



Pharmacothérapie de la douleur

FARM 2129

Anne Spinewine

Année académique 2009-2010

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

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.

1. Introduction: La douleur ...



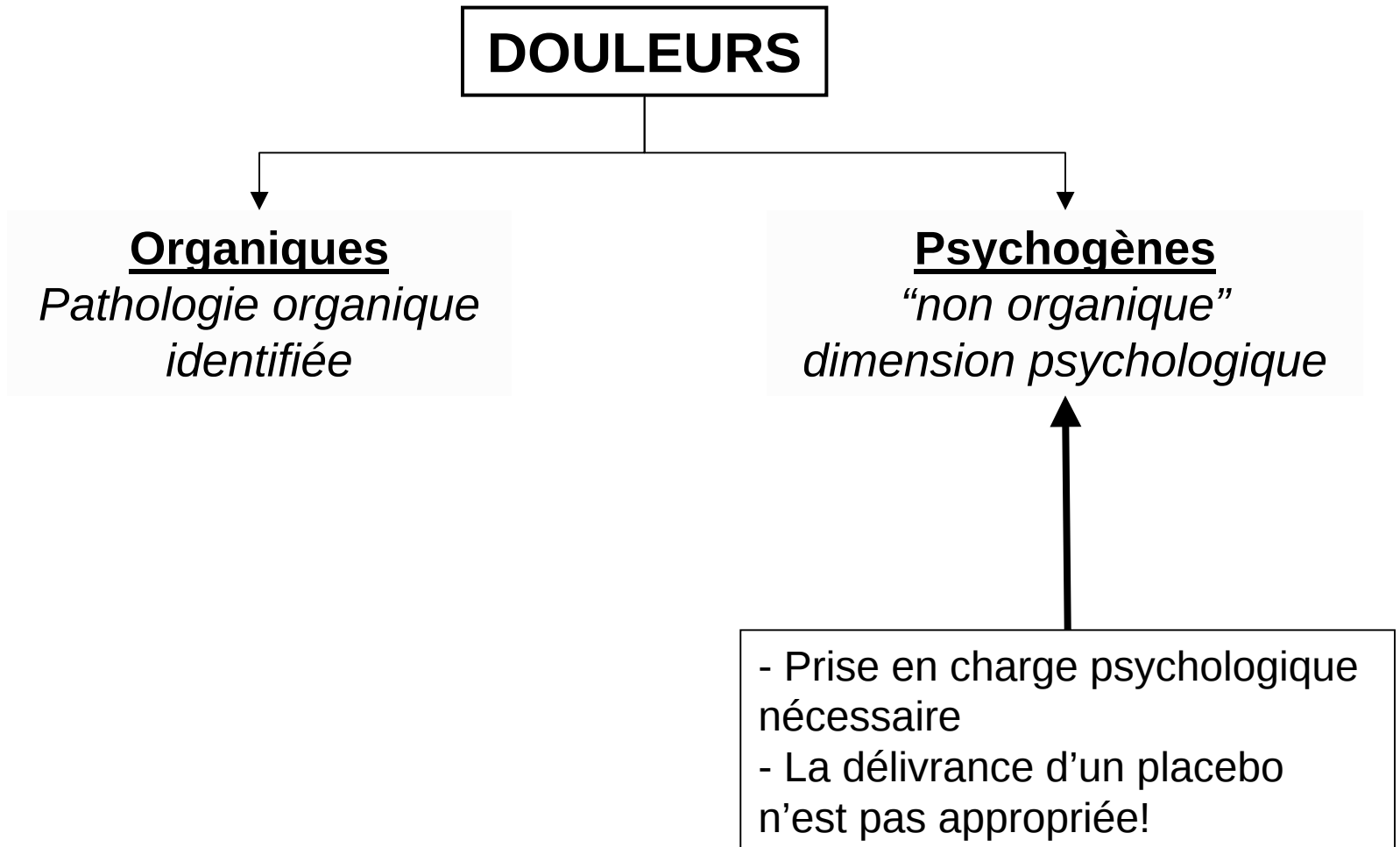
- *“Sensation désagréable et expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion.”*
(Association internationale pour l'étude de la douleur)
- Sensation **subjective**
- Une des raisons les plus fréquentes pour lesquelles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



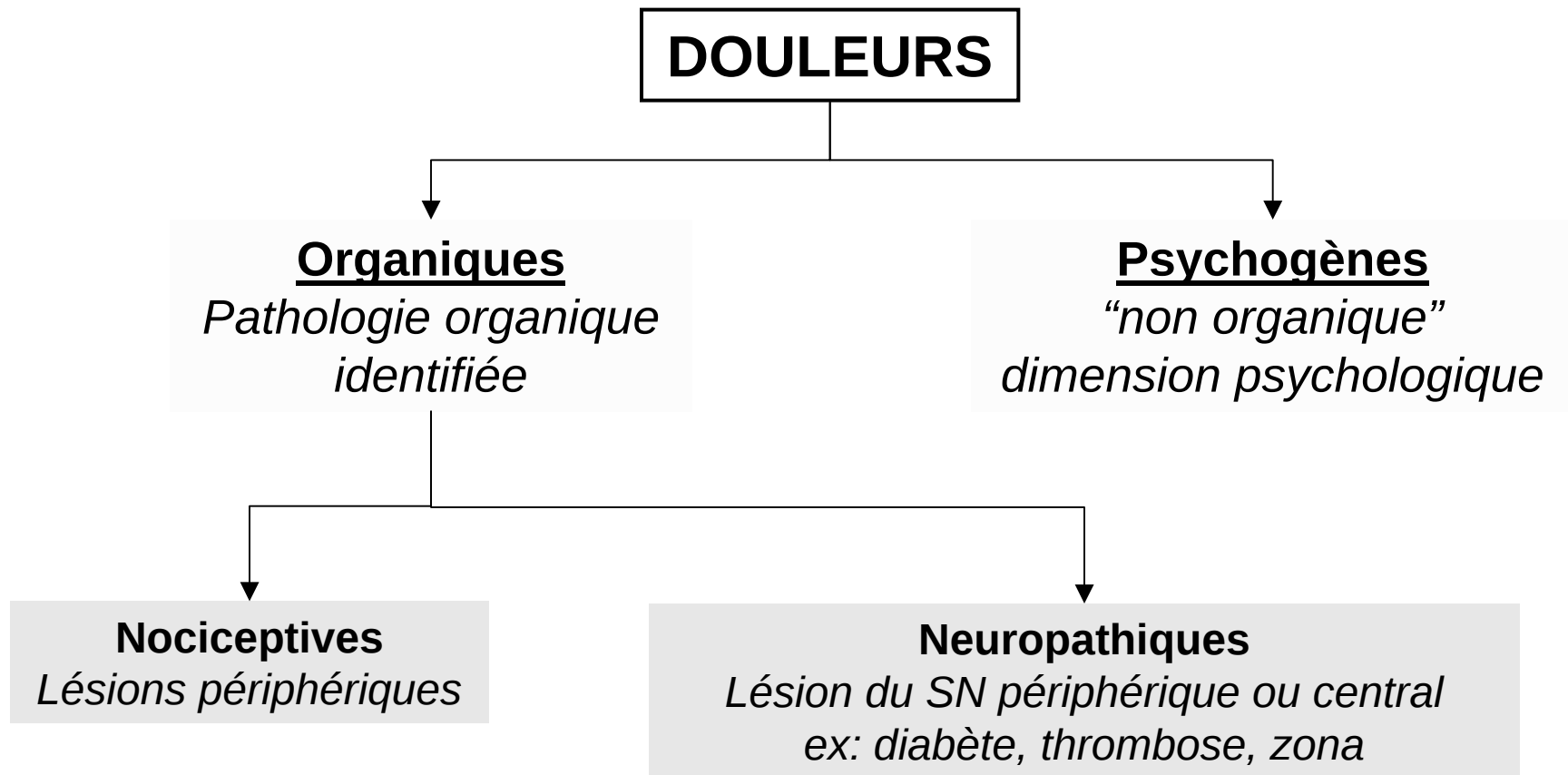
- * Malade = seul expert pouvant apprécier l'intensité de la douleur
- * La réaction à la douleur est TRES variable d'un sujet à l'autre → ne pas comparer



Types de douleurs (origine)



Types de douleurs (origine)



