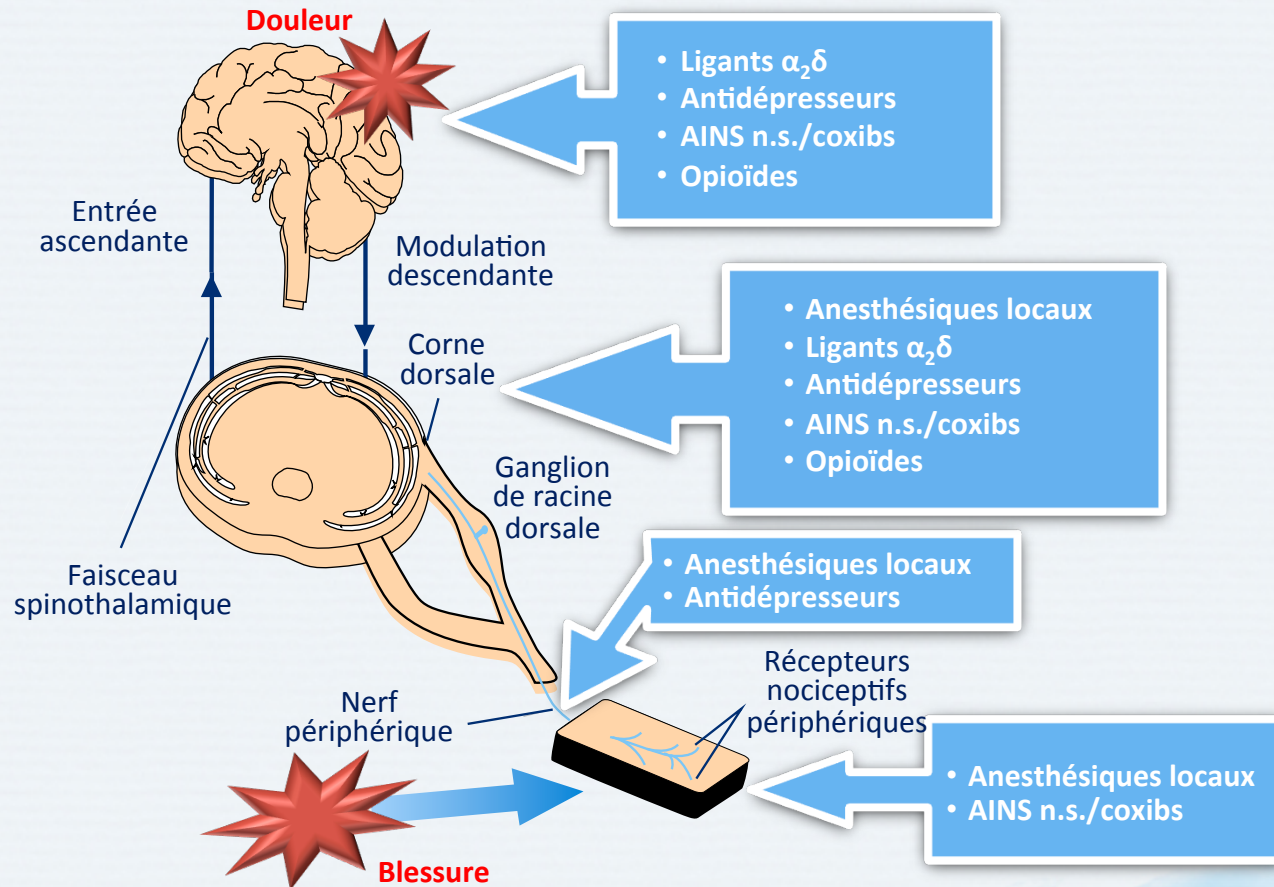
---

# Soulagement pharmacologique de la douleur viscérale





# Médicaments agissant sur différentes parties de la voie de la douleur



# Acétaminophène

---

- L'action au niveau moléculaire n'est pas claire
- Les mécanismes potentiels incluent :
  - Inhibition des enzymes COX (COX-2 et/ou COX-3)
  - Interaction avec la voie des opioïdes
  - Activation de la voie bulbospinale sérotoninergique
  - Implication de la voie de l'oxyde nitrique
  - Augmentation du ton cannabinoïde-vanilloïde

# AINS/coxibs et douleur viscérale

---

- Peuvent échouer à soulager complètement la douleur viscérale chronique<sup>1</sup>
  - Peuvent être plus efficaces en **combinaison** avec l'acétaminophène<sup>2</sup>
- En cas de colique rénale ou biliaire, les AINS peuvent impliquer un blocus à l'acétylcholine<sup>2</sup>
  - Supérieurs aux anticholinergiques et aux opioïdes pour soulager la colique rénale<sup>2</sup>

