



Pharmacothérapie de la douleur

FARM 2133

Anne Spinewine

Année académique 2010-2011

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
 - Comparer l'efficacité des analgésiques sur base du principe des NNTs
 - 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.

Intégrez la matière...

- Données de pharmacologie nécessaires pour la compréhension de ce cours
 - Opiacés (E Hermans)
 - AINS, paracétamol et maladies rhumatismales (C Dessy)
 - Antidépresseurs, antiépileptiques (E Hermans)

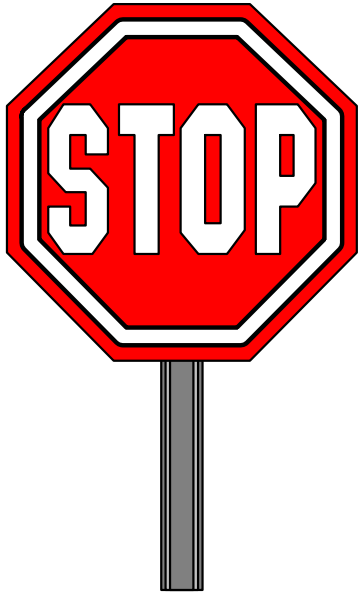
Structure

- Généralités
 - Types de douleurs
 - Approche pharmacothérapeutique: paliers de l'OMS
 - Liens pharmacologie → pharmacothérapie
- Douleurs aiguës
- Douleurs chroniques
 - Approche générale
 - Douleurs rhumatismales
 - Douleurs cancéreuses
 - Douleurs neuropathiques
- Situation particulière: les céphalées

1. Introduction: La douleur ...



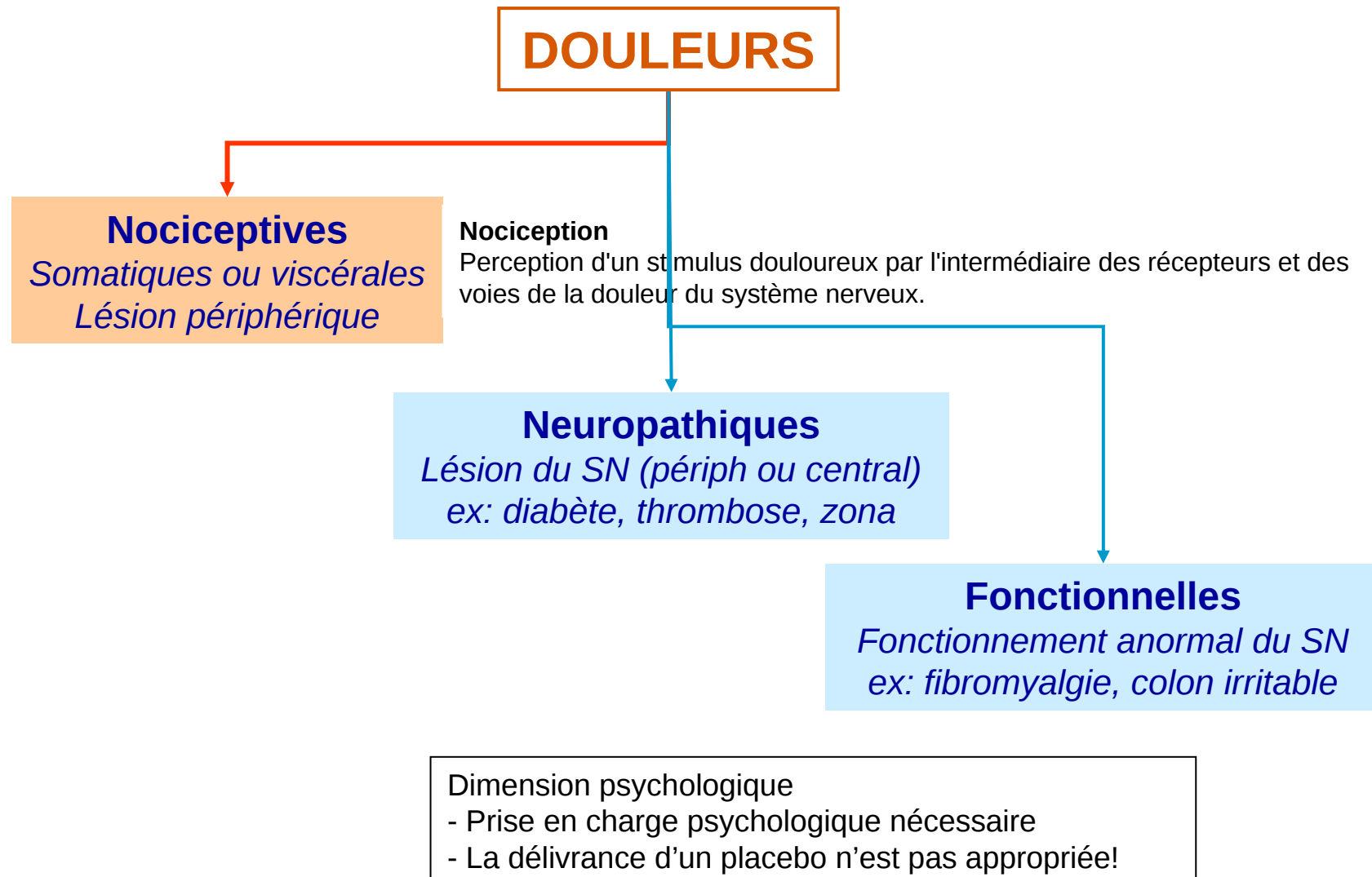
- *“Sensation désagréable et expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion.”*
(Association internationale pour l'étude de la douleur)
- Sensation **subjective**
- Une des raisons les plus fréquentes pour lesquelles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



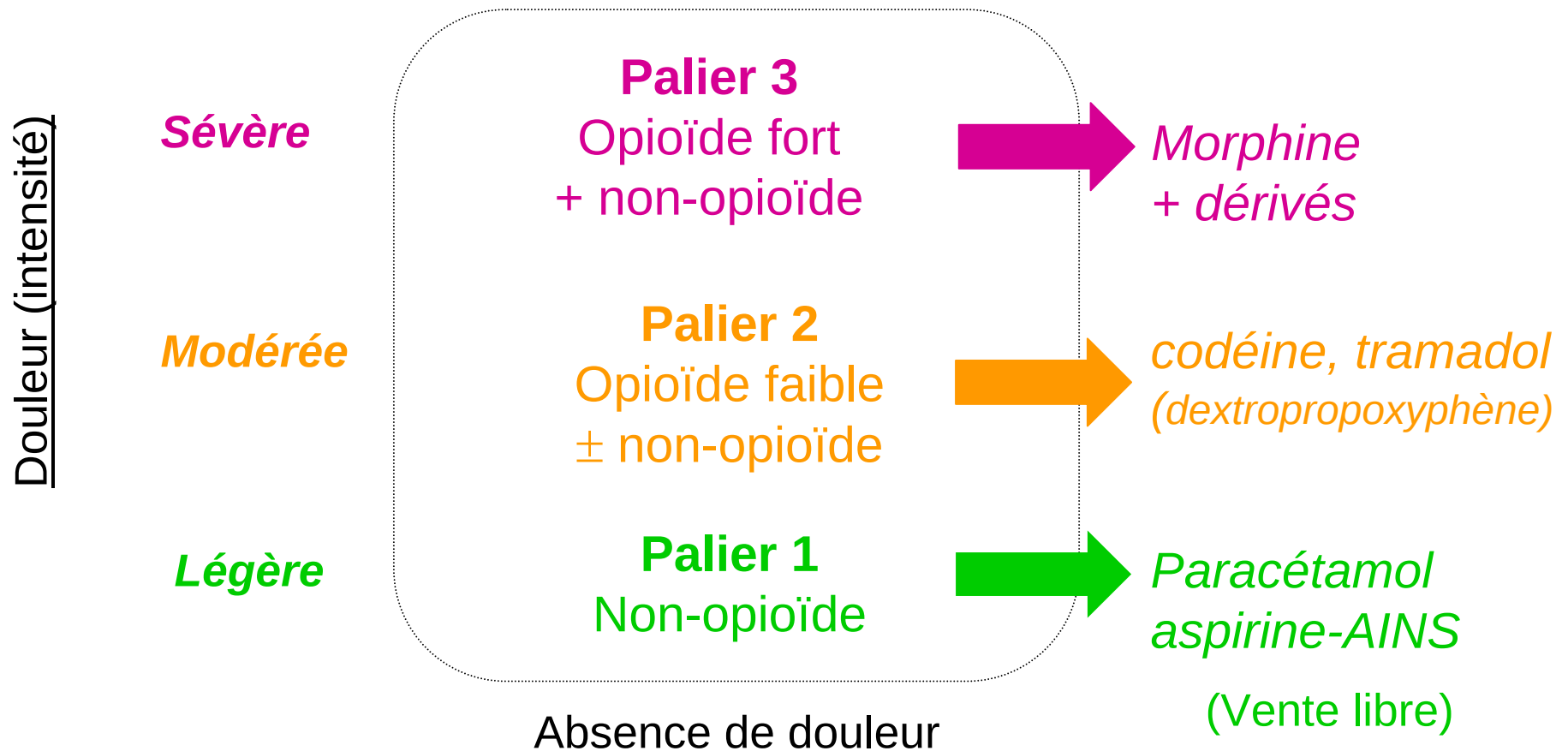
Types de douleurs: aiguës vs chroniques

Aiguës	Chroniques
Généralement nociceptives, parfois neuropathiques Cause organique précise	Nociceptive et/ou neuropathique/fonctionnelle 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, traumatisme, pathologie aiguë	Exemples: douleurs rhumatismales, cancéreuses, fibromyalgie

2. Les paliers de l'OMS

- Approche pharmacothérapeutique de base: prise en charge de la douleur selon les paliers de l'OMS
- NB: ne convient pas pour tous les types de douleurs (pex douleurs neuropathiques)

Echelle anti-douleur de l'OMS



Palier 1

Palier 1: Paracétamol - Aspirine - AINS
Oui mais...LEQUEL?

