

# Pharmacothérapie de la douleur

## Approche centrée sur le patient

Anne Spinewine

Pharmacie clinique

FARM 22 – 09.02.2007

## 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**

# 1. Introduction: La douleur ...

---

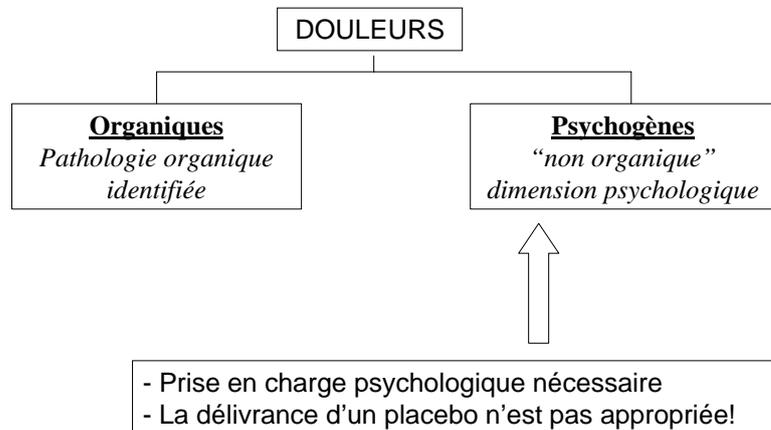


- *“Sensation désagréable et expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion.”*  
(Association internationale pour l'étude de la douleur)
- Sensation **subjective**
- Une des raisons les plus fréquentes pour lesquelles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

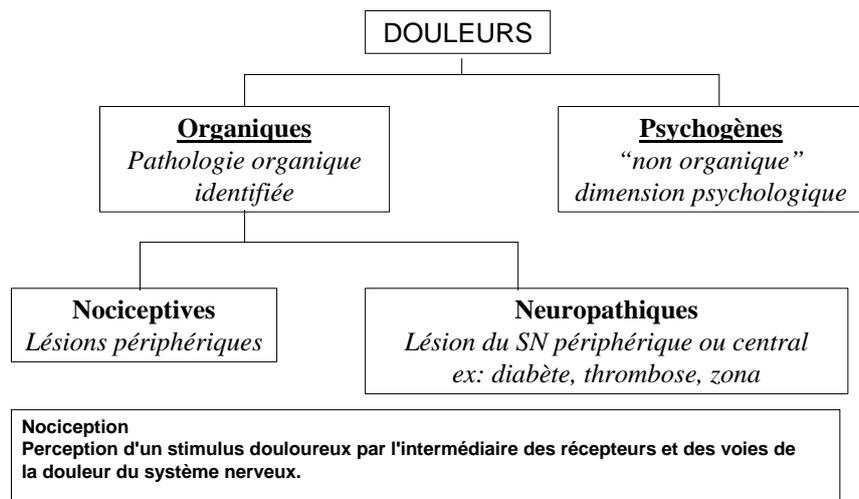


- \* Malade = seul expert pouvant apprécier l'intensité de la douleur
- \* La réaction à la douleur est TRES variable d'un sujet à l'autre → ne pas comparer