**Comme la douleur viscérale chronique n'est en général pas associée à une blessure et une inflammation, les AINS/coxibs peuvent ne pas être des analgésiques convenables<sup>1</sup>**

# Que sont les AINS (AINS n.s./coxibs)?

**AINS = Anti-Inflammatoire Non-Stéroïdien**

- Effet analgésique grâce à l'inhibition de la production de prostaglandine
- Large panel intégrant de nombreux médicaments différents :

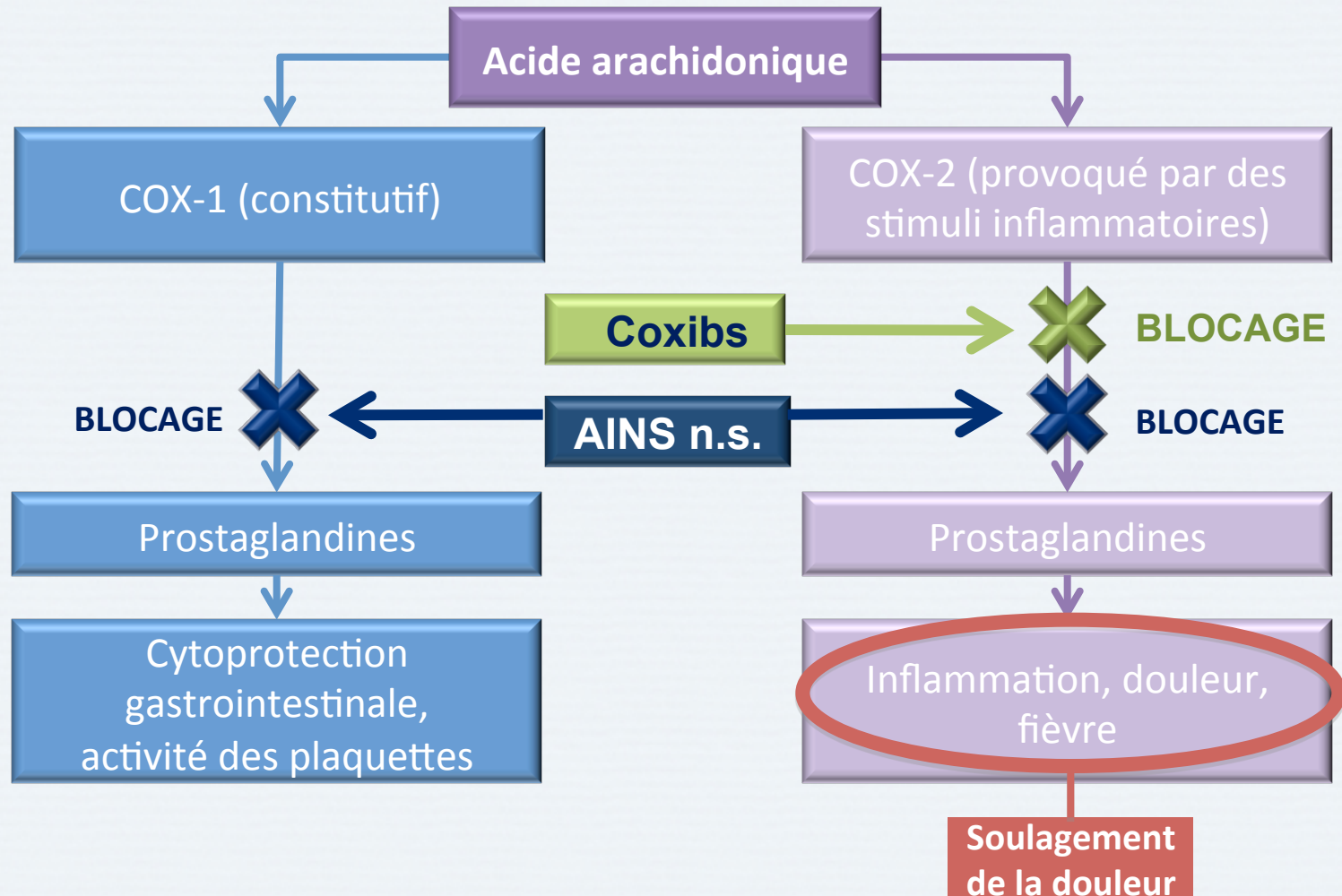
*Exemples d'AINS n.s. :*

- Diclofénac
- Ibuprofène
- Naproxen

*Exemples de coxibs :*

- Célécoxib
- Étoricoxib
- Parécoxib

# Comment fonctionnent les AINS n.s. / coxibs?



# Effets indésirables des AINS n.s. /coxibs

## Tous les AINS

- Gastroentéropathie
  - gastrite, saignement, ulcère, perforation
- Événements thrombotiques cardiovasculaires
- Effets réno-vasculaires
  - Débit sanguin rénal réduit
  - Rétention hydro-sodée/œdème
  - Hypertension
- Phénomène allergique

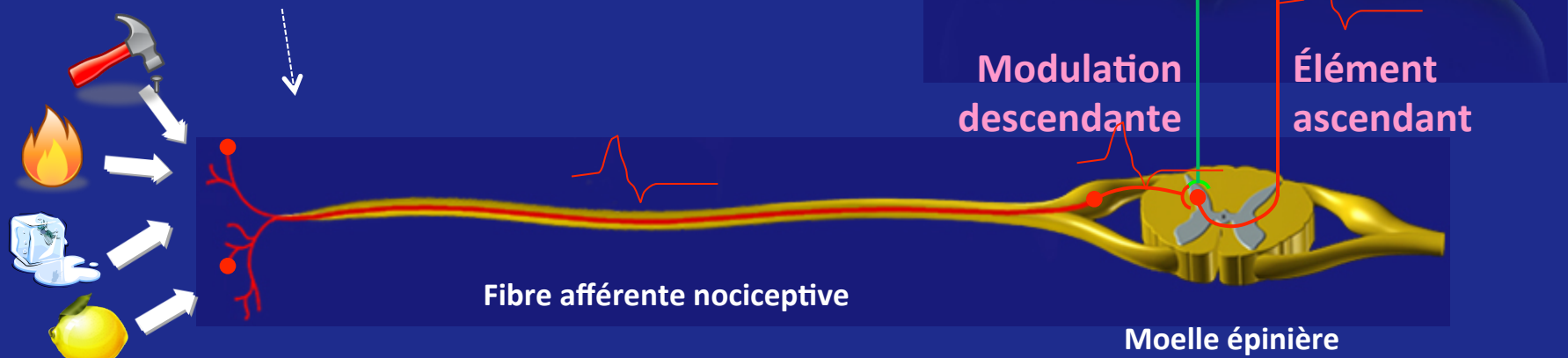
## AINS via le cox-1 (AINS n.s.)

- Agrégation réduite des plaquettes

# L'impact des opioïdes sur la douleur

Réduction de la douleur grâce à :

- La modification de l'activité du système limbique;  
L'activation des voies descendantes
- Le travail à la périphérie



# Effets indésirables des opioïdes

| Systeme          | Effets indésirables                                     |
|------------------|---|
| Gastrointestinal | Nausées, vomissements, constipation                     |
| SNC              | Troubles cognitifs, sédation, vertiges, étourdissements |
| Respiratoire     | Dépression respiratoire                                 |
| Cardiovasculaire | Hypotension orthostatique, évanouissement               |
| Autre            | Prurit, myosis, transpiration, rétention urinaire       |

**SNC = système nerveux central**

Moreland LW, St Clair EW. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25(1):153-91; Yaksh TL, Wallace MS. In: Brunton L *et al* (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.

