

Pharmacothérapie de la douleur

Approche centrée sur le patient

Anne Spinewine

Pharmacie clinique

FARM 22 – 12.11.2004

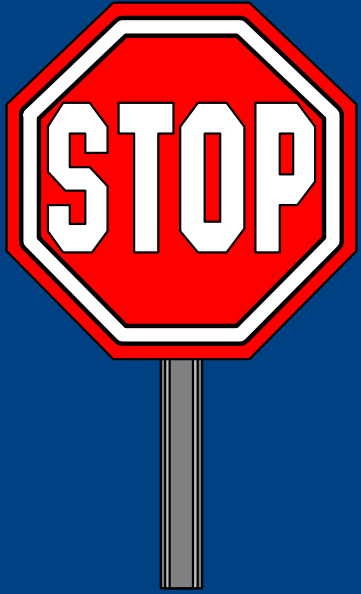
Structure

- 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 ...

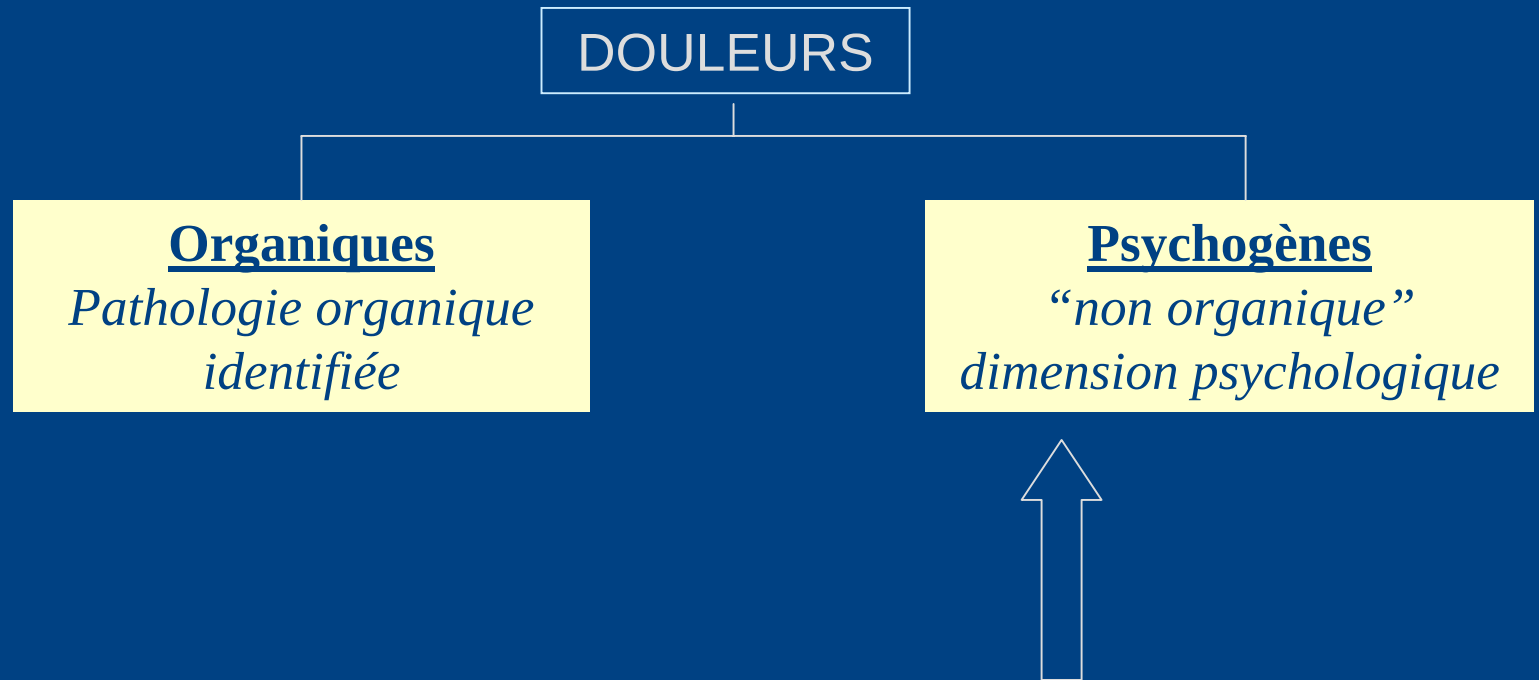


- *“Sensation désagréable et expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion.”*
(Association internationale pour l'étude de la douleur)
- Sensation **subjective**
- Une des raisons les plus fréquentes pour lesquelles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