# 1. Introduction: types de douleurs (origines)



# 1. Introduction: types de douleurs (origines)

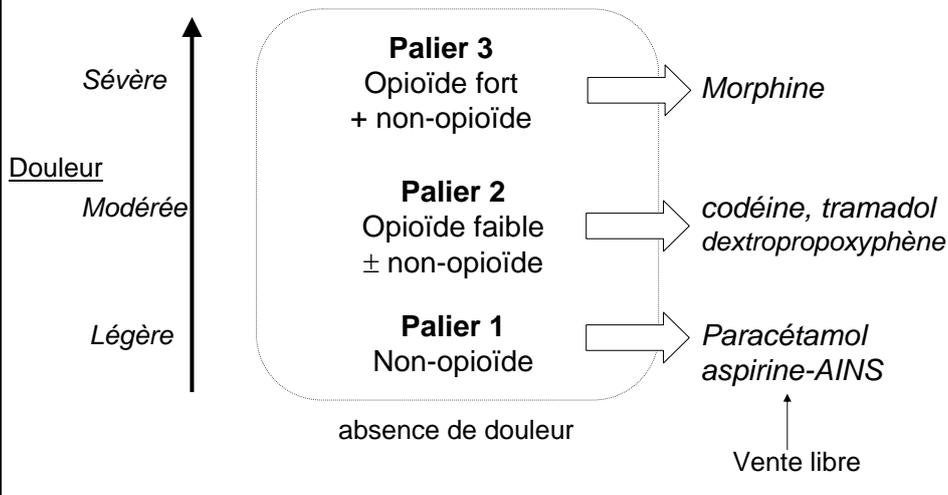


# 1. Introduction: types de douleurs

<u>Aiguës</u>	<u>Chroniques</u>
Associées à un traumatisme Cause organique précise	Pathogenèse peu claire Cause organique souvent absente Composante psychologique?
Récupération complète → <i>But du Tx = guérison</i>	Incapacité à restaurer les fonctions physiologiques normales (souvent pas de guérison possible) → <i>But du Tx = revalidation</i>
Résolution endéans 3 mois	Durent plus de 3 mois, ou au-delà du temps normal de guérison
Exemples: Douleurs postopératoires Traumatisme	Exemples: Douleurs rhumatismales, dorsales, cancéreuses

# 1. Introduction: approche pharmacothérapeutique

Echelle anti-douleur de l'OMS



## 1. Introduction: approche pharmacothérapeutique

### Rappels de pharmacologie:

1.1. Paracétamol:

1.2. Aspirine:

1.3. AINS:

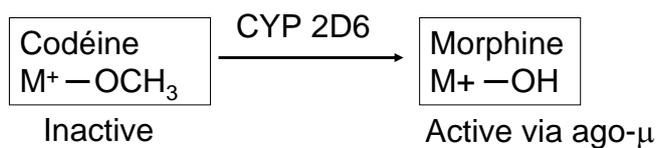
2.1. Codéine:

2.2. Tramadol:

2.3. Dextropropoxyphène:

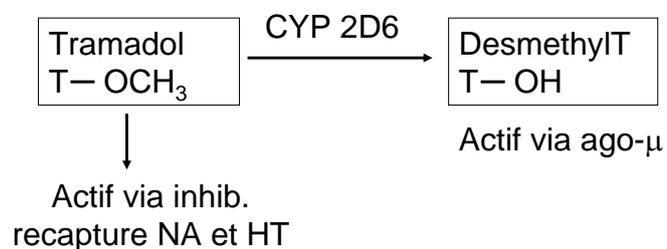
NB: combinaisons fixes d'analgésiques:

## Codéine, tramadol et CYP2D6



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

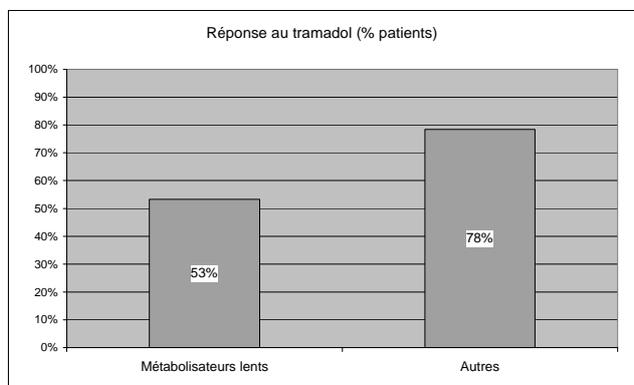
## Codéine, tramadol et CYP2D6



- Métaboliseurs lents du CYP 2D6
  - 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