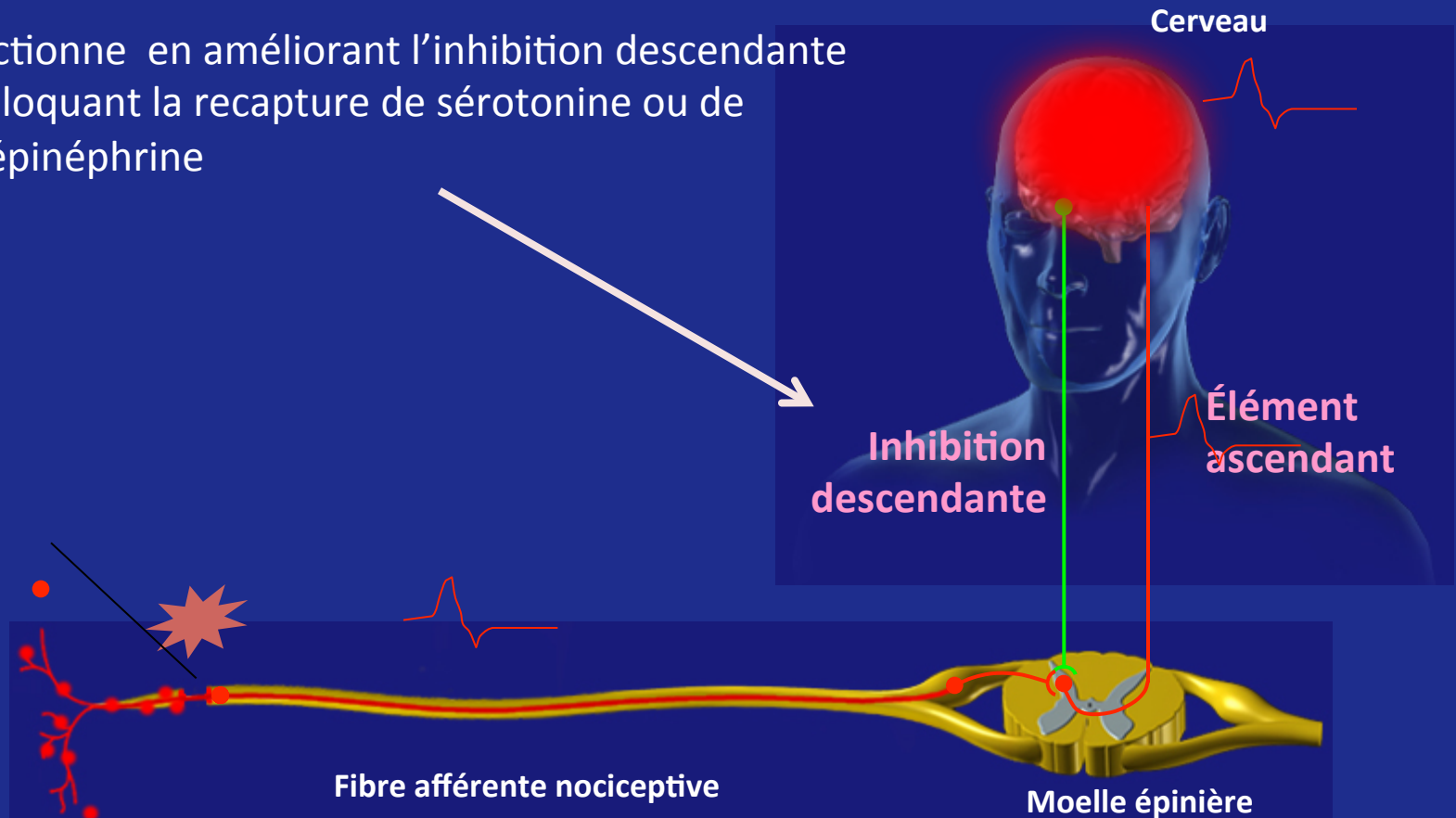


# Antidépresseurs utilisés pour soulager la douleur viscérale

| Catégorie et médicament   | Effets indésirables   |
|---|---|
| <b>TCA</b><br>Amitriptyline<br>Imipramine<br>Désipramine<br>Nortriptyline | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bouche sèche</li><li>• Difficulté à dormir</li><li>• Difficulté à uriner</li><li>• Difficultés sexuelles</li><li>• Constipation</li><li>• Étourdissement</li><li>• Somnolence</li></ul> |
| <b>IRSN</b><br>Venlafaxine<br>Duloxétine<br>Desvenlafaxine<br>Milnacipram | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nausées</li><li>• Céphalées</li><li>• Modifications de la chimie du foie (rare)</li></ul>   |

