

# Traitement antalgique et prise en charge des effets secondaires



**N. FELLAH**  
**DÉPARTEMENT D'ANESTHÉSIE RÉANIMATION**  
**CENTRE PIERRE ET MARIE CURIE**  
**ALGER**

# La douleur



Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire, réelle ou potentielle ou décrite en termes évoquant une telle lésion

**IASP 1979**

Expérience subjective multidimensionnelle

Dissociation entre intensité de la douleur et l'importance de la lésion



The diagram illustrates the multidimensional nature of pain. At the top center is a light blue circle containing the word "Douleur". Below it are four light blue rounded rectangular boxes, each containing a dimension of pain: "Sensorielle Discriminative", "Émotionnelle", "Cognitive", and "Comportementale". Four grey arrows point upwards from each of these boxes towards the central "Douleur" circle, indicating that these dimensions contribute to the overall experience of pain.

Douleur

Sensorielle  
Discriminative

Émotionnelle

Cognitive

Comportementale

# Classification de la douleur



## ❖ **La durée d'évolution**

Douleur aiguë

Douleur chronique (3 à 6 mois)

## ❖ **La nature du mécanisme physiopathologique**

Douleur nociceptive

Douleur neuropathique

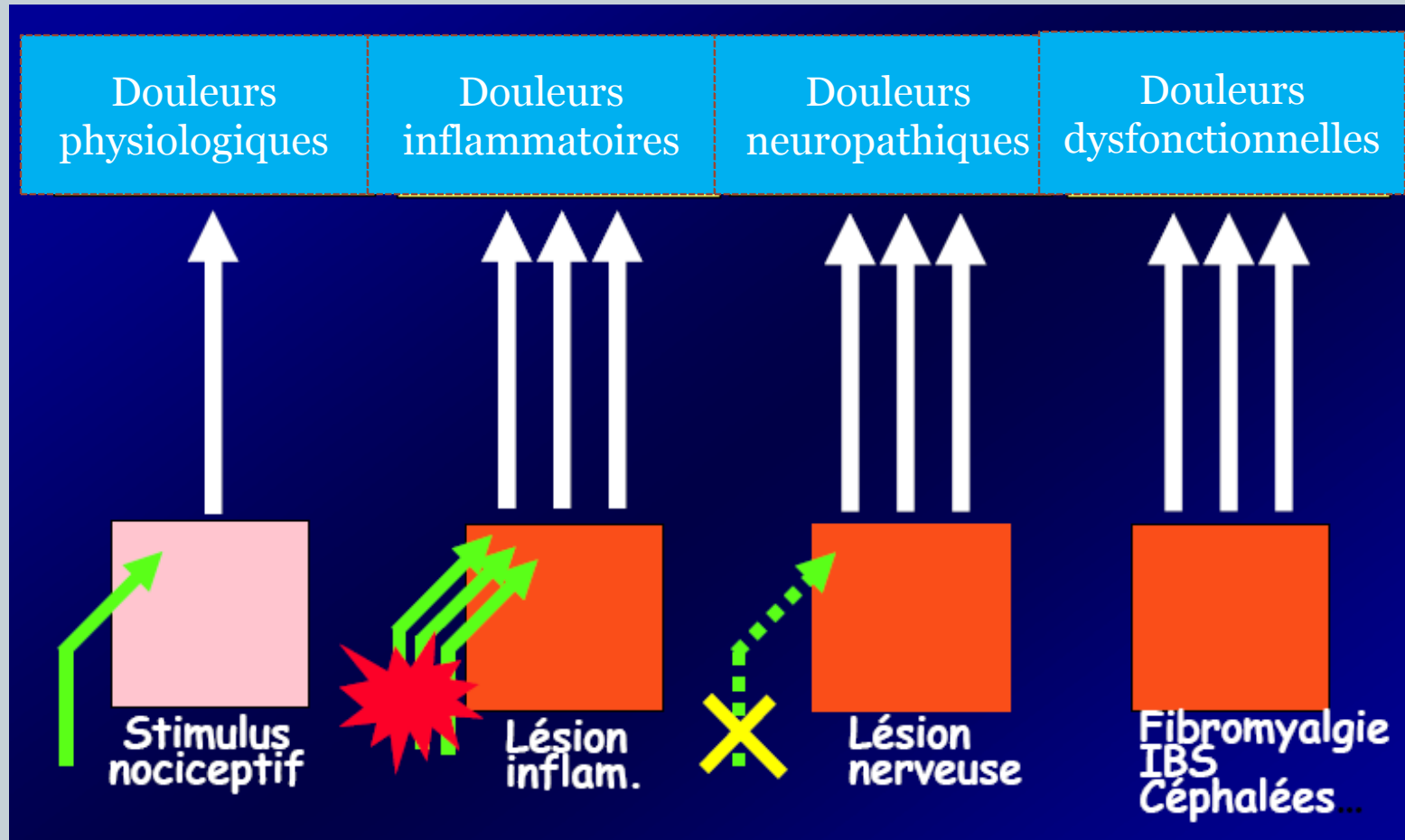
Douleurs dysfonctionnelles (idiopathique, psychogène)

