

# LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR

LES JEUDIS  
DE LA SFAP

---

BIENVENUE

# Table des matières

---

## Chapitre 1 : Introduction à la douleur

- Définitions
- Physiologie
- Différents types de douleur

## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

## Chapitre 3 : Traitements de la douleur

- Principes de bases du traitement antalgique
- Classification des antalgiques
- Les paliers 1 OU antalgiques non opioïdes
- Les paliers 2 OU agonistes opioïdes faibles
- Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts
- Traitements de la douleur neuropathique
- Traitements des douleurs rebelles
- Les co-antalgiques et autres approches thérapeutiques

## Conclusion

# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

3

# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

## Définitions

Définition de l'*International Association for the Study of Pain* (IASP) en 1979 la définit ainsi :

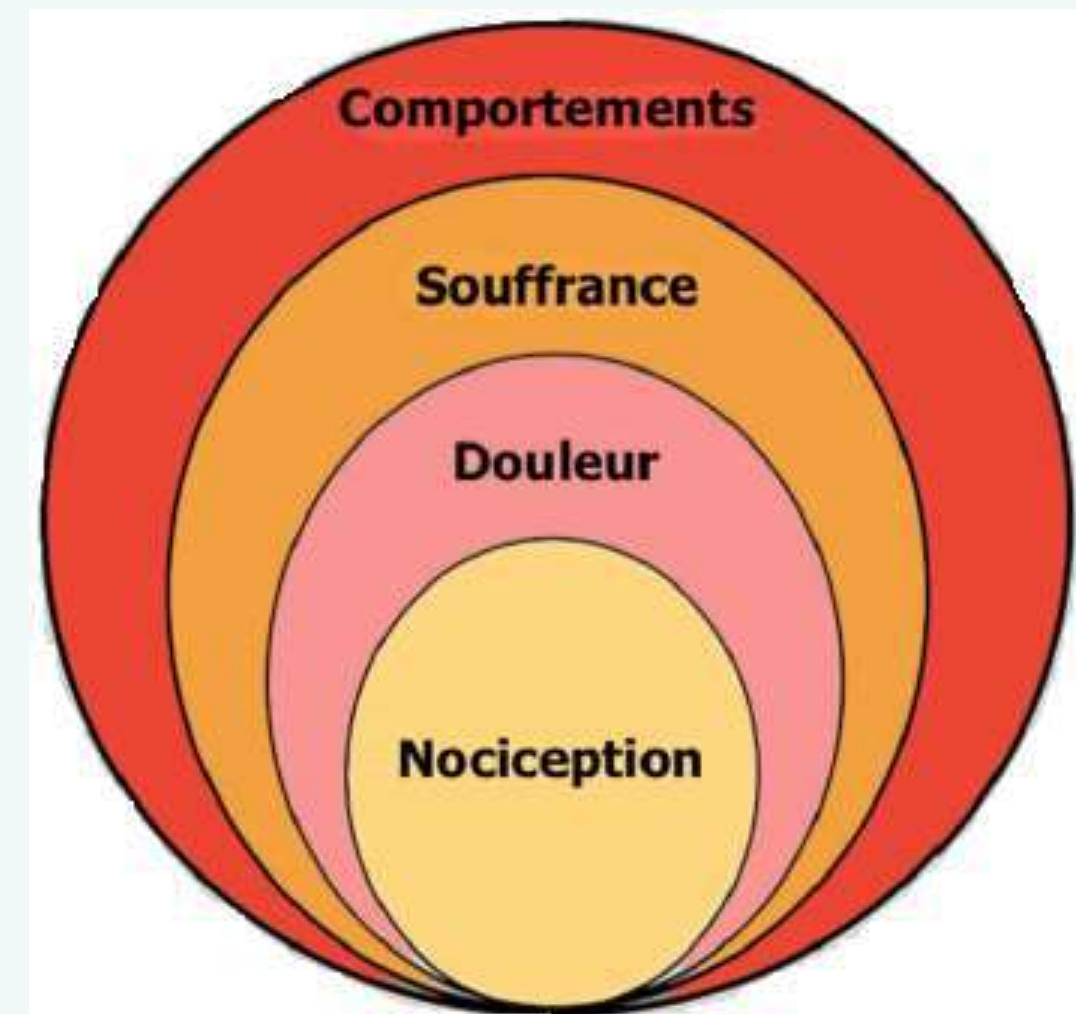
« une **expérience sensorielle et émotionnelle désagréable**, liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en terme d'une telle lésion »

→ la douleur est toujours une expérience personnelle

→ elle est influencée à des degrés divers par des facteurs physiques, émotionnels et psychologiques

→ elle peut aboutir à la notion de « souffrance » ; mais s'en distingue cependant / y participe (cf. *Total pain* / Souffrance globale)

→ elle ne résume pas à la seule nociception (processus sensoriel à l'origine du message nerveux)



# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

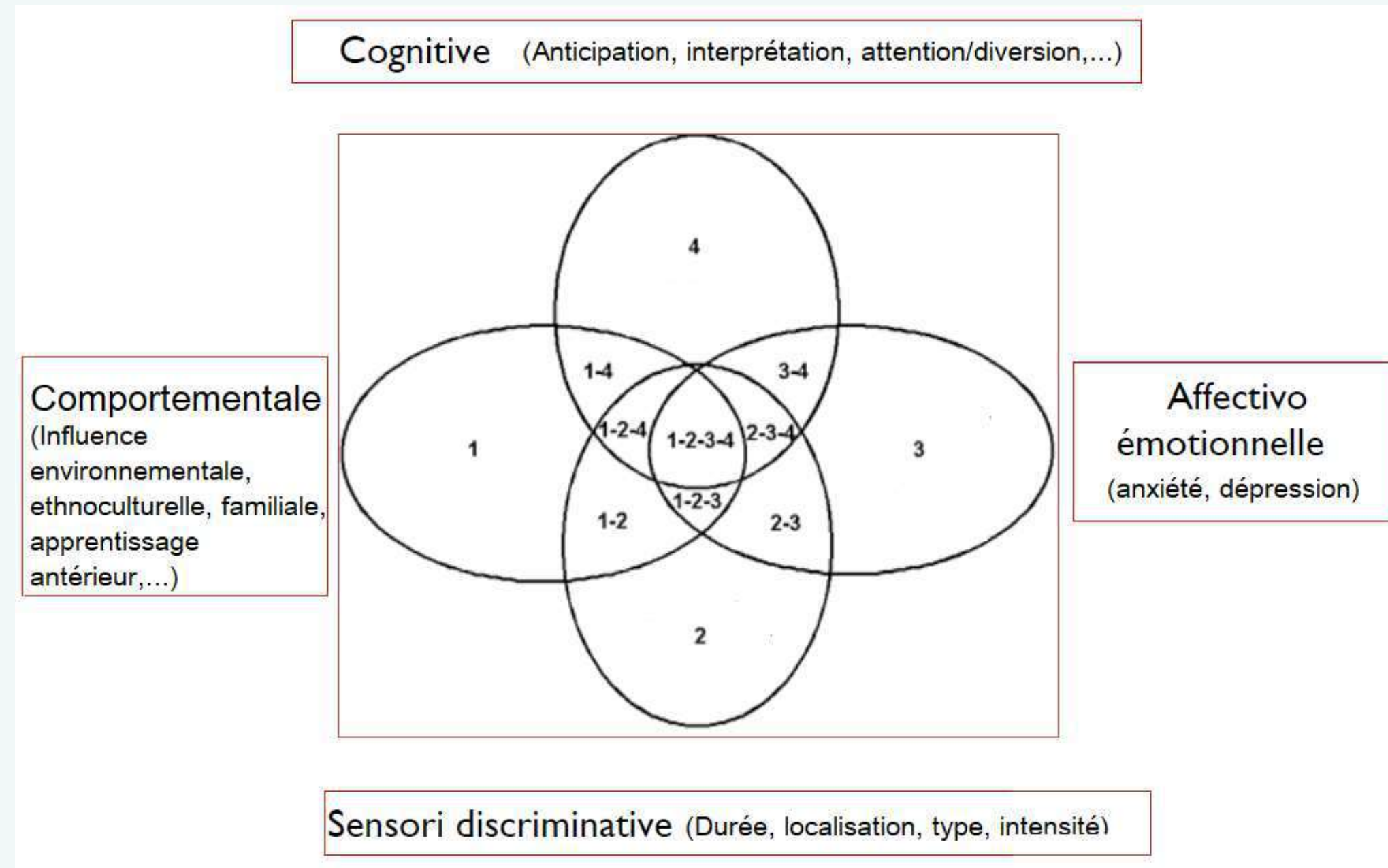
## Définitions

→ elle comprend plusieurs composantes :

