



# Pharmacothérapie de la douleur

FARM 2129

Anne Spinewine

Année académique 2009-2010

1

## Structure

- Introduction: types de douleurs et prise en charge
- Prise en charge des douleurs aiguës
  - Approche suivant les paliers de l'OMS
  - Efficacité et toxicité des AINS: Analyse d'ordonnance
- Prise en charge des douleurs chroniques
  - Approche suivant les paliers de l'OMS
  - Douleurs rhumatismales
  - Douleurs cancéreuses
  - Douleurs neuropathiques
- Situation particulière: les céphalées

2

# Objectifs

- A la fin du cours, l'étudiant sera capable de:
  - Définir les différents types de douleur, et les comparer
  - Expliciter les paliers de l'OMS, ainsi que l'approche ascendante vs descendante
  - Définir et comprendre la notion de NNT; comparer l'efficacité des analgésiques sur cette base
  - Expliquer la prise en charge pharmacologique de la douleur aiguë, chronique, la douleur d'arthrose, cancéreuse, neuropathique; appliquer cette démarche pour réaliser des plans de soins pharmaceutiques
  - Discuter les modalités d'administration des antalgiques de palier 1 et de palier 3
  - Lister les différentes causes possibles de céphalées
  - Définir et expliciter la prise en charge des céphalées de rebond.

3

## 1. Introduction: La douleur ...



- *“Sensation désagréable et expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion.”*  
(Association internationale pour l'étude de la douleur)
- Sensation **subjective**
- Une des raisons les plus fréquentes pour lesquelles les patients cherchent une aide médicale et pharmaceutique

4



- \* Malade = seul expert pouvant apprécier l'intensité de la douleur
- \* La réaction à la douleur est TRES variable d'un sujet à l'autre → ne pas comparer



5

## Types de douleurs (origine)

### DOULEURS

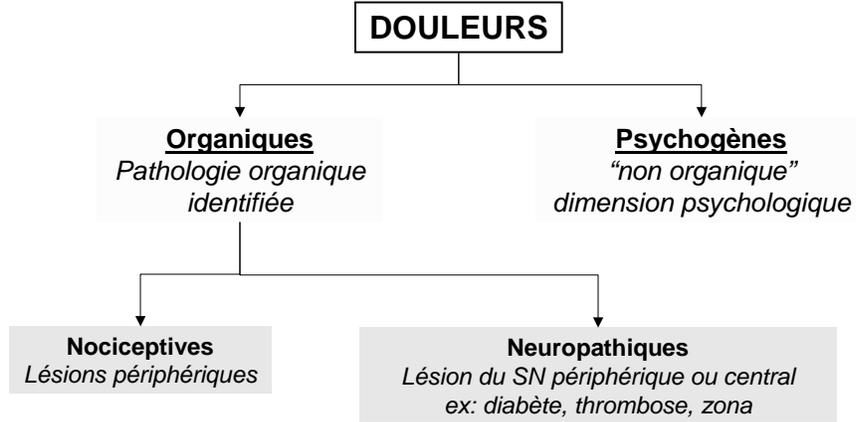
**Organiques**  
*Pathologie organique  
identifiée*

**Psychogènes**  
*"non organique"  
dimension psychologique*

- Prise en charge psychologique nécessaire
- La délivrance d'un placebo n'est pas appropriée!

6

## Types de douleurs (origine)



### **Nociception**

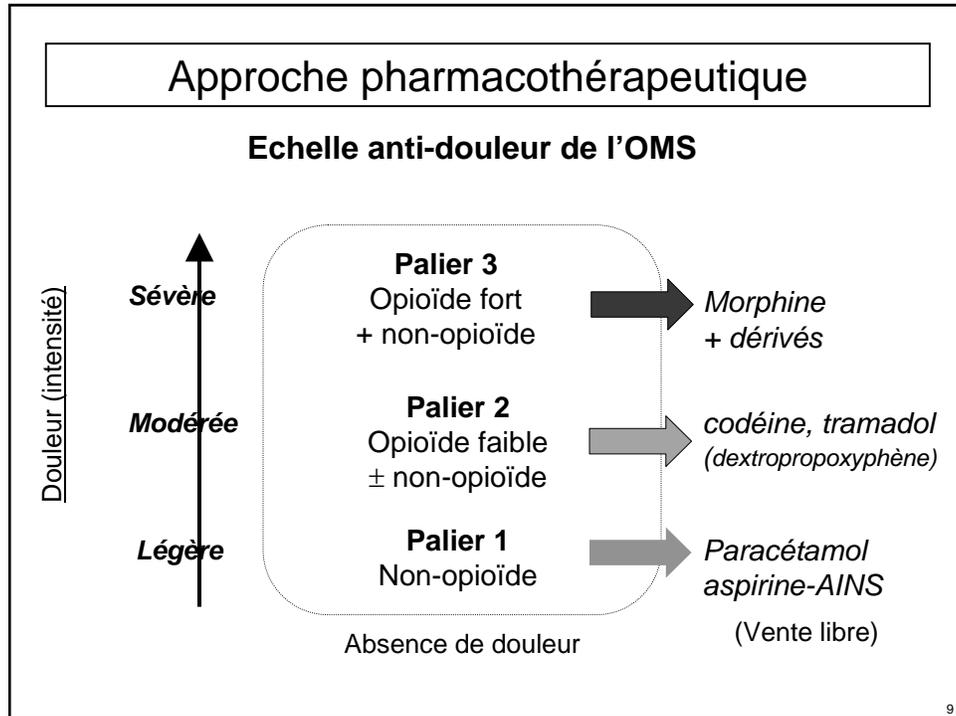
Perception d'un stimulus douloureux par l'intermédiaire des récepteurs et des voies de la douleur du système nerveux.

7

## Types de douleurs: aiguës vs chroniques

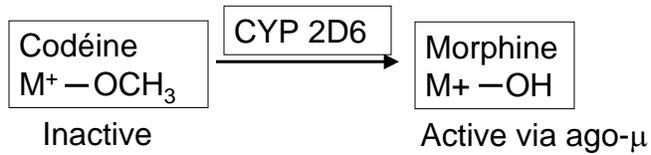
<b>Aiguës</b>	<b>Chroniques</b>
Associées à un traumatisme Cause organique précise	Pathogenèse peu claire Cause organique souvent absente Composante psychologique?
Récupération complète But du traitement = GUERISON	Incapacité à restaurer les fonctions physiologiques normales (souvent pas de guérison possible) But du traitement = REVALIDATION
Résolution endéans 3 mois	Durent plus de 3 mois, ou au-delà du temps normal de guérison
Exemples: douleurs postopératoires, coupure ou traumatisme	Exemples: douleurs rhumatismales, cancéreuses,

8



- Approche pharmacothérapeutique**
- Rappels de pharmacologie:**
- 1.1. Paracétamol:
  - 1.2. Aspirine:
  - 1.3. AINS:
  
  - 2.1. Codéine:
  - 2.2. Tramadol:
  - 2.3. Dextropropoxyphène:
  