Nociception

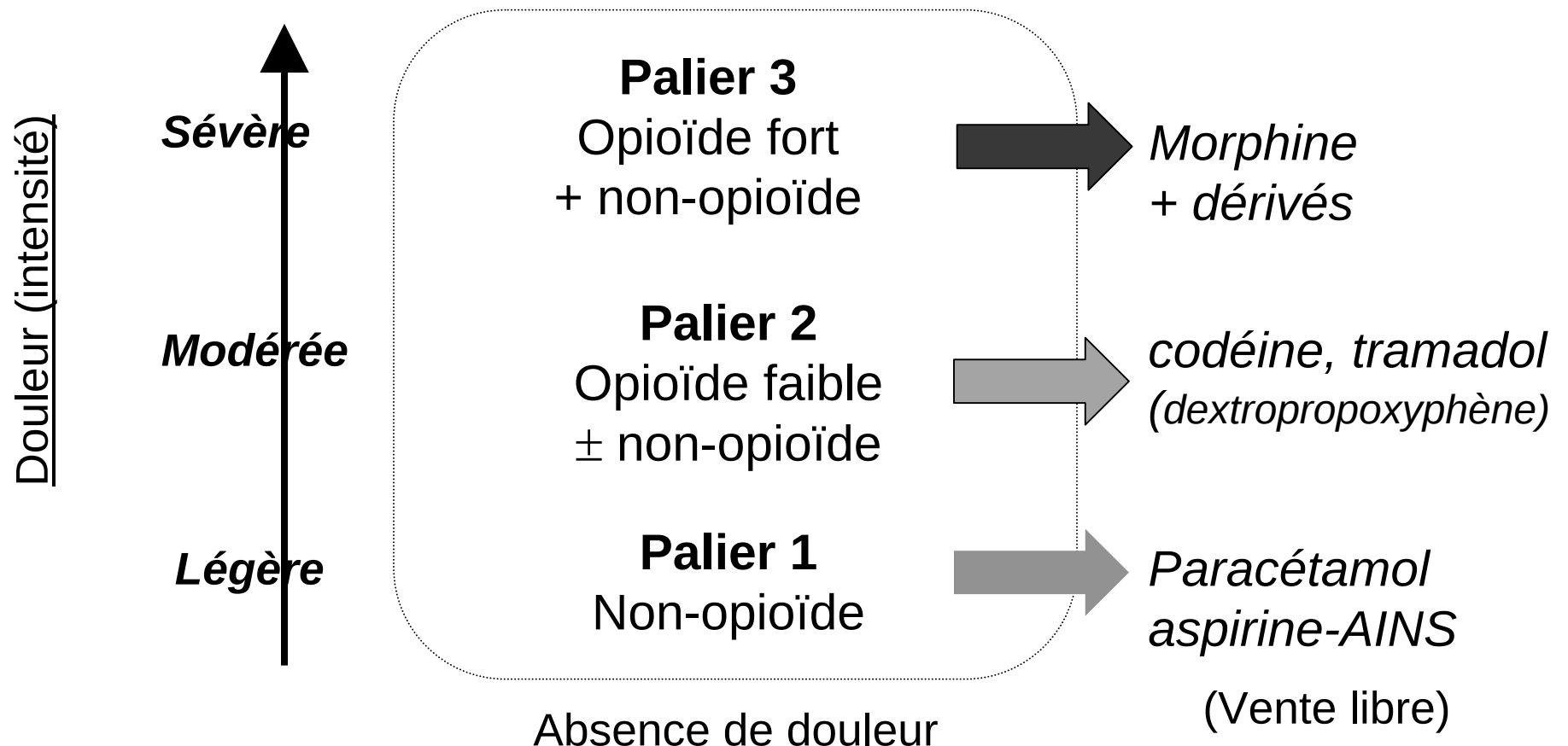
Perception d'un stimulus douloureux par l'intermédiaire des récepteurs et des voies de la douleur du système nerveux.

Types de douleurs: aiguës vs chroniques

Aiguës	Chroniques
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,

Approche pharmacothérapeutique

Echelle anti-douleur de l'OMS



Approche pharmacothérapeutique

Rappels de pharmacologie:

1.1. Paracétamol:

1.2. Aspirine:

1.3. AINS:

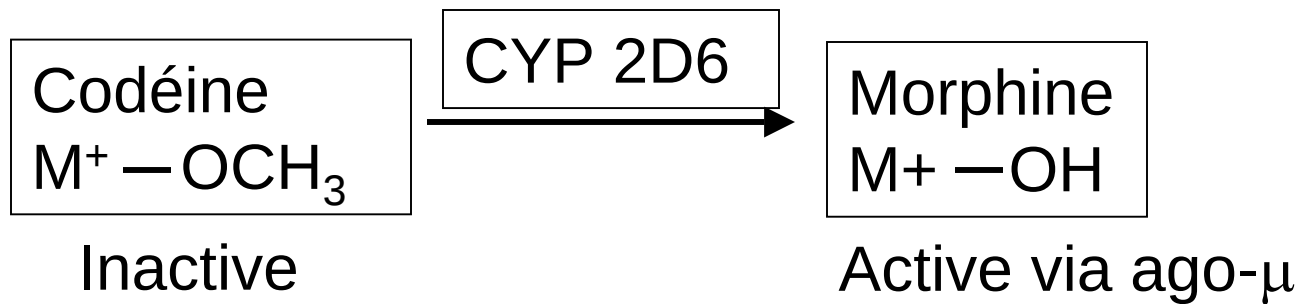
2.1. Codéine:

2.2. Tramadol:

2.3. Dextropropoxyphène:

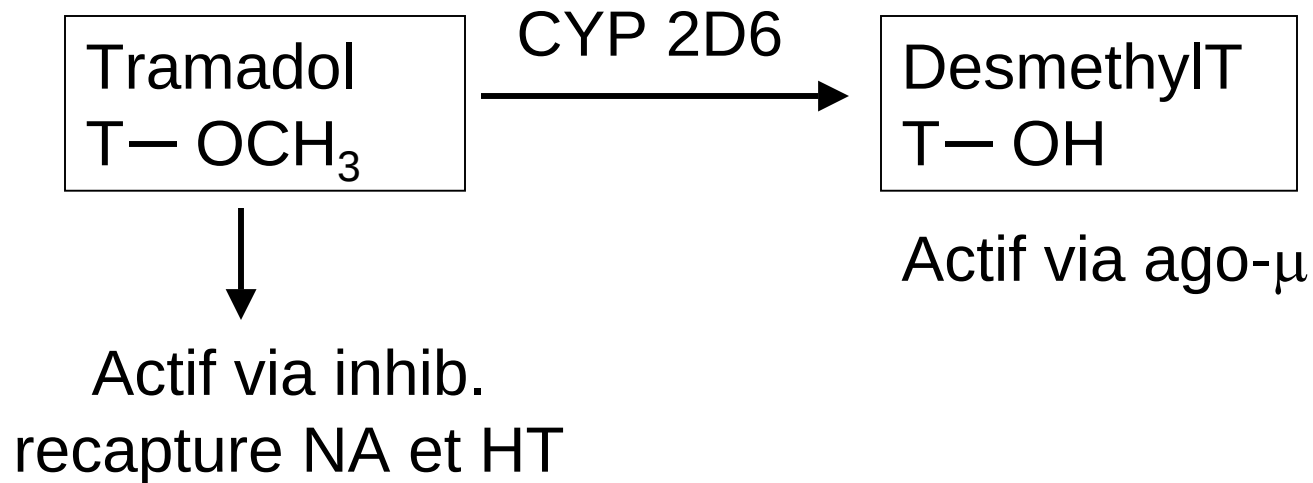
NB: combinaisons fixes d'analgésiques:

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)