---

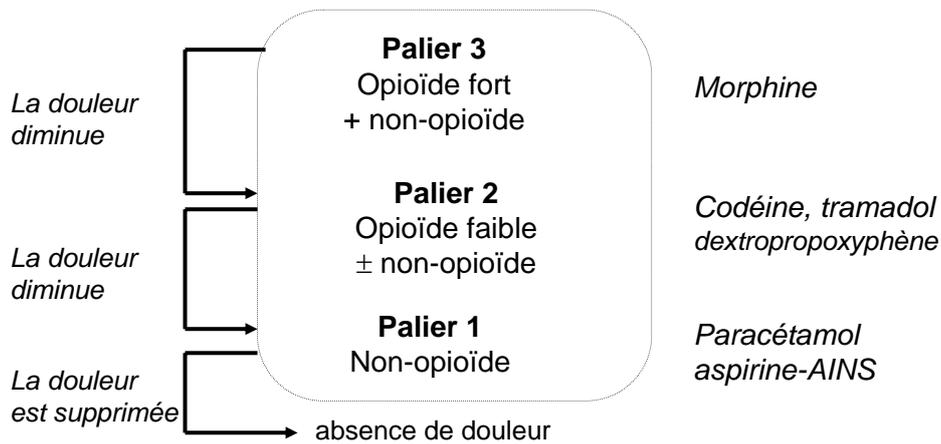
- Si patient avec pas/peu d'effet analgésique à la codéine / au tramadol
- Proposer autre analgésique  
(pas d'augmentation des doses)

## 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

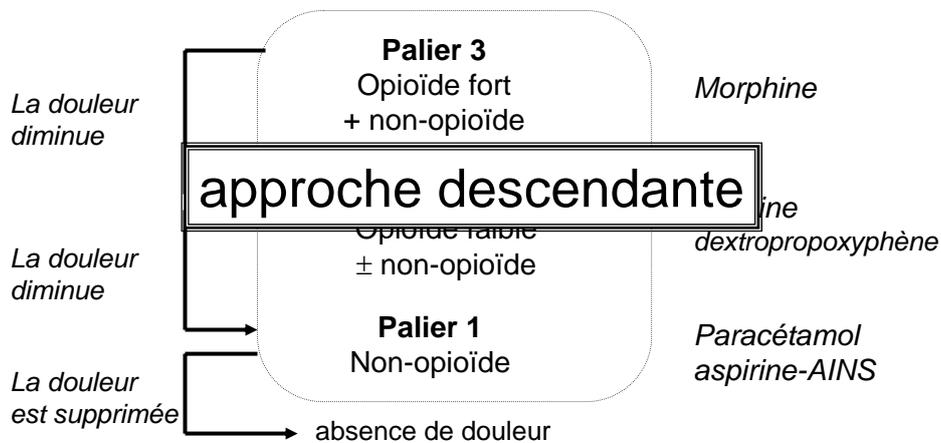
2.1. Douleur aiguë: approche pharmacothérapeutique suivant les paliers de l'OMS

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



2.1. Douleur aiguë: approche pharmacothérapeutique suivant les paliers de l'OMS

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



# Palier 1

Palier 1: Paracétamol - Aspirine - AINS\_\_\_\_\_

Oui mais...LEQUEL?

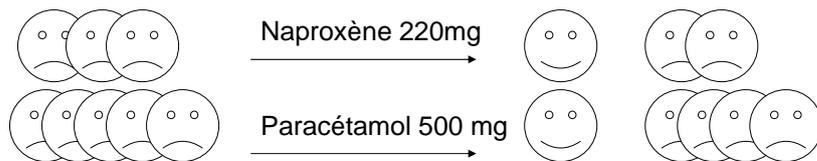
- AINS en 1<sup>ère</sup> intention
  - effet analgésique > paracétamol (intensité + durée)
  - douleurs aiguës (faible toxicité)
  - pathologies inflammatoires
  - Attention aux différences de pharmacocinétique