  - NB: combinaisons fixes d'analgésiques:
- 10

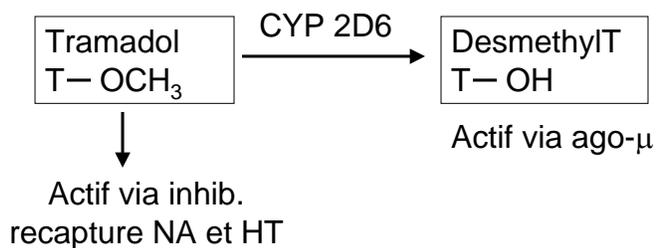
## Codéine, tramadol et CYP2D6



- Métaboliseurs **lents** du CYP 2D6
  - 10% de la population caucasienne
- PAS d'effet analgésique avec la codéine (mais risque d'effets secondaires)

11

## Codéine, tramadol et CYP2D6

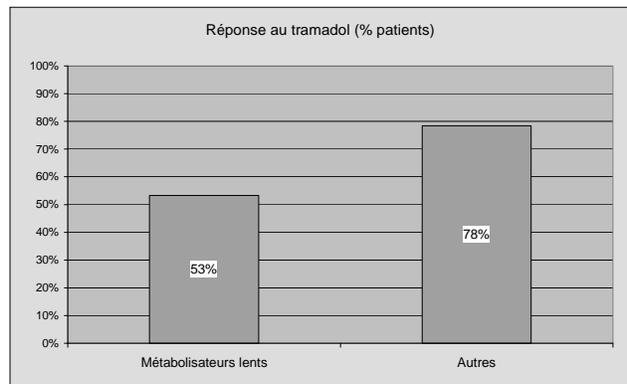


- Métaboliseurs lents du CYP2D6
  - 10% de la population caucasienne
- Effet analgésique REDUIT

12

## Codéine, tramadol et CYP2D6

- 300 patients, post-op chirurgie abdominale
- Analgésie contrôlée par l'administration de tramadol (+ 2e antidouleur si insuffisant)



Stamer et al., Pain 2003;105:231-238

13

## Codéine, tramadol et CYP2D6

- Si patient avec pas/peu d'effet analgésique à la codéine / au tramadol

→ Proposer autre analgésique  
(pas d'augmentation des doses)

14

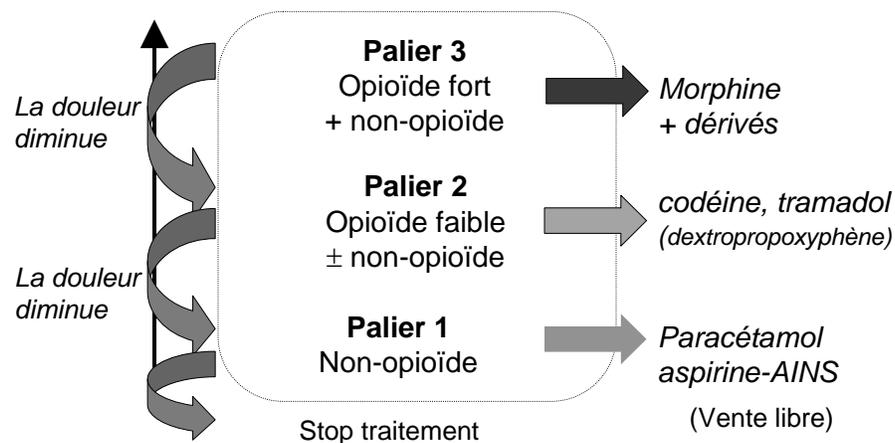
## 2. Prise en charge des douleurs aiguës

- Douleurs aiguës les plus fréquemment rencontrées:
  - douleurs postopératoires
  - douleurs post-traumatisme (musculaire p ex)
  - douleurs menstruelles
  - maux de tête
- But du traitement = guérison de la douleur
- Quel type d'approche?
  - Pharmacologique: très important
  - Non pharmacologique: peu important

15

### Approche pharmacothérapeutique

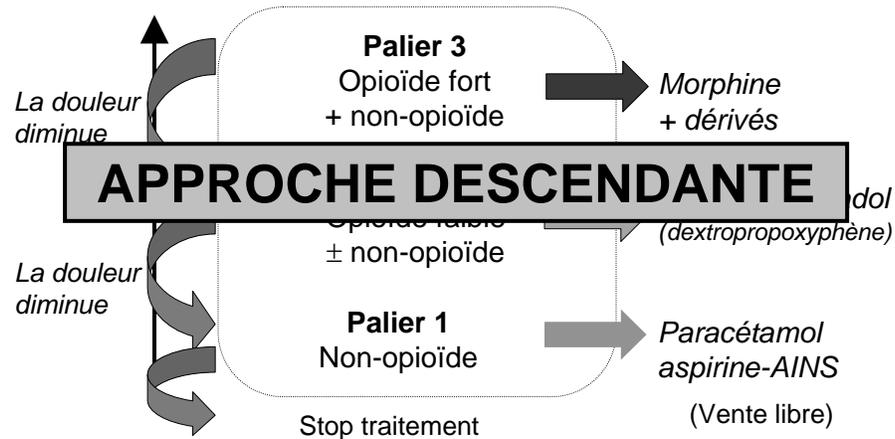
Départ au palier 1-2-3 en fonction de l'intensité de la douleur



16

## Approche pharmacothérapeutique

Départ au palier 1-2-3 en fonction de l'intensité de la douleur



17

## Palier 1

Palier 1: Paracétamol - Aspirine - AINS

Oui mais...LEQUEL?

- AINS en 1<sup>ère</sup> intention
  - effet analgésique > paracétamol (intensité + durée)
  - douleurs aiguës (faible toxicité)
  - pathologies inflammatoires
  - Attention aux différences de pharmacocinétique

18



Naproxen 500/550	784	52	2.7	2.3	3.3
Diclofenac 50	1296	57	2.7	2.4	3.1
Ibuprofen 200	3248	48	2.7	2.5	2.9
Dextropropoxyphene 130	50	40	2.8	1.8	6.5
Paracetamol 650 + tramadol 112	201	60	2.8	2.1	4.4
Bromfenac 10	223	39	2.9	2.3	4.0
Pethidine 100 (intramuscular)	364	54	2.9	2.3	3.9
Tramadol 150	561	48	2.9	2.4	3.6
Morphine 10 (intramuscular)	946	50	2.9	2.6	3.6
Naproxen 200/220	202	45	3.4	2.4	5.8
Ketorolac 30 (intramuscular)	359	53	3.4	2.5	4.9
Paracetamol 500	561	61	3.5	2.2	13.3
Celecoxib 200	805	40	3.5	2.9	4.4
Paracetamol 1500	138	65	3.7	2.3	9.5
Ibuprofen 100	495	36	3.7	2.9	4.9
Oxycodone IR 5 + Paracetamol 1000	78	55	3.8	2.1	20.0
Paracetamol 1000	2759	46	3.8	3.4	4.4
Paracetamol 600/650 + Codeine 60	1123	42	4.2	3.4	5.3
Paracetamol 650 + Dextropropoxyphene (65 mg hydrochloride or 100 mg napsylate)	963	38	4.4	3.5	5.6
Aspirin 600/650	5061	38	4.4	4.0	4.9
Paracetamol 600/650	1886	38	4.6	3.9	5.5
Ibuprofen 50	316	32	4.7	3.3	8.0
Tramadol 100	882	30	4.8	3.8	6.1
Tramadol 75	563	32	5.3	3.9	8.2
Aspirin 650 + Codeine 60	598	25	5.3	4.1	7.4
Oxycodone IR 5 + Paracetamol 325	149	24	5.5	3.4	14.0
Ketorolac 10 (intramuscular)	142	48	5.7	3.0	53.0
Paracetamol 300 + Codeine 30	379	26	5.7	4.0	9.8
Bromfenac 5	138	20	7.1	3.9	28.0
Tramadol 50	770	19	8.3	6.0	13.0
Codeine 60	1305	15	16.7	11.0	48.0
Placebo	>10.000	18	N/A	N/A	N/A