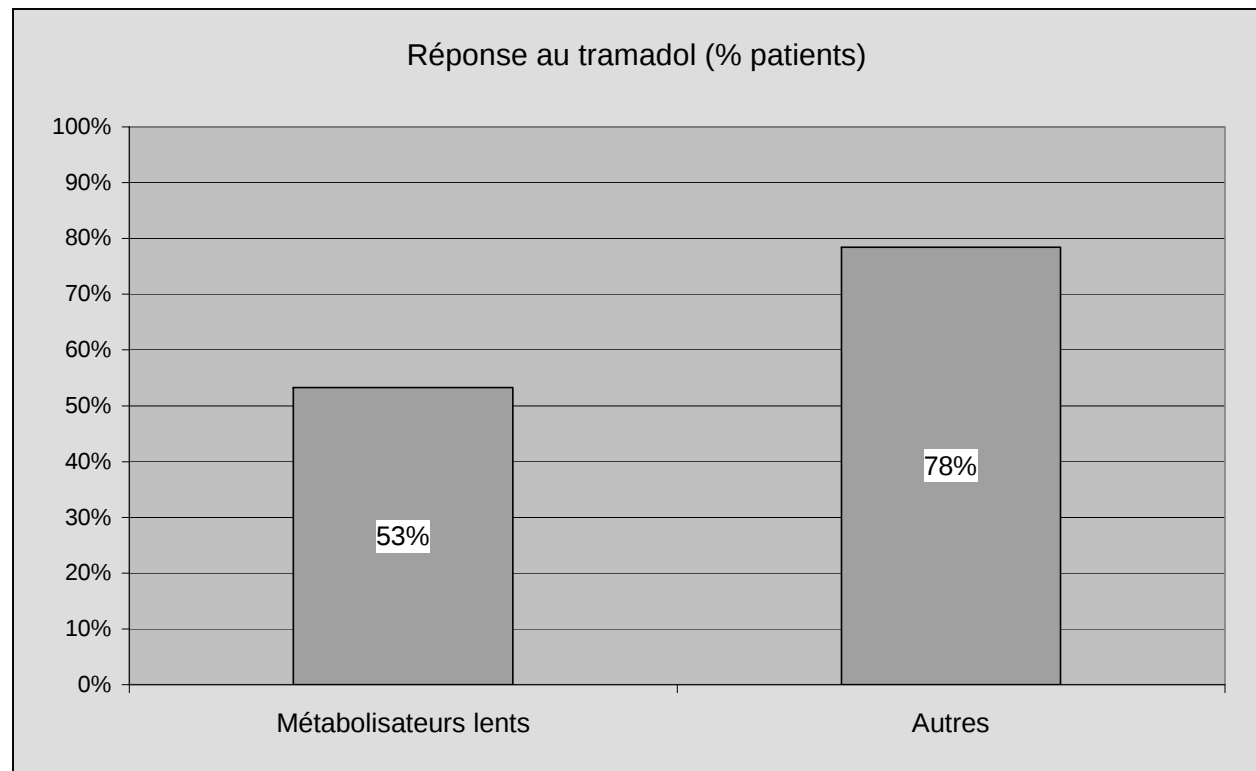
Codéine, tramadol et CYP2D6



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

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

Codéine, tramadol et CYP2D6

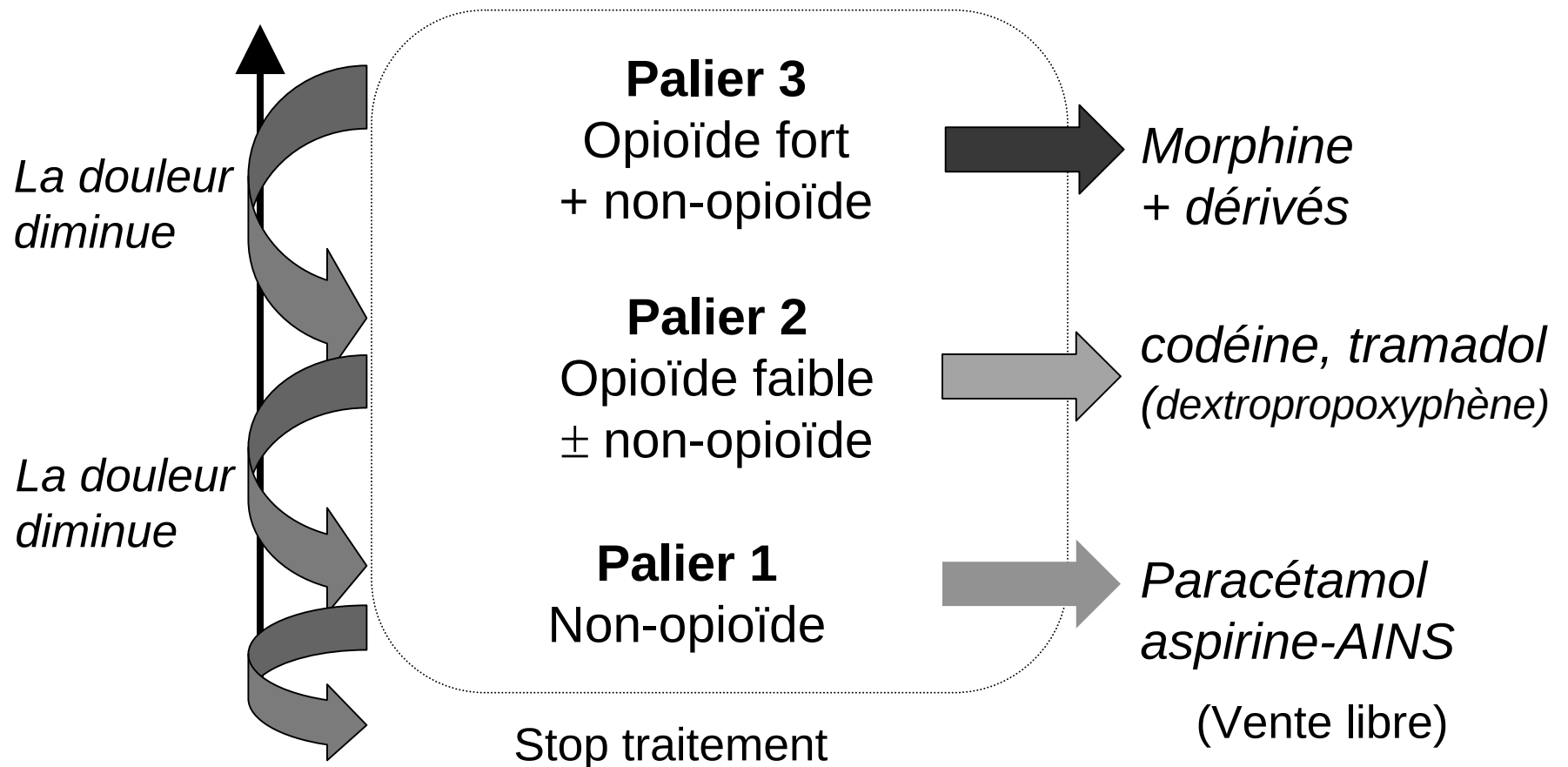
- Si patient avec pas/peu d'effet
analgésique à la codéine / au tramadol
- Proposer autre analgésique
(pas d'augmentation des doses)