# La modulation de la douleur par les antidépresseurs

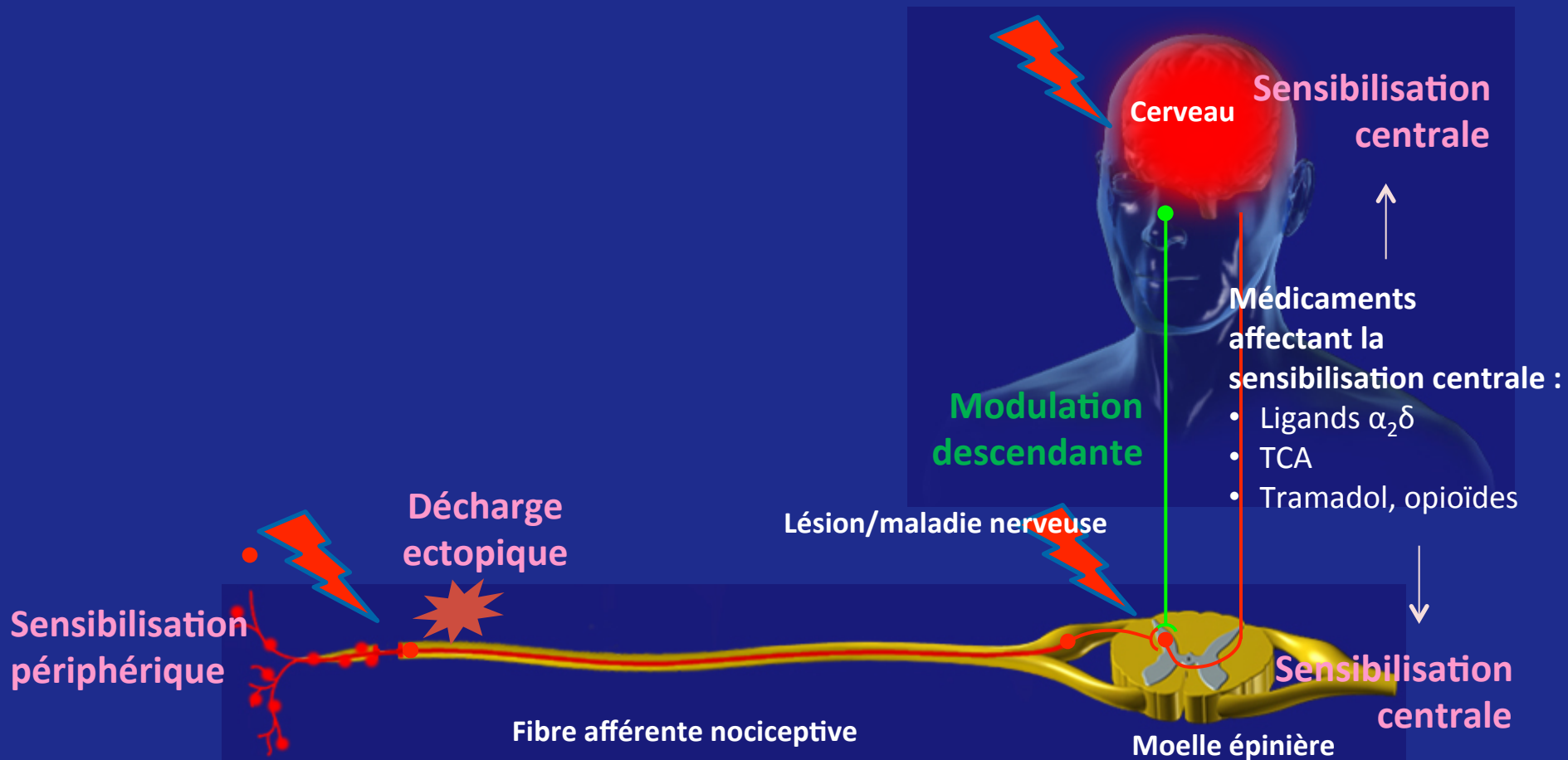
- Fonctionne en améliorant l'inhibition descendante en bloquant la recapture de sérotonine ou de norépinéphrine



# Effets indésirables des antidépresseurs

| Système          | TCA  | IRSN   |
|------------------|--|--|
| Systeme digestif | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Constipation</li> <li>• Bouche sèche</li> <li>• Rétention urinaire</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Constipation</li> <li>• Diarrhée</li> <li>• Bouche sèche</li> <li>• Nausées</li> <li>• Appétit réduit</li> </ul>  |
| SNC              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles cognitifs</li> <li>• Étourdissements</li> <li>• Somnolence</li> <li>• Sédation</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Étourdissements</li> <li>• Somnolence</li> </ul>  |
| Cardiovasculaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypotension orthostatique</li> <li>• Palpitations</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertension</li> </ul>   |
| Autre            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vision trouble</li> <li>• Chutes</li> <li>• Démarche perturbée</li> <li>• Transpiration</li> <li>• Impuissance</li> <li>• Libido réduite</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enzymes hépatiques élevées</li> <li>• Niveau de glucose élevé dans le plasma</li> <li>• Transpiration</li> <li>• Impuissance</li> <li>• Libido réduite</li> </ul> |

# Traitement pharmacologique de la douleur neuropathique basé sur des mécanismes



**IRSN = inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline; TCA = antidépresseur imipraminique**

Adapté de : Attal N *et al.* *Eur J Neurol* 2010; 17(9):1113-e88; Beydoun A, Backonja MM. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25(5 Suppl):S18-30;

Jarvis MF, Boyce-Rustay JM. *Curr Pharm Des* 2009; 15(15):1711-6; Gilron I *et al.* *CMAJ* 2006; 175(3):265-75; Moisset X, Bouhassira D. *NeuroImage* 2007;

37(Suppl 1):S80-8; Morlion B. *Curr Med Res Opin* 2011; 27(1):11-33; Scholz J, Woolf CJ. *Nat Neurosci* 2002; 5(Suppl):1062-7.