# Durée d'évolution de la douleur



<b>Douleur</b>	Aiguë Symptôme	Chronique Syndrome
<b>Finalité biologique</b>	Utile, protectrice	Inutile
<b>Mécanisme générateur</b>	Unifactoriel	Plurifactoriel
<b>Réactions somato végétatives</b>	Réactionnelles	Habitude
<b>Composante affective</b>	Anxiété	Anxiété/Dépression
<b>Comportement</b>	Renforcé	Réactionnel
<b>Support Médical</b>	Classique	Pluridimensionnel, somato-psycho-social
<b>Objectif thérapeutique</b>	Curatif	Réadaptatif

# Mécanismes de la douleur



# Thérapeutique selon les mécanismes de la douleur



**Nociceptive**



**Antalgiques**

Palier I  
Palier II  
Palier III

**Neuropathique**



**Analgésiques Spécifiques**

Antidépresseurs  
Antiépileptiques

**Dysfonctionnelle**



**Système modulateur**

Antidépresseurs  
Antiépileptiques

# Reconnaître le type de la douleur



Type de douleur	Excès de nociception	Neuropathique
Physiopathologie	Stimulation excessive des nocicepteurs	Lésion nerveuse ou <b>maladie somatosensoriel</b> périphérique ou centrale
Séméiologie	Rythme mécanique ou inflammatoire	Continue : brûlures Paroxystique : décharges électriques Dysesthésies : fourmillements,..
Topographie	Régionale non systématisée	Compatible avec une origine neurologique périphérique ou centrale
Examen clinique	Normale	Déficit sensitif Hypoesthésie, anesthésie
Traitement	Antalgiques classiques Paracétamol AINS	Antalgiques Spécifiques AD AE

# Douleur nociceptive



## Étiologies

- ❖ Douleurs viscérales
- ❖ Cancer
- ❖ Douleurs postopératoires
- ❖ Brûlures
- ❖ Maladies rhumatismales

## Caractéristiques

Rythme mécanique : déclenchée par le mouvement

Inflammatoire : la douleur provoque des réveils nocturnes

Topographie non systématisée, localisée au niveau du siège de la lésion

Examen neurologique est normal

Habituellement limitée dans le temps, se résolvant avec la guérison du tissu atteint

Soulagée par les antalgiques classiques

# Douleur neuropathique



## Étiologies

- ❖ Métabolique
- ❖ Infectieuse
- ❖ Cancer
- ❖ Douleur postopératoire chronique
- ❖ Accident vasculaire cérébral
- ❖ Sclérose en plaque

## Caractéristiques

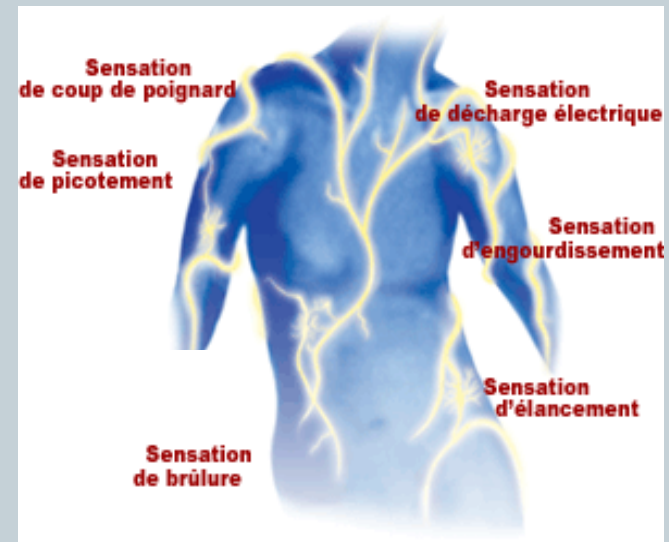
Survenue après un intervalle libre du phénomène lésionnel