- Paracétamol en 1^{ère} intention...
 - douleurs aiguës: si contre-indication pour les AINS
 - douleurs chroniques: souvent un 1^{er} choix car toxicité moindre

Rappels de pharmacologie sur le paracétamol



- Posologie per os:
 - adulte: jusqu'à 4 x p.j. 500 mg à 1g
 - enfant: jusqu'à 4 x p.j. 10 à 15 mg/kg
- Interactions
 - Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K, surtout en cas de prises régulières de doses élevées de paracétamol.
- Précautions principales
 - Suppositoires: résorption inconstante.
 - Comprimés fondants: aucun avantage en termes de rapidité d'action ou d'efficacité.
 - Teneur en sodium des préparations effervescentes : attention chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict (HTA, IC).
- Grossesse et allaitement
 - Le paracétamol paraît sûr

Palier 1

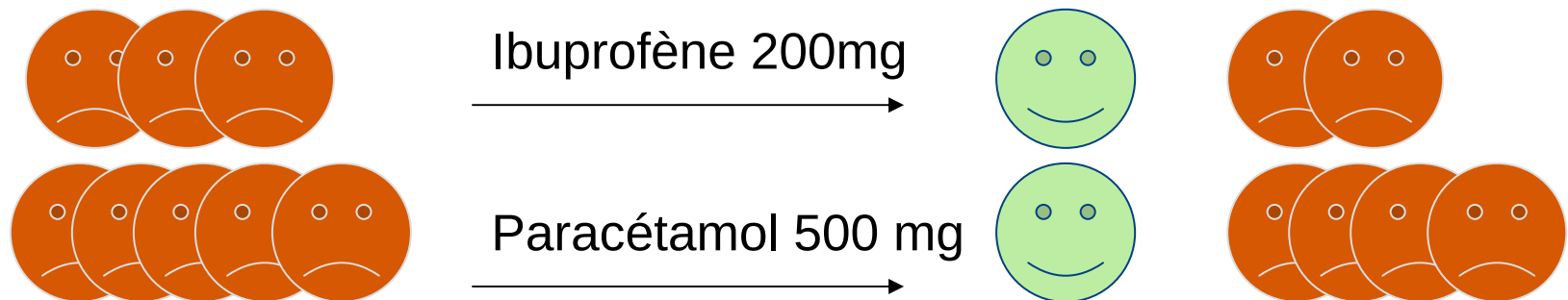
- Aspirine ($\geq 300\text{mg}$): pas en 1ère intention
 - pas plus efficace que les AINS
 - effets secondaires non négligeables
- AINS en 1ère intention
 - avantage: effet analgésique > paracétamol (intensité + durée)
 - dans les douleurs aiguës (faible toxicité)
 - dans les pathologies inflammatoires

AINS plus efficaces que le paracétamol en cas de douleurs aiguës

NNT - 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
---------	---------	----	------------	-----	-----



L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique), et les effets indésirables gastro-intestinaux ne sont pas évités avec cette voie d'administration

Palier 1

- Associations d'antidouleurs?

Paracétamol + AINS: Oui si effet analgésique recherché supérieur à celui des composants individuels

Ne jamais associer 2 AINS

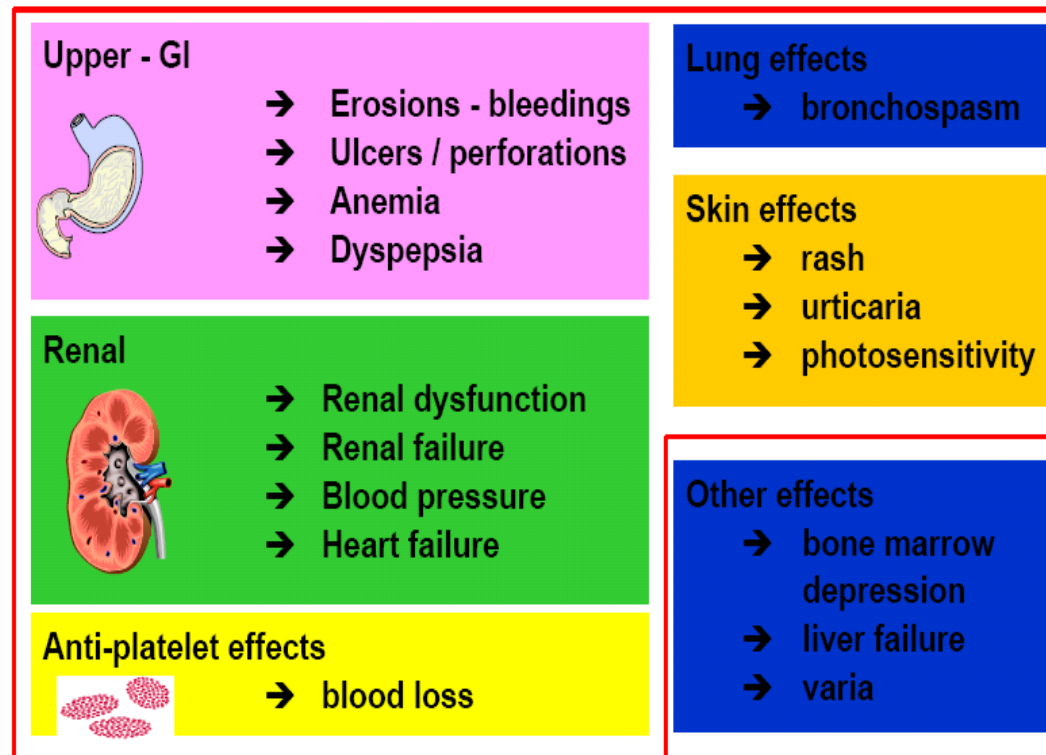
- même mode d'action pharmacologique et toxique principal (lié à l'action pharmacologique)

→ pas de gain significatif en terme d'efficacité

→ effets toxiques additifs !!!

Effets secondaires des AINS: prudence...

Adverse Effects of common NSAIDs



- A n'utiliser que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires
- Chez **personnes âgées**: plus fréquents et conséquences plus graves.
 - → opter pour un AINS de courte demi-vie (p. ex. le diclofénac, le flurbiprofène, l'ibuprofène).



Toxicité gastro-intestinale

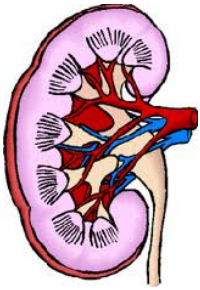
- **Points importants pour le pharmacien:**
 - Pas toujours de symptômes avant le développement d'une complication majeure (surtout chez personnes âgées)
 - **Facteurs de risque:** âge, prise concomitante de stéroïdes ou d'anti-coagulants, antécédent d'ulcère, autre maladie systémique
 - **Risque plus élevé :**
 - lors de l'administration de fortes doses
 - 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



Toxicité gastro-intestinale



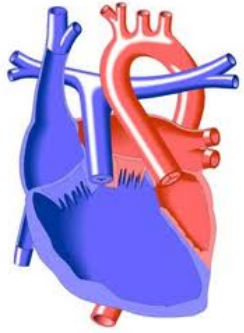
- Avec les **AINS COX-2 sélectifs**:
 - risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux observé dans quelques études par rapport aux AINS non sélectifs,
MAIS
 - il semble y avoir peu de différences en ce qui concerne le nombre de complications (perforation, hémorragie...).
- Lésions gastro-intestinales peuvent survenir quelle que soit la **voie** d'administration de ces médicaments.
- Parmi les **AINS non sélectifs**,
 - piroxicam provoquerait plus d'effets indésirables GI;
 - dérivés arylpropioniques tels que l'ibuprofène, le naproxène et le flurbiprofène provoqueraient moins d'effets indésirables GI.



Toxicité rénale



- Insuffisance rénale aiguë, surtout
 - si déplétion volémique consécutive (pex sur diurétiques),
 - si traitement concomitant par IECA, sartan, inhibiteur de la rénine,
 - si affection préexistante telle que: insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique avec ascite, syndrome néphrotique, affections vasculaires,
 - chez des enfants déshydratés (en cas de fièvre ou de diarrhée) [[voir Folia de juillet 2005](#)].
- Les AINS COX-2 sélectifs peuvent provoquer les mêmes effets indésirables rénaux que les AINS non sélectifs.



Toxicité CV

- Risque accru d'accidents CV (infarctus, AVC).
 - risque ne peut être exclu pour aucun **AINS COX-2 sélectif**, surtout à doses élevées.
 - persiste après l'arrêt du traitement? Si oui, pendant combien de temps?
 - Certaines études d'observation suggèrent des problèmes cardiovasculaires avec certains **AINS COX-2 non sélectifs**; le risque est probablement plus élevé avec le diclofénac qu'avec d'autres AINS classiques.

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



**Prévention
toxicité GI
des AINS?**

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 – méta-analyse)

Remarques

- Alternative + sûre chez 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 douleur modérée à sévère
- La dose doit être titrée en fonction de la réponse

2. Administration à la demande

- Risque: grandes variations dans la réponse à la douleur (suite à des variations dans les Cp)
- Approprié dans 2 situations:
 - * douleurs faibles (pex douleurs menstruelles)
 - * douleur aiguë: après administration continue, lorsque douloureux s'améliore

Administration continue ou à la demande?