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

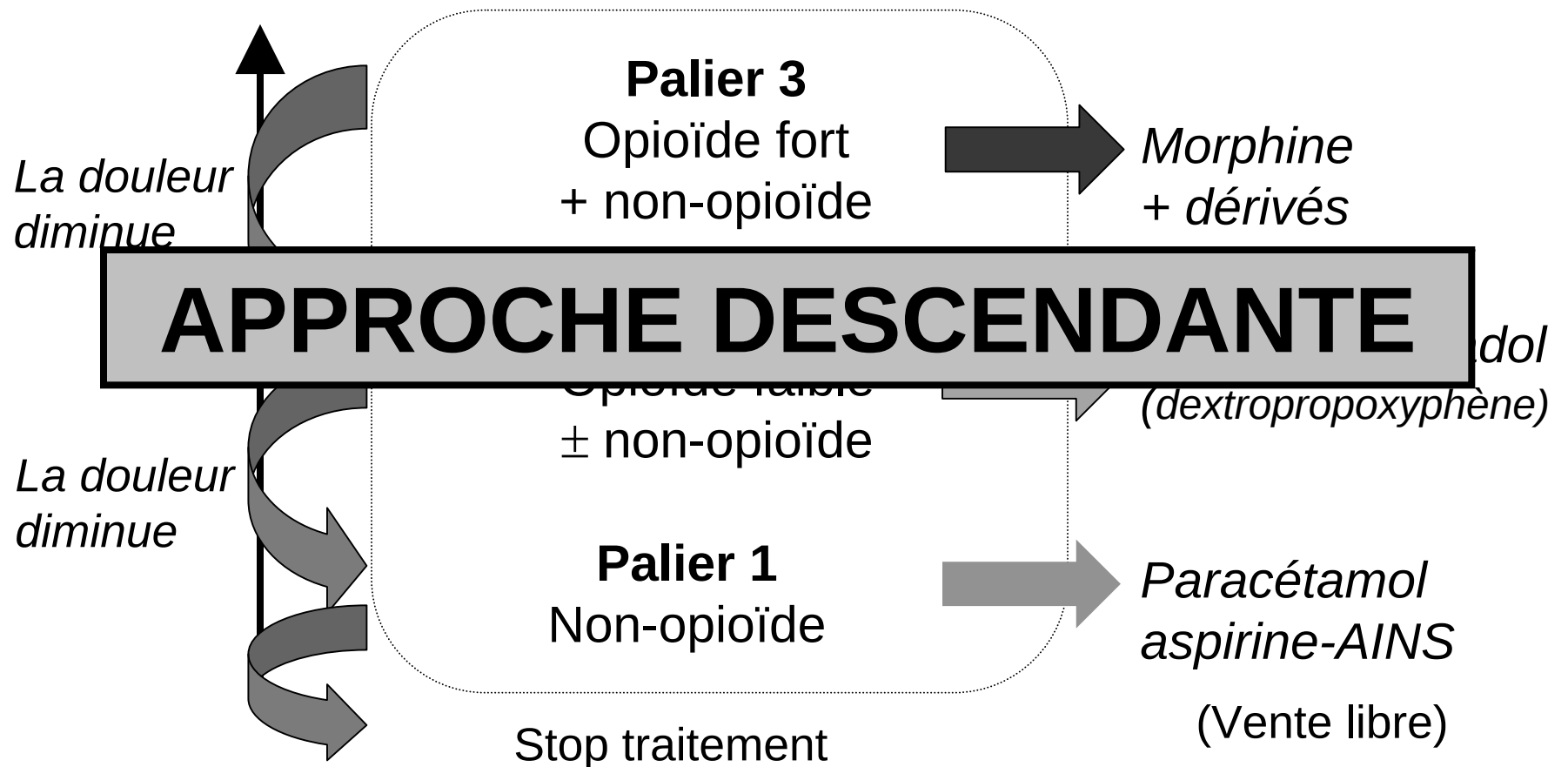
Approche pharmacothérapeutique

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



Approche pharmacothérapeutique

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



Palier 1

Palier 1: Paracétamol - Aspirine - AINS

Oui mais...LEQUEL?

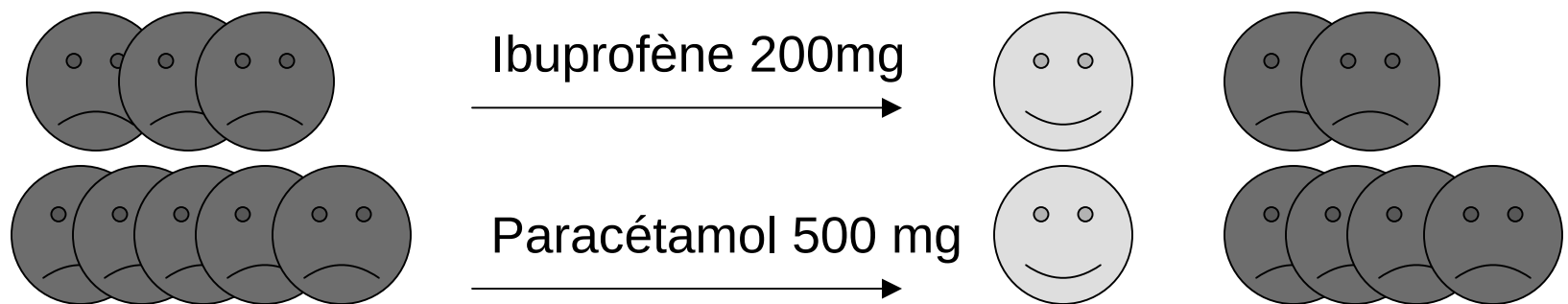
- AINS en 1^{ère} intention
 - effet analgésique > paracétamol (intensité + durée)
 - douleurs aiguës (faible toxicité)
 - pathologies inflammatoires
 - Attention aux différences de pharmacocinétique

AINS plus efficaces que le paracétamol en cas de douleurs aiguës

Notion de NNT (Number Needed to Treat)

= *nombre de patients qui doivent recevoir le principe actif pour qu'un patient voie sa douleur réduite d'au moins 50%*

Principe actif	NNT (intervalle de confiance à 95%)	
Ibuprofène 200 mg	2.7	(2.5-2.9)
Paracétamol 1g	3.8	(3.4-4.4)
Paracétamol 500 mg	4.6	(3.9-5.5)



The 2007 Oxford league table of analgesic efficacy

Numbers needed to treat are calculated for the proportion of patients with at least 50% pain relief over 4-6 hours compared with placebo in randomised, double-blind, single-dose studies in patients with moderate to severe pain. Drugs were oral, unless specified, and doses are milligrams. Shaded rows are intramuscular administration

Analgesic	Number of patients in comparison	Percent with at least 50% pain relief	NNT	Lower confidence interval	Higher confidence interval
Etoricoxib 180/240	248	77	1.5	1.3	1.7
Etoricoxib 120	500	70	1.6	1.5	1.8
Valdecoxib 40	473	73	1.6	1.4	1.8
Dipyrone 1000	113	79	1.6	1.3	2.2
Ibuprofen 600/800	165	86	1.7	1.4	2.3
Valdecoxib 20	204	68	1.7	1.4	2.0
Ketorolac 20	69	57	1.8	1.4	2.5
Ketorolac 60 (intramuscular)	116	56	1.8	1.5	2.3
Diclofenac 100	545	69	1.8	1.6	2.1
Piroxicam 40	30	80	1.9	1.2	4.3
Celecoxib 400	298	52	2.1	1.8	2.5
Paracetamol 1000 + Codeine 60	197	57	2.2	1.7	2.9
Oxycodone IR 5 + Paracetamol 500	150	60	2.2	1.7	3.2
Bromfenac 25	370	51	2.2	1.9	2.6
Rofecoxib 50	675	54	2.3	2.0	2.6
Oxycodone IR 15	60	73	2.3	1.5	4.9
Aspirin 1200	279	61	2.4	1.9	3.2
Bromfenac 50	247	53	2.4	2.0	3.3
Dipyrone 500	288	73	2.4	1.9	3.2
Ibuprofen 400	5456	55	2.5	2.4	2.7
Bromfenac 100	95	62	2.6	1.8	4.9
Oxycodone IR 10 + Paracetamol 650	315	66	2.6	2.0	3.5
Diclofenac 25	502	53	2.6	2.2	3.3
Ketorolac 10	790	50	2.6	2.3	3.1
Paracetamol 650 + tramadol 75	679	43	2.6	2.3	3.0
Oxycodone IR 10+Paracetamol 1000	83	67	2.7	1.7	5.6

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

Palier 1 (suite)

AINS en 1^{ère} intention

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

• Paracétamol en 1^{ère} intention...

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

• Aspirine ($\geq 300\text{mg}$): pas en 1^{ère} intention

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

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 !!!

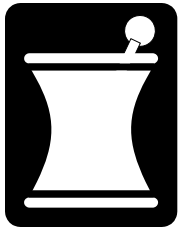
Efficacité et toxicité des AINS: analyse d'ordonnance

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



**Toxicité GI
des AINS?**



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 nul!) avec les COX-2 sélectifs
 - Il arrive de devoir associer un AINS COX2 + IPP

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



**Interaction
avec les
AINS?**

Rappel: AINS et interactions médicamenteuses

Interaction	Effet	Mécanisme
Diurétiques	↓ effet	? (+ieurs)
β-bloquants	↓ effet	? (+ieurs)
IEC	↓ effet	? (↓ PGE ₂)
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®)

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?**

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)

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?**

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

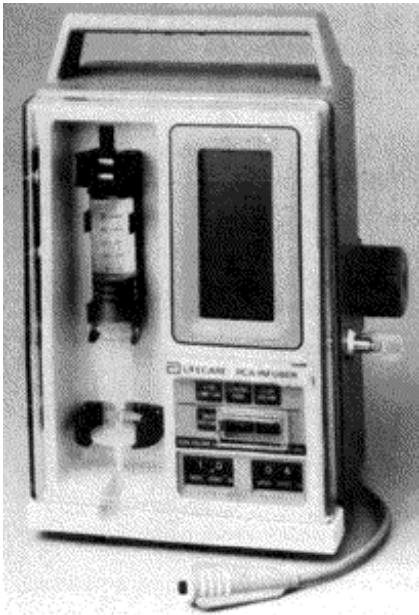
- Risque de créer de grandes variations dans la réponse à la douleur (suite à des variations dans les Cp)
- Approprié dans deux situations:
 - * douleurs faibles (p ex douleurs menstruelles)
 - * après administration continue, lorsque l'état douloureux s'améliore

Administration continue ou à la demande?