Topographie neurologique systématisée

Séméiologie clinique stéréotypée

- ❖ Symptômes positifs: brûlures, DE, paresthésies
- ❖ Symptômes négatifs: déficit sensitif

Soulagée par les antalgiques spécifiques



# Douleurs dysfonctionnelles



Mécanisme imparfaitement connu : ni inflammation, ni lésion nerveuse  
Probablement dysfonctionnement central des contrôles modulateurs de la douleur

## Étiologies

- ❖ Colon irritable
- ❖ Fibromyalgie
- ❖ Algodystrophie ou syndrome douloureux régional complexe
- ❖ Céphalées & algies oro-faciales

## Caractéristiques

- ❖ Excès de nociception
- ❖ Neuropathique
- ❖ Perturbations sympathiques: troubles sudoraux, vasomoteurs et trophiques

**Traitement:** Action sur le système modulateur de la douleur : AD, AL

# L'approche thérapeutique de la douleur



## Évaluation de la douleur

- ❖ Mécanismes physiopathologiques : neuropathique, nociceptive, mixte
- ❖ Intensité de la douleur (EVS, EN, EVA)
- ❖ Étiologiques
- ❖ Modes d'action des antalgiques et effets secondaires
- ❖ Co-morbidités

Adaptation précise et correcte des traitements

Définie de manière individuelle et personnalisée

# Traitement de la douleur nociceptive

# Classification des antalgiques OMS 1984



Concept thérapeutique pour le traitement de la douleur cancéreuse  
Efficacité prouvée dans 90% des cas

## Règles de prescription

Voie orale

Horaire fixe

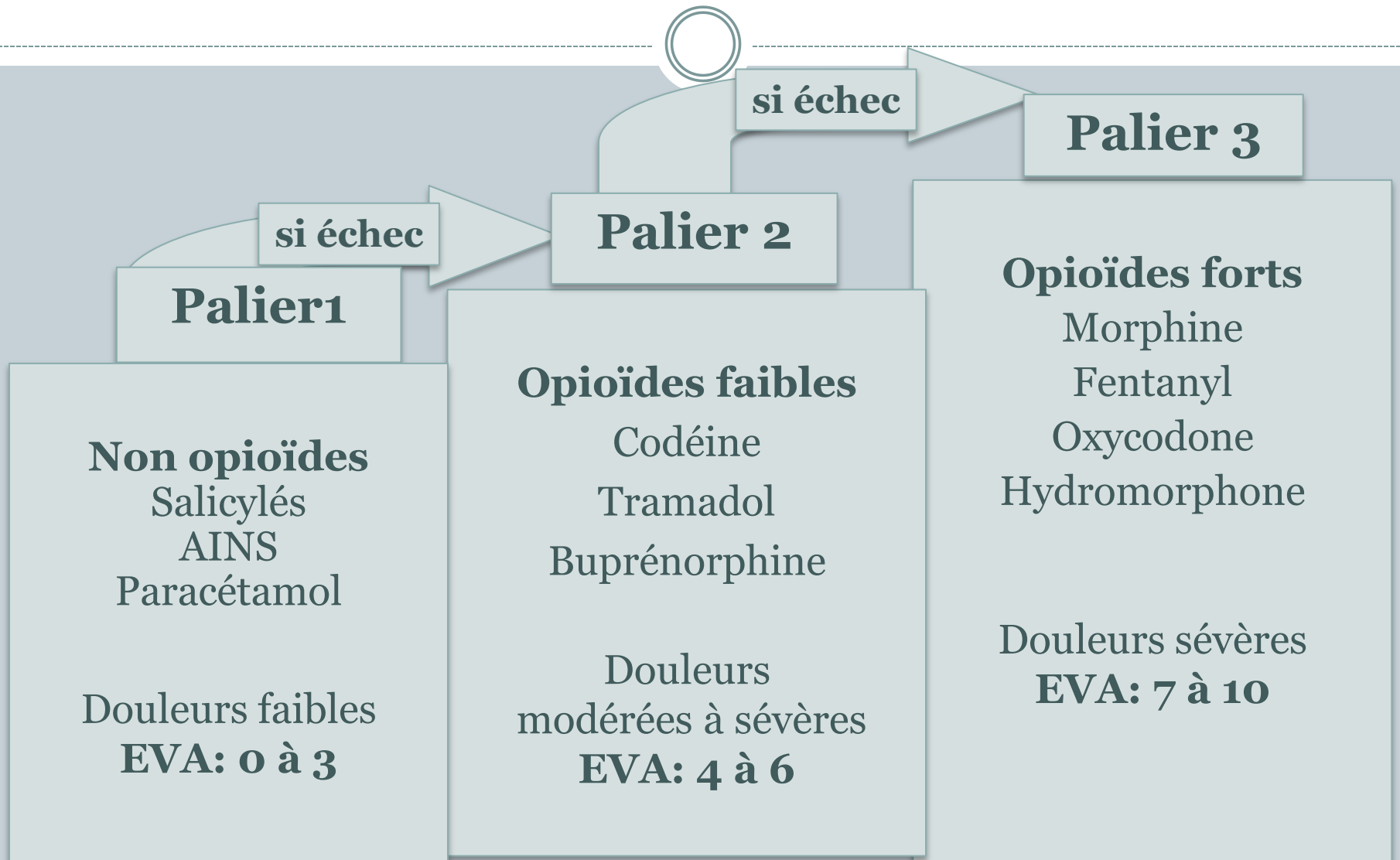
Respect de l'échelle OMS et des associations