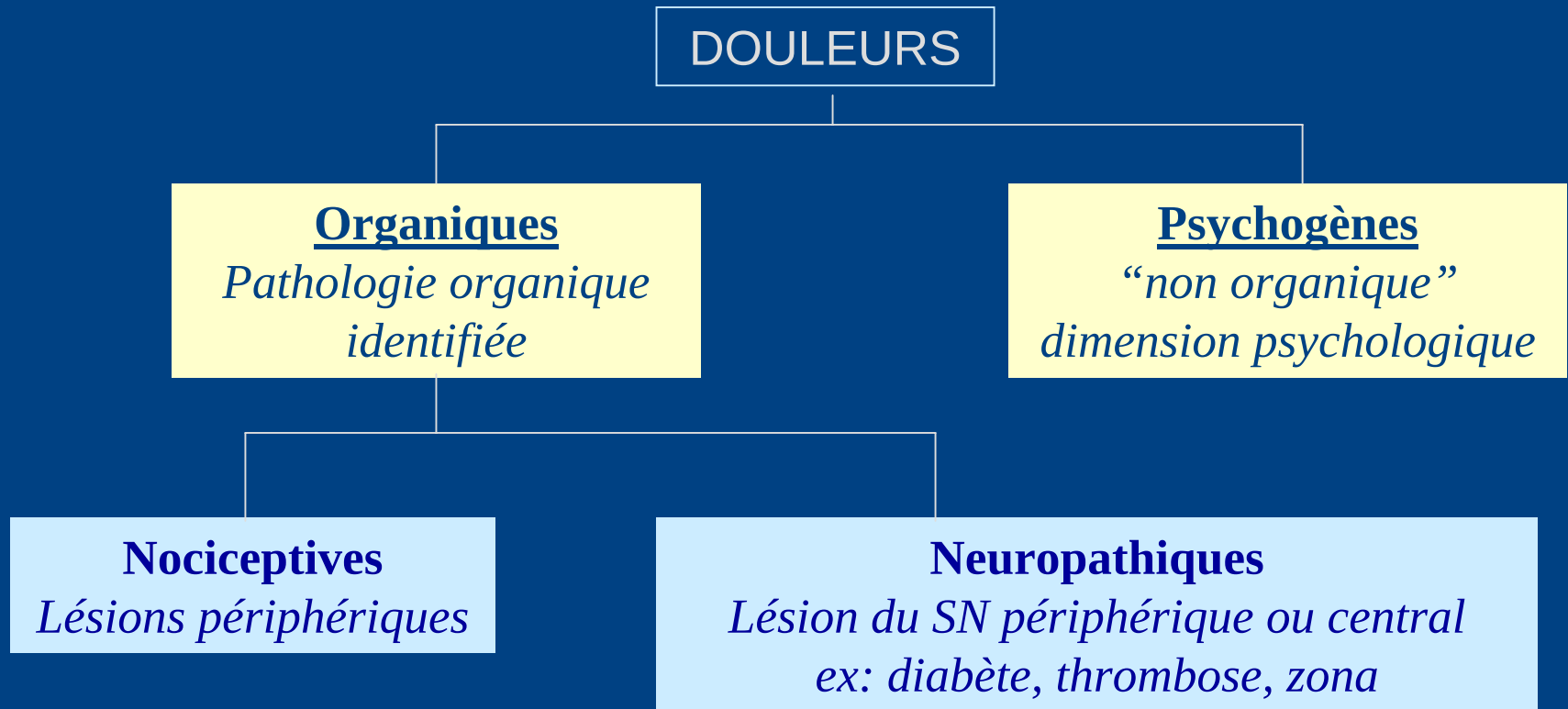
- * Malade = seul expert pouvant apprécier l'intensité de la douleur
- * La réaction à la douleur est TRES variable d'un sujet à l'autre → ne pas comparer

1. Introduction: types de douleurs (origines)



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

1. Introduction: types de douleurs (origines)



Nociception

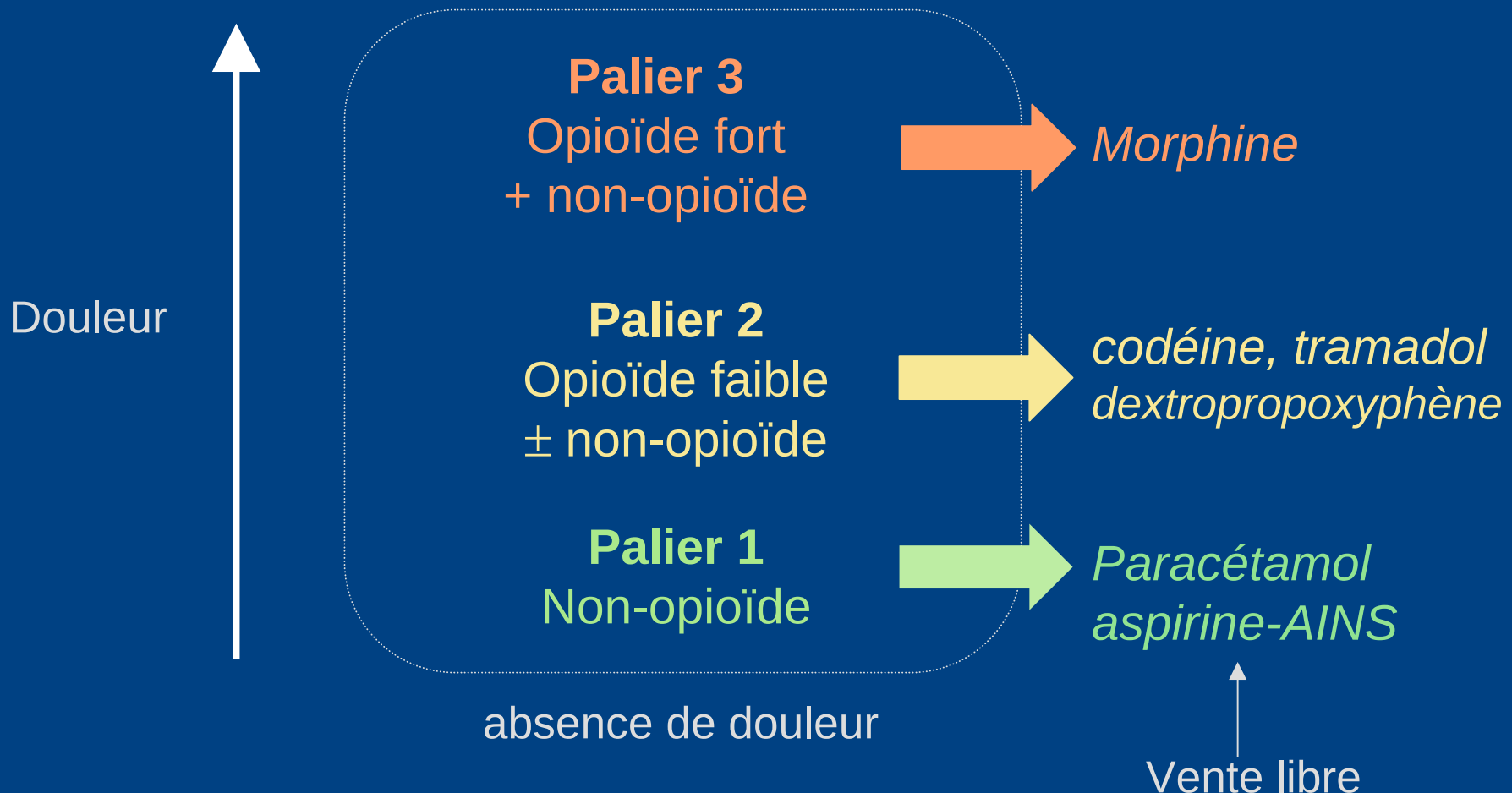
Perception d'un stimulus douloureux par l'intermédiaire des récepteurs et des voies de la douleur du système nerveux.