21

## Palier 1 (suite)

### AINS en 1<sup>ère</sup> intention

- effet analgésique > paracétamol (intensité + durée)
- douleurs aiguës (faible toxicité)
- pathologies inflammatoires (p ex arthrite rhumatoïde)

### • Paracétamol en 1<sup>ère</sup> intention...

- douleurs aiguës: si contre-indication pour les AINS (ou facteurs de risque)
- douleurs chroniques: moindre toxicité

### • Aspirine (≥300mg): pas en 1<sup>ère</sup> intention

- pas plus efficace que les AINS
- effets secondaires non négligeables

22

## Association d'anti-douleurs du palier 1 ?

### **Association paracétamol + AINS**

**Oui** si effet analgésique recherché supérieur à celui des composants individuels

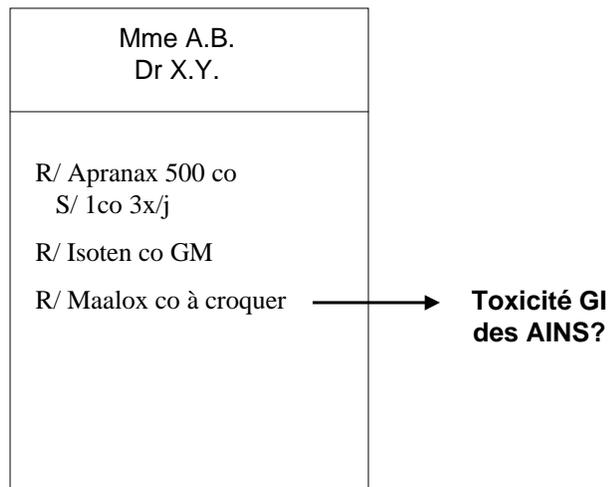
### **Ne jamais associer 2 AINS**

- même mode d'action pharmacologique et toxique principal (lié à l'action pharmacologique)
  - ☒ pas de gain significatif en terme d'efficacité
  - ☒ effets toxiques additifs !!!

23

## Efficacité et toxicité des AINS: analyse d'ordonnance

### **Un exemple d'ordonnance...(1)**



24



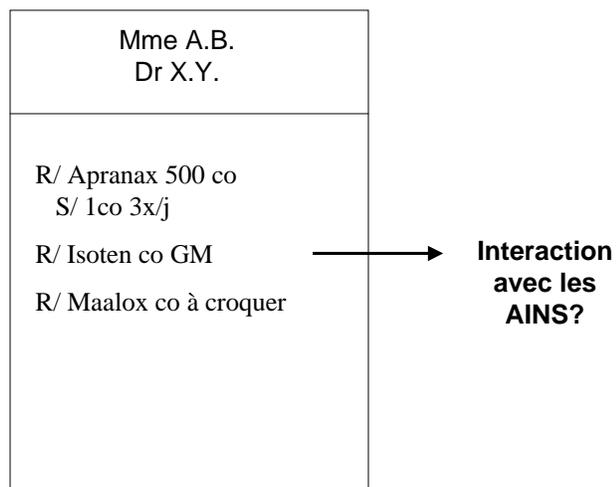
## Effets gastro-intestinaux des AINS

- **Points importants pour le pharmacien:**
  - Pas toujours de symptômes avant le développement d'une complication majeure (surtout chez personnes âgées)
  - **Facteurs de risque:** âge, prise concomitante de stéroïdes ou d'anti-coagulants, antécédent d'ulcère, autre maladie systémique
  - **Risque plus élevé :**
    - lors de l'administration de fortes doses
    - endéans les 30 premiers jours de traitement
  - La prise d'antacides ne diminue pas le risque de toxicité
  - Intérêt des IPP chez les patients à risque
  - Risque moindre (mais pas null!) avec les COX-2 sélectifs
    - Il arrive de devoir associer un AINS COX2 + IPP

25

## Efficacité et toxicité des AINS: analyse d'ordonnance

### **Un exemple d'ordonnance...(1)**



26

## Rappel: AINS et interactions médicamenteuses

Interaction	Effet	Mécanisme
Diurétiques	↓ effet	? (+ieurs)
β-bloquants	↓ effet	? (+ieurs)
IEC	↓ effet	? (↓ PGE <sub>2</sub> )
Anticoagulants*	↑ effet	?
Lithium	↑ effet	↓ excrétion
Méthotrexate†	↑ effet	↓ excrétion

\* Non prédictible et très sérieux → à suivre de près

† Risque d'usage concomitant chez des patients atteints d'arthrite rhumatoïde

‡ Risque le plus élevé avec l'indométhacine (Indocid®)

27

## Efficacité et toxicité des AINS: analyse d'ordonnance

### Un exemple d'ordonnance...(1)

Mme A.B. Dr X.Y.
R/ Apranax 500 co S/ 1co 3x/j
R/ Isoten co GM
R/ Maalox co à croquer

→ **Co vs  
pommade?**

28

## Voies d'administration autres que la voie orale

### Voie locale (pommades et crèmes)

Indications douleurs musculaires  
douleurs d'arthrose

Efficacité par rapport aux AINS po ??? Similaire???  
Efficacité > placebo à 2 semaines, < AINS po (BMJ 2004;329:324)

### Remarques

- Alternative plus sûre chez les personnes âgées, en cas d'arthrose avec une composante inflammatoire
- Risques d' EII systémiques (surtout si doses élevées)
- Choix de la voie d'administration dépend de la surface considérée (1 *versus* plusieurs articulations atteintes)

29

## Efficacité et toxicité des AINS: analyse d'ordonnance

### **Un exemple d'ordonnance...(1)**

Mme A.B. Dr X.Y.
R/ Apranax 500 co S/ 1co 3x/j R/ Isoten co GM R/ Maalox co à croquer

→ **Administration continue ou à la demande?**

30

## Administration continue ou à la demande?

### 1. Administration continue

- Approprié quand la douleur est modérée à sévère, au début du traitement antalgique
- La dose doit être titrée en fonction de la réponse

### 2. Administration à la demande

- Risque de créer de grandes variations dans la réponse à la douleur (suite à des variations dans les Cp)
- Approprié dans deux situations:
  - \* douleurs faibles (p ex douleurs menstruelles)
  - \* après administration continue, lorsque l'état douloureux s'améliore