Prescription personnalisée

Collaboration avec le patient

Appliqué pour toutes douleurs nociceptives cancéreuses et non cancéreuses

# Traitement antalgique Paliers de l'OMS



# Antalgiques palier I



Famille Nom Commercial®	Posologie	Interactions	Effets II <sup>aires</sup>	Précautions
<b>Paracetamol</b> Doliprane ® Dafalgan ® Peferalgan ®	0.5 g à 1 /prise < 4g /j  10mg/kg < 60mg/kg/j	—	Rares Allergie Troubles digestifs Thrombopénie  Surdosage Nécrose hépatique	Surdosage N acétylcystéine
<b>Ac.Acétyl salicylée</b> Aspirine ®, Aspegic ®  <b>Kétoprofène,</b> Profenid®  <b>Ibuprofene,</b> Advil ®  <b>Diclofénac,</b> Voltérène ®	0.5g à 1g/prise < 3 g/j  <75 mg/j  200 mg/6h  100 mg/j	Anti-coagulants Sulfamides hypoglycémiant Méthotrexate Digoxine Diurétiques Anti HTA	Hémorragie digestive Immuno allergiques Thrombopénie Rétention hydrosodée I R aigue , chronique HTA I cardiaque	I Rénale I Cardiaque Ulcère Hémorragie digestive

# Antalgiques palier II



Famille Nom Commercial®	Posologie	Interaction	Effets II <sup>aires</sup>	Précaution
<b>Codeine+Paracétamol</b> Effergal codeiné ® Co-doliprane ®	50 à 100 mg /4h  Enf : 6mg/kg/ j	Morphine	Allergie Constipation Nausées – Vmts bronchospasme	Asthme I Respiratoire I Hépatique I Rénale
<b>Tramadol</b> Topalgic ® Contramal®	200 à 400 mg / j	Morphine	Étourdissement Constipation Nausées – Vmts SD sérotoninergique Tachycardie, Sécheresse buccale...	I Hépatique I Rénale Épilepsie non contrôlée
<b>Buprénorphine</b> Temgésique ®	< 15 cp / j	Morphine	Allergie Constipation Nausées – Vmts Somnolence	I Hépatique I Respiratoire