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:

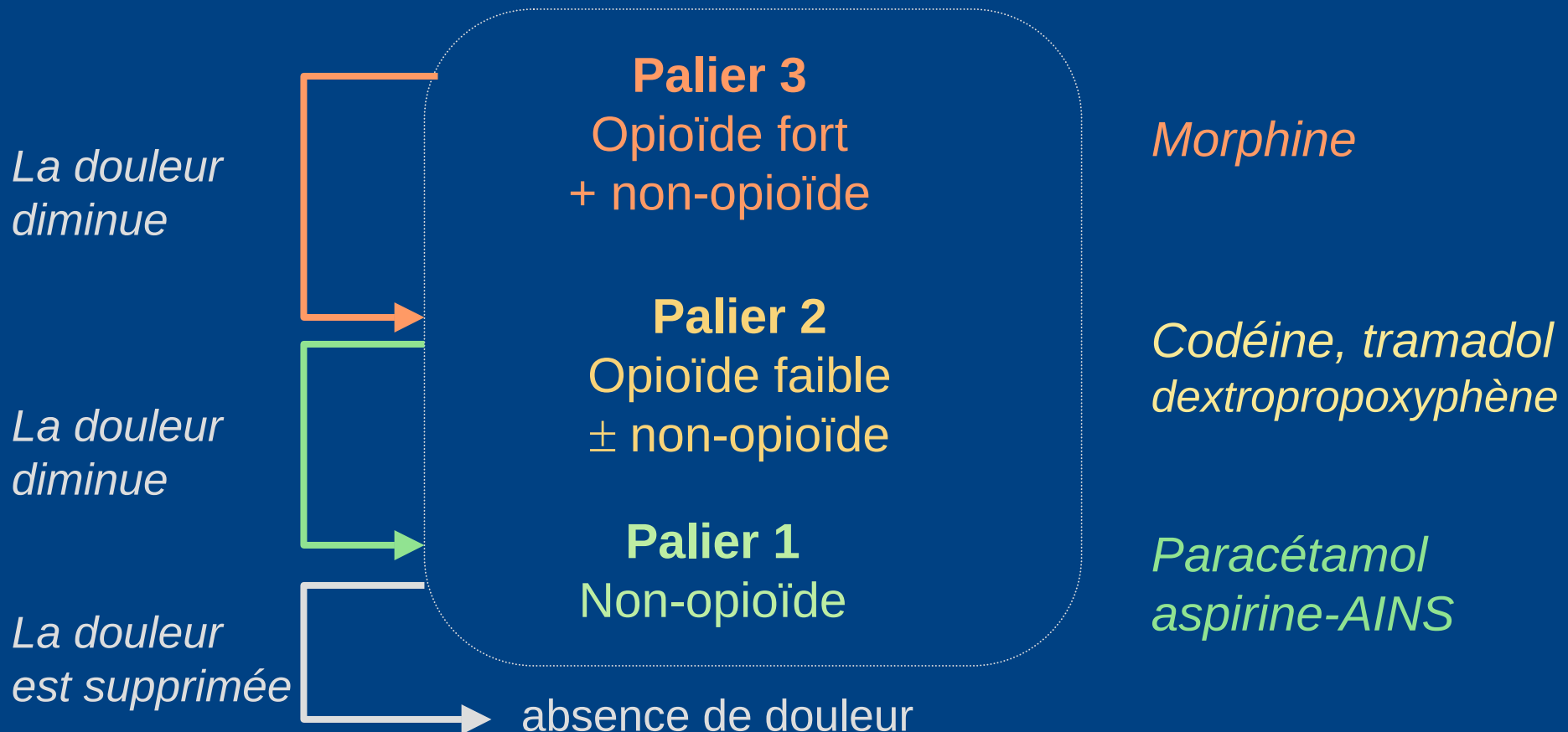
NB: combinaisons fixes d'analgésiques:

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

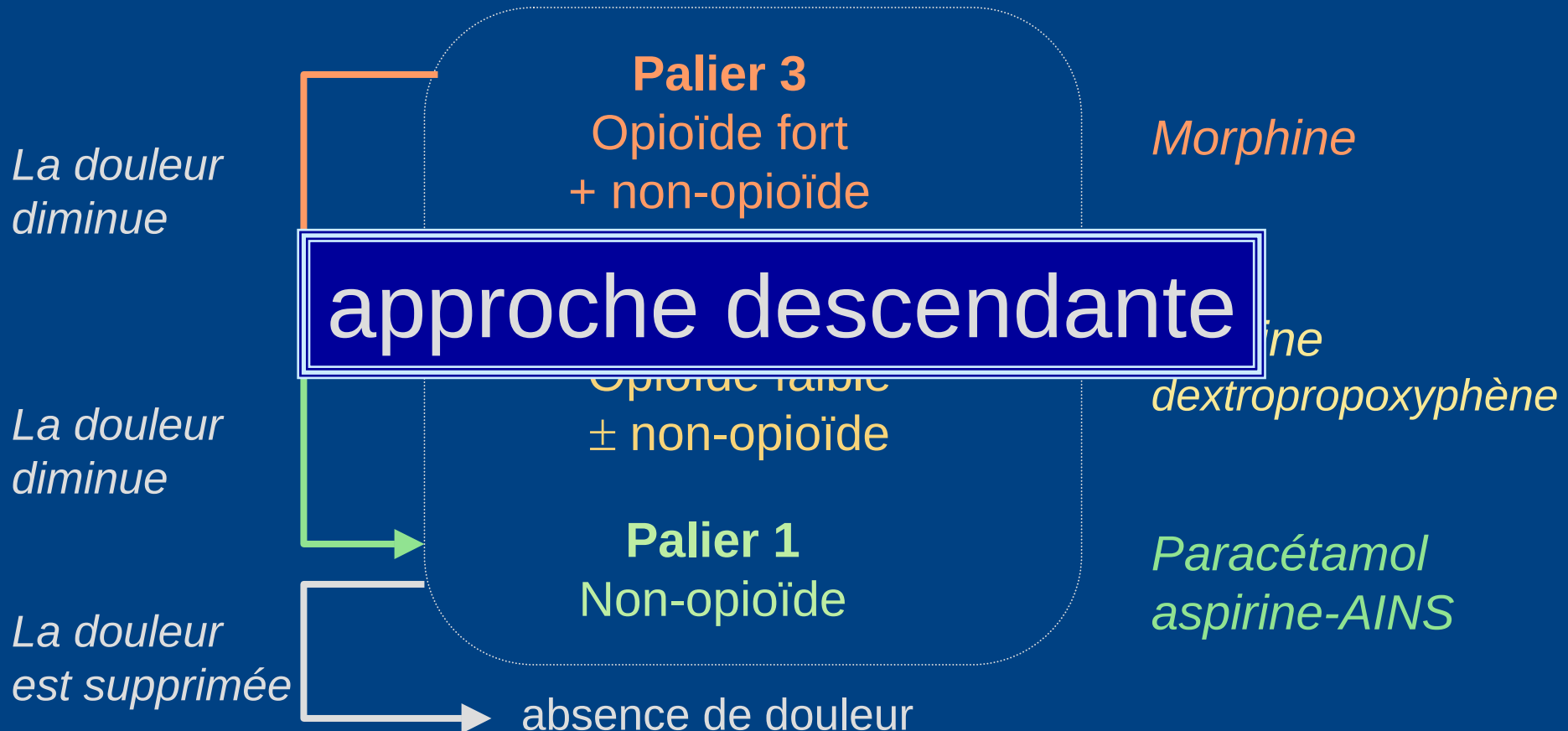
2.1. Douleur aiguë: approche pharmacothérapeutique suivant les paliers de l'OMS