# Effets indésirables des ligands $\alpha_2\delta$

| Systeme          | Effets indésirables   |
|------------------|---|
| Systeme digestif | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bouche sèche</li></ul>  |
| SNC              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Étourdissements</li><li>• Somnolence</li></ul>  |
| Autres           | <ul style="list-style-type: none"><li>• Asthénie</li><li>• Céphalée</li><li>• Œdème périphérique</li><li>• Prise de poids</li></ul> |


Les ligands  $\alpha_2\delta$  comprennent la gabapentine et la prégabaline.

SNC = système nerveux central

Attal N, Finnerup NB. *Pain Clinical Updates* 2010; 18(9):1-8.


# Méthodes d'intervention

---

- Anesthésie d'un nerf/ganglion
  - Pompes intrathécales
  - Stimulation de la moelle épinière
  - Injections de toxine onabotulinium
- 

# Orientation vers un spécialiste

---

1. En cas de doute sur le diagnostic et en cas de besoin d'autres tests.
  2. Lorsque les attentes thérapeutiques du patient ont à peine été satisfaites.
  3. Lorsqu'une approche d'équipe interdisciplinaire peut être de mise.
  4. Lorsque le patient garde le même avis concernant les troubles et le traitement
- 

# Messages-clés

---

- La douleur viscérale :
  - Émane des organes internes
  - Est mal localisée
  - Peut être projetée de façon somatique
  - Peut être accompagnée de caractéristiques autonomes
  - Est associée à des comorbidités
  - A un impact négatif sur la qualité de vie du patient
- Les patients doivent faire l'objet d'une évaluation à l'aide d'une approche multimodale
  - Prendre en compte les aspects psychologiques et physiques
  - Être attentif aux signaux d'alarme
- Le traitement doit être propre à la douleur et à la maladie



# References

---

- Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R *et al.* Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol.* 2006;107(3):617-24.
- Attal N *et al.* EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol.* 2010;17(9):1113-e88.
- Attal N, Finnerup NB. Pharmacological management of neuropathic pain. *Pain Clinical Updates.* 2010; 18(9):1-8.
- Ayad AE *et al.* Expert panel consensus recommendations for the pharmacologic treatment of acute pain in the middle east region. *J Int Med Res.* 2011; 39(4):1123-41.
- Bennett MI *et al.* Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain.* 2007;127(3):199-203.
- Berry SH, Elliott MN, Suttrop M *et al.* Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/interstitial cystitis among adult females in the United States. *J Urol.* 2011;186:540-4.
- Beydoun A, Backonja MM. Mechanistic stratification of antineuralgic agents. *J Pain Symptom Manage.* 2003; 25(5 Suppl):S18-30.
- Black TP, Manolakis CS, Di Palma JA. "Red flag" evaluation yield in irritable bowel syndrome. *J Gastrointest Liver Dis.* 2012;21(2):153-6.
- Boyce-Rustay JM, Jarvis MF. Neuropathic pain: models and mechanisms. *Curr Pharm Des.* 2009;15(15):1711-6.
- Brune K. In: Kopf A *et al* (eds). Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. International Association for the Study of Pain; Seattle, WA: 2010.
- Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol.* 2014;6:71-80.
- Cervero F. Somatic and visceral inputs to the thoracic spinal cord of the cat: effects of noxious stimulation of the biliary system. *J Physiol.* 1983;337:51-67.
- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA.* 2015;313:949-58.
- Clemett D, Goa KL. Celecoxib: a review of its use in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and acute pain. *Drugs.* 2000; 59(4):957-80.
- Collett B. Visceral pain: the importance of pain management services. *Br J Pain.* 2013;7(1):6-7.
- Dalton CB, Drossman DA. The use of antidepressants in the treatment of irritable bowel syndrome and other functional GI disorders. Available at: <https://www.med.unc.edu/ibs/files/educational-gi-handouts/IBS%20and%20Antidepressants.pdf>. Accessed 8 January, 2015.
- Davis MP. Drug management of visceral pain: concepts from basic research. *Pain Res Treat.* 2012;2012:265605.
- Freyenhagen R *et al.* Pseudoradicular and radicular low-back pain – disease continuum rather than different entities? Answers from quantitative sensory testing. *Pain.* 2008;135(1-2):65-74.
- Freyenhagen R *et al.* The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2009; 13(3):185-90.
- Freyenhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. *BMJ.* 2009; 339:b3002.
- Gatchel RJ *et al.* The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychol Bull.* 2007; 133(4):581-624.
- Gebhart GF. Visceral pain-peripheral sensitisation. *Gut.* 2000;47(Suppl 4):iv54-5. discussion iv8.
- Giamberardino MA. Visceral pain. *Pain Clinical Updates.* 2005;XIII(6):1-6.
- Gilron I *et al.* Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ.* 2006; 175(3):265-75.
- Gottschalk A *et al.* New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *Am Fam Physician.* 2001; 63(10):1979-84.