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

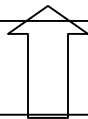
Ex: pompes à morphine en postopératoire

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



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

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

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

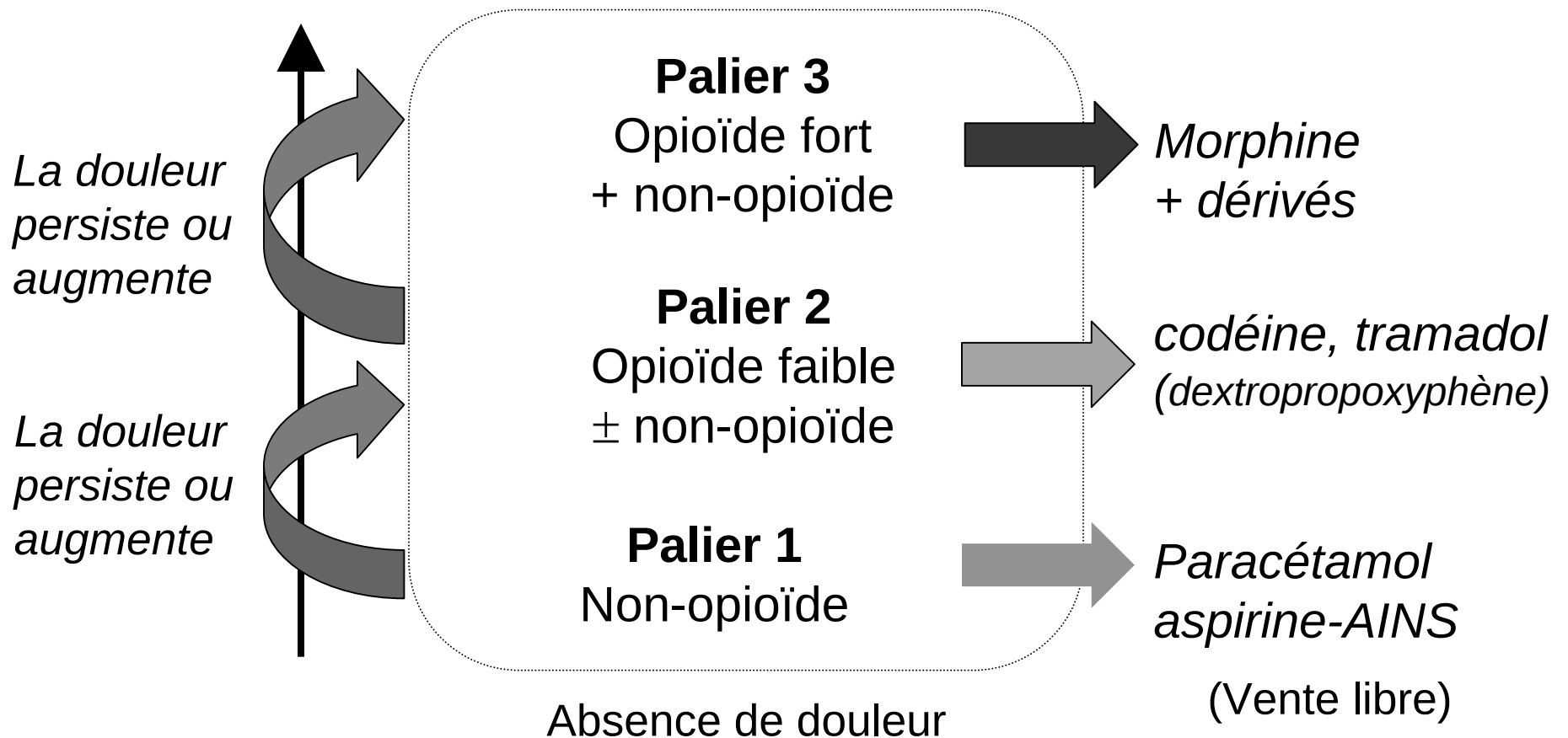
Arthrose et antidouleurs

- 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

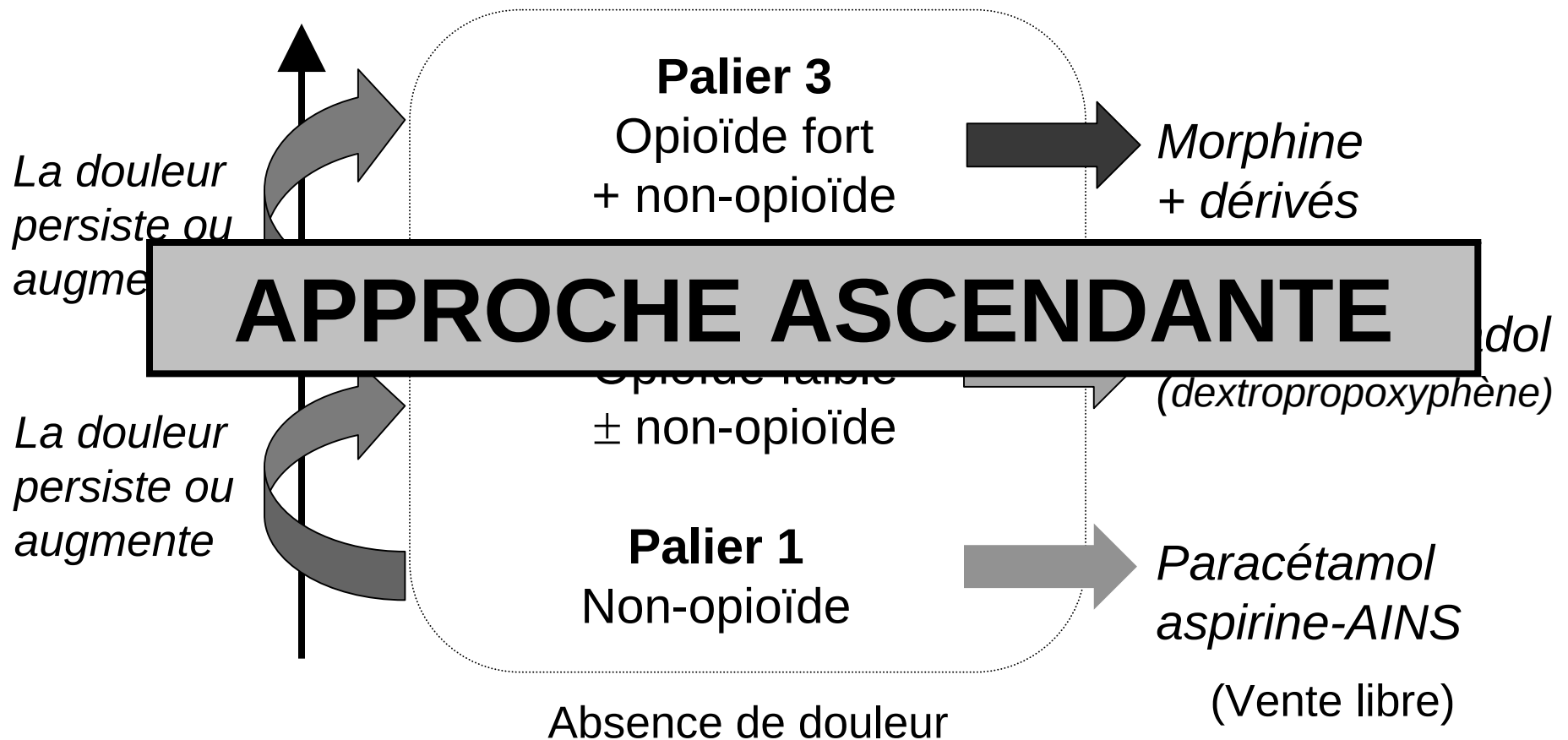
Approche pharmacothérapeutique

Départ au palier 1



Approche pharmacothérapeutique

Départ au palier 1



Douleurs rhumatismales

Polyarthrite rhumatoïde ≠ Arthrose

Approche non pharmacologique

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

Approche pharmacologique

- AINS
- DMARDs (sulfasalazine, méthotrexate, ...)
- Corticoïdes (po, ia, im, iv)