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?

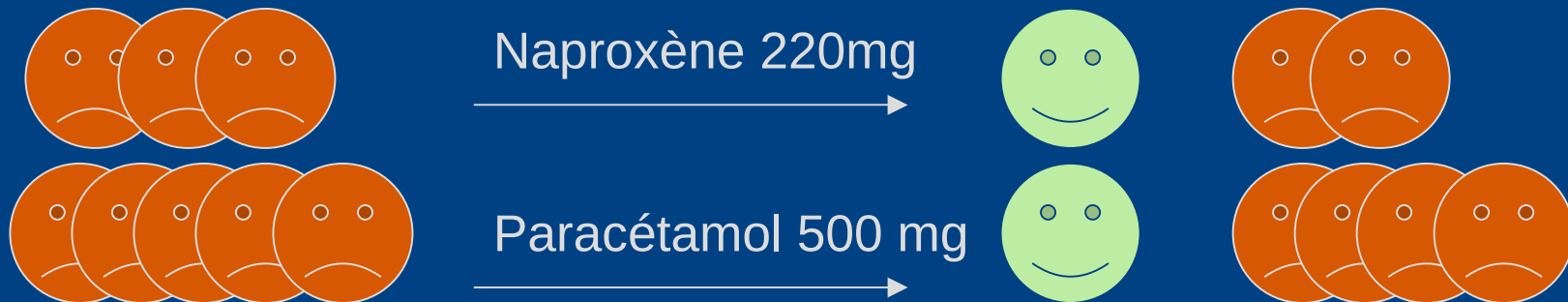
- AINS en 1^{ère} intention
 - effet analgésique > paracétamol (intensité + durée)
 - douleurs aiguës (faible toxicité)
 - pathologies inflammatoires
 - Attention aux différences de pharmacocinétique

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)	
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^{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 ?

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 les 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 gastro-intestinale
- Intérêt des anti-H₂ et des IPP chez les patients à risque
- Risque moindre (mais pas nul!) 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

R/ Maalox co à croquer



**Interaction
avec les AINS?**

Rappel: AINS et interactions médicamenteuses

Interaction	Effet	Mécanisme	Importance	
			AINS [‡]	Napr/ibupr
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[®])

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

R/ Isoten co GM

R/ Maalox co à croquer

*co versus
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'effets secondaires 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)

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 une 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

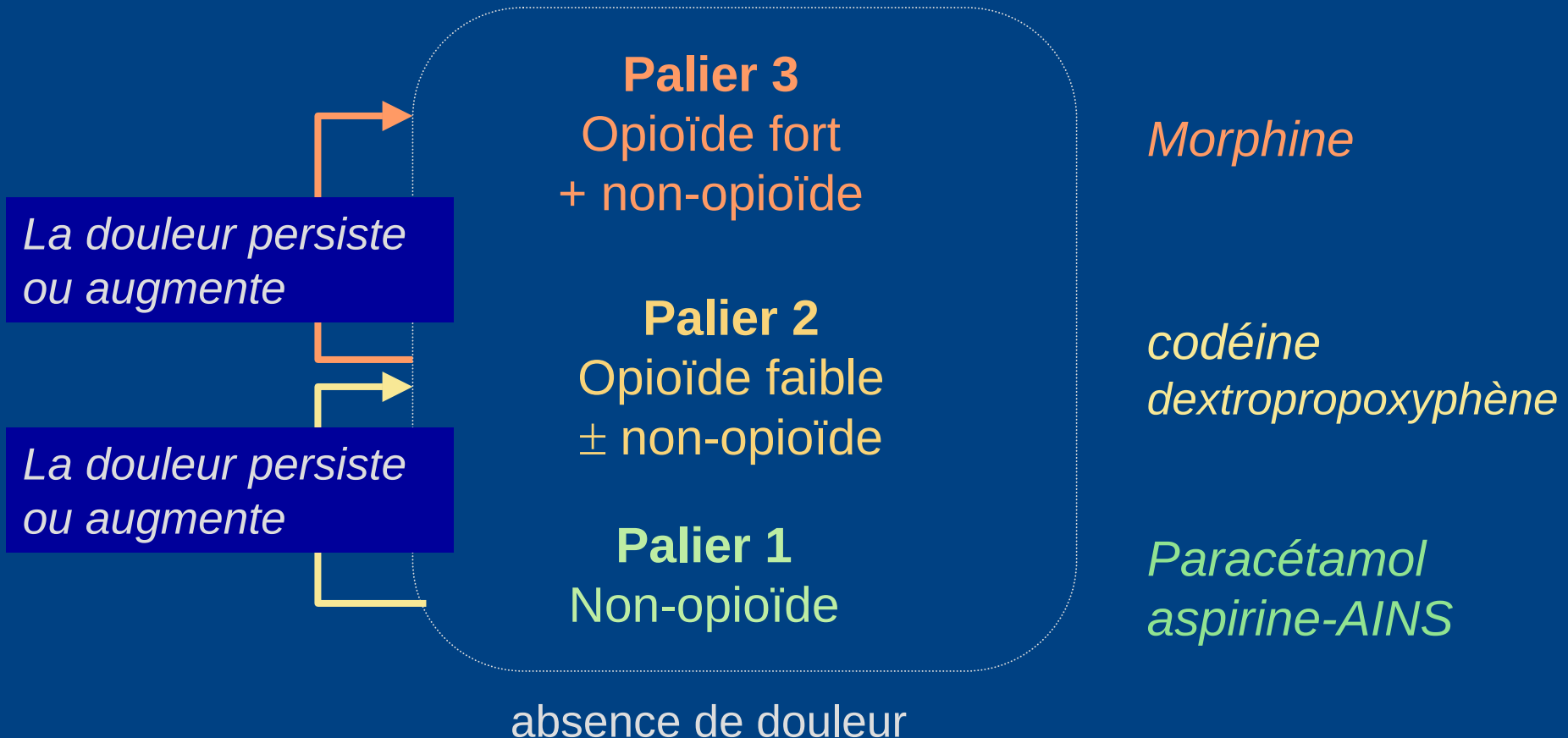
- Douleurs chroniques les plus fréquemment rencontrées:
 - douleurs rhumatismales
 - douleurs cancéreuses
 - maux de tête
 - douleurs neuropathiques
- But du traitement = revalidation (souvent pas de guérison possible)
- Quel type d'approche?
 - Pharmacologique: analgésiques (non) conventionnels
 - Non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