- sensorielle
- émotionnelle
- cognitive
- comportementale

→ elles entrent en jeu en proportions différentes

→ constituent le **vécu douloureux**

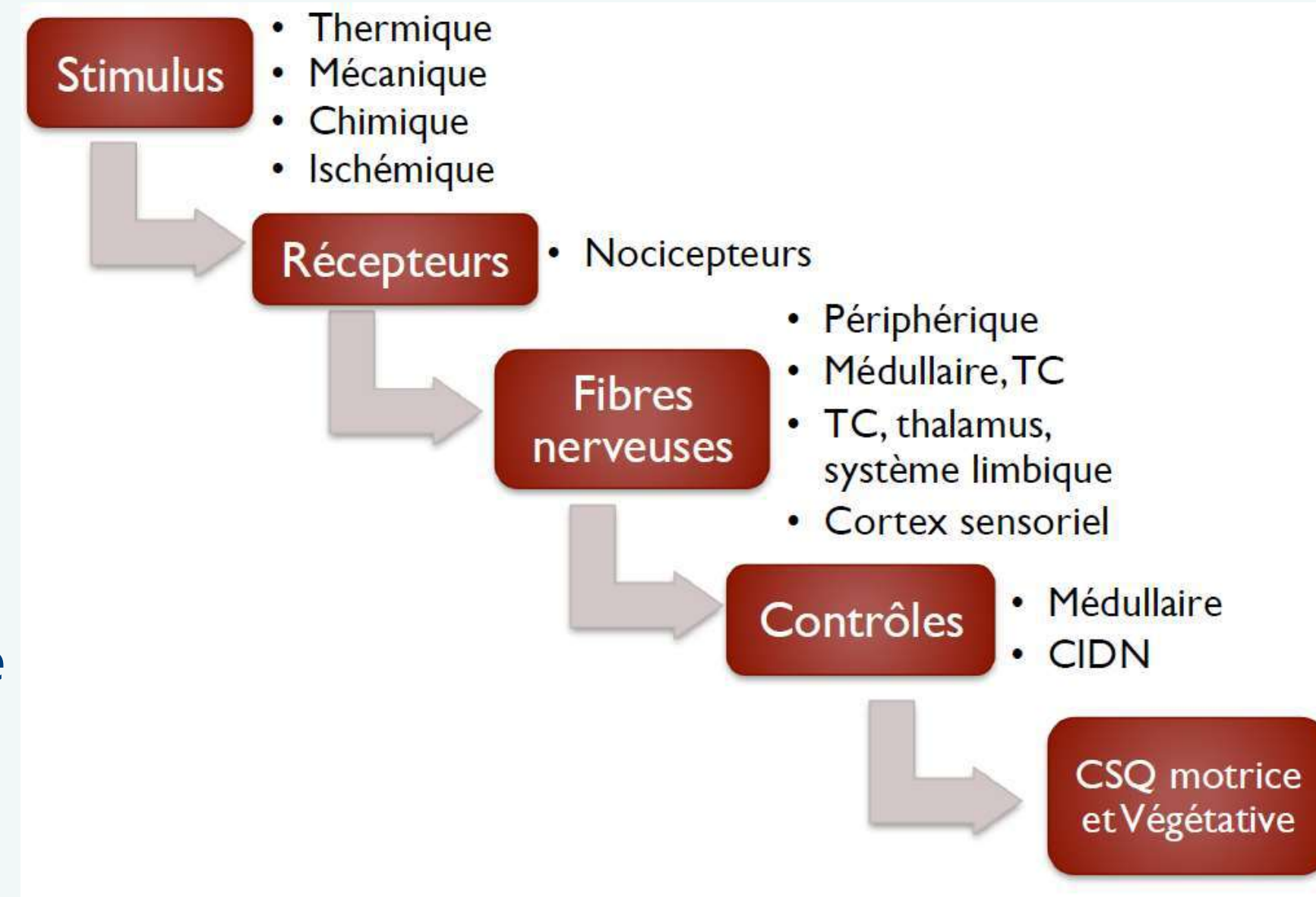


# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

## Physiologie (en résumé)

La transmission du message douloureux repose sur des mécanismes neurologiques électro-physiologiques et chimiques :

- Élaboration de l'influx au niveau du nocicepteur
- Propagation dans la fibre périphérique
- Intégration, relais et modulation au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière
- Arrivée au cerveau avec interprétation et conséquences motrices et végétatives



# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

## Physiologie (en résumé)

→ Les nocicepteurs :