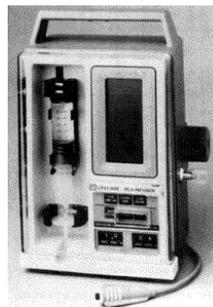
31

## Administration continue ou à la demande?

### 3. Combiné: analgésie contrôlée par le patient (PCA)

Ex: pompes à morphine en postopératoire

= Infusion basale, supplémentée quand nécessaire par une dose bolus commandée par le patient



32

### 3. Prise en charge des douleurs chroniques

- Douleurs chroniques les plus fréquemment rencontrées:
  - douleurs rhumatismales
  - douleurs cancéreuses
  - maux de tête
  - douleurs neuropathiques
- But du traitement = revalidation (souvent pas de guérison possible)
- Quel type d'approche?
  - Pharmacologique:            analgésiques (non) conventionnels
  - Non pharmacologique: très important

↑  
Le pharmacien d'officine, en cas de délivrance d'analgésiques, doit s'assurer que cette approche a été abordée avec le médecin

33

### Arthrose et antidouleurs

- Près de 40% des Belges déclarent souffrir de douleurs articulaires
- Seulement 18% se déclarent très satisfaits de leur traitement
- La moitié des répondants seulement déclarent consulter un médecin pour traiter ces douleurs
- Par contre, 63% prennent un traitement pour les soulager



- « Misuse »
- Education du patient

Enquête INRA, février 2004 – échantillon représentatif 1000 adultes belges

34

## Arthrose et antidouleurs

- Etude d'observation, prospective, dans 12 officines
- 461 patients avec arthrose, polyarthrite rhumatoïde; entretien avec le pharmacien  
→ identification de problèmes médicamenteux
- Problèmes les plus fréquents
  - Traitement insuffisant/inexistant 32.8%
  - Effet secondaire 17.3%
  - Mauvaise compliance 15.9%
  - Dose trop faible 15.1%



- « Misuse »  
- Education du patient

Ernst et al., Value in Health 2003;6: 51-58

35

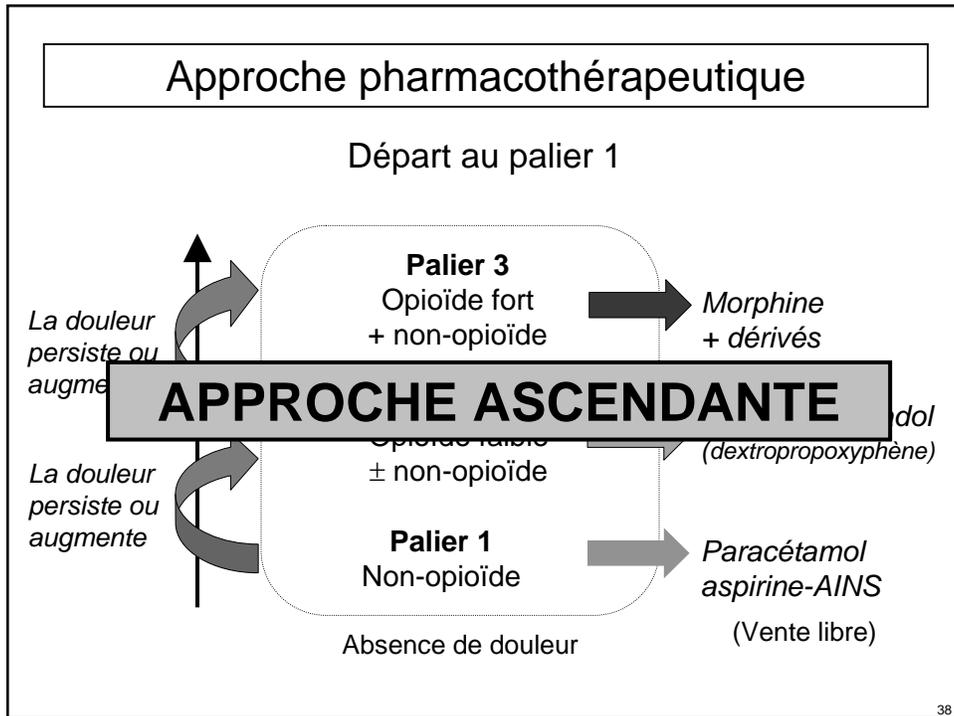
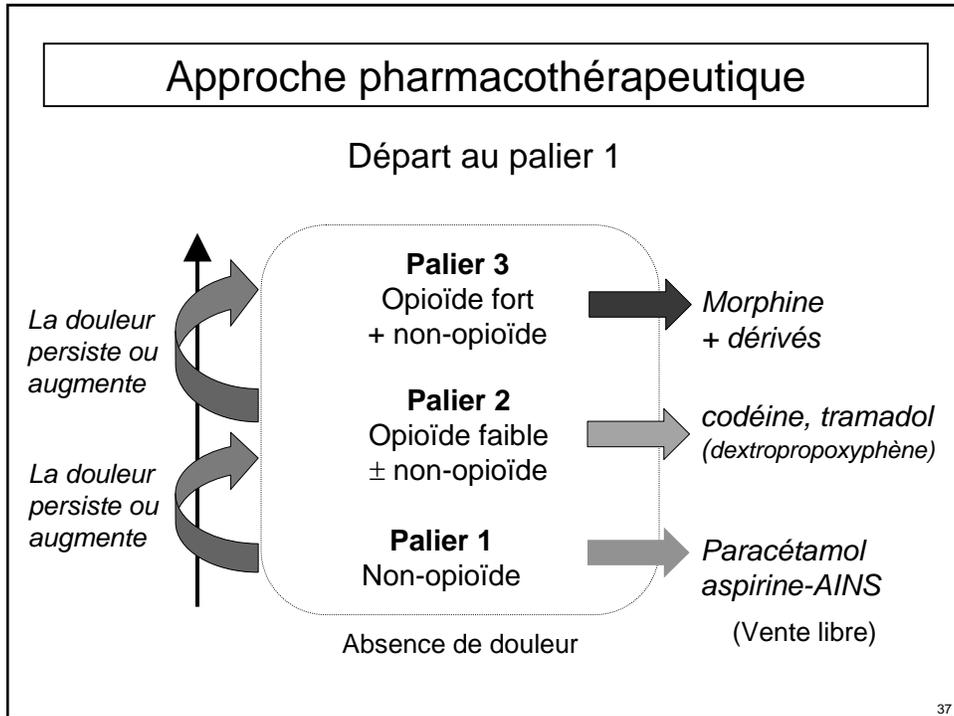
## Arthrose et antidouleurs

- Après intervention du pharmacien d'officine (1 an):
  - Amélioration partielle ou totale dans 70.7% des cas
  - amélioration de la qualité de vie

- Objectif de traitement ≠ guérison  
= revalidation
- Connaissance des doses (max) et fréquences d'admin.
- Evaluation de la douleur → adaptation du traitement
- Mesures non pharmacologiques

Ernst et al., Value in Health 2003;6: 51-58

36



## Douleurs rhumatismales

**Polyarthrite rhumatoïde**  $\neq$  **Arthrose**

### Approche non pharmacologique

Education, support social, physiothérapie, chirurgie,...