- Analgésiques simples
- AINS (oral - topique)
- Corticoïdes (intra-articulaire)
- Glucosamine, chondroïtine

Arthrose



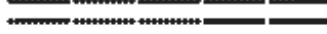
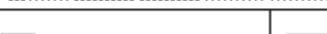
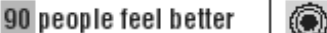
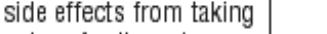
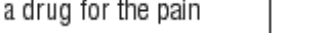
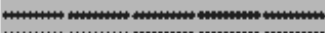
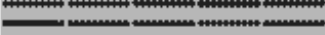
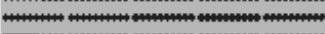
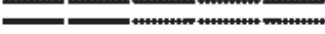
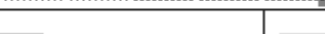
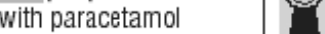
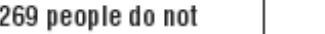
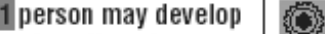
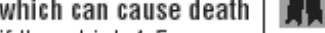
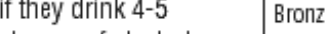
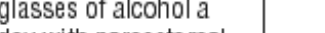
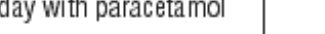
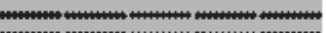
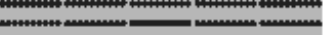
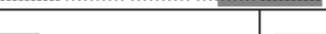
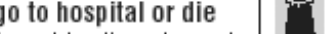
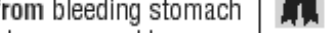
Pas (peu) de composante inflammatoire



Paracétamol = analgésique de 1^{er} choix

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

What happens to 1000 people with osteoarthritis of the knee if they try an option for 1 year

Without treatment	Taking paracetamol	Taking NSAIDs
                         	                         	                         
90 people feel better on their own without drugs 910 people do not feel better No one has serious side effects from taking a drug for the pain	730 people feel better with paracetamol 269 people do not feel better 1 person may develop serious liver damage which can cause death if they drink 4-5 glasses of alcohol a day with paracetamol	890 people feel better with NSAIDs 94 people do not feel better 13 to 16 people may go to hospital or die from bleeding stomach ulcers caused by NSAIDs
 Silver	 Silver  Bronze	 Gold  Silver



Platinum: Evidence from a well done review of the results from at least 2 randomised controlled studies



Gold: Evidence from 1 or more randomised controlled studies. These studies test what happens to people who are randomly given or not given treatment



Silver: Evidence from controlled and observational studies. These studies test what happens to people given or not given treatment. The decision is not random and it is hard to know whether the treatment directly caused what happened to the people in the study



Bronze: Evidence is from expert opinions and experience or from stories of what happened to someone taking a treatment

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

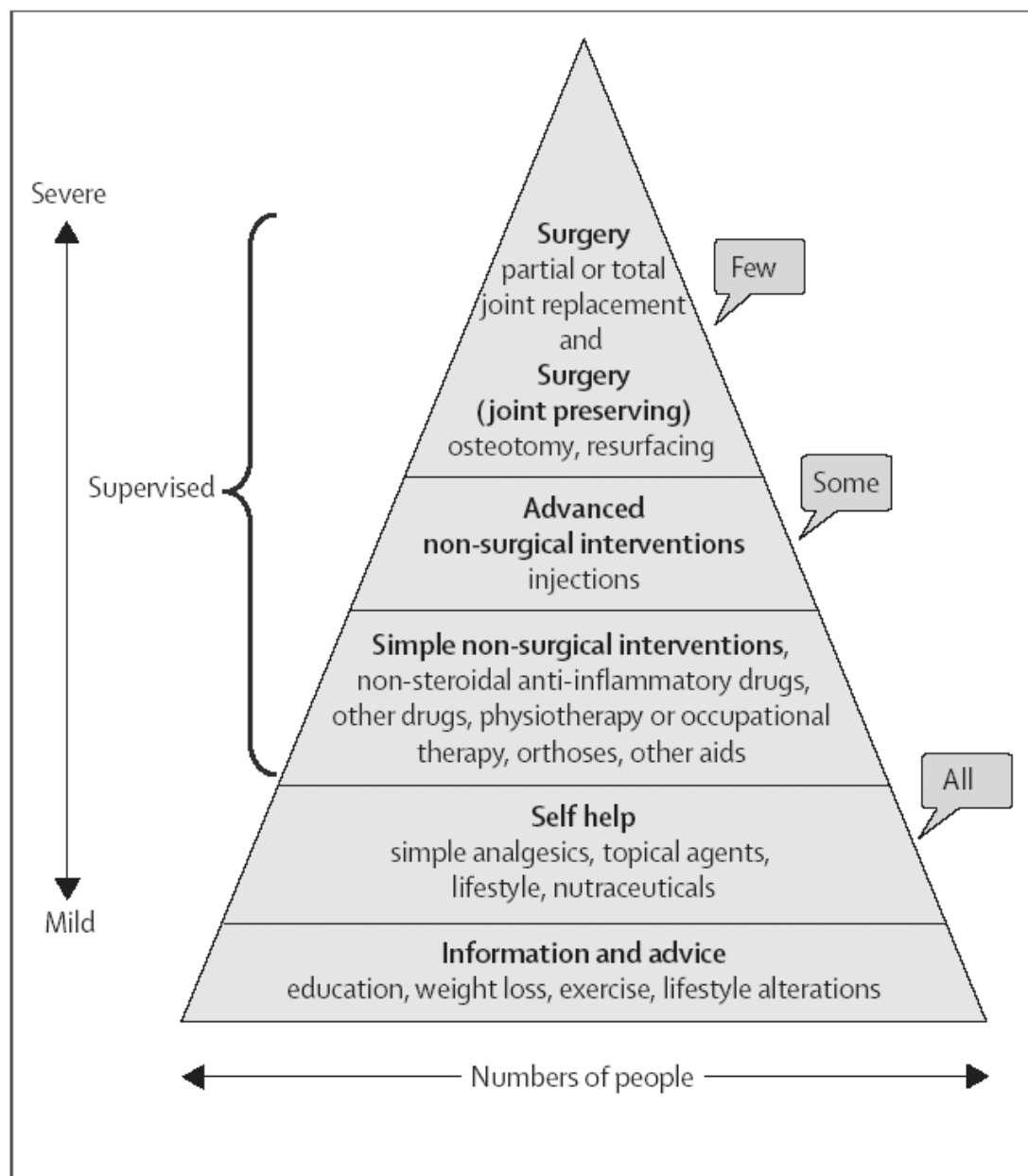


Figure 7: Principles of the management of osteoarthritis
Suggested sequential, pyramidal approach to disease management.

Lancet 2005;365:965-73

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;