# Antalgiques palier III

Mode d'action de la morphine / Activation des récepteurs opioïdiques



$\mu$ (1+2)	$\kappa$	$\delta$	ORL 1
Analgésie Spinale (70%)	Analgésie Spinale (6%) Suprspinale	Analgésie Spinale (24%) Suprspinale	Modulation centrale de la douleur Hyperalgésie hypoalgésie
Dépendance physique		Dépendance physique	
Rétention urinaire	Sédation		
Myosis	Myosis		
Euphorie	Anti ADH	Euphorie	
Dépression respiratoire			
Constipation			

# Effets secondaires des opioïdes



Effets	Incidence	Tolérance	Conduite
<b>Constipation</b>	<b>95%</b>	<b>Mauvaise</b>	<b>Préventive</b>
Nausées	30%	Supportable	Antiémétiques
Vomissement	5-10%	Mauvaise	Haldol Pimpéran
Sédation	20%	Supportable	Diminution /doses
Confusion	2%	Mauvaise	Diminution /doses
Cauchemar Hallucination	10%	Mauvaise	Haldol Changer de produit

# Prise en charge de la constipation



## **Laxatifs**

Association systématique de 2 laxatifs

Osmotique : Lactulose Duphalac ®

Lubrifiant : Huile de paraffine Lansoyl ®

## **Traitements non pharmacologiques**

Règles hygiéno-diététiques

Bonne hydratation, activité physique, mobilisation

# Prise en charge des nausées - vomissements



Pas de prévention systématique

## **Neuroleptique gastrokinétique**

Métoclopramide, Primpéran ®

Métopimazine, Vogaléne ®.

## **Neuroleptique d'action central**

Chlorpromazine, Largactyl ®

Halopéridol, Haldol ®

# Traitement de la dépression respiratoire



Exceptionnelle +++

Apparaît si administration rapide et dose très élevée

Intérêt de la titration

Corrigée efficacement par le Naloxone



# Utilisation de la morphine

# Morphine orale LI



Spécialités	Délai action	Durée action	Présentation
Chlorhydrate de morphine	1/2 h	4 h	Amp :10, 20, 50, 100, 250 (mg)
Séfredol®	1/2 h	4 h	Cp : 10,20 (mg)
Actiskénan®	1/2 h	4 h	Gél: 5, 10, 20, 30 (mg)

**Indications:** Titration  
Gestion des accès douloureux  
Soins douloureux  
Malade « fragile »

**Posologie :** 5 à 10 mg toutes les 4 heures

# Morphine orale LP



Spécialités	Présentation	Administration
Moscontin®	cp.non sec. (mg) 10,30,60,100,200	Toutes les 12 h
Skénan®	gel. (mg) 10,30,60,100, 200	Toutes les 12 h
Kapanol®	gel. (mg) 20,50,100	Toutes les 24 h