3. Combiné

Surtout pour opiacés

Traitement de fond en continu + “entre-doses” pour les pics douloureux (à la demande)

Ex 1: prescription de MS Contin + MS Direct

Ex 2: pompes à morphine en postopératoire (PCA)

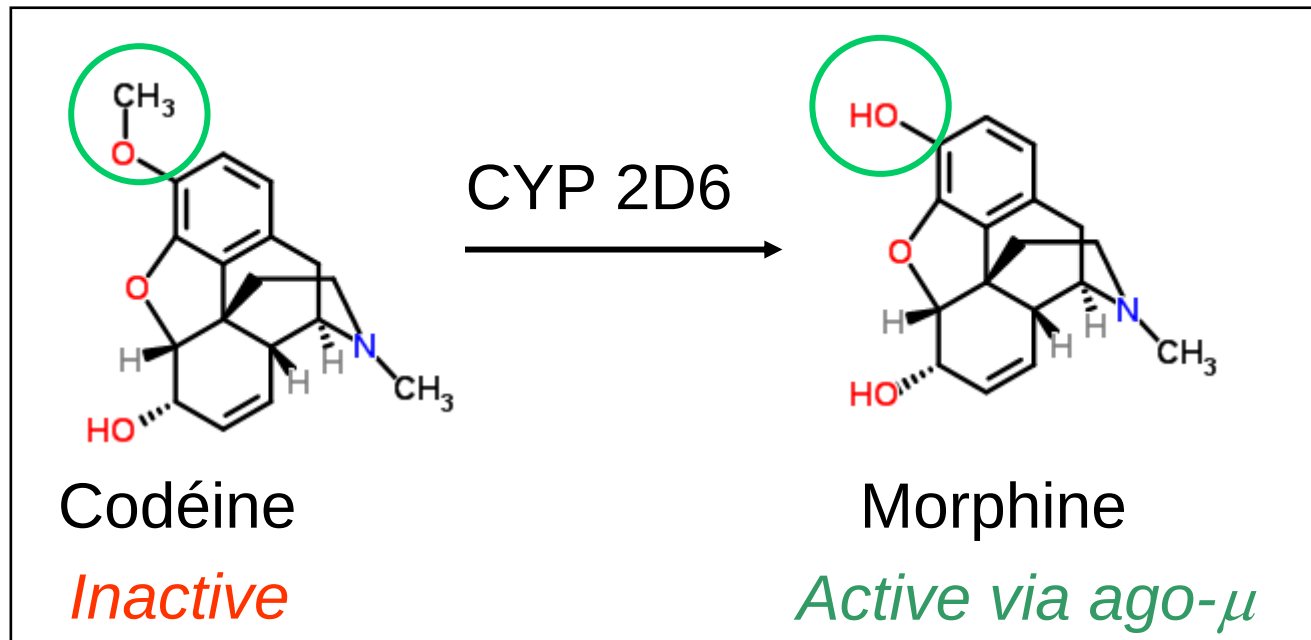
= Infusion basale, supplémentée quand nécessaire par une dose bolus commandée par le patient



Palier 2

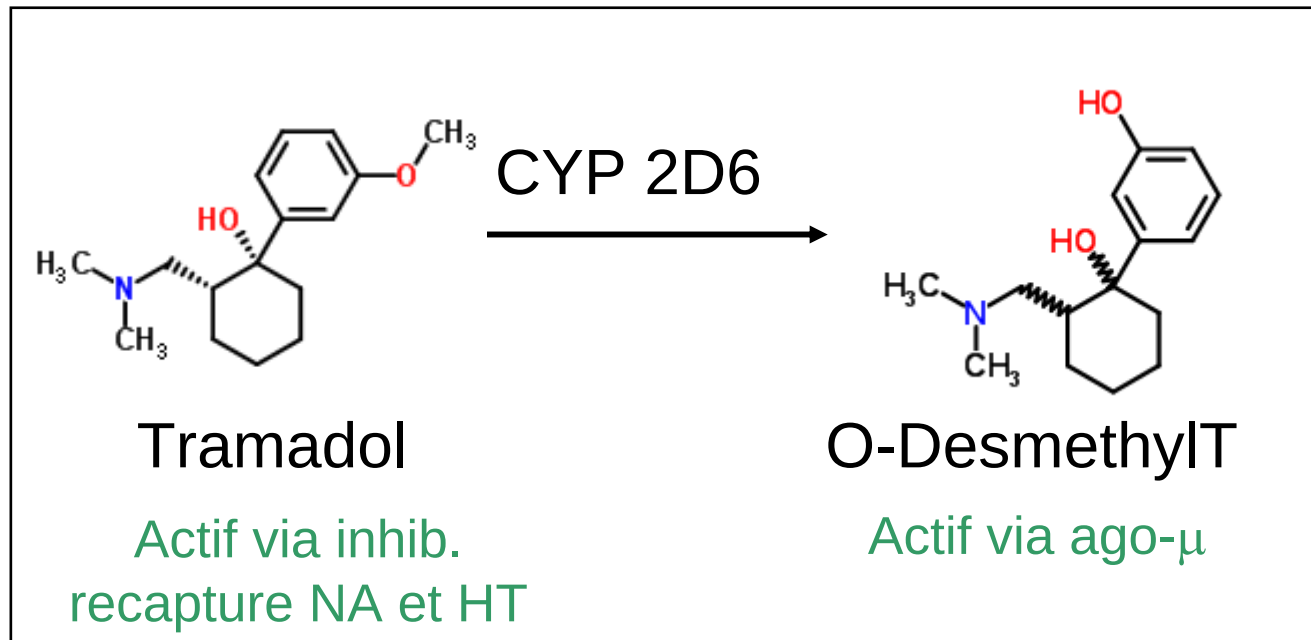
- Codéine
- Tramadol
 - Dose max: 400mg/j
 - ! Diminution des doses en cas d'IR
 - Tramadol en gouttes: ! Éviter les erreurs
 - Prudence chez patients épileptiques
 - Interactions:
 - Via CYP2D6
 - Via activité sérotoninergique
- Tilidine
- (Dextropropoxyphene)

Codéine, tramadol et CYP2D6



- Métaboliseurs **lents** du CYP 2D6
 - 5-10% de la population caucasienne
- **PAS** d'effet analgésique avec la codéine

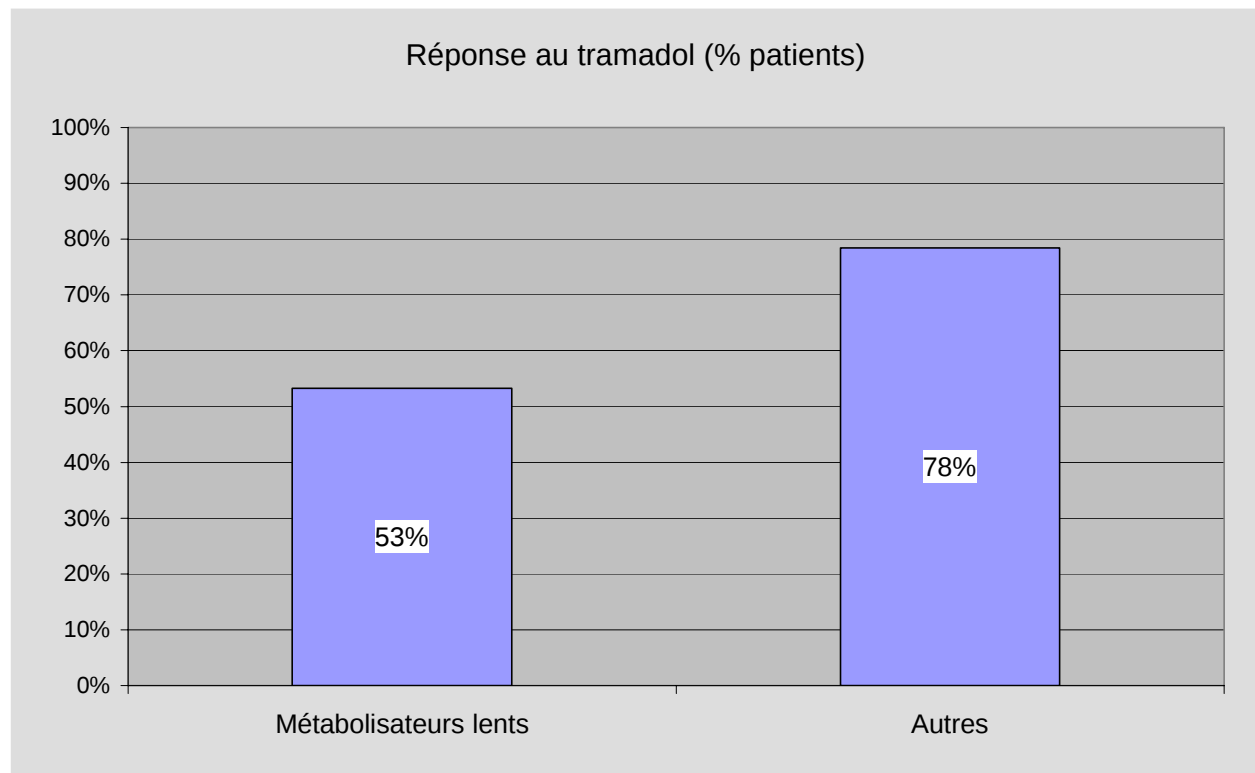
Codéine, tramadol et CYP2D6



- Métaboliseurs lents du CYP2D6
 - 5-10% 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)