-Unimodaux : mécano-récepteurs (pincement, pression,...) → Fibres A $\delta$

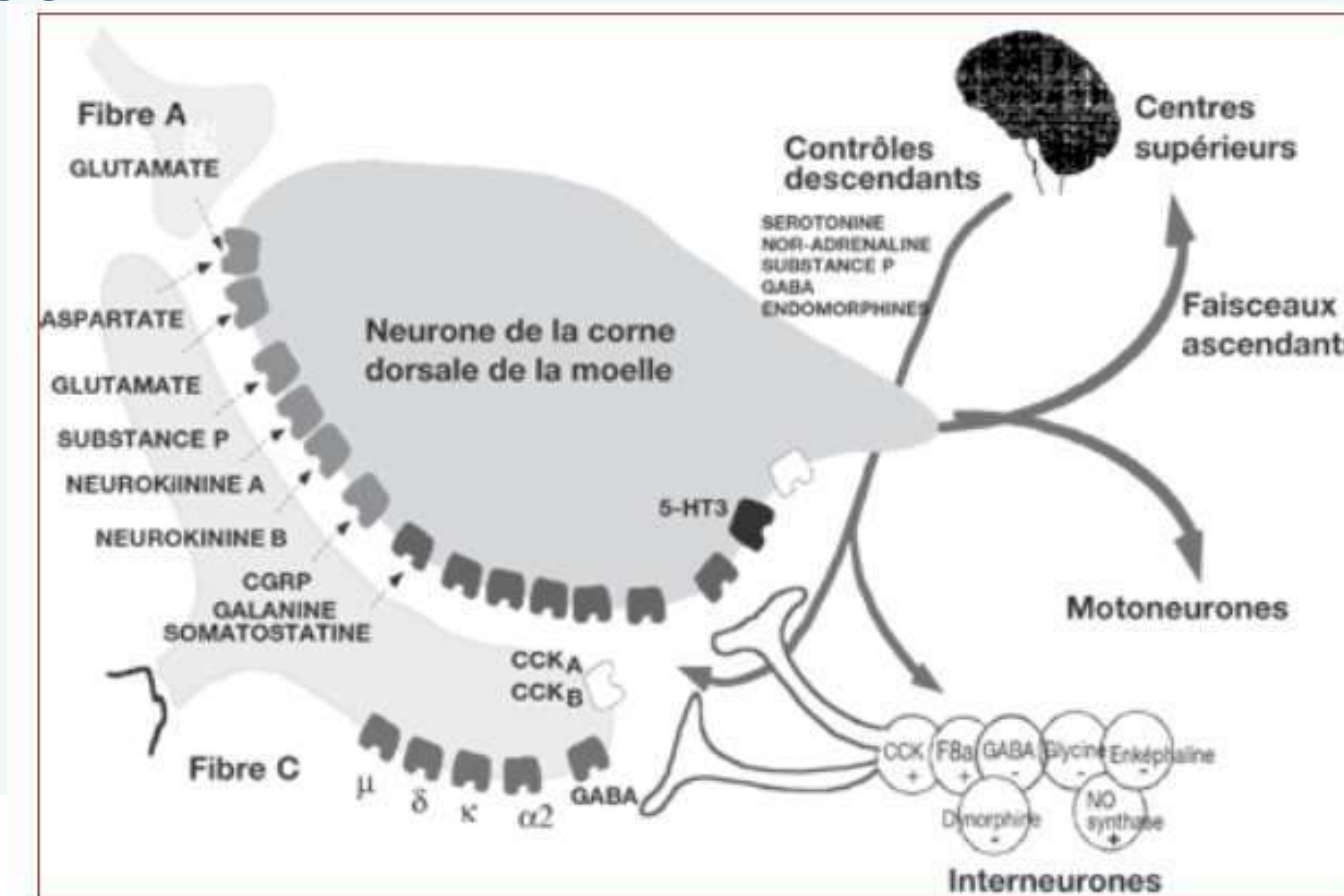
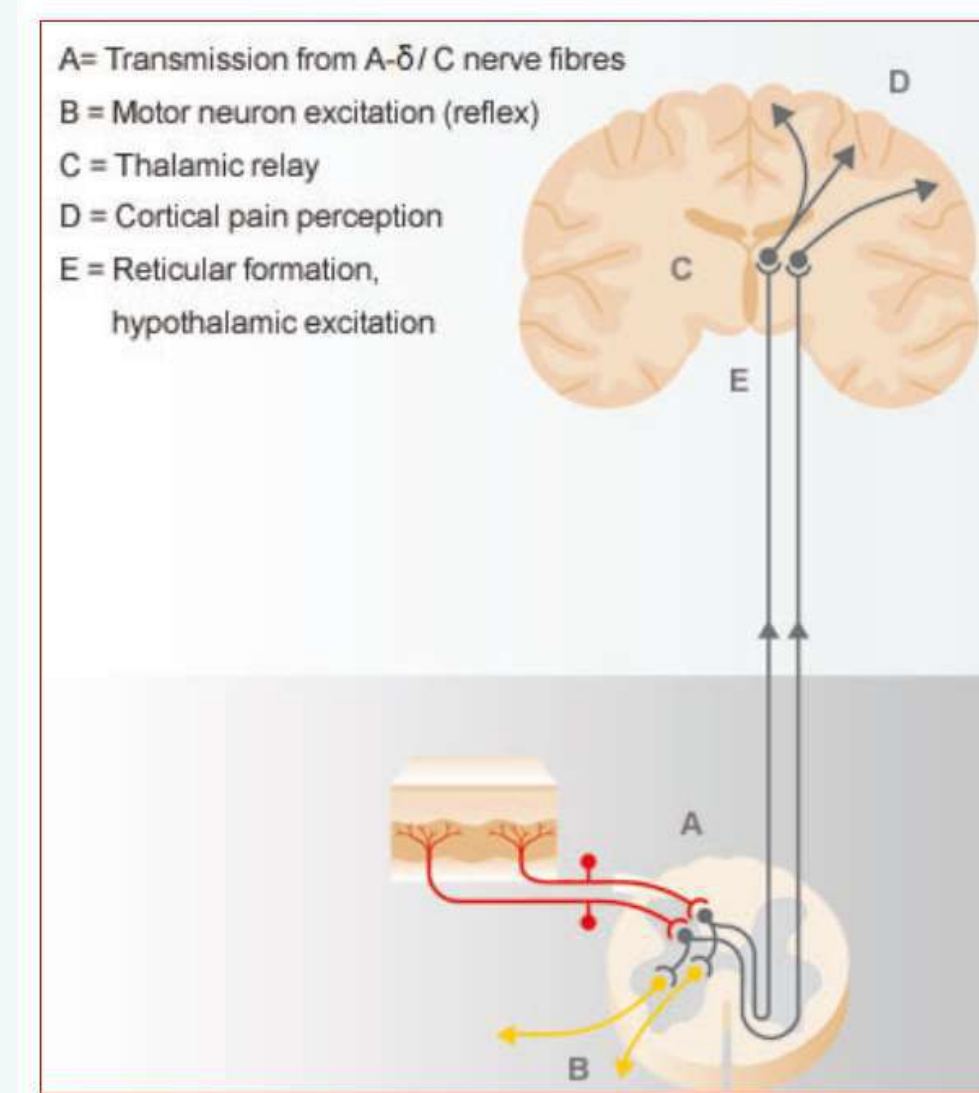
-Polymodaux : mécaniques, thermiques, chimiques ou électriques → Fibres C