### Approche pharmacologique

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- AINS</li><li>- DMARDs (sulfasalazine, méthotrexate, ...)</li><li>- Corticoïdes (po, ia, im, iv)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Analgésiques simples</li><li>- AINS (oral - topique)</li><li>- Corticoïdes (intra-articulaire)</li><li>- Glucosamine, chondroïtine</li></ul> |
|---|--|

39

## Arthrose



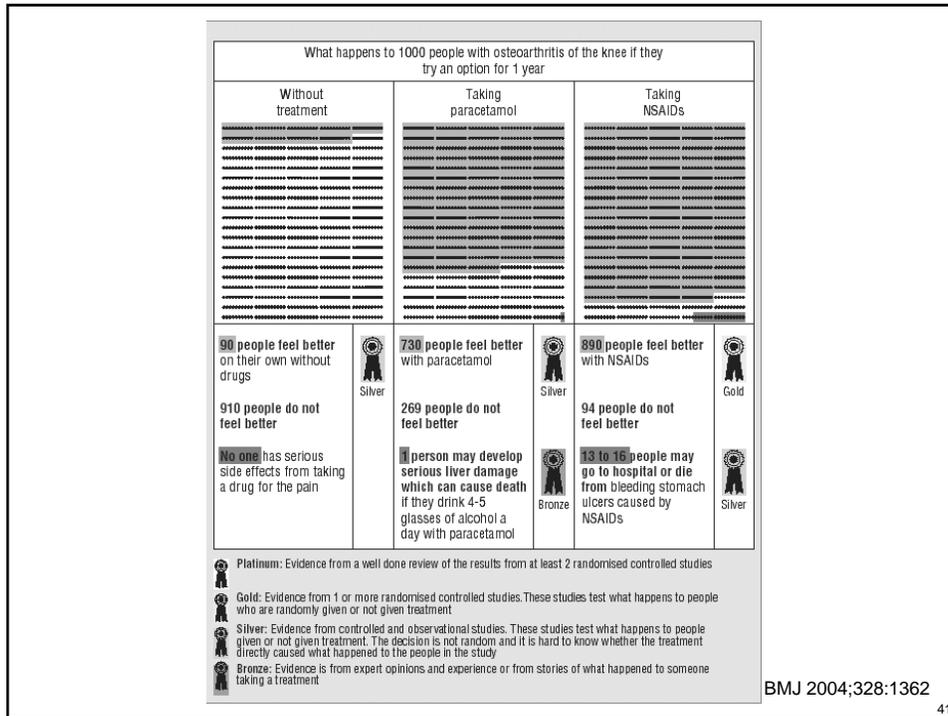
Pas (peu) de composante inflammatoire



**Paracétamol = analgésique de 1<sup>er</sup> choix**

**AINS: 2<sup>e</sup> choix si paracétamol inefficace / insuffisant (si possible traitement de courte durée)**

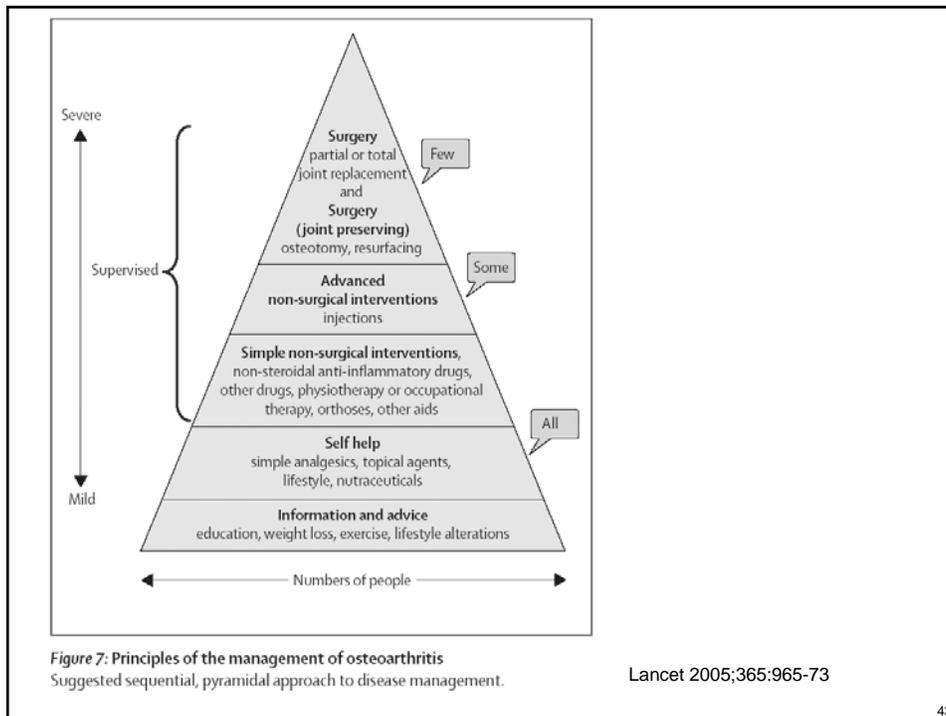
40



## Arthrose

Autres traitements

- AINS COX-2 sélectifs: efficacité // autres AINS mais ! EII (cardiovasculaire, rénal)
- Corticoïdes intra-articulaire:
  - NNT 1.3-3.5 pour amélioration sympt. à 2sem.
  - NNT 4.4 16-24sem
- Glucosamine / chondroïtine
  - Résultats controversés (arthrose du genou)
  - Peu de preuves solides de l'efficacité à long-terme



## Exercice

**1. QUIDAM**

Qu(o)i: Femme, 76 ans, ATCD HTA et arthrose mains et genoux

Depuis quand Plusieurs années

Action Prise de médicaments; moindre mobilisation car douleur

Médicaments - Tramadol 10gouttes (25mg) 3x/jour depuis “un certain temps”; jamais d’essai préalable avec du paracétamol selon la patiente  
Intensité moyenne des douleurs: 5/10  
- Laxatif pris de façon régulière pour constipation;