Codéine, tramadol et CYP2D6

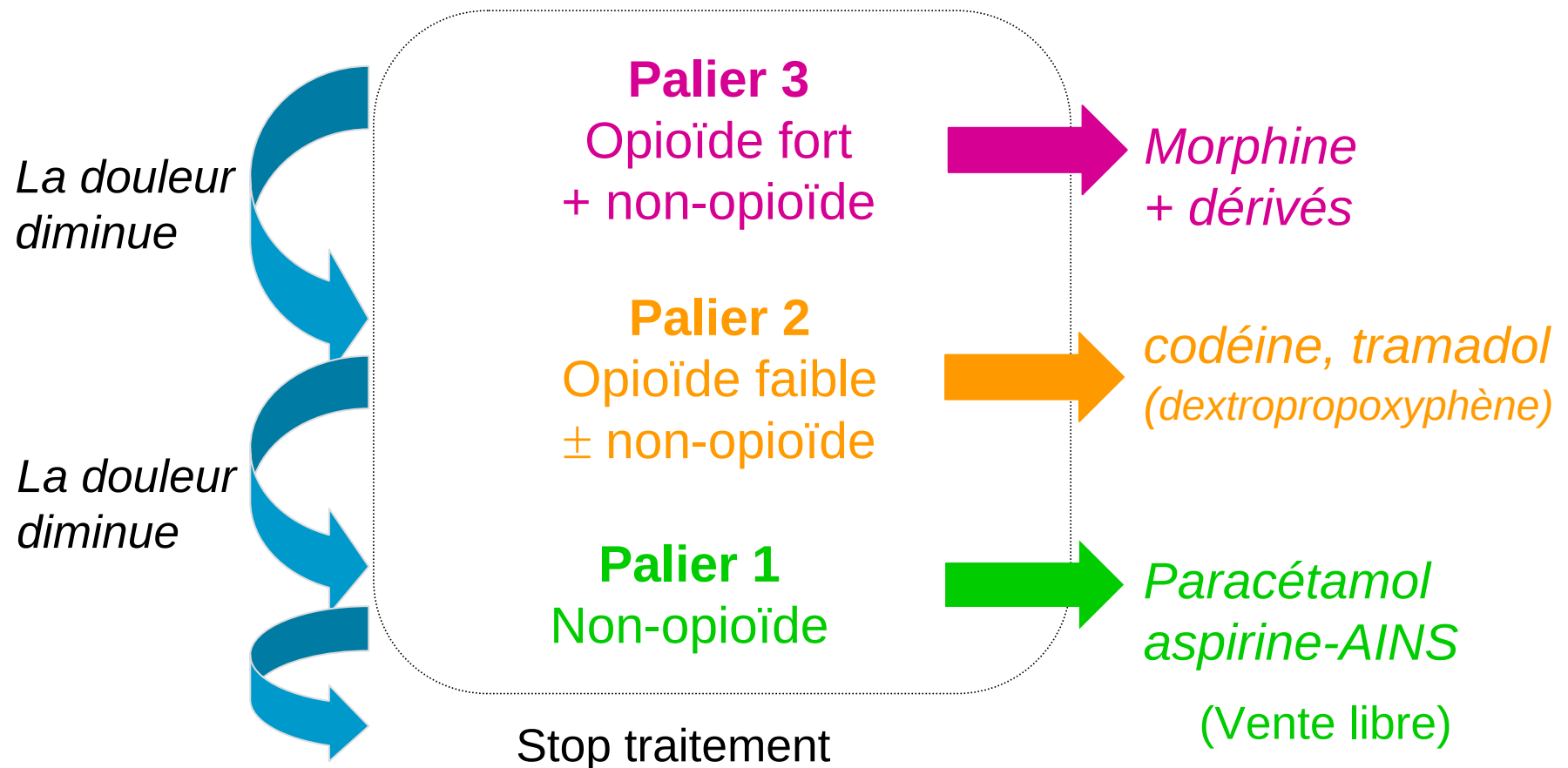
- Si patient avec pas/peu d'effet analgésique à la codéine / au tramadol
- Proposer autre analgésique
(pas d'augmentation des doses)

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 (+ prévenir chronicisation des douleurs)
- Quel type d'approche?
 - Pharmacologique: très important
 - Non pharmacologique: moyennement important

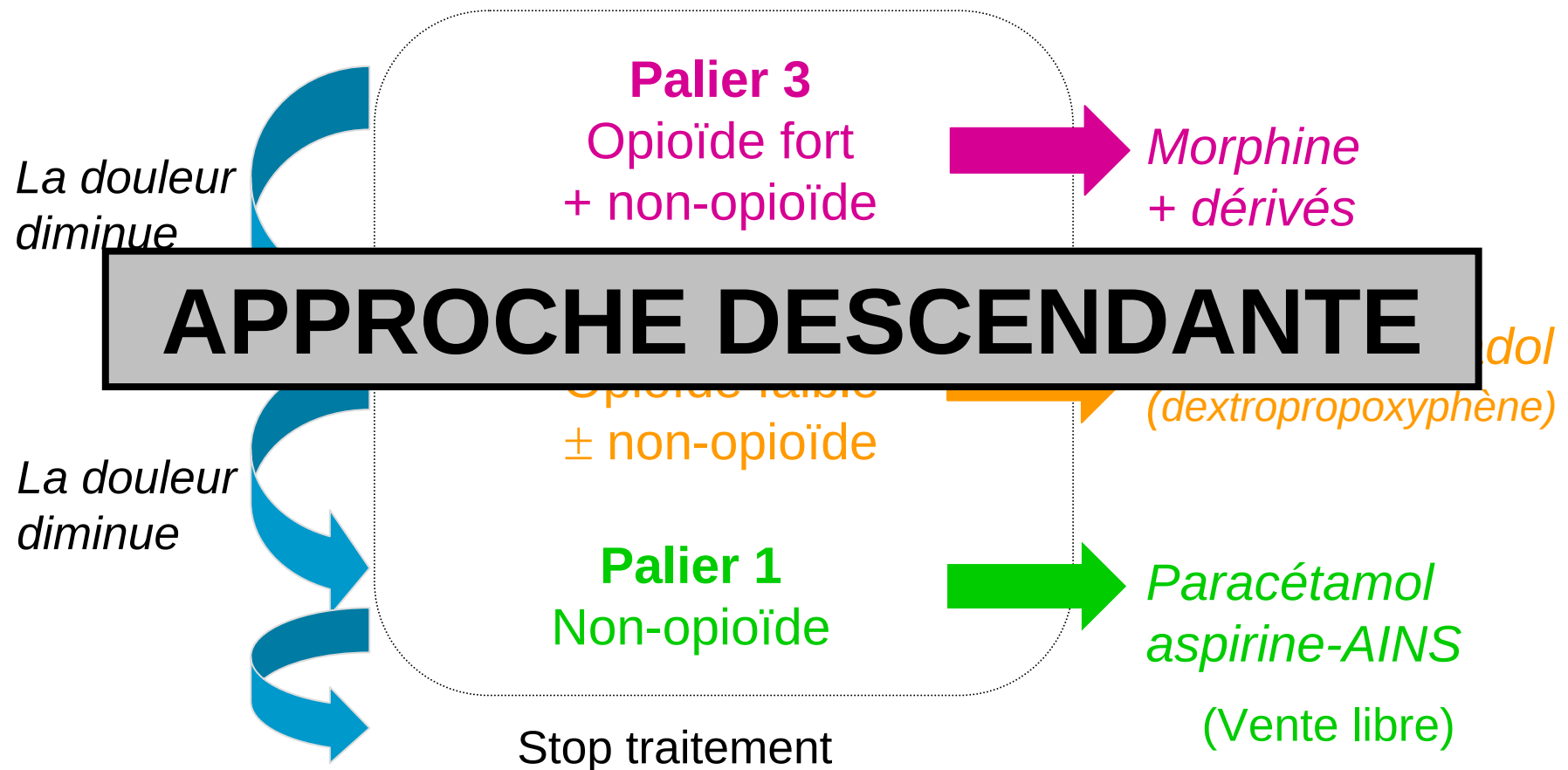
Approche pharmacothérapeutique

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



Approche pharmacothérapeutique

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



■ Exemples

- Patiente à qui l'on vient de poser une prothèse totale de hanche
 - J0-J1: pompe (PCA) à morphine + paracétamol 4g/j
 - J2-5: tramadol 300mg/j + paracétamol 4g/j
 - J6-9: paracétamol 4g/j + tramadol si nécessaire
 - J10: paracétamol 4g/j
 - Ensuite: paracétamol si nécessaire, puis stop
- Patiente avec douleurs menstruelles
 - AINS à la demande puis stop.