-Multimodaux : reçoivent des messages des fibres A $\delta$ , C mais aussi des fibres A $\alpha$  et  $\beta$ , qui conduisent une sensation tactile non douloureuse

→ Les neurotransmetteurs et modulateurs :

-Substances algogènes : ions H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et bradykinine

-Substances intervenant dans l'hyperalgésie primaire (hypersensibilisation des terminaisons nerveuses) : histamine, substance P, ...)



# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

## Physiologie (en résumé)

- Relais médullaire via la corne postérieure :
- Les fibres nerveuses rejoignent la moelle au niveau des racines postérieures
- Les fibres A $\delta$  et C se séparent des fibres A $\alpha$  et  $\beta$
- Les fibres nociceptives libèrent les neuromédiateurs : substance P, glutamate,...
- Le glutamate a plusieurs récepteurs dont le N-méthylDAspartate = NMDA

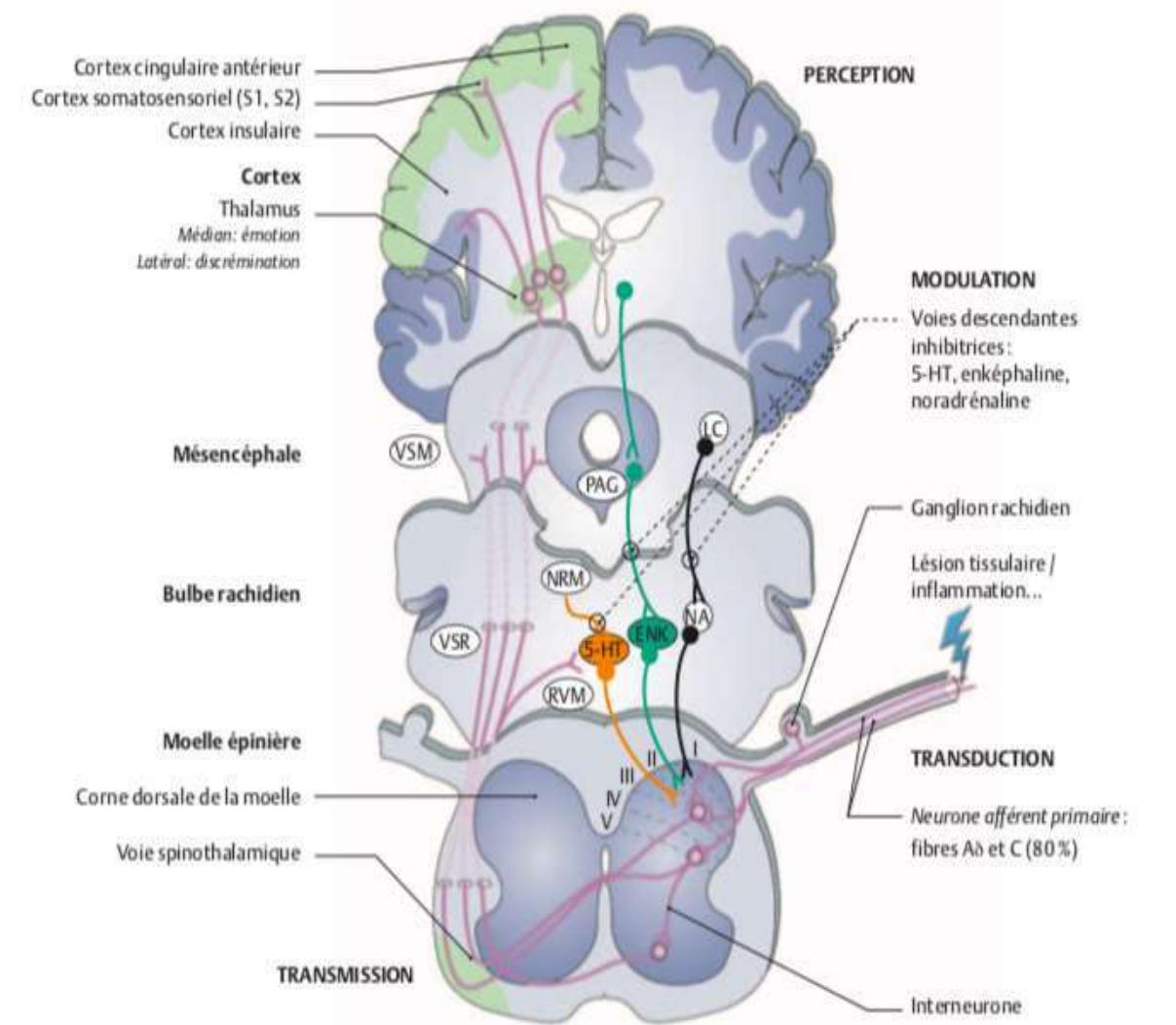
→ À l'origine du phénomène de sensibilisation centrale = accroissement de la douleur dans le temps et l'espace par dysfonctionnement neuronal global,, avec une baisse d'efficacité des contrôles inhibiteurs et élargissement des champs récepteurs