**2. Plan de soins pharmaceutiques ???**

44

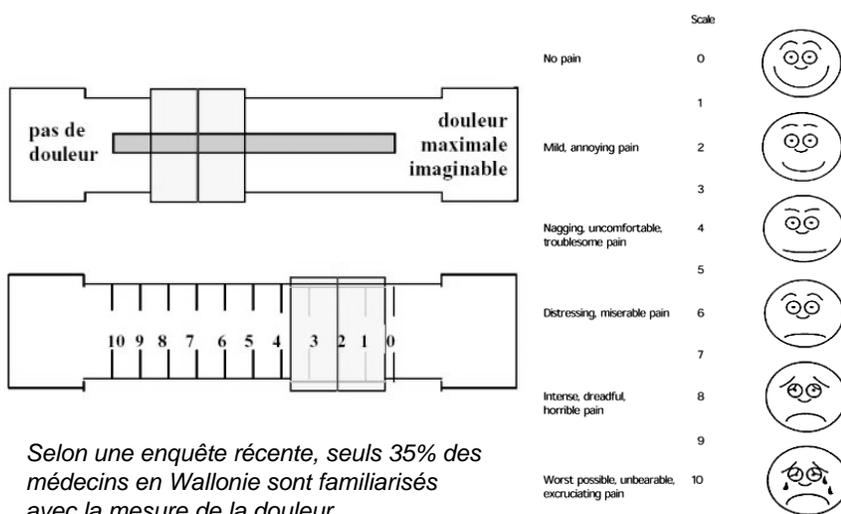
## Exercice

### 2. Plan de soins pharmaceutiques ???

- Objectif                      Contrôle des douleurs → meilleure mobilisation  
Education du patient → meilleure prise en charge
- Sol. Possibles                Poursuivre tramadol (mais effet secondaire),  
ajout laxatif  
Essai paracétamol (palier 1) – max 4g/j
- Sol. Retenue                 Arrêt tramadol → paracétamol 500mg 3x/j, à  
augmenter jusqu'à 3g/j en fonction des douleurs  
Formulation non effervescente (cf HTA)  
+ non pharmacologiques (perte poids, ...)
- Intervention                Education de la patiente  
Suivi avec médecin généraliste si nécessaire
- Suivi                            Douleur (échelle)  
Mobilisation (évaluation par la patiente)

45

## Echelles d'évaluation de la douleur



46

## Polyarthrite rhumatoïde



Composante inflammatoire et immunologique



**AINS = analgésiques de 1<sup>er</sup> choix**

différents AINS peuvent être testés  
intérêt d'AINS COX-2 sélectifs

47

## Polyarthrite rhumatoïde

- Douleur insupportable: 74% des patients
- Limitations de la mobilité: 47%

*« Pour imaginer la difficulté vécue par une large majorité des personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde, ligotez-vous les 30 articulations des mains avec de gros élastiques et marchez avec des pois chiches dans vos chaussures »*

- 71% des patients ont consulté un médecin plus de 6 mois après l'apparition des symptômes
- 40% ont eu confirmation de leur diagnostic après un an et plus

Enquête Belgique, patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

48

## Polyarthrite rhumatoïde

- AINS → contrôle douleur
- Glucocorticoïdes → contrôle douleur  
(+ ↓ progression maladie?)  
« Bridging therapy » lors de l'instauration d'un DMARD
- DMARDs → ↓ progression maladie
  - À instaurer dans les 3 premiers mois qui suivent le début de la maladie!
    - Méthotrexate, léflunomide, sulfazalazine, ...
  - Un délai de quelques mois avant l'administration d'un traitement efficace ne se rattrape jamais

49

## Polyarthrite et DMARDs

- Encourager le patient à consulter un médecin / rhumatologue le plus rapidement possible !



x

50

## Utilisation des AINS COX-2 sélectifs dans l'arthrose et la polyarthrite en Belgique: conditions de remboursement

1.  Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le patient mentionné ci-dessus présente une **arthrose** dont les poussées hyperalgiques ne répondent pas suffisamment au traitement avec le paracétamol utilisé à doses optimales et présente au moins un des facteurs de risque suivants :
- > 65ans
  - médication médicalement justifiée d'anticoagulants, avec exclusion des antiagrégants contenant de l'acide acétylsalicylique, y compris les associations contenant de l'acide acétylsalicylique
  - médication médicalement justifiée de corticostéroïdes administrée de manière chronique et par voie systémique
  - état de co-morbidité sévère, accompagné d'un risque gastro-intestinal augmenté
  - antécédent documenté d'un ulcère gastroduodénal sous traitement par AINS
  - antécédent documenté d'un ulcère gastroduodénal avec complications (hémorragie, perforation ou obstruction gastro-intestinale, chirurgie gastro-intestinale)
- J'ai tenu compte des contre-indications suivantes :
- Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV)
  - cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou pathologie cérébrovasculaire démontrées
2.  Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le patient mentionné ci-dessus est atteint de polyarthrite rhumatoïde. De ce fait, ce patient nécessite de recevoir le remboursement d'un traitement avec la spécialité CELEBREX. Je sollicite le remboursement des conditionnements dont le nombre et le dosage nécessaires au traitement sont mentionnés ci-dessous. Je sais que le remboursement de cette spécialité est conditionné par la non-administration concomitante d'autre(s) médicament(s) anti-inflammatoire(s) non-steroidien(s) et/ou d'inhibiteurs de la pompe à protons pour la prévention des érosions et ulcérations gastroduodénales qui pourraient survenir du fait d'un traitement par AINS [cfr. Chapitre II§20000 1°a)3.3] et j'en ai personnellement averti mon patient.
- J'ai tenu compte des contre-indications suivantes :
- Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV)
  - Cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou pathologie cérébrovasculaire démontrées

51

## 3.2. Douleurs cancéreuses

### Approche thérapeutique globale

- pharmacologique
- non pharmacologique: approche psychologique, neurochirurgie, anesthésie,...

### But du traitement

Soulagement suffisant de la douleur afin de:

- permettre manoeuvres diagnostiques et thérapeutiques
- optimiser qualité de vie
- minimiser l'incidence d'effets secondaires

52

## 3.2. Douleurs cancéreuses

Administration d'opiacés: rôle important du pharmacien: rassurer les patients / l'entourage

### **MORPHINE**

- Opiacé de 1<sup>er</sup> choix
- Voie orale préférée (*versus* rectale, im, sc, iv)
- Libération immédiate *versus* libération prolongée
- Dose de départ dépend de la médication préalable
- Pas de dose "maximale" - titrer en fonction de la réponse
- Dépression respiratoire très peu probable si titration appropriée de la dose
- Prophylaxie constipation - traitement nausées et vomissements

53

## 3.2. Douleurs cancéreuses

### **AUTRES OPIACES**

- Rotation des opiacés
- Utilisation des systèmes à administration transdermique (fentanyl [Durogesic®], buprénorphine [Temgesic®, Transtec®])
  - Ne jamais commencer un traitement par opioïde fort avec un patche (titration préalable avec morphine po)!!!
  - en cas de douleur stable
  - les patches matriciels peuvent être coupés
- Buprénorphine
  - ! Informer le patient sur le mode d'administration des comprimés sublinguaux
- Valtran® (tilidine + naloxone)

54

### **Analgésiques morphiniques - Positionnement (site du cbip)**

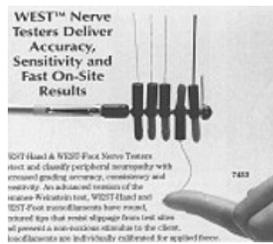
- Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.
  - *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine et dextropropoxyphène.
  - *Analgésiques de puissance modérée*: péthidine, pentazocine, tilidine et tramadol.
  - *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, morphine, méthadone, oxycodone.
- L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas. La morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération non prolongée peut toutefois être utilisée comme traitement d'appoint chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine.
- Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'analgésique morphinique de manière empirique ("**rotation des opiacés**"). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est indispensable.
- Le *fentanyl* et la *buprénorphine* sont disponibles sous forme de **systèmes transdermiques** utilisés en cas de douleur chronique. Ceux-ci ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait du système transdermique, ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet ne se modifient que très lentement, et qu'un nouvel état d'équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une augmentation trop rapide de la dose (p. ex. après quelques heures) doit donc absolument être évitée.
- L'*hydromorphone* et l'*oxycodone* ont les mêmes propriétés que la morphine, mais l'effet est obtenu avec des doses plus faibles.