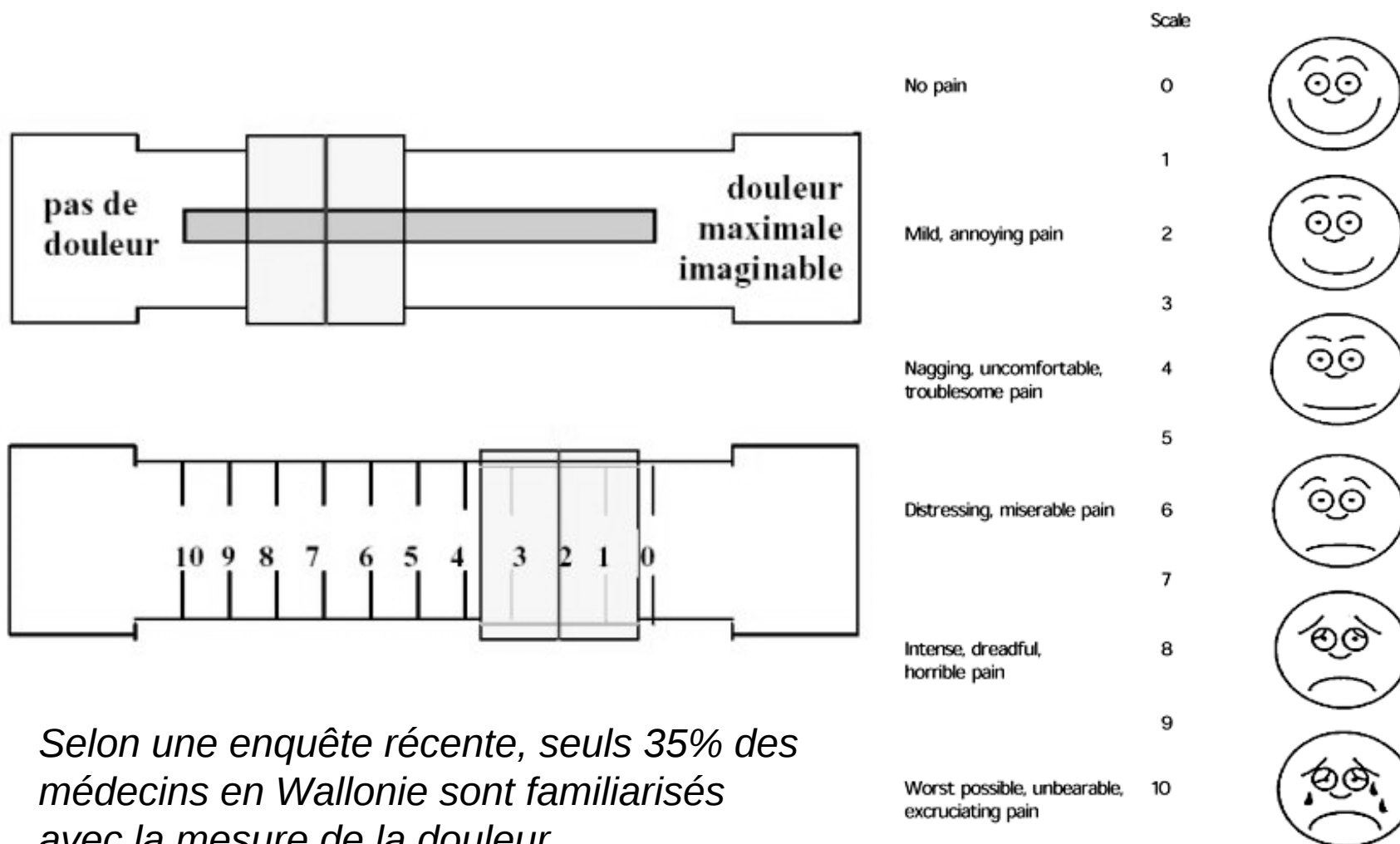
2. Plan de soins pharmaceutiques ???

Exercice

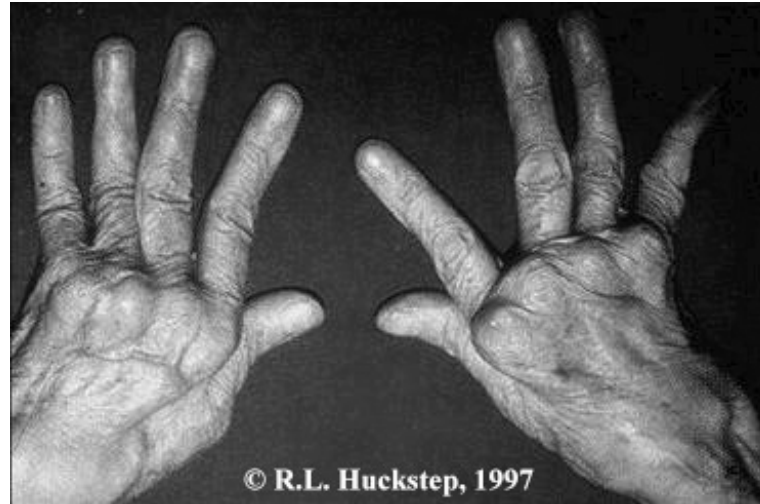
2. Plan de soins pharmaceutiques ???

- 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)

Echelles d'évaluation de la douleur



Polyarthrite rhumatoïde



Composante inflammatoire et immunologique



AINS = analgésiques de 1^{er} choix

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

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

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

Polyarthrite et DMARDs

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



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-stéroïdien(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

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

3.2. Douleurs cancéreuses

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

MORPHINE

- Opiacé de 1^{er} 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

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)

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.

3.3. Douleurs neuropathiques

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



WEST™ Nerve Testers Deliver Accuracy, Sensitivity and Fast On-Site Results



WEST Hand & WEST Foot Nerve Testers detect and classify peripheral neuropathy with increased grading accuracy, consistency and sensitivity. An advanced version of the routine-Wilkinson test, WEST Hand and WEST Foot neurofilaments have raised, textured tips that resist slippage from test sites, all present a non-noxious stimulus to the client. Electrodes are individually calibrated for applied force.

7423



3.3. Douleurs neuropathiques

Objectifs du traitement

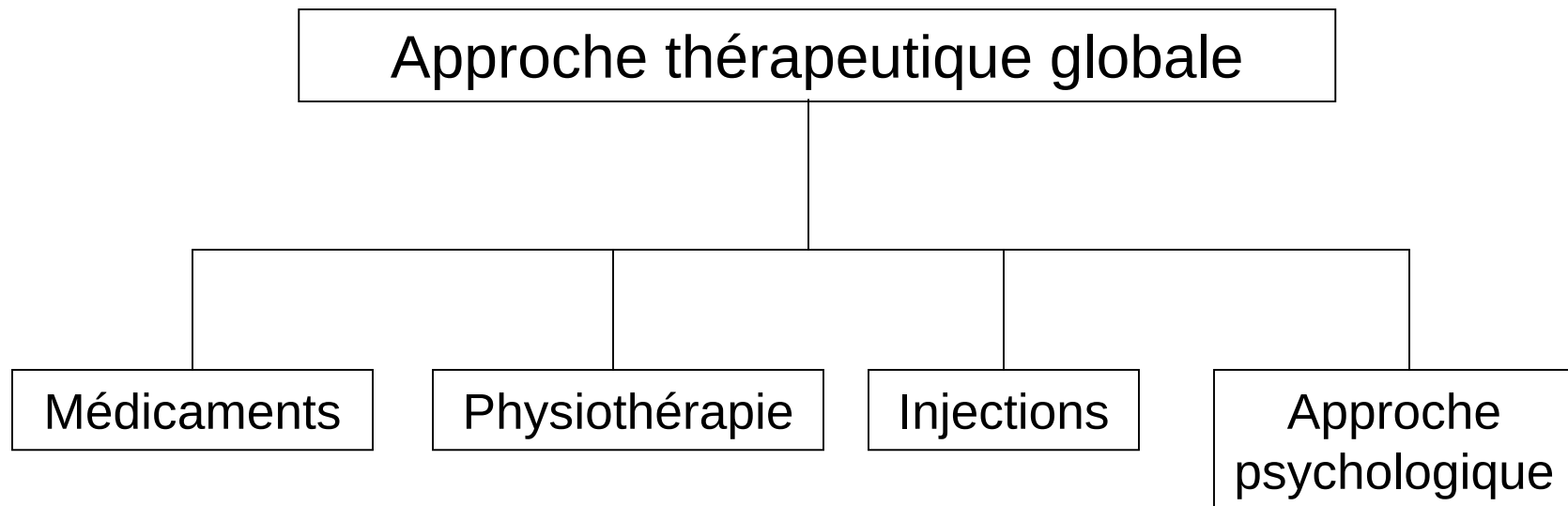
1. Identifier et traiter la cause de la douleur → prévenir la progression de la maladie

Ex: prise en charge du diabète

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

→ analgésie précoce et suffisante
 approche globale et interdisciplinaire

3.3. Douleurs neuropathiques

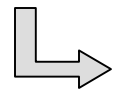


- Séquentiel ou simultané
- Contrôle rapide recherché: ↓ incidence douleurs chroniques réfractaires

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

Panel: Adjuvant analgesics for neuropathic pain

Modulators of sodium channels

Carbamazepine

Lidocaine

Mexilitine

Phenytoin

Topiramate

Tricyclic antidepressants

Modulators of descending inhibitory pathways

Clonidine

Opioids

Selective serotonin-reuptake inhibitors

Tramadol

Tricyclic 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

3.3. Douleurs neuropathiques

Traitement médicamenteux

- Antidépresseurs**
- ATCs: souvent 1^{er} 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

(Prégabaline)

Journal Pre-proof

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.

3.3. Douleurs neuropathiques

Traitement médicamenteux

Autres

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

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

Exercices

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

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(o)i 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(o)i 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 cortisonnée 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 ???