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

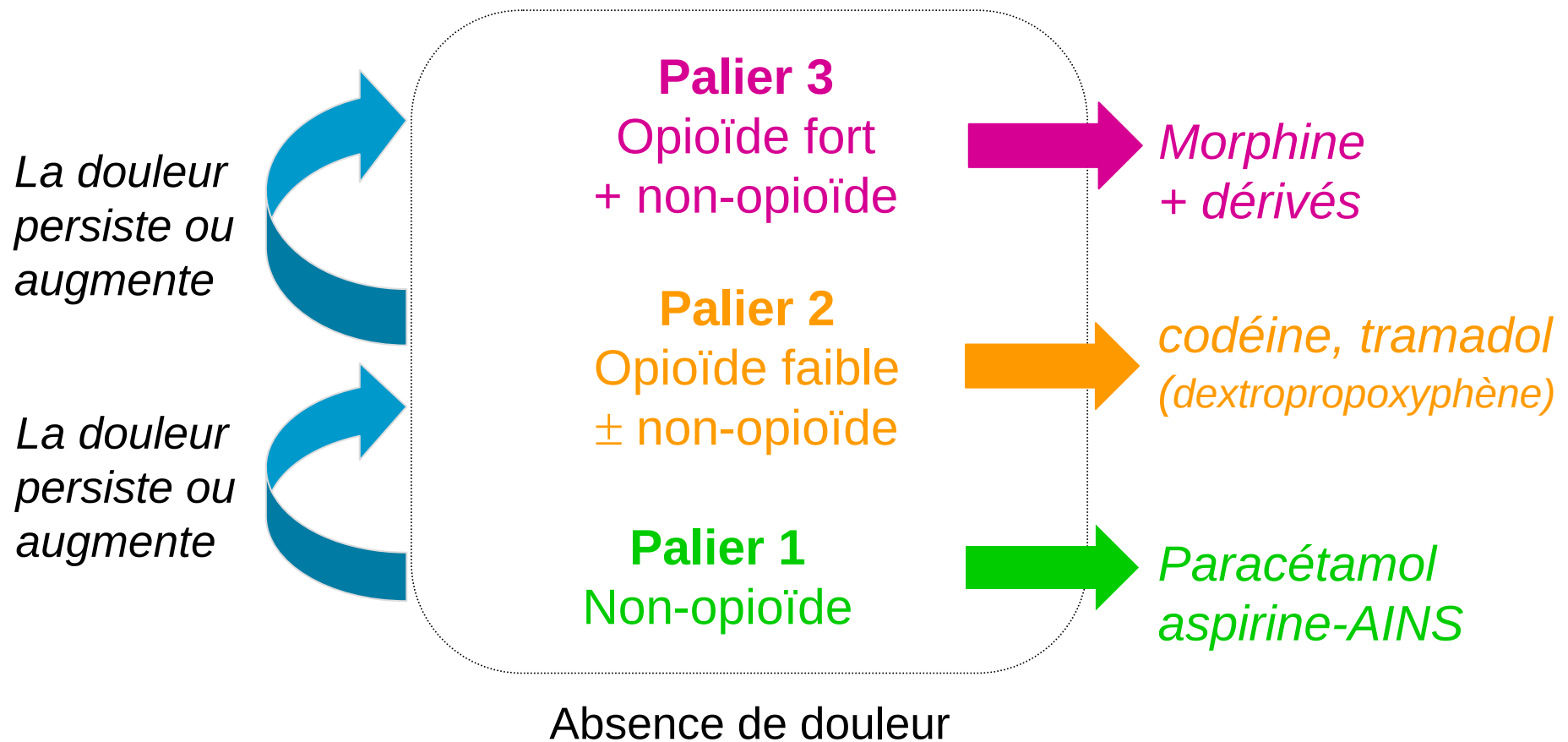
PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PATIENT



Approche multidisciplinaire: médecins, psychologues, kinés, ergothérapeutes, pharmaciens,...

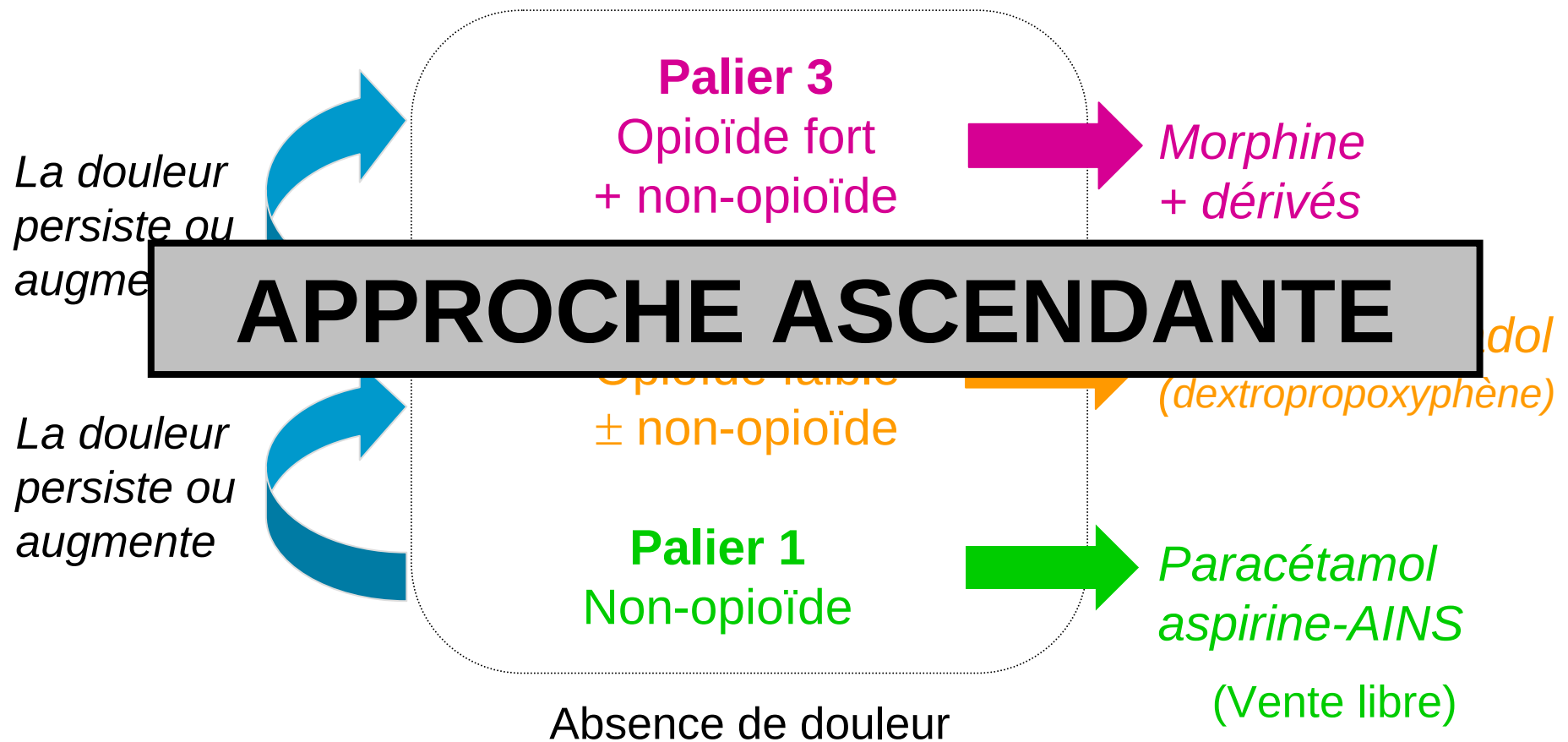
Approche pharmacothérapeutique

Départ au palier 1



Approche pharmacothérapeutique

Départ au palier 1



- Dans la prise en charge médicamenteuse des douleurs chroniques, il y a
 - Les antalgiques « classiques » → paliers de l'OMS
 - Les antalgiques « adjuvants »

3.1. Douleurs rhumatismales

- 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

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

- 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

A. 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)**

Exemple de guidance: guidance NICE sur l'arthrose

7.1.12 From evidence to recommendations

There is a good amount of evidence from RCTs on the efficacy of paracetamol in knee osteoarthritis, with less evidence supporting its use in osteoarthritis of other sites. The long-term safety data on paracetamol from observational studies are reassuring. The GDG noted that patients commonly use infrequent dosing of paracetamol which may lead to reduced efficacy. There are limited data on the efficacy of paracetamol used in combination with other pharmacological therapies, and most such data are drawn from studies where paracetamol is used as 'escape' analgesia.