→ Conduction de l'influx nerveux et intégration au niveau cérébral

→ Modulation du message nociceptif :

- Théorie du *Gate control* : les messages non nociceptifs des fibres A $\alpha$  et  $\beta$  bloquent ceux des petites fibres douloureuses à l'entrée dans la moelle
- Système opioïde endogène → récepteurs  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ .
- Contrôle inhibiteur diffus déclenché par stimulation nociceptive (CIDN) : « une douleur peut en cacher une autre »

FIGURE 1.2 Schéma général des voies de la douleur (modifié d'après Fields, 2004)



5-HT: sérotonine; ENK: enképhaline; LC: locus caeruleus; NA: noradrénaline; NRM: noyau du raphé magnus; PAG: substance grise périaqueducule; RVM: moelle rostroventromédiale; VSM: voie spinomésencéphalique; VSR: voie spinoréticulée.

# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

## Différents types de douleur

Distinctions :

- Aigue (symptôme)
- Chronique (maladie)

- Nociceptive
- Neuropathique
- Nociplastique
- Mixte

- Cancéreuse
- Non-cancéreuse

Vraiment ?!

	AIGUE	CHRONIQUE
Durée et évolutivité	Récente et transitoire	> 3-6 mois Permanent, récurrent ou répétitif
Facteurs déclenchants	Brûlures, piqûres, pincements	0
Mécanisme générateur	Uni factoriel	Plurifactoriel
Réaction végétative	Tc, polypnée, sueurs, mydriase	Entretien : cercle vicieux
Rôle	Alarme : utile et protège, oriente le diagnostic	Maladie : pas de rôle, inutile et destructeur
Réaction affective/psy	Anxiété	Dépression
Comportement	Réactionnel	Appris
Ttt	Curatif : paliers OMS	Pluridimensionnel