## 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)
Naproxène 220 mg	3.1	(2.2-5.2)
Ibuprofène 200 mg	3.3	(2.8-4.0)
Paracétamol 500 mg	5.6	(3.9-9.5)



## 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 ( $\geq 300\text{mg}$ ): pas en 1<sup>ère</sup> intention

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

## Association d'anti-douleurs ?

### 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 !!!

## 2.2. 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 anti-H<sub>2</sub> et des IPP chez les patients à risque
  - Risque moindre (mais pas null!) avec les COX-2 sélectifs

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

### Un exemple d'ordonnance...(2)

Mme A.B. Dr X.Y.	
R/ Apranax 500 co S/ 1co 3x/j	
R/ Isoten co GM	→ <b>Interaction avec les AINS?</b>
R/ Maalox co à croquer	

### Rappel: AINS et interactions médicamenteuses

Interaction	Effet	Mécanisme	Importance	
			AINS‡	Napr/ibupr
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®)

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

### Un exemple d'ordonnance...(3)

Mme A.B. Dr X.Y.	
R/ Apranax 500 co S/ 1co 3x/j	→ <b>co versus pommade?</b>
R/ Isoten co GM	
R/ Maalox co à croquer	

## Voies d'administration autres que la voie orale

### Voie locale (pommades et crèmes)

Indications    douleurs musculaires  
                      douleurs d'arthrose

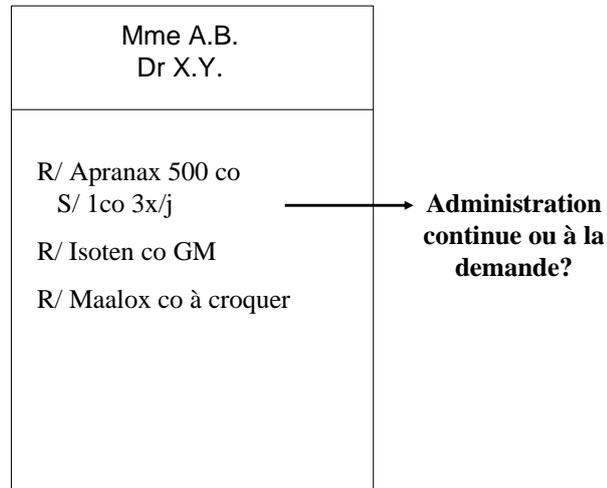
Efficacité par rapport aux AINS po    ???    Similaire???  
Efficacité > placebo à 2 semaines, < AINS po (BMJ 2004;329:324)