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

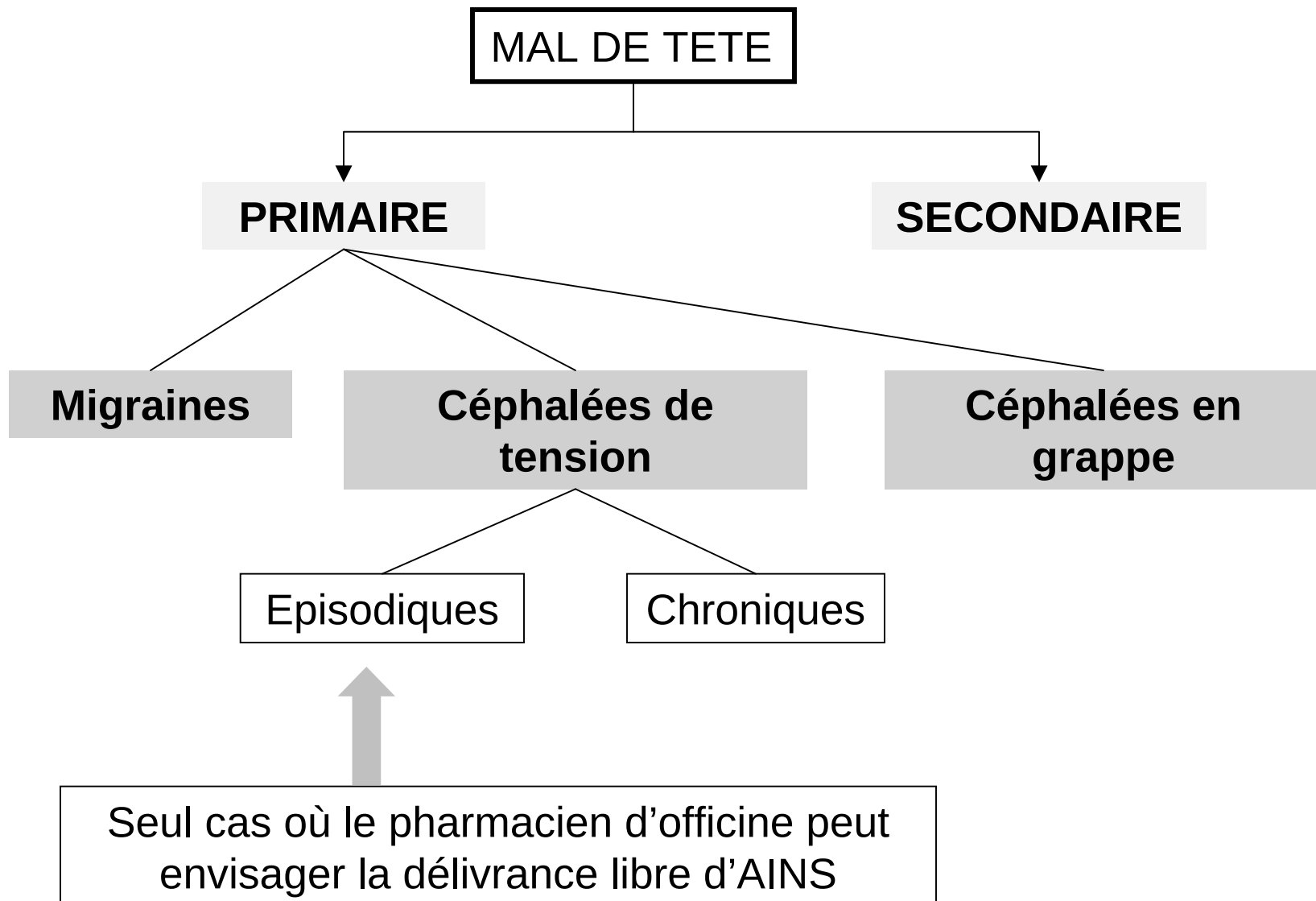
4. Situation particulière: les céphalées

! Attention !

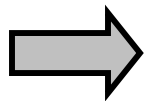
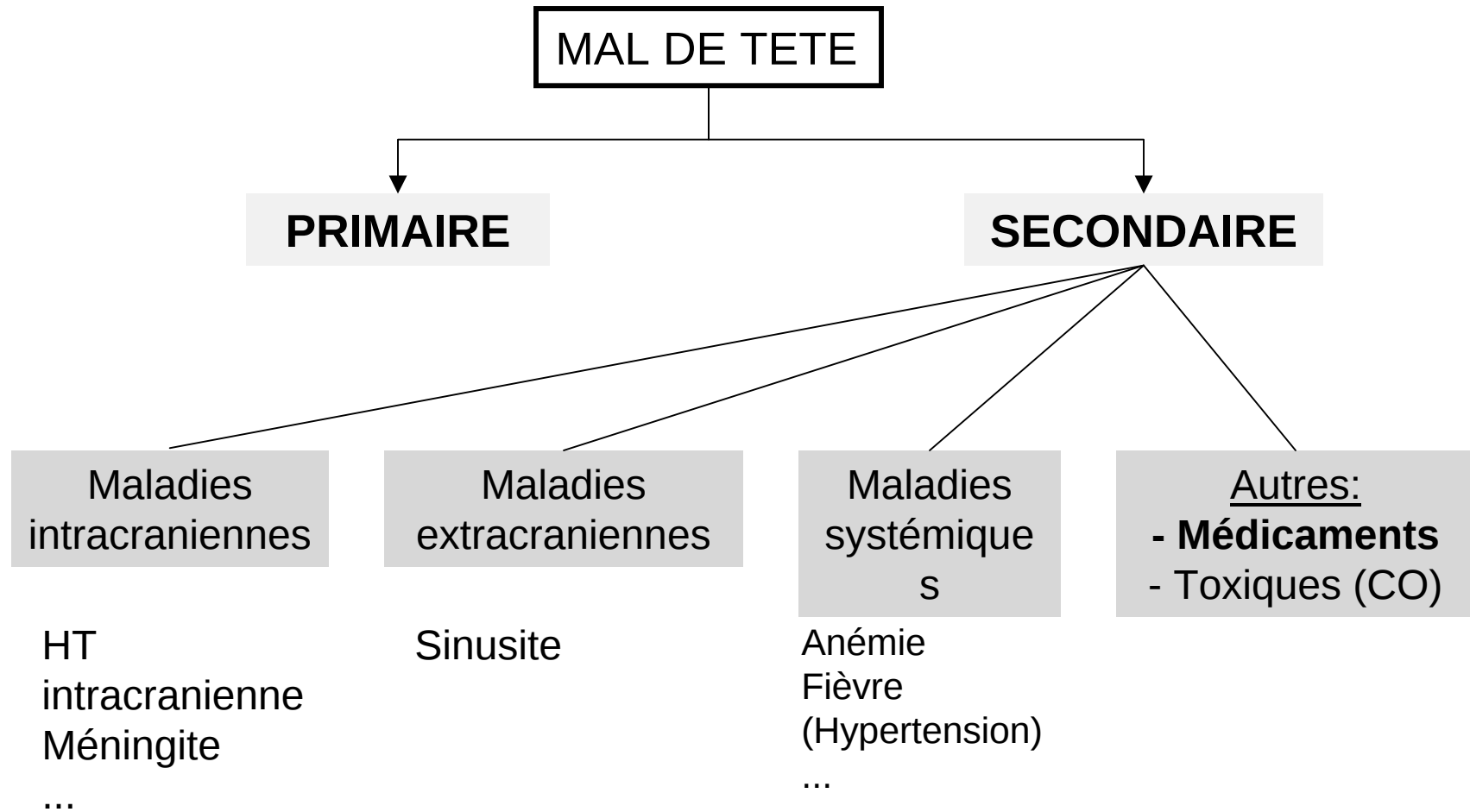
- Il existe beaucoup de “maux de tête” différents
- Certains peuvent être soulagés par des analgésiques simples
MAIS
D'autres requièrent un avis médical
- Certains maux de tête sont induits par les médicaments

Medication-overuse headache: a worldwide problem

Les maux de tête: classification



Les maux de tête: classification



Traitement = corriger la cause

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®)

Maux de tête induits par des médicaments

Céphalées de rebond (ou céphalées induites) :

- Céphalées apparaissant chez des patients consommant des antécéphalalgiques 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

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:

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, cortocôide

50% des patients rechutent endéans les 5 ans

→ Importance du soutien psychologique et du suivi du patient