**Indications:** Douleur sévère après titration  
Malade bien équilibré

**Intérêt:** Facilité de prescription et de compliance 2 prises/24h

**Dose initiale:** 30mg / 12h  
10 mg / 12h patient fragile

**Adaptation des doses :** 24 à 48 h

# Posologie de la morphine



Pas de dose définie selon le poids du patient

Grande variabilité interindividuelle pharmacocinétique et pharmacodynamie

Effets secondaires importants



Personnaliser le traitement

Titration de la morphine pour déterminer la dose nécessaire

# Titration de la morphine



## Titration à la carte, administration orale

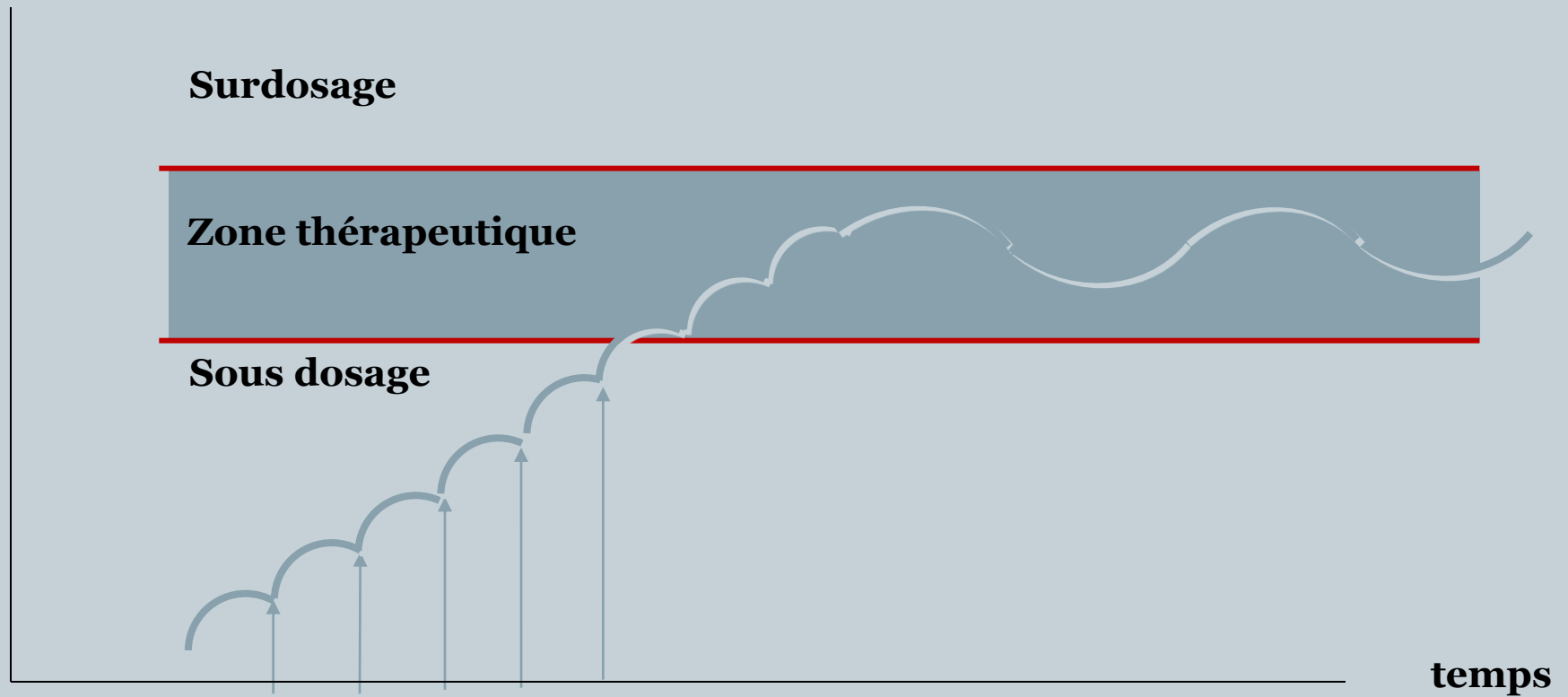
- ❖ Morphine à libération immédiate (LI) : 10 mg / 4 h pendant 24h  
Interdoses de 10mg en cas d'accès douloureux
- ❖ Morphine à libération prolongée (LP) : 30 mg / 12h  
Interdoses de 10 mg de Morphine LI en cas d'accès douloureux
- ❖ Morphine à libération prolongée (LP) : 30 mg / 12h  
Augmentation de 30 à 50 % toutes les 24h

Réévaluation de la dose de base tous les jours  
Répartition de Morphine LP en 2 prises par 24 h

# Titration de la morphine



**EVA**  
**Taux plasmatique**



# Disponibilité des opioïdes en Algérie



	Disponibilité Hôpitaux	Disponibilité Officines
Morphine à LI	Non	Non
<b>Morphine à LP</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Morphine injectable</b>	<b>Oui</b>	Non
<b>Fentanyl transcutané</b>	<b>Oui</b>	Non
<b>Fentanyl transmuqueux</b>	Non	Non
Hydromorphone	Non	Non
Oxycodone	Non	Non

# Morphine et douleur non cancéreuse



Nouvelles connaissances pharmacologiques

Recommandations élaborées par les sociétés d'étude de la douleur

Élargissement des indications dans le traitement de la douleur sévère non cancéreuse

Deux décennies d'expériences cliniques

Pas de dépendance ni complications irréversibles

De nombreux patients bénéficient aujourd'hui d'un traitement antalgique efficace par un opioïde fort, tout en limitant les effets indésirables