55

## 3.3. Douleurs neuropathiques

<b>Origine</b>	Lésion de structures périphériques ou centrales du système nerveux
<b>Etiologie</b>	Métabolique, ischémique, héréditaire, compression, traumatique, toxique, infectieuse, immunitaire
<b>Exemples</b>	<u>Neuropathie périphérique</u> : diabète, malnutrition, HIV, médicaments, lésion d'un nerf périphérique,... <u>Neuropathie centrale</u> : accident vasculaire cérébral,
<b>Symptômes</b>	Souvent difficilement décrits par les patients Ex: brûlure, fourmillement, engourdissement, chatouillement, pression,... Douleur constante ou intermittente

56



57

### 3.3. Douleurs neuropathiques

#### Objectifs du traitement

1. Identifier et traiter la cause de la douleur → prévenir la progression de la maladie

Ex: prise en charge du diabète

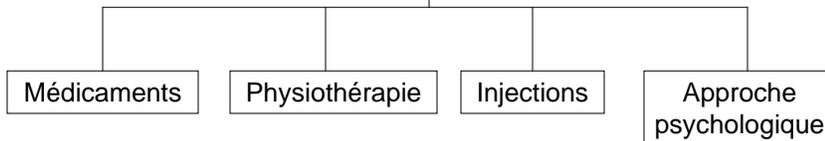
2. Eviter que les douleurs ne deviennent chroniques !!!

→ analgésie précoce et suffisante  
approche globale et interdisciplinaire

58

### 3.3. Douleurs neuropathiques

#### Approche thérapeutique globale



- Séquentiel ou simultané
- Contrôle rapide recherché: ↓ incidence douleurs chroniques réfractaires

59

### 3.3. Douleurs neuropathiques

#### Traitement médicamenteux

Analgésiques conventionnels: Pas/peu efficaces !

↳ **Analgésiques “adjuvants”** utilisés (indication principale ≠ douleur)

- Souvent des stabilisateurs de membrane
- Monothérapie pour commencer, titrer la dose

Si pas de réponse: stopper, commencer mdct 2e choix  
Si réponse partielle: ajouter 2e médicament

60

Panel: Adjuvant analgesics for neuropathic pain

**Modulators of sodium channels**

Carbamazepine  
Lidocaine  
Mexilitine  
Phenytoin  
Topiramate  
Tricydic antidepressants

**Modulators of descending inhibitory pathways**

Clonidine  
Opioids  
Selective serotonin-reuptake inhibitors  
Tramadol  
Tricydic antidepressants

**Modulators of central sensitivity**

Amantadine  
Dextromethorphan  
Gabapentin  
Ketamine  
Lamotrigine  
Levetiracetum  
Levorphanol  
Memantine  
Methadone  
Oxcarbazepine  
Valproic acid

**Miscellaneous modulators**

Capsaicin  
Levodopa and carbidopa  
Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Lancet oncology 2005;6:696-704

61

## 3.3. Douleurs neuropathiques

### Traitement médicamenteux

- Antidépresseurs**
- ATCs: souvent 1<sup>er</sup> choix
  - Dose analgésique < dose antidépressive
  - Amitriptyline: 10-25mg, ↑ à 50-100mg, le soir
  - Effet antidouleur retardé (10j à 3 semaines)
  - Imipramine - venlafaxine: moins sédatif
  - (ISRS – quelques études)

- Antiépileptiques**
- Carbamazépine
  - Valproate, lamotrigine, clonazepam
  - Gabapentine, prégabaline
  - Dose similaire à la dose antiépileptique
  - Essentiellement si composante lancinante

62

**ANNEXE A: Formulaire de demande pour LYRICA (Prégabaline)**

**I - Identification du bénéficiaire (nom, prénom, numéro d'affiliation):**

\_\_\_\_\_

**II - Demande pour un traitement d'essai :**

Je soussigné, docteur en médecine et spécialiste reconnu, certifie que le patient mentionné ci-dessus est atteint de douleurs neuropathiques chroniques et remplit les conditions mentionnées sous le § 3580000 du chapitre IV de l'A.R. du 21 décembre 2001 :

- Etre âgé d'au moins 18 ans;
- Une **thérapie antalgique préalable par amitriptyline d'au moins 1 mois s'est montrée insuffisamment efficace, ou n'a pas été tolérée,** ou est médicalement contre-indiquée ;
- Les douleurs neuropathiques chroniques sont liées à :
  - Diabète
  - Post-herpès zoster
  - Cancer
  - Un AVC/AIT antérieur
  - Sclérose en plaques
  - Une lésion transversale de la moëlle épinière/myélopathie
  - Un membre fantôme
  - Une lésion traumatique ou chirurgicale antérieure
  - Une infection par le VIH
  - Une neuropathie médicamenteuse
  - Une neuropathie post-radiation

J'atteste que ce patient nécessite de recevoir le remboursement d'un traitement par la spécialité LYRICA durant une période de 3 x 28 jours maximum, au moyen de conditionnements de 56 comprimés (maximum 3).

Je sais que la posologie quotidienne recommandée est de 150 à 600 mg à administrer en 2 ou 3 fois.

63

## 3.3. Douleurs neuropathiques

### Traitement médicamenteux

- Autres**
- Analgésiques morphiniques (morphine, fentanyl)
  - Tramadol
  - Baclofène (Lioresal®)
  - Neuroleptiques: lévomépromazine, promazine
  - Antiarythmiques: mexiletine
  - Usage topique: p ex capsaïcine

64

## La prise en charge des douleurs neurogènes

Fiche de transparence

Septembre 2009

CBIP

### Messages-clés

Dans la **neuropathie diabétique douloureuse**, les antidépresseurs tricycliques constituent le groupe de loin le mieux documenté. On peut envisager la gabapentine ou la duloxétine en cas d'intolérance ou de contre-indications. Il n'y a pas d'études comparatives directes entre les 3 groupes de médicaments dans cette indication. Aucun médicament n'a un effet prouvé sur l'enrayement de la neuropathie. Les antiviraux ont un effet limité chez les personnes âgées de plus de 60 ans dans la **prévention de la névralgie post-herpétique**; les autres médicaments ne sont pas suffisamment étayés. Dans le **traitement de la névralgie post-herpétique**, les antidépresseurs tricycliques sont les mieux étudiés. On peut envisager la gabapentine ou la prégabaline en cas d'intolérance ou de contre-indications. Il n'y a pas d'études comparatives directes entre les 3 groupes de médicaments dans cette indication. La place exacte de la capsaïcine à usage local ou de la lidocaïne n'est pas claire. La **névralgie trigéminal**e répond le mieux à la carbamazépine. Aucun autre médicament n'a été suffisamment étudié dans cette indication.