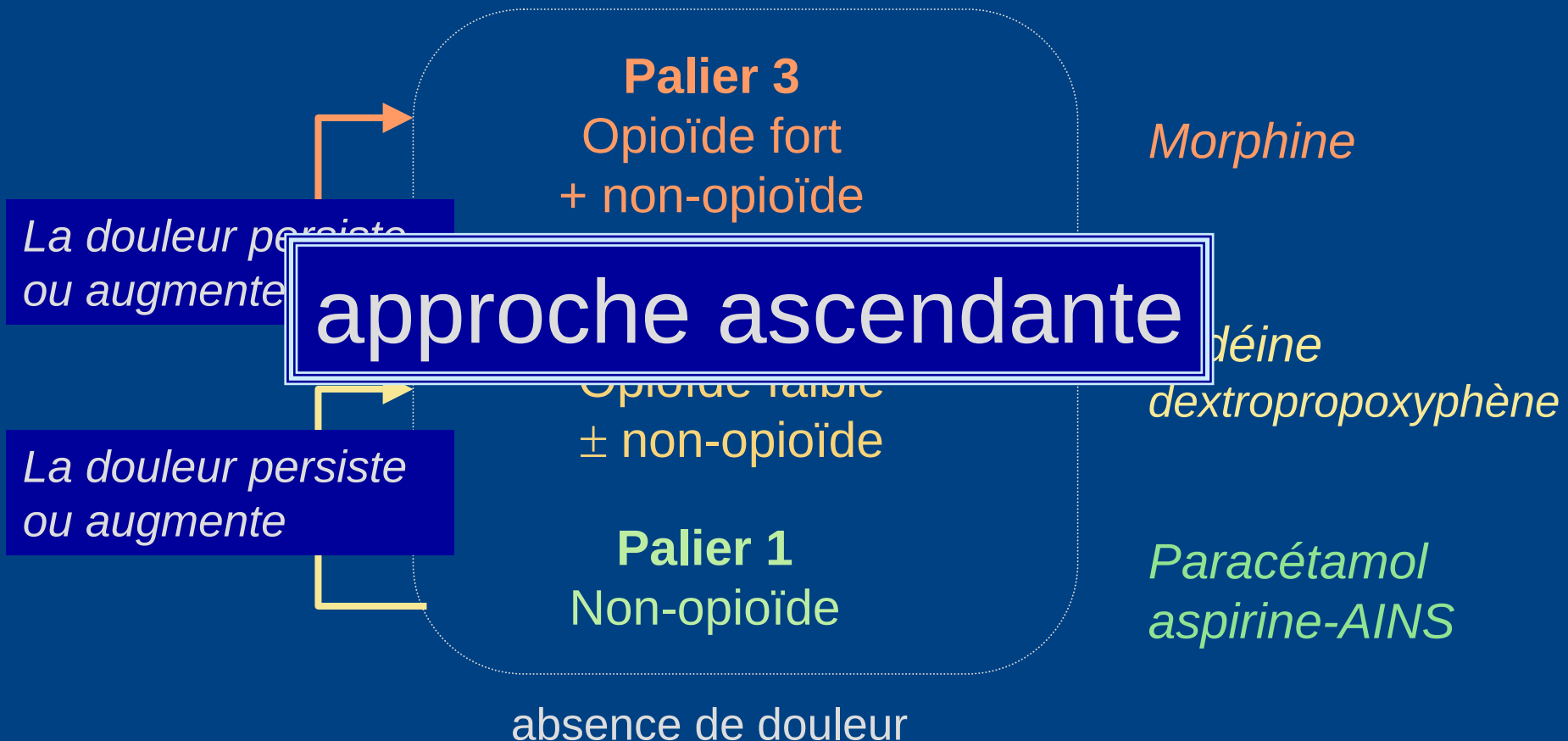
3.1. Douleur chronique: approche pharmacothérapeutique suivant les paliers de l'OMS

Départ au palier 1



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

Départ au palier 1



3.1. Douleurs rhumatismales

Polyarthrite rhumatoïde $\neq$ Arthrose

Approche non pharmacologique

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

Approche pharmacologique

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

Arthrose



Pas de composante inflammatoire et immunologique



Paracétamol = analgésique de 1^{er} choix

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

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	Gold
	Bronze	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 ! effets secondaires (cardiovasculaire, rénal)
- Corticoïdes intra-articulaire:
 - NNT 1.3-3.5 pour amélioration sympt. à 2sem.
 - NNT 4.4 16-24sem
- Glucosamine
 - Amélioration symptomatique (arthrose du genou)
 - Moindre évolution de la maladie?
 - Pas enregistré comme médicament en Belgique
- Chondroïtine