# Paramètres de décision



Étiologie de la douleur clairement identifiée +++

Douleur réellement intense après échec du traitement étiologique et des paliers I et II bien prescrits

Évaluation précise du contexte psychologique personnel, familial et socio-professionnel

Évaluation rigoureuse en cas d'antécédents d'abus, de dépendance, de toxicomanie, de perturbations graves de la personnalité

# Traitement de la douleur neuropathique

# Recommandations de l'IASP



Traitement de 1<sup>ère</sup> intention

- Ligands des sous-unités  $\alpha 2$ - $\delta$  (alpha-2-delta) des canaux calciques (prégabaline, gabapentine)
- antidépresseurs tricycliques
- inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline
- et lidocaïne topique.

Traitement de 2<sup>ème</sup> ou de 3<sup>ème</sup> intention

Analgésiques opioïdes ou tramadol seul ou en association avec l'un des médicaments du traitement de 1<sup>ère</sup> intention.

Traitement avec preuves de niveau C ou résultats faibles/divergents avec preuves de niveau A/B

Médicaments tels que : carbamazépine, lamotrigine, oxcarbazépine, topiramate, acide valproïque, bupropione, citalopram, mexilétine, antagonistes des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et capsaïcine.

# Recommandations européenne

## Neuropathie multiple douloureuse



Traitement de 1<sup>ère</sup> intention

Prégabaline, antidépresseurs tricycliques (preuves de niveau A).

Traitement de 2<sup>ème</sup> ou de 3<sup>ème</sup> intention

Opioïdes\*, inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline, tramadol (preuves de niveau A).  
Lamotrigine (preuves de niveau B).

Traitement avec preuves de niveau C ou résultats faibles/divergents avec preuves de niveau A/B

Capsaïcine (topique), carbamazépine, lévodopa, mexilétine, antagonistes des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate (NMDA), oxcarbazépine, inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine<sup>†</sup>, topiramate, valproate.

\* Oxycodone , † Sur la base d'un essai clinique randomisé chacun, la paroxétine s'est révélée modérément efficace, et le citalopram et la fluoxétine inefficaces

# Recommandations au Maghreb

## Traitement des douleurs neuropathiques



Recommandations	
1 <sup>ère</sup> ligne de traitement	Prégabaline, Gabapentine , Tricycliques, Lidocaïne (topique)
2 <sup>ème</sup> ligne de traitement	IRSNs (Venlafaxine RS ou Duloxétine), Tramadol
3 <sup>ème</sup> ligne de traitement	IRSNs, Opioides

**Griene B, et al.**

Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region.

*Douleur et Analgésie 2011*

# Antalgiques spécifiques



<b>Famille</b> <b>Nom Commercial®</b>	<b>Posologie</b>	<b>Effets Indésirables</b>	<b>Contre indications:</b>
<b>Antidépresseurs</b>  Amitriptyline = Laroxyl®  Clomipramine = Anafranil®	25 à 150 mg /j  10 à 150 mg /j	<b>Anticholinergiques:</b> Sécheresse buccale Troubles de la conduction Rétention urinaire Confusion <b>Adrénolytiques</b> Hypotension artérielle Sédation	Troubles cardiovasculaires  Épilepsie  Association Tramadol
<b>Antiépileptiques</b>  Carbamazépine, Tégréto®  Prégabaline, Lyrica ®	100 mg à 400mg toutes les 6 à 8h  150 à 600 mg /j	Troubles Digestifs Hépatiques Hématologiques  Impression vertigineuse Somnolence Œdème périphérique Prise de poids	ATCD Hypoplasie médullaire BAV  IR Clairance créatinine



# Conclusion

# La douleur



Aiguë ou chronique, la qualité de sa prise en charge thérapeutique est conditionnée par:

- ❖ Une parfaite connaissance des données physiopathologiques
- ❖ Une analyse séméiologique minutieuse
- ❖ La gestion des traitements médicamenteux, rigoureuse et méthodique, en tenant compte des effets secondaires, des interactions médicamenteuses ainsi que des co-morbidités

# PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PATIENT

ÇA TOMBE BIEN...  
J'AI MAL  
PARTOUT!



PHILIPPE TASTET