### Remarques

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

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

### Un exemple d'ordonnance...(4)



## 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



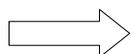
- « Misuse »  
- Education du patient

Enquête INRA, février 2004 – échantillon représentatif 1000 adultes belges

## 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

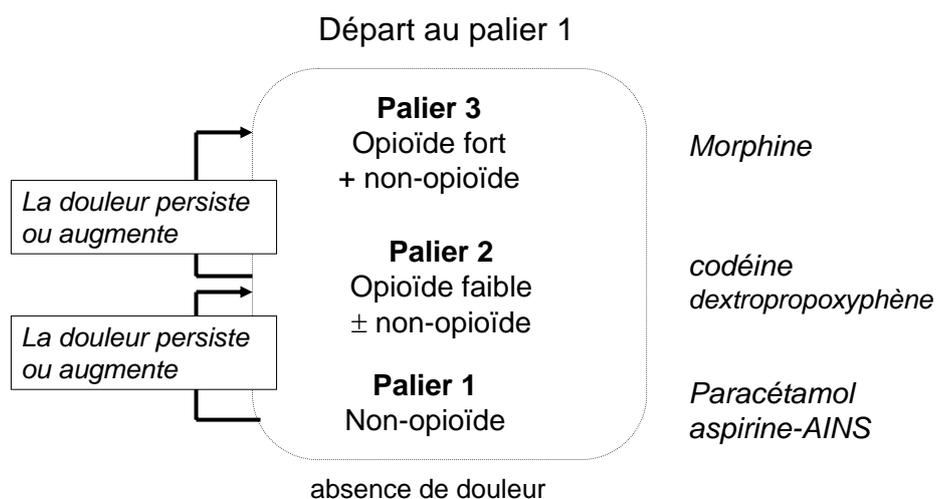
## Arthrose et antidouleurs

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

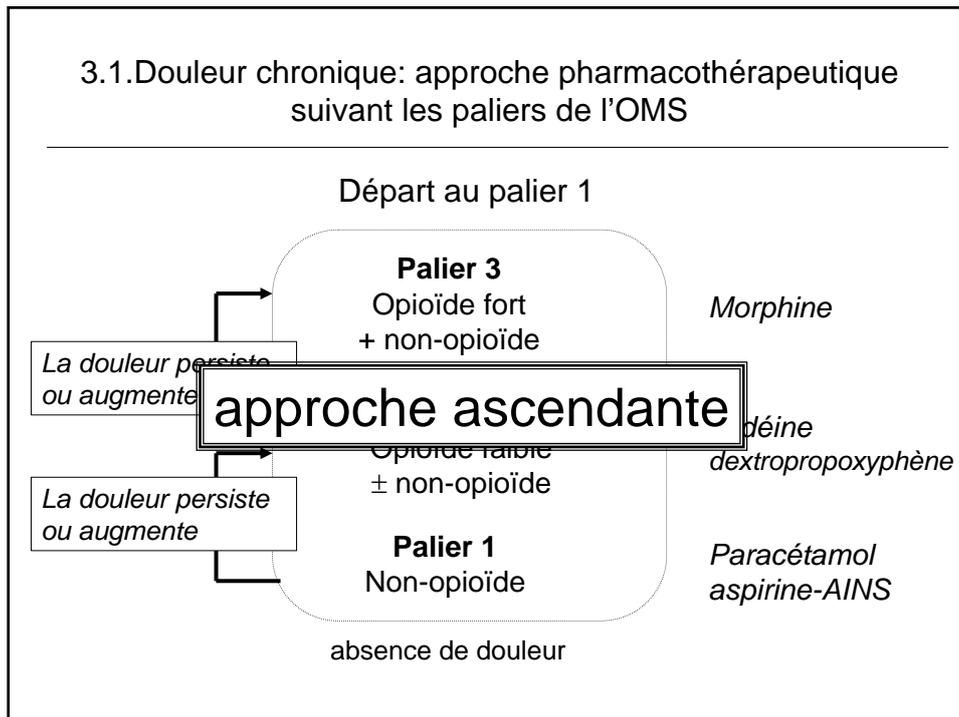
- Objectif de traitement ≠ guérison  
= revalidation
- Connaissance des doses (max) et fréquences d'admin.
- Evaluation de la douleur → adaptation du traitement
- Mesures non pharmacologiques

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

### 3.1. Douleur chronique: approche pharmacothérapeutique suivant les paliers de l'OMS



### 3.1. Douleur chronique: approche pharmacothérapeutique suivant les paliers de l'OMS



### 3.1. Douleurs rhumatismales

Polyarthrite rhumatoïde ≠ Arthrose

Approche non pharmacologique

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

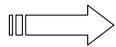
Approche pharmacologique

- |   |   |
|---|---|
| <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</li> </ul> |
|---|---|