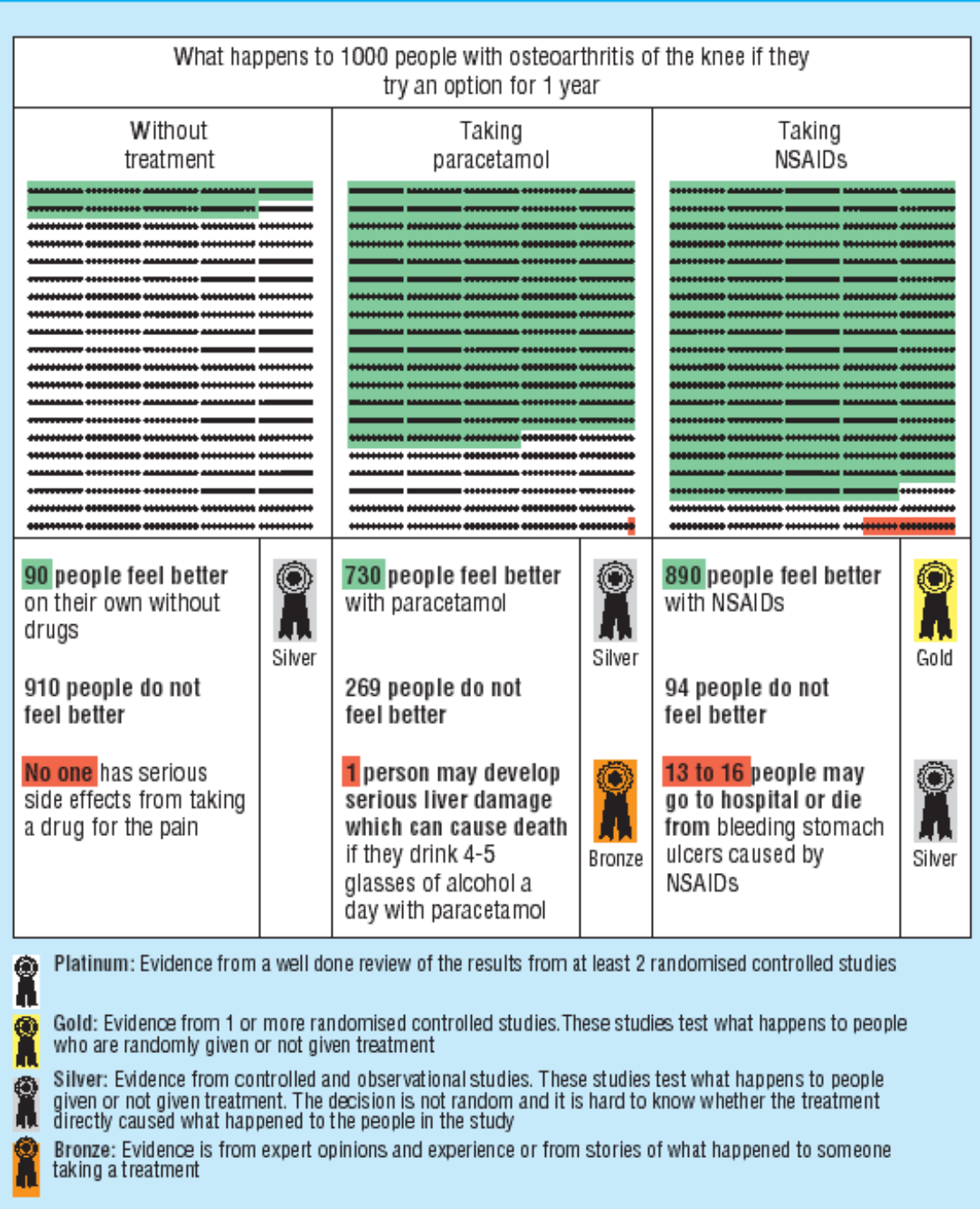
The evidence supporting the use of opioid analgesia in osteoarthritis is poor, and it must be noted there are virtually no good studies using these agents in peripheral joint osteoarthritis patients. There is little evidence to suggest that dose escalation of these agents is effective. There are also few data comparing different opioid formulations or routes of administration. Toxicity remains a concern with opioid use, especially in the elderly. Constipation, nausea, itchiness, drowsiness and confusion remain important side effects to be considered.

There is no good evidence to support the use of low dose tricyclic agents for osteoarthritis pain. However, consideration of sleep and mood disturbance is part of the assessment of the osteoarthritis patient and appropriate pharmacological therapy may be warranted. The reader is also referred to the NICE depression guideline (National Institute for Health and Clinical Excellence 2007).

RECOMMENDATIONS

- R21 Healthcare professionals should consider offering paracetamol for pain relief in addition to core treatment (see Fig 3.2); regular dosing may be required. Paracetamol and/or topical NSAIDs should be considered ahead of oral NSAIDs, COX-2 inhibitors or opioids.
- R22 If paracetamol or topical NSAIDs are insufficient for pain relief for people with osteoarthritis, then the addition of opioid analgesics should be considered. Risks and benefits should be considered, particularly in elderly people.

Paracétamol
= 1^{er} choix



Arthrose

Autres traitements

- Corticoïdes intra-articulaire:
 - NNT 1.3-3.5 pour amélioration sympt. à 2sem.
 - NNT 4.4 16-24sem
- Efficace à court (moyen) terme
- Glucosamine / chondroïtine
 - Résultats controversés (arthrose du genou)
 - Peu de preuves solides de l'efficacité à long-terme

Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis

Cite this as: *BMJ* 2010;341:c4675
doi:10.1136/bmj.c4675

ABSTRACT

Objective To determine the effect of glucosamine, chondroitin, or the two in combination on joint pain and on radiological progression of disease in osteoarthritis of the hip or knee.

Design Network meta-analysis. Direct comparisons within trials were combined with indirect evidence from other trials by using a Bayesian model that allowed the synthesis of multiple time points.

Main outcome measure Pain intensity. Secondary outcome was change in minimal width of joint space. The minimal clinically important difference between preparations and placebo was prespecified at -0.9 cm on a 10 cm visual analogue scale.

Data sources Electronic databases and conference proceedings from inception to June 2009, expert contact, relevant websites.

Eligibility criteria for selecting studies Large scale randomised controlled trials in more than 200 patients with osteoarthritis of the knee or hip that compared glucosamine, chondroitin, or their combination with placebo or head to head.

Results 10 trials in 3803 patients were included. On a 10 cm visual analogue scale the overall difference in pain intensity compared with placebo was -0.4 cm (95% credible interval -0.7 to -0.1 cm) for glucosamine, -0.3 cm (-0.7 to 0.0 cm) for chondroitin, and -0.5 cm (-0.9 to 0.0 cm) for the combination. For none of the estimates did the 95% credible intervals cross the boundary of the minimal clinically important difference. Industry independent trials showed smaller effects than commercially funded trials ($P=0.02$ for interaction). The differences in changes in minimal width of joint space were all minute, with 95% credible intervals overlapping zero.

Conclusions Compared with placebo, glucosamine, chondroitin, and their combination do not reduce joint pain or have an impact on narrowing of joint space. Health authorities and health insurers should not cover the costs of these preparations, and new prescriptions to patients who have not received treatment should be discouraged.

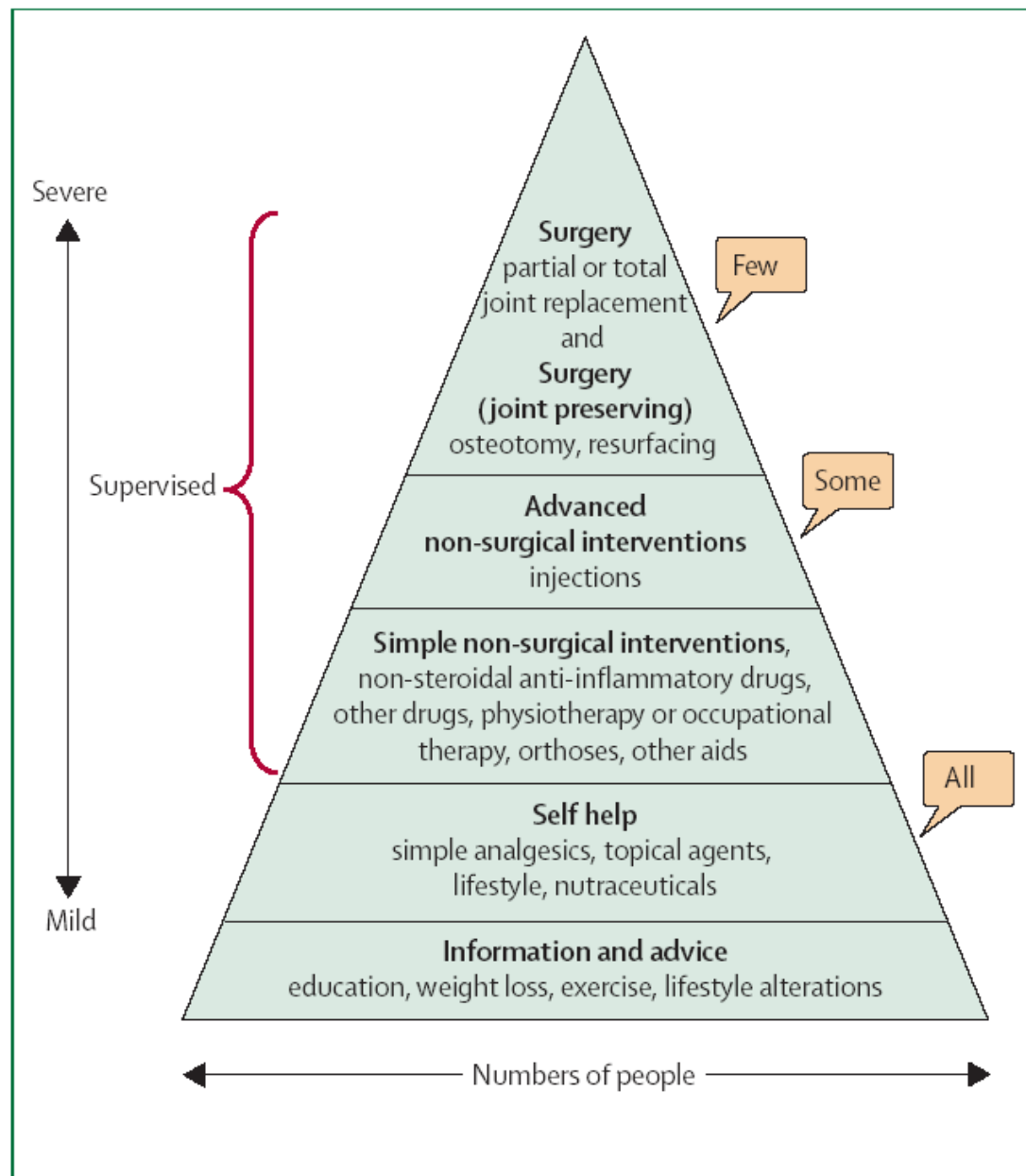


Figure 7: Principles of the management of osteoarthritis
Suggested sequential, pyramidal approach to disease management.