# References

---

- Grosser T *et al.* In: Brunton L *et al.* (eds). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.
- Halder S and Locke GR III. Epidemiology and social impact of visceral pain. In: Giamberardino MA (ed) Visceral pain: clinical, pathophysiological and therapeutic aspects. Oxford University Press. 2009; 1-7.
- Hanno PM. Interstitial cystitis – epidemiology, diagnostic criteria, clinical markers. *Rev Urol.* 2002; 4(Suppl 1): S3-S8.
- Harlow BL, Vazquez G, MacLehose RF *et al.* Self-reported vulvar pain characteristics and their association with clinically confirmed vestibulodynia. *J Womens Health (Larchmt).* 2009;18(9):1333-40.
- Hudspith MJ *et al.* In: Hemmings HC, Hopkins PM (eds). Foundations of Anesthesia. 2nd ed. Elsevier; Philadelphia, PA: 2006.
- Hulisz D. The burden of illness of irritable bowel syndrome: current challenges and hope for the future. *J Manag Care Pharm.* 2004;10(4):299-309.
- Humes DJ, Simpson J, Smith J *et al.* Visceral hypersensitivity in symptomatic diverticular disease and the role of neuropeptides and low grade inflammation. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(4):318-e163.
- IASP. Acute vs. chronic presentation of visceral pain. Available at: <http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/GlobalYearAgainstPain2/VisceralPainFactSheets/3-AcuteVsChronic.pdf>. Accessed 1 December, 2014.
- IASP. Neurobiology of visceral pain. Available at <http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/GlobalYearAgainstPain2/VisceralPainFactSheets/2-Neurobiology.pdf>. Accessed 1 December, 2014.
- IASP. Visceral Pain. Available at: [http://iasp.files.cms-plus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU05-6\\_1390263870315\\_22.pdf](http://iasp.files.cms-plus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU05-6_1390263870315_22.pdf). Accessed 5 March, 2015.
- Institute of Medicine. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research.; National Academies Press; Washington, DC: 2011.
- Issa B, Onon TS, Agrawal A *et al.* Visceral hypersensitivity in endometriosis: a new target for treatment? *Gut.* 2012;61(3):367-72.
- Jensen TS *et al.* A new definition of neuropathic pain. *Pain.* 2011; 152(10):2204-5.
- Julius D *et al.* In: McMahon SB, Koltzenburg M (eds). Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th ed. Elsevier; London, UK: 2006.
- Karnath BM, Breitkopf, DM. Acute and chronic pelvic pain in women. *Hospital Physician.* 2007;July:41-8.
- Levy AR, Osenenko KM, Lozano-Ortega G *et al.* Economic burden of surgically confirmed endometriosis in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(8):830-7.
- Mattia A, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva Anesthesiol.* 2009; 75(11):644-53.
- Mayo Foundation for Medical Education and Research. Comprehensive Pain Rehabilitation Center Program Guide. Mayo Clinic; Rochester, MN: 2006.
- Mertz H, Naliboff B, Munakata J, Niazi N, Mayer EA. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1995;109:40-52.
- Moisset X, Bouhassira D. Brain imaging of neuropathic pain. *NeuroImage* 2007; 37(Suppl 1):S80-8.
- Moreland LW, St Clair EW. The use of analgesics in the management of pain in rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 1999; 25(1):153-91.
- Morlion B. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27(1):11-33.