Polyarthrite rhumatoïde



Composante inflammatoire et immunologique



AINS = analgésiques de 1^{er} choix

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

3.2. Douleurs cancéreuses

Approche thérapeutique globale

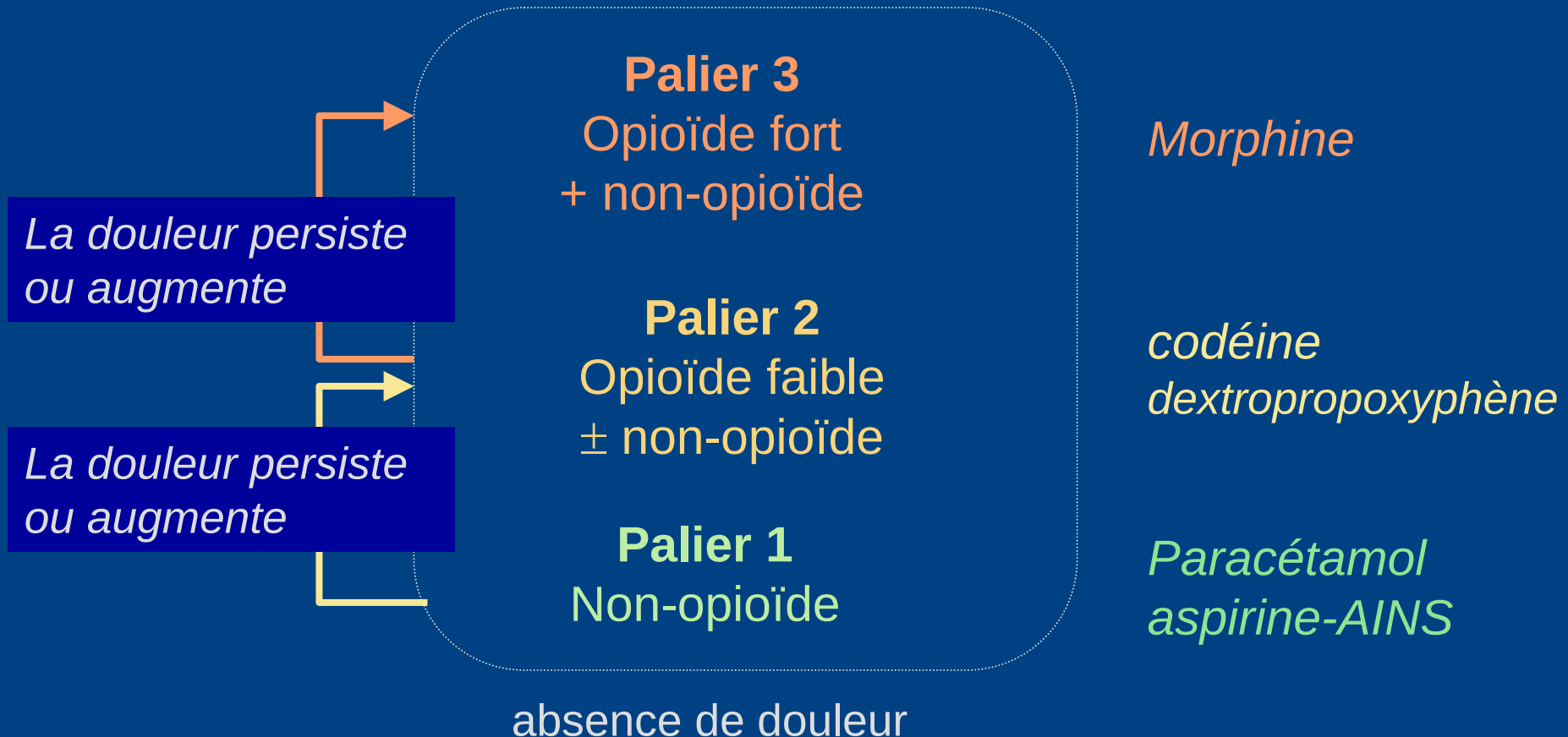
- pharmacologique
- non pharmacologique: approche psychologique, neurochirurgie, anesthésie,...

But du traitement

Soulagement suffisant de la douleur afin de:

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

Départ au palier 1



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

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

AUTRES OPIACES

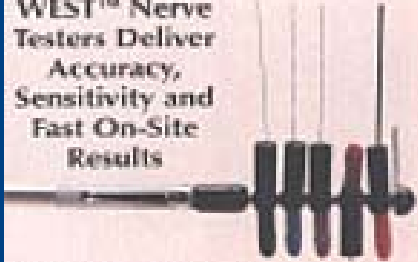
- Nécessité de connaître les doses équianalgésiques
- Fentanyl (Durogesic[®]) patch: en cas de douleur stable
1 emplâtre / 72h
- Buprénorphine (Temgesic[®] co, Transtec[®] patches)
Patche matriciel → peut être coupé
- Valtran[®] (tilidine + naloxone)

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 test and classify peripheral neuropathy with increased grading accuracy, consistency and sensitivity. An advanced version of the monofilament test, WEST Hand and WEST Foot testers deliver more rapid, colored tips that resist slippage from test sites, all powered by non-invasive stimulus to the client. Each filament is individually calibrated for applied force.