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
Informar la patiente → proposer d'en parler au MG
Suivi avec médecin généraliste si nécessaire
- Suivi
Douleur (échelle)
Mobilisation (évaluation par la patiente)

Echelles d'évaluation de la douleur

■ Echelle verbale simple (EVS)

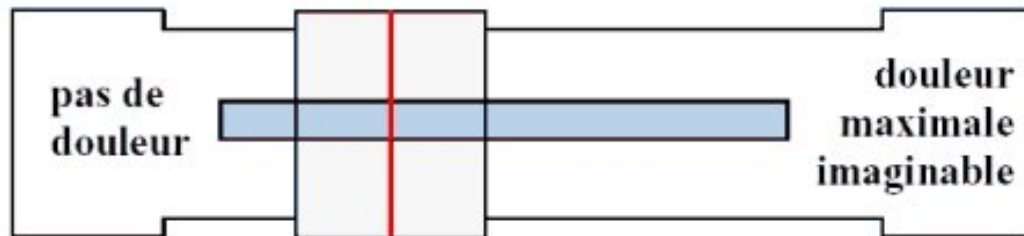
- Douleur nulle
- Douleur légère
- Douleur modérée
- Douleur intense
- Douleur très intense

■ Echelle numérique

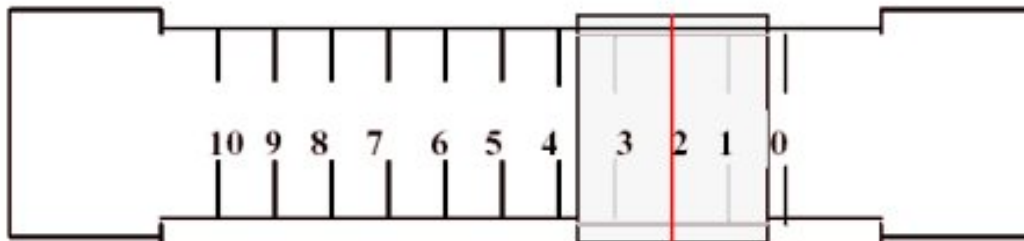
- Si 0 correspond à aucune douleur
- Si 10 est la douleur la plus intense imaginable
- A combien estimez-vous votre douleur maintenant?

Echelles d'évaluation de la douleur

Face patient



Face soignant



	Scale	
No pain	0	
	1	
Mild, annoying pain	2	
	3	
Nagging, uncomfortable, troublesome pain	4	
	5	
Distressing, miserable pain	6	
	7	
Intense, dreadful, horrible pain	8	
	9	
Worst possible, unbearable, excruciating pain	10	

Selon une enquête récente, seuls 35% des médecins en Wallonie sont familiarisés avec la mesure de la douleur

B. Polyarthrite rhumatoïde



Composante inflammatoire et immunologique



AINS = analgésiques de 1^{er} choix

- 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

■ Traitement symptomatique (de la douleur)

- AINS → contrôle douleur
- Glucocorticoïdes → contrôle douleur
(+ ↓ progression maladie?)

■ Traitement de fond

- Inducteurs de rémission (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
- Agents biologiques
 - Inhibiteurs TNF, abatacept, rituximab, tolocizumab

Remarque importante

- Méthotrexate (Ledertrexate) dans la polyarthrite rhumatoïde
 - Posologie = 1 administration par SEMAINE (souvent 3 co à 2.5mg) (et non 1 administration par jour!!!)
 - Case reports: patients décédés par surdosage à cause d'erreurs dans la fréquence d'administration!

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

Répertoire Commenté des Médicaments - Windows Internet Explorer

http://www.cbip.be/ggr/index.cfm?ggrWell=&nindex/ggr/merk/MP_C.cfm

Fichier Edition Affichage Favoris Outils ?

Recherche Google

Répertoire Commenté des Médicaments

CBIP BCFI

PLAN / LE C.B.I.P. / RESPONSABLES / NOUS CONTACTER / LIENS / AIDE

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

Accueil Bon à savoir Répertoire Folia ATC Télécharger Chercher

Table des matières

- Introduction
- 1. Système cardio-vasculaire
- 2. Système gastro-intestinal
- 3. Système uro-génital
- 4. Système respiratoire
- 5. Douleur et inflammation
- 5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 5.2.5. AINS COX-2 sélectifs
- 5.2.5.1. Célécoxib
- 5.2.5.2. Etoricoxib
- 5.2.5.3. Parécoxib
- 6. Système nerveux
- 7. Système hormonal
- 8. Infections
- 9. Immunité
- 10. Médicaments antitumoraux
- 11. Minéraux, vitamines et toniques
- 12. Usage externe
- 13. Agents de diagnostic
- 14. Médicaments divers

Répertoire Commenté des Médicaments

Novembre 2010

AINS COX-2 sélectifs

Célécoxib

Posologie
200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises

Celebrex (Pfizer)

[célécoxib]
caps.

60 x 100 mg	Rx	b!	€ 29,00
10 x 200 mg	Rx		
30 x 200 mg	Rx	b!	

a priori plus de détails? Cliquez ici

Onsenal (Pfizer)

[célécoxib]
caps.

60 x 400 mg	Rx		€ 121,50
-------------	----	--	----------

Etoricoxib

Posologie
30 à 90 mg p.j. en 1 prise

Arcoxia (MSD)

[étoricoxib]
compr.

28 x 30 mg	Rx	b!	€ 25,37
98 x 30 mg	Rx	b!	€ 66,40
28 x 60 mg	Rx		€ 42,54
98 x 60 mg	Rx	b!	€ 89,14
28 x 90 mg	Rx		€ 42,54

Nom de spécialité:

A B C D E F G H I
J K L M N O P Q R
S T U V W X Y Z

Principe actif:

A B C D E F G H I
J K L M N O P Q R
S T U V W X Y Z

http://www.cbip.be/nindex/RIZI/1530997B4.cfm

Démarrer Microsoft ActiveSync Douleur Microsoft PowerPoint - [...] Boîte de réception - Mic... Répertoire Comment...

Internet 100% 14:51

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

Analgésiques morphiniques - Positionnement



- 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.

Fentanyl en patches: remarques

- Ne pas initier d'emblée un traitement antalgique par patches → nécessité d'une titration des doses per os (morphine)
- Après pose du premier patche: état d'équilibre atteint après 36-72h
- Attention chez patients maigres (cf fentanyl lipophile)
- Attention si fièvre – pas de bouillote!
- Durée d'action: 72h (48h?)
- Patches matriciels → peuvent être coupés (mais à éviter quand c'est possible)

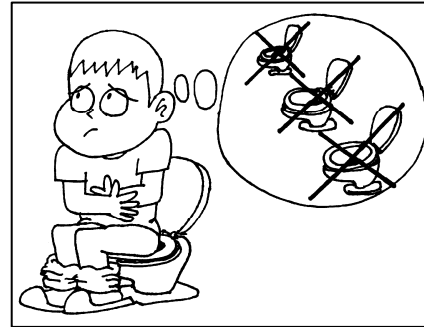
Opiacés et effets secondaires: rappels

Nausées



- Passager
- Antiémétiques

Constipation



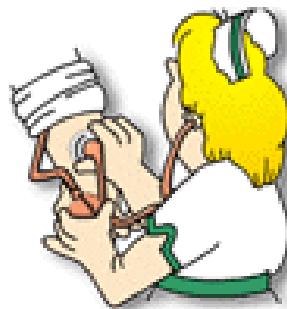
- Pas d'accoutumance
- Laxatif en prévention! (osmotique)

Prurit



- AntiH1 si nécessaire

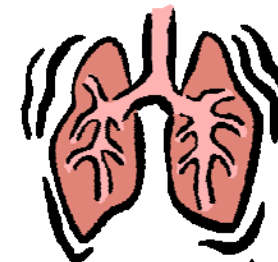
Hypotension orthostatique



Sédation



Dépression respiratoire



- Peu probable si ↑ progressive doses
- prudence si interactions (maladie et mdcts)
- Tx: naloxone

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 reliability. An advanced version of the routine Pinprick test, WEST Hand and WEST Foot nerve testers have retract, stored tips that retract deeper from test sites, all present a non-noxious stimulus to the client. Electrodes are individually calibrated for applied force.

7403



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

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

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

3.3. Douleurs neuropathiques

Traitement médicamenteux

Autres

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

REUNION
DE
CONSENSUS

22 novembre 2007

**L'usage efficient
de médicaments
dans le traitement
de la douleur en
soins ambulatoires**

INSTITUT NATIONAL D'ASSURANCE MALADIE-INVALIDITÉ
COMITÉ D'ÉVALUATION DES PRATIQUES MÉDICALES EN MATIÈRE DE MÉDICAMENTS

La **gabapentine** est enregistrée en Belgique notamment pour la neuropathie diabétique et la névralgie postherpétique.

Il ressort de la littérature que:

- La gabapentine est efficace pour atténuer la douleur chez les patients souffrant de neuropathie diabétique douloureuse. (NdP Ia) Les NNT se situent entre 3 et 5.
- La gabapentine n'a pas été étudiée dans la névralgie du trijumeau.
- La gabapentine est efficace dans le soulagement de la douleur dans la névralgie postherpétique avec des NNT entre 3,7 et 6. (NdP Ia)
- La gabapentine est également efficace dans le traitement des douleurs fantômes. (NdP Ia)

Conclusion : Les TCA restent le premier choix. Les antiépileptiques sont une alternative aux TCA en cas de contre-indication à leur utilisation. (Degré de recommandation A). Le jury fait observer que les preuves relatives aux antiépileptiques sont très disparates et plutôt limitées.

4 Fiche de transparence - LA PRISE EN CHARGE DES DOULEURS NEUROGENES - SEPTEMBRE 2009

Certains **antidépresseurs tricycliques** sont utilisés depuis longtemps et se sont clairement révélés efficaces. Seules quelques études de petite taille ont étudié les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) et leurs résultats ne sont pas clairs. (...) On peut envisager des **antiépileptiques** lorsque les antidépresseurs tricycliques ne sont pas tolérés. La gabapentine a été la mieux étudiée dans cette indication. La prégabaline n'a pas encore été suffisamment étudiée, surtout à plus long terme. (...)