# Arthrose

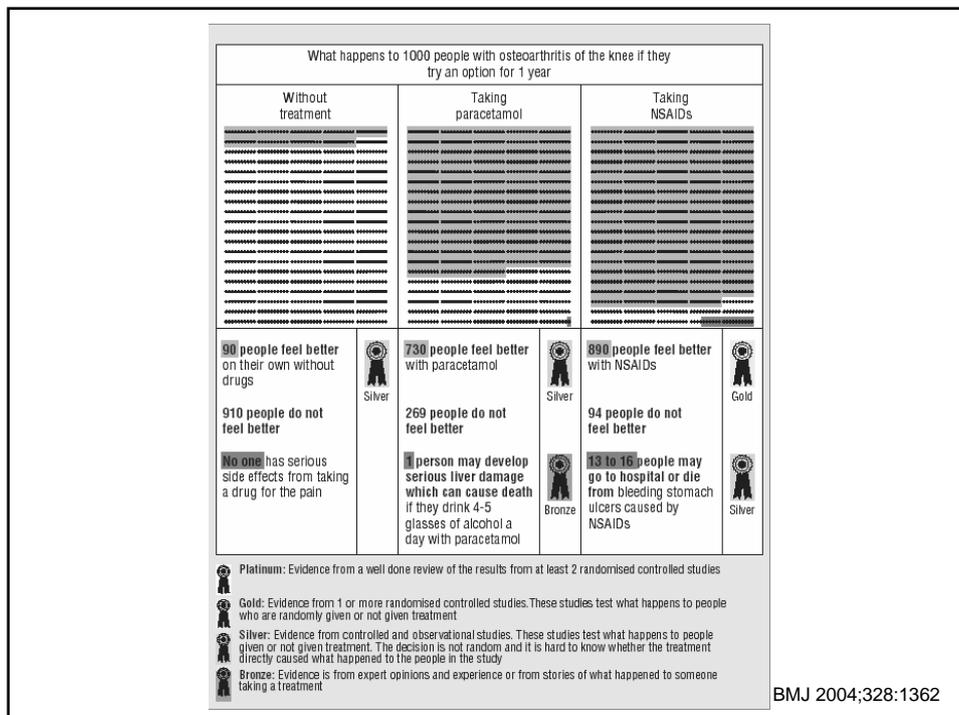


Pas (peu) de composante inflammatoire



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

**AINS: utilisés en cas de “poussée inflammatoire” - traitement à court terme (rapport risque:bénéfice si utilisation à long-terme)**



# 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

- Résultats controversés (arthrose du genou)
- 1 spécialité enregistrée comme médicament en Belgique (Glucosamine Pharma Nord®)

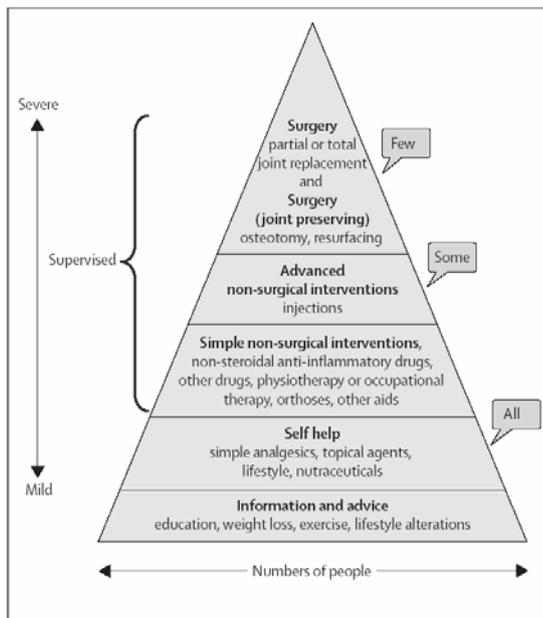


Figure 7: Principles of the management of osteoarthritis  
Suggested sequential, pyramidal approach to disease management.