7403



3.3. Douleurs neuropathiques

Objectifs du traitement

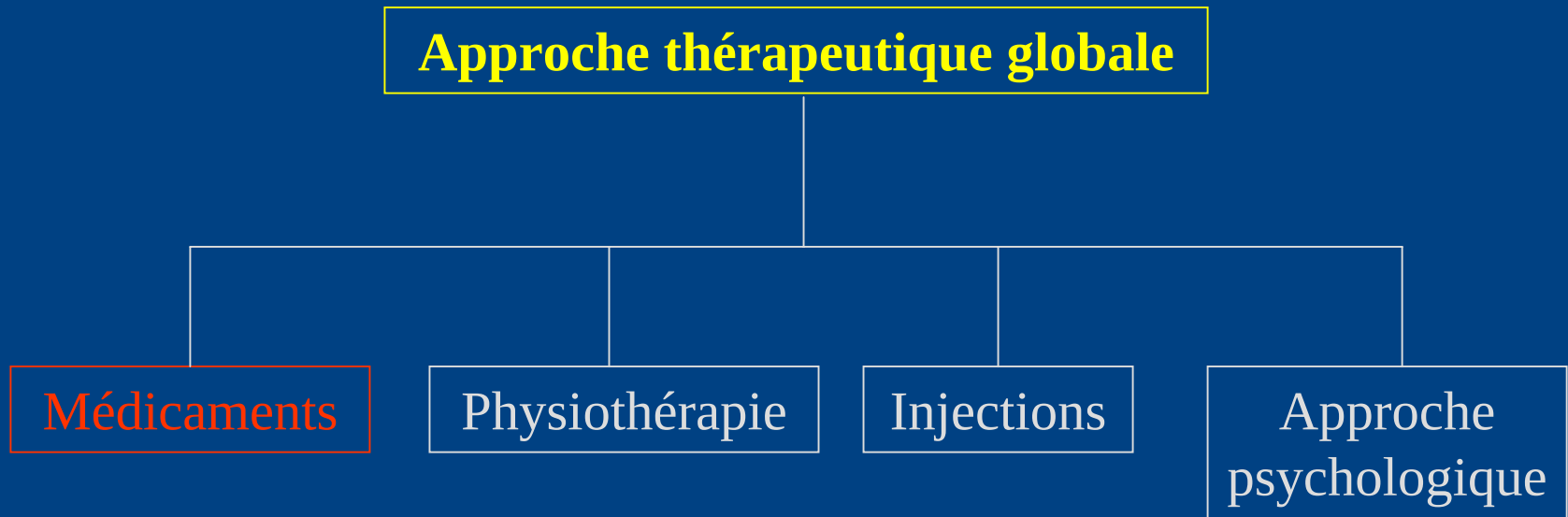
1. Identifier et traiter la cause de la douleur → prévenir la progression de la maladie

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



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

3.3. Douleurs neuropathiques

Traitement médicamenteux

Analgésiques conventionnels Pas/peu efficaces !

Opiacés “Résistance” ou insensibilité fréquentes

↳ Analgésiques “adjuvants” utilisés (indication principale $\neq$ 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 au coucher
- Effet antidouleur retardé (10j à 3 semaines)
- Imipramine - venlafaxine: moins sédatif

Antiépileptiques

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

3.3. Douleurs neuropathiques

Traitement médicamenteux

Autres

- Baclofène (Lioresal®)
- Neuroleptiques: lévomépromazine, promazine
- Antiarythmiques: mexiletine
- Opiacés
- Usage topique: p ex capsaïcine

Exercices (interventions en milieu hospitalier)

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

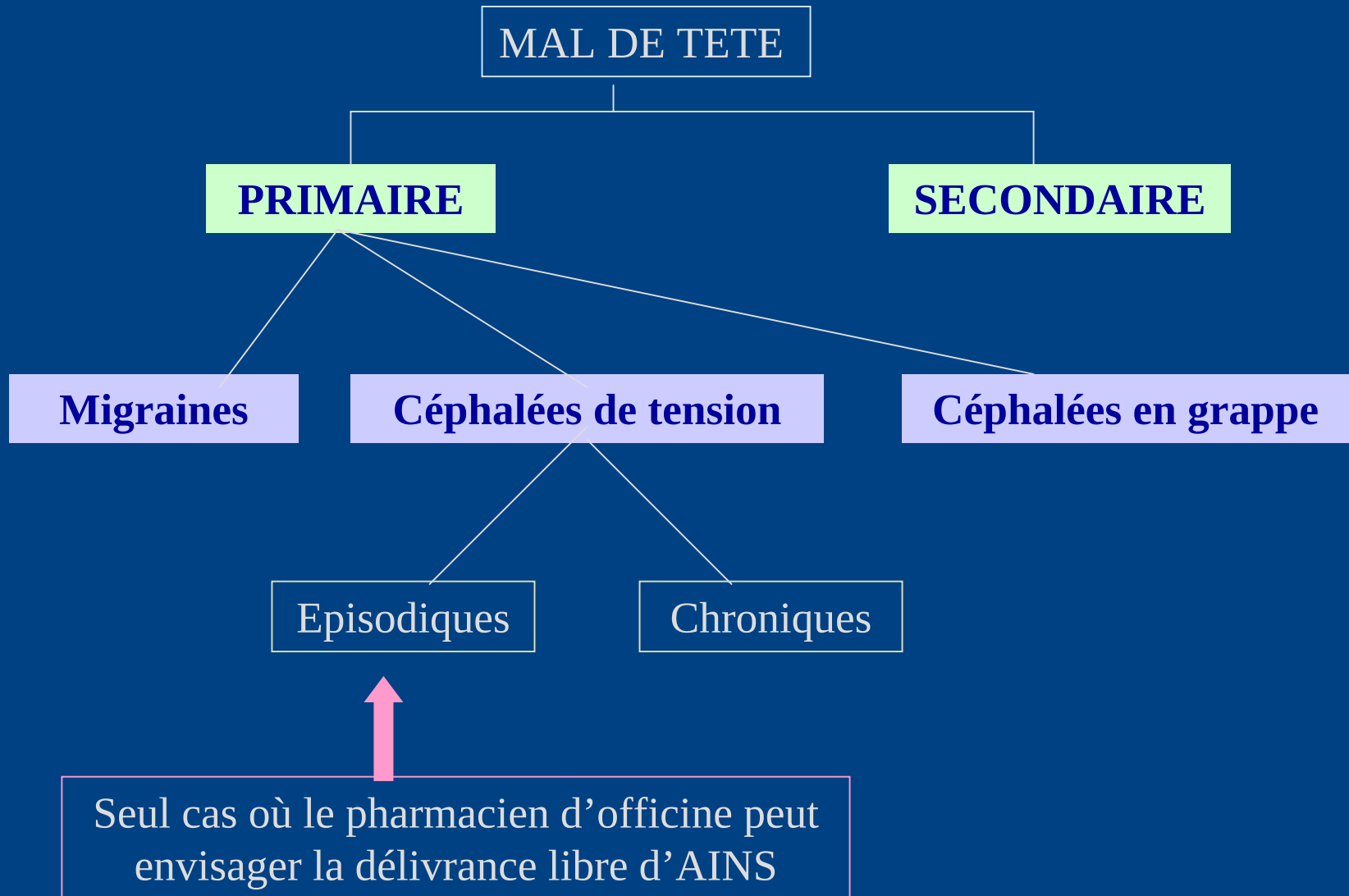
4. Situation particulière: les céphalées

! Attention !