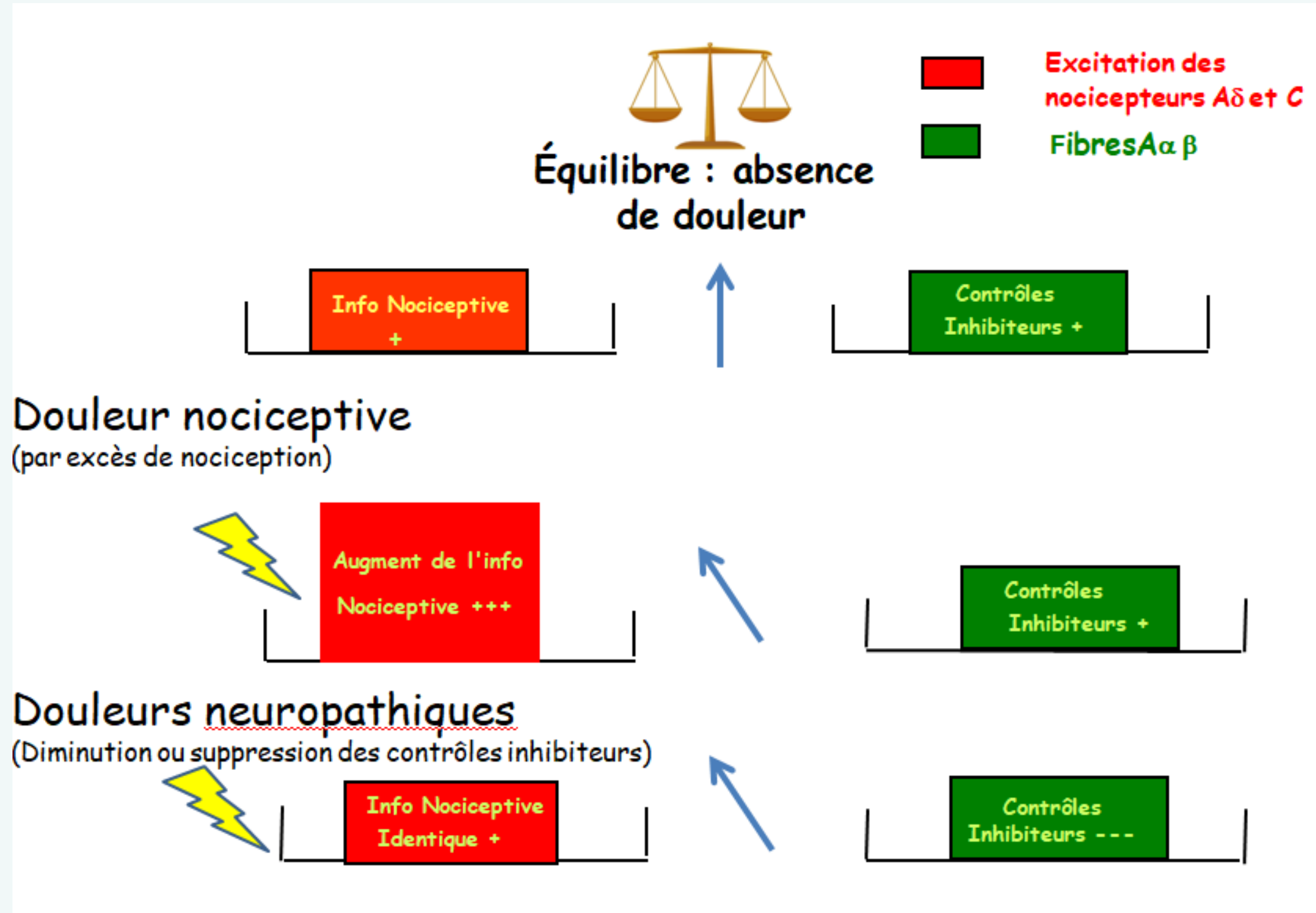
# Chapitre 1 : Introduction à la douleur

## Différents types de douleur

- **Douleur nociceptive** : Douleur liée à une activation excessive des nocicepteurs (exemples : traumatismes, cancer, ischémie,...)
- **Douleur neuropathique**: douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel (lésion d'un nerf, d'un plexus, d'une racine,...) (exemples : chirurgie, zona, neuropathies diabétiques, chimiothérapies,...)
- **Douleur nociplastique**: Douleur sans lésion ni cause objective qui résultent de la plasticité du système nerveux central susceptible de modifier les systèmes de contrôle de la douleur et d'engendrer ainsi des douleurs sans cause apparente (exemples : fibromyalgie, syndrome douloureux régional complexe, colon irritable,...)

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Différents types de douleur



D'après E. PICHARD

# Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

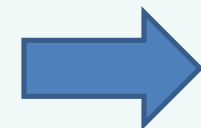
12

## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

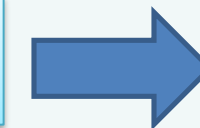
### Quelques généralités

- La prise en charge de la douleur **repose avant tout sur son évaluation**
- L'expert de la douleur est d'abord celui qui la vit :
  - il faut écouter ce que le patient dit de la douleur et ce que la douleur dit du patient
  - Le symptôme existe dès lors que le patient l'affirme, avec ou sans cause identifiée
- Il faut trouver un équilibre entre :
  - Une évaluation médico-technique précise
  - Une considération globale de la singularité du patient
- Intérêt majeur d'une évaluation pluriprofessionnelle et multidisciplinaire