Lancet 2005;365:965-73

## Arthrose et antidouleurs

### 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;

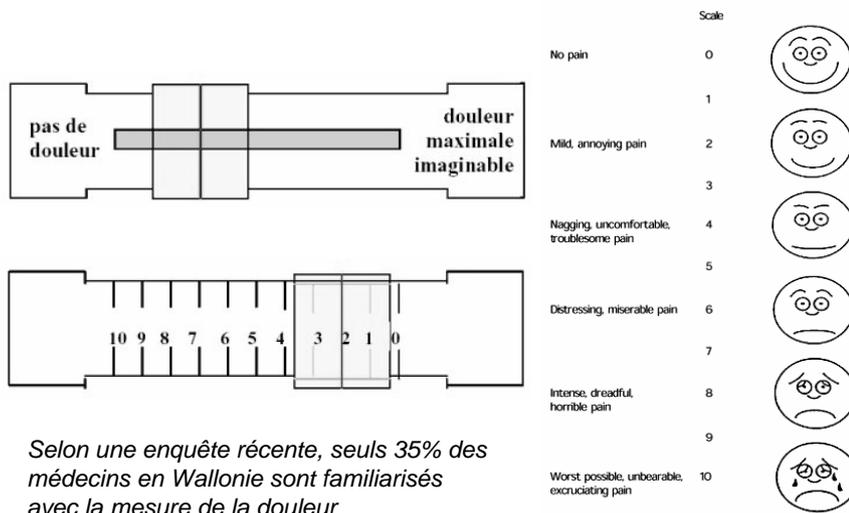
### 2. Plan de soins pharmaceutiques ???

## Arthrose et antidouleurs

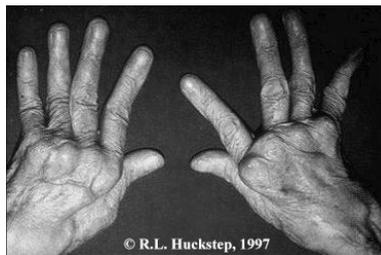
### 2. Plan de soins pharmaceutiques ???

- Objectif Contrôle des douleurs → meilleure mobilisation  
Education du patient → meilleure prise en charge
- Sol. Possibles Poursuivre tramadol (mais effet secondaire)  
Essai paracétamol (palier 1)
- 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
- 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<sup>er</sup> 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

Enquête Belgique, patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

## 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!
  - 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 !



x

## 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<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

## 3.2. Douleurs cancéreuses

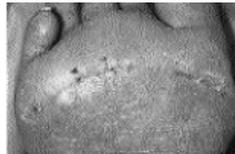
Administration d'opiacés: rôle important du pharmacien: rassurer les patients / l'entourage

### **AUTRES OPIACES**

- Nécessité de connaître les doses équianalgésiques
- Fentanyl (Durogesic®) patch: en cas de douleur stable  
1 emplâtre / 72h  
Ne jamais commencer un traitement par opioïde fort avec un patche (titration préalable avec morphine po)!!!
- Buprénorphine (Temgesic® co, Transtec® patches)  
Patche matriciel → peut être coupé
- Valtran® (tilidine + naloxone)

### 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



### 3.3. Douleurs neuropathiques

#### Objectifs du traitement

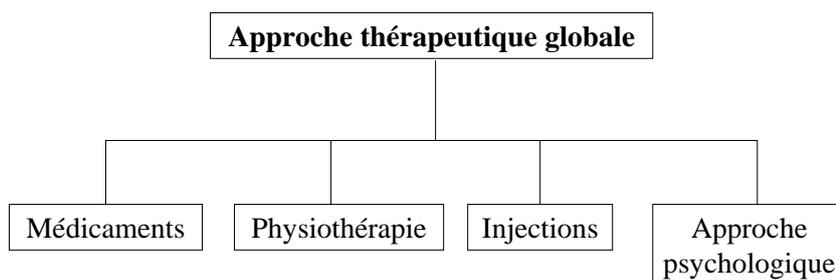
1. Identifier et traiter la cause de la douleur → prévenir la progression de la maladie

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

Levetiracetam

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<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

### 3.3. Douleurs neuropathiques

#### Traitement médicamenteux

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

## Exercices (interventions en milieu hospitalier)

### 1. QUIDAM

Qu(o)l: 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)l 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)l 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 ???