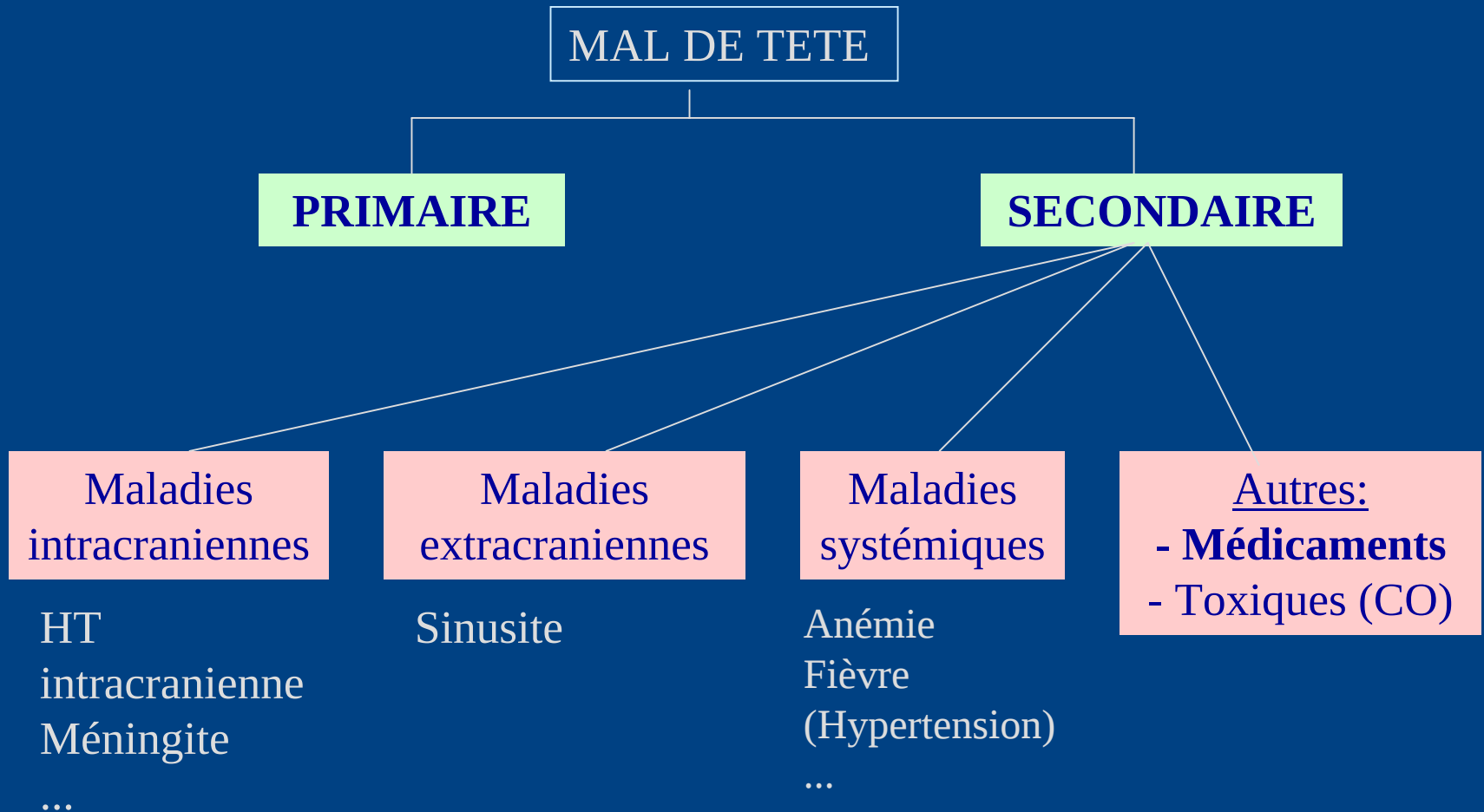
- Il existe beaucoup de “maux de tête” différents
- Certains peuvent être soulagés par des analgésiques simples
MAIS
D’autres requièrent un avis médical
- Certains maux de tête sont induits par les médicaments

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-Adalat[®])
 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
- Le plus souvent prise quotidienne d'antidouleurs ($> 2x/sem$); $\uparrow$ des doses suite au développement d'un phénomène de dépendance et de tolérance
- Antidouleurs impliqués: voir tableau (! Associations avec la caféine)
- 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 semaines à 1 mois; 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

Sites internet sur la prise en charge de la douleur en français et en anglais

- Institut National (français) de Recherche Pédagogique (section douleur):
<http://www.inrp.fr/Acces/biotic/neuro/douleur/accueil.htm>
- The Oxford Pain internet site
<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/index.html>
- National Headache foundation - the complete guide to headache
<http://www.headaches.org/educationalmodules/compleateguide/compleateguide.html>
- American Headache Society
<http://www.ahsnet.org/>
- Site français de la Fibromyalgie
<http://www.rssfrance.com/infomyalgia/>
- Site belge de la maladie de Lyme
<http://www.md.ucl.ac.be/infect/lyme>

Sites Internet sur la prise en charge de la douleur en français ...

- Revue médicale suisse sur la douleur (Dolor)
<http://www.dolor.ch/indexf.html>
- Site de la Société suisse de la Douleur
http://www.pain.ch/sgssfr/htm_fr/news/main.htm
- Site de la Société suisse des céphalalgies
<http://www.headache.ch/>
- Site de la Société suisse de rhumatologie
<http://www.rheumaliga.ch/f/index.htm>