Le plus grand problème dans la prise en charge de la neuropathie diabétique vient du **manque d'études comparatives** directes et bien menées entre les antidépresseurs tricycliques d'une part, et la duloxétine, la venlafaxine, la gabapentine et la prégabaline d'autre part. Sur base de comparaisons indirectes, les antidépresseurs tricycliques s'avèrent les plus efficaces. Peu d'études ont cherché la stratégie à suivre après l'échec d'un traitement par des antidépresseurs tricycliques. (...)

En conclusion, il semble que les antidépresseurs tricycliques constituent le choix le plus rationnel. En cas d'intolérance ou d'effet insuffisant, la duloxétine ou la gabapentine semblent être des alternatives.

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

Annexe: Si le traitement antidouleur “échoue”...que faire?

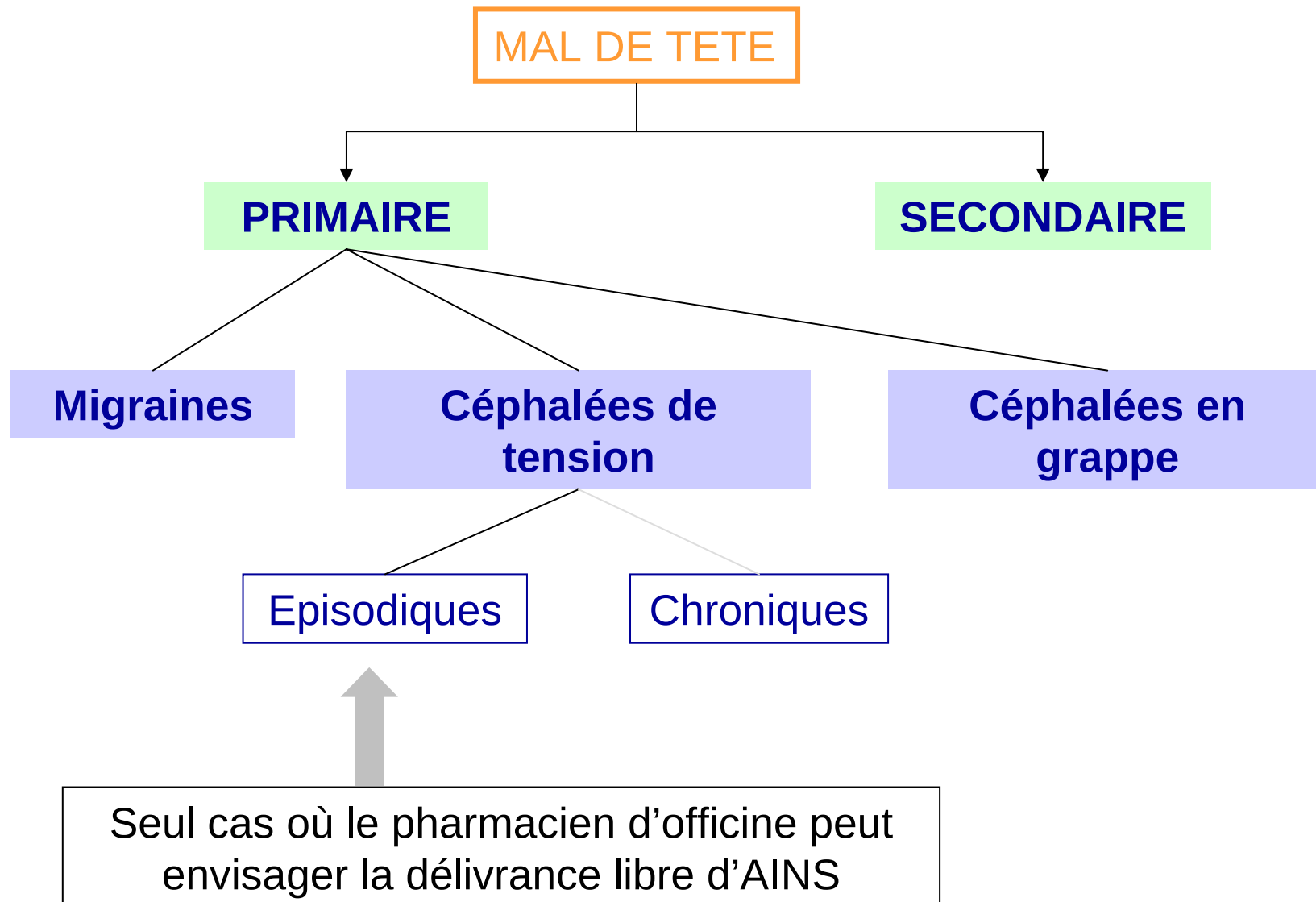
Raison possible	Explication	“Solution”
- Compliance	Education inappropriée Effets secondaires	Eduquer le patient Stopper, prévenir
- Dosage	Trop faible	Titrer selon l’intensité de la douleur (revoir dose et fréquence d’administration)
- Traitement inapproprié	Diagnostic incorrect Approche pharmaco- thérapeutique 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

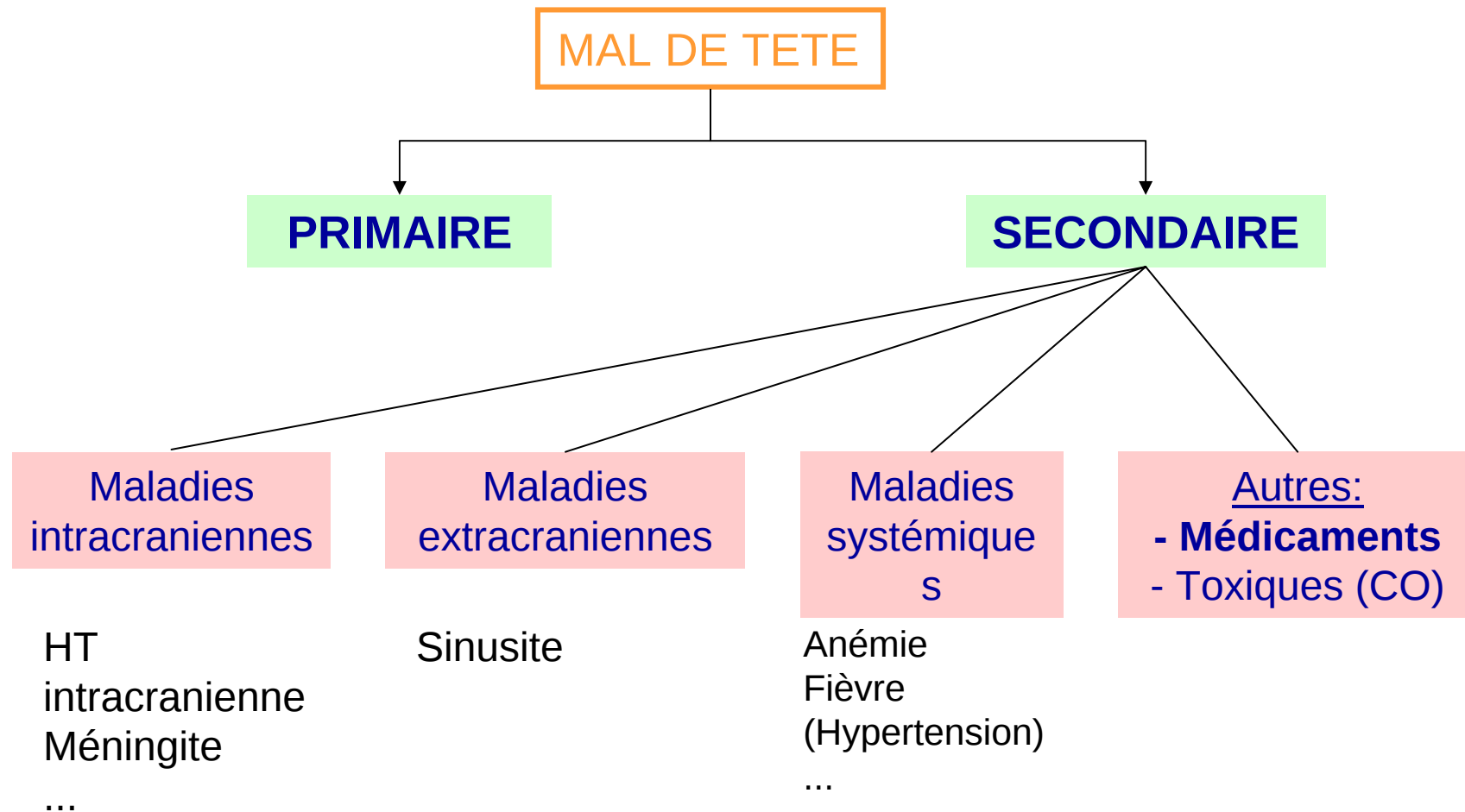
! Attention !

- 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

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:

Medication-overuse headache (8.2)

Diagnostic criteria

- A Headache* present on ≥ 15 days per month fulfilling criteria C and D
- B Regular overuse† for ≥ 3 months of one or more drugs that can be taken for acute or symptomatic treatment of headache‡
- C Headache has developed or markedly worsened during medication overuse
- D Headache resolves or reverts to its previous pattern within 2 months after discontinuation of overused medication§

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

-

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° Pendant 2-4 sem (céphalées, NoVo, hypotension, nervosité)
- 3° Tx de transition dans certains cas: anti-émétique, AINS, corticoïde

50% des patients rechutent endéans les 5 ans

→ Importance du soutien psychologique et du suivi du patient