## 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 pharmacothérapeutique 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

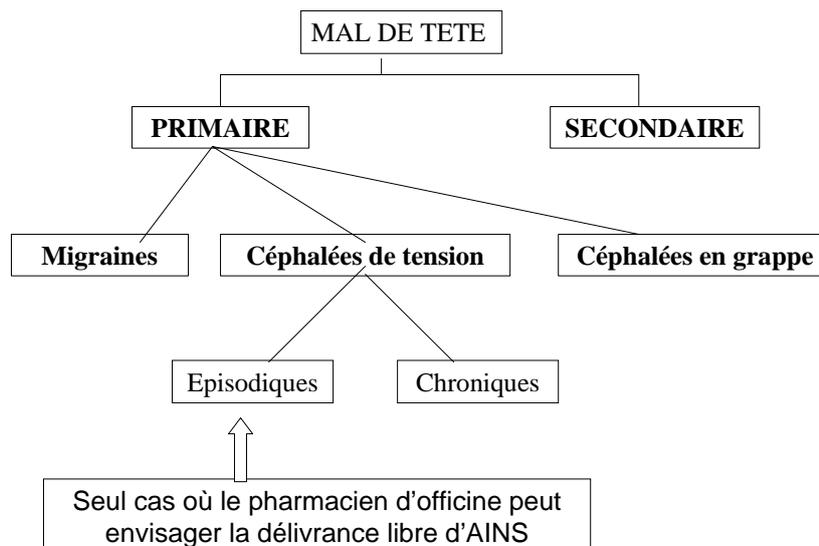
## 4. Situation particulière: les céphalées

**! Attention !**

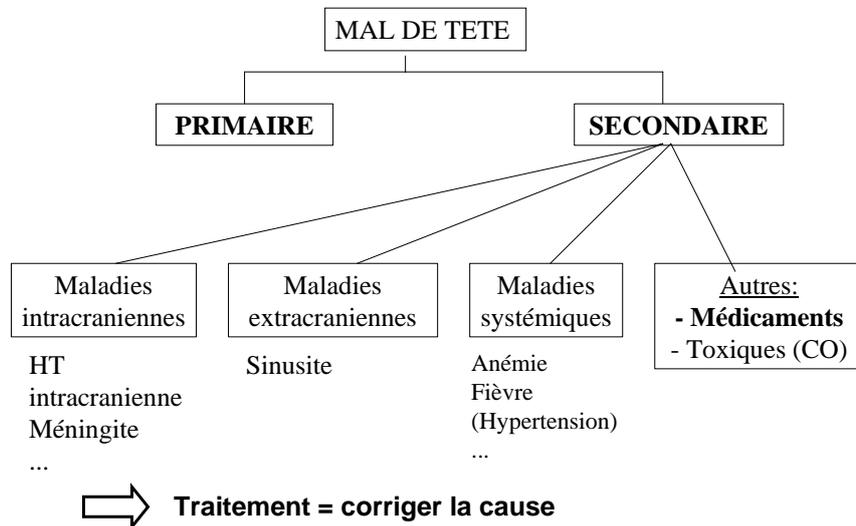
- Il existe beaucoup de "maux de tête" différents
- Certains peuvent être soulagés par des analgésiques simples  
MAIS  
D'autres requièrent un avis médical
- Certains maux de tête sont induits par les médicaments

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

### Les maux de tête: classification



## Les maux de tête: classification



## 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 antalgiques de manière inappropriée dans le but de traiter leurs céphalées, migraineuses ou non
- Le plus souvent prise quotidienne d'antidouleurs (> 2x/sem); ↑ des doses suite au développement d'un phénomène de dépendance et de tolérance
- Antidouleurs impliqués: voir tableau
- 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**  
Réduction abrupte si possible
- 2° Expliquer au patient qu'il se sentira moins bien pendant 2-4 sem; réapparition de la céphalée primaire
- 3° Approche comportementale: réduire la prise de caféine, éviter l'alcool,...
- 4° Prophylaxie: naproxène; métoclopramide + AINS pour atténuer les symptômes liés au sevrage

Une prise en charge médicale est nécessaire dans certains cas