Les Fiches de transparence peuvent être consultées sur le site web [www.cbip.be](http://www.cbip.be)

65

## Exercices

### 1. QUIDAM

Qu(oi): Femme, 76 ans, ATCD HTA et arthrose mains et genoux

Depuis quand Plusieurs années

Action Prise de médicaments; moindre mobilisation

Médicaments tramadol 10gouttes (25mg) 3x/jour depuis "un certain temps"; laxatif pris de façon régulière pour constipation; jamais d'essai préalable avec du paracétamol selon la patiente

2. Plan de soins pharmaceutiques ???

### 1. QUIDAM

Qu(oi): Homme, 83 ans

Depuis quand Hospitalisé depuis 2 jours pour douleurs lombaires aiguës, post-chute

Action Repos au lit et prescription antidouleurs; imagerie en cours pour déterminer étiologie

Médicaments Buprénorphine 0.1mg 3x/j – ce jour: douleur = 0 sur une échelle de 0 à 10 selon le patient

2. Plan de soins pharmaceutiques ???

### 1. QUIDAM

Qu(oi): Femme de 67 ans hospitalisée pour douleurs dorsales sévères, aiguës

Depuis quand 1 semaine

Action Traitement analgésique par médecin traitant en ambulatoire – suivi d'une hospitalisation car douleurs insupportables

Détermination étiologie: tassement vertébral sur ostéoporose cortisonée chez patient BPCO

Médicaments AINS et tramadol en ambulatoire – pompe à morphine en hospitalisation – douleurs contrôlées sous 70mg/24h – assistante décide d'instaurer un traitement morphinique par patche; prescription de fentanyl patche 25ug prescrit

2. Plan de soins pharmaceutiques ???

66

## Si le traitement “échoue”...que faire?

Raison possible	Explication	“Solution”
- Compliance	Education inappropriée Effets secondaires	Eduquer le patient Stopper, prévenir
- Dosage	Trop faible	Titrer selon l'intensité de la douleur (revoir dose et fréquence d'administration)
- Traitement inapproprié	Diagnostic incorrect Approche pharmaco- thérapeutique incorrecte	Revoir le diagnostic Revoir les approches (non) pharmacologiques, y compris l'approche par palier et le choix du médicament
- Abus d'analgésiques	Céphalée de rebond	Cf infra

67

## 4. Situation particulière: les céphalées

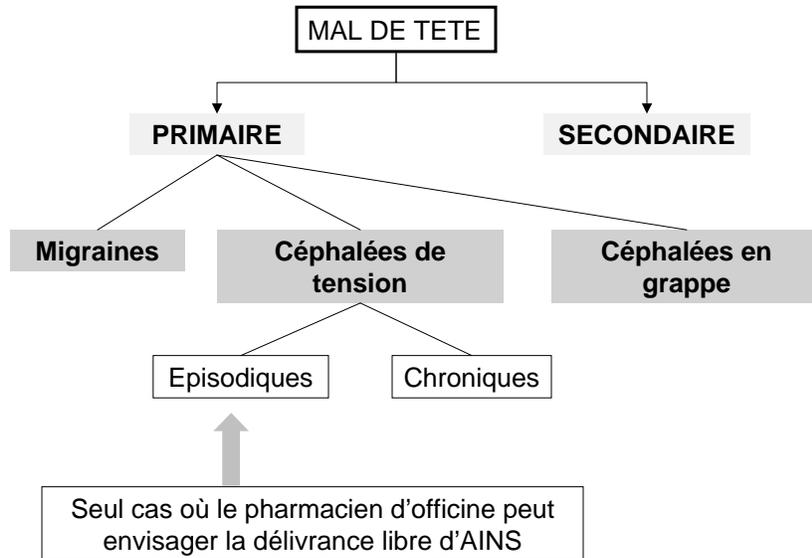
**! Attention !**

- Il existe beaucoup de “maux de tête” différents
- Certains peuvent être soulagés par des analgésiques simples  
MAIS  
D'autres requièrent un avis médical
- Certains maux de tête sont induits par les médicaments

**Medication-overuse headache: a worldwide  
problem**

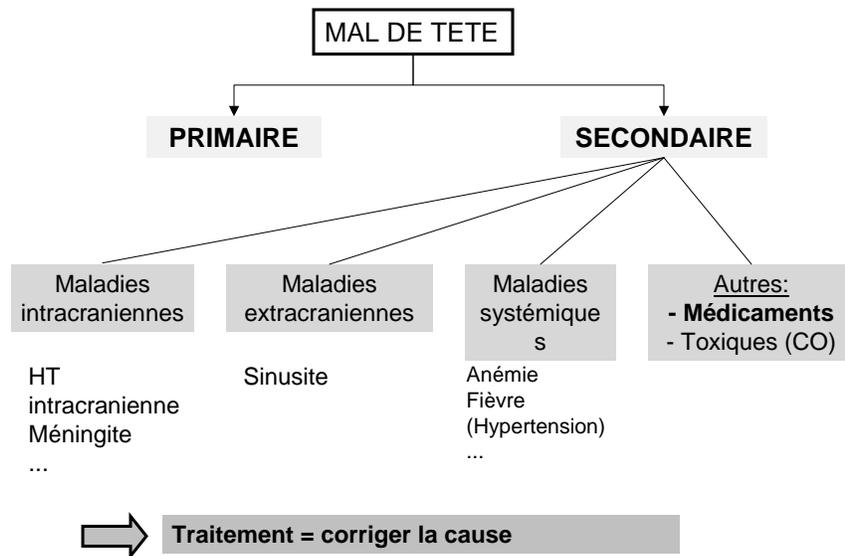
68

## Les maux de tête: classification



69

## Les maux de tête: classification



70

## Maux de tête induits par des médicaments

- Vasodilatateurs:     antagonistes calciques (Nifédipine)  
                              dérivés nitrés (Nitroglycérine)
- Conseils à donner: .....
  
- Sympathomimétiques
  
  
- IMAO
- Hormones: CO, thérapie de substitution,...
- Cimétidine (Tagamet®)
- Cocaïne
- Fluoxétine (Prozac®)

71

## Maux de tête induits par des médicaments

### **Céphalées de rebond (ou céphalées induites) :**

- Céphalées apparaissant chez des patients consommant des anticéphalalgiques de manière inappropriée dans le but de traiter leurs céphalées, migraineuses ou non
- Critères diagnostiques:
  - Céphalées > 15j/mois
  - Analgésiques > 10j/mois, plusieurs mois consécutifs
  - Disparition des céphalées (ou retour niveau de départ) 2 mois après arrêt du tx

72

## Maux de tête induits par des médicaments

### Céphalées de rebond (ou céphalées induites) :

- Antidouleurs impliqués:

- Paracétamol
- AAS
- dextropropoxyphène
- AINS
- dérivés de l'ergot
- triptans
- ...

surtout en association  
avec caféine, codéine, BBT

- Rôle du pharmacien d'officine

1. Pouvoir les détecter
2. Informer le patient
3. Prise en charge:

73

## Maux de tête induits par des médicaments

### Prise en charge des céphalées de rebond

- 1° **Arrêter la médication en cause = SEVRAGE**  
Arrêt brutal si possible
- 2° Expliquer au patient qu'il se sentira moins bien pendant 2-4 sem (céphalées, NoVo, hypotension, nervosité)
- 3° Tx de transit dans certains cas: anti-émétique, AINS, corticoïde

50% des patients rechutent endéans les 5 ans

→ Importance du soutien psychologique et du suivi du patient

74