# References

---

- National Pharmaceutical Council, Joint Commission on Accreditation on Healthcare Organizations. Pain: Current Understanding of Assessment, Management, and Treatments. Reston, VA: 2001.
- Ness, TJ. Historical and Clinical Perspectives. In: Gebhart, GF., editor. Visceral Pain, Progress in Pain Research and Management. IASP Press; Seattle: 1995. p. 3-23.
- Ness TJ, Gebhart GF. Interactions between visceral and cutaneous nociception in the rat. I. Noxious cutaneous stimuli inhibit visceral nociceptive neurons and reflexes. *J Neurophysiol.* 1991;66:20-8.
- Nickel JC, Tripp D, Teal V, Probert KJ *et al.* Sexual function is a determinant of poor quality of life for women with treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol.* 2007;177(5):1832-6.
- Pappagallo M. Visceral pain syndromes. In: Chronic Pain: A Primer for Physicians. 1st Edition. 2008. (Andrew Ward) Remedica, London.
- Passik SD, Kirsh KL. Opioid therapy in patients with a history of substance abuse. *CNS Drugs.* 2004; 18(1):13-25.
- Patrizi F, Fredman SD, Pascual-Leone A, Fregni F. Novel therapeutic approaches to the treatment of chronic abdominal visceral pain. *The Scientific World J.* 2006;6:472-90.
- Procacci P, Zoppi M, Maresca M. Visceral Sensation. In: Cervero, F; Morrison, JFB, editors. Progress in Pain Research. Elsevier; Amsterdam: 1986. p. 21-8, p. 39.
- Reed BD, Harlow SD, Sen A *et al.* Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):145-51.
- Reisine T, Pasternak G. In: Hardman JG *et al* (eds). Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basics of Therapeutics. 9th ed. McGraw-Hill; New York, NY: 1996. [OLD SLIDE]
- Rosenberg M, Parsons CL, Page S. Interstitial cystitis: a primary care perspective. *Cleve Clin J Med.* 2005;72(8):698-704.
- Ross E. Moving towards rational pharmacological management of pain with an improved classification system of pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2001; 2(1):1529-30.
- Rothrock NE, Lutgendorf SK, Hoffman A, Kreder KJ. Depressive symptoms and quality of life in patients with interstitial cystitis. *J Urol.* 2002;167(4):1763-7.
- Scholz J, Woolf CJ. Can we conquer pain? *Nat Neurosci.* 2002; 5(Suppl):1062-7.
- Sikander S, Dickenson AH. Visceral pain – the ins and outs, the ups and downs. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2012;6(1):17-26.
- Simoens S, Dunselman G, Dirksen C *et al.* The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1292-9.
- Speiser P. Differential diagnosis of acute and chronic pelvic pain in women. *Wien Med Wochenschr.* 2001;151(21-23):565-7.
- Trescot AM *et al.* Opioid pharmacology. *Pain Physician.* 2008;11(2 Suppl):S133-53.
- Vane JR, Botting RM. New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Inflamm Res.* 1995; 44(1):1-10.
- Verdu B *et al.* Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs.* 2008; 68(18):2611-2632.
- Walk D *et al.* Quantitative sensory testing and mapping: a review of nonautomated quantitative methods for examination of the patient with neuropathic pain. *Clin J Pain.* 2009;25(7):632-40.
- Webster LR. Breakthrough pain in the management of chronic persistent pain syndromes. *Am J Manag Care.* 2008; 14(5 Suppl 1):S116-22.
- Wesselmann U, Baranowski AP, Börjesson M *et al.* Emerging therapies and novel approaches to visceral pain. *Drug Discov Today Ther Strateg.* 2009;6(3):89-95.

# References

---

Wesselmann U. Interstitial cystitis: a chronic visceral pain syndrome. *Urology*. 2001;57(6 Suppl 1):32-9.

WHO. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. 2014. Available at: [http://apps.who.int/rhl/gynaecology/gynaecology\\_infertility/cd009590/en/index.html](http://apps.who.int/rhl/gynaecology/gynaecology_infertility/cd009590/en/index.html). Accessed February 19, 2015.

Wood S. Assessment of pain. *Nursing Times.net* 2008. Available at: <http://www.nursingtimes.net/nursing-practice/clinical-zones/pain-management/assessment-of-pain/1861174.article>. Accessed: October 7, 2013.

Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011; 152(3 Suppl):S2-15.

Xie Y, Shi L, Xiong X, Wu E *et al*. Economic burden and quality of life of vulvodynia in the United States. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(4):601-8.

Yaksh TL, Wallace MS. In: Brunton L *et al*. (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.