Evaluer : interroger, examiner



Traiter



Réévaluer

## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

### Entretien exhaustif spécifique

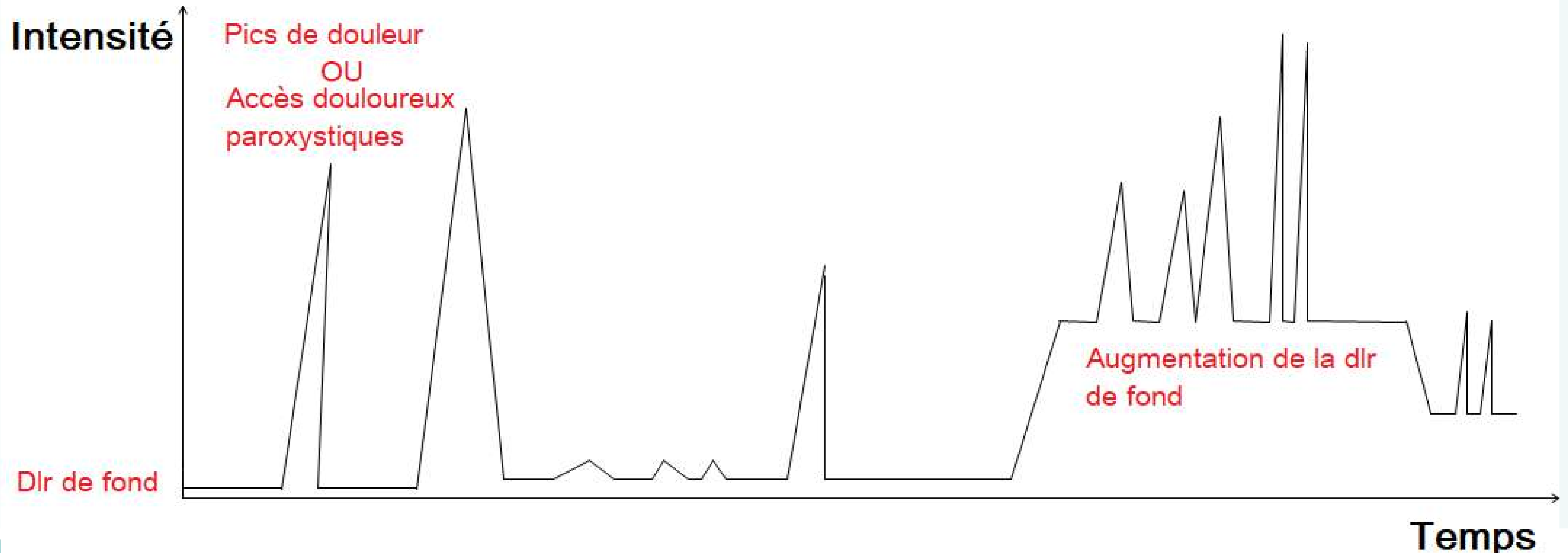
Mais ne pas négliger l'entretien habituel : histoire de la maladie, antécédents,

Type de douleur	Intensité	Rythme	Topographie	Durée	Facteurs déclenchant ou améliorant	Circonstances d'apparition
<ul style="list-style-type: none"><li>• Nociceptive</li><li>• Neuropathique</li><li>• Mixte</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Echelles d'évaluation de la douleur</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Continue</li><li>• Discontinue</li> <li>• Inflammatoire</li><li>• mécanique</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Localisée</li><li>• Diffuse</li><li>• ...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aigüe</li><li>• Chronique (&gt; 3 mois)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Position</li><li>• Mouvement</li><li>• Repas</li><li>• ...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Brutale</li><li>• Progressive</li></ul>

**+ RETENTISSEMENT SUR LA VIE QUOTIDIENNE, SUR L'HUMEUR, SOMMEIL, ETC...**

## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

« La douleur est un personnage à part entière. Elle a sa routine, ses horaires, ses préférences. Parfois elle change d'humeur sans prévenir et parfois elle se repose. Il faut apprendre à la connaître (et à se connaître). »



## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

### Echelles d'évaluation

#### 1) Echelles d'auto-évaluation unidimensionnelles

- Echelle numérique (1 à 10)
- Echelle verbale simple (faible, modérée, intense, insupportable)
- Echelle visuelle analogique (EVA)
- Echelle des visages

#### 2) Echelle d'auto-évaluation multidimensionnelles

- Questionnaire Saint Antoine

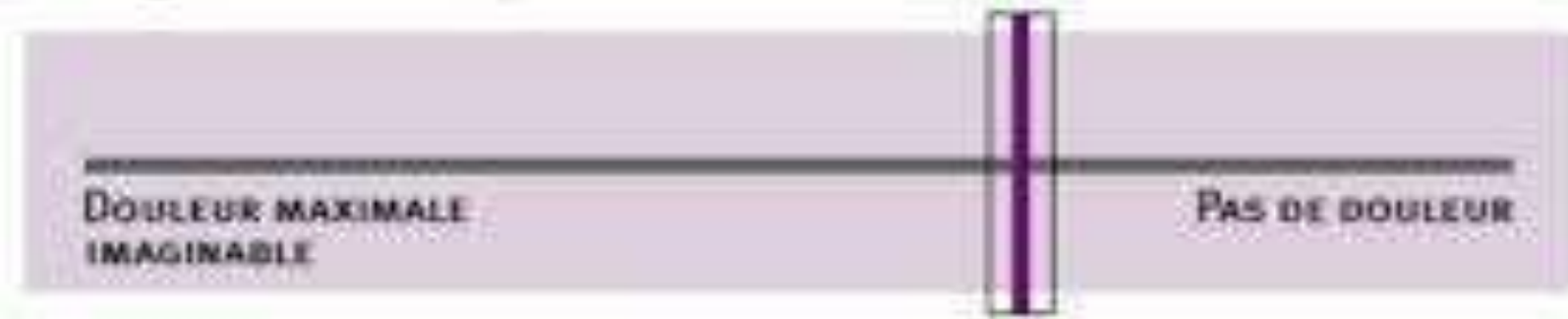
#### 3) Echelles d'hétéro-évaluation

- Doloplus
- Algoplus

#### 4) Echelle pour identifier une **douleur neuropathique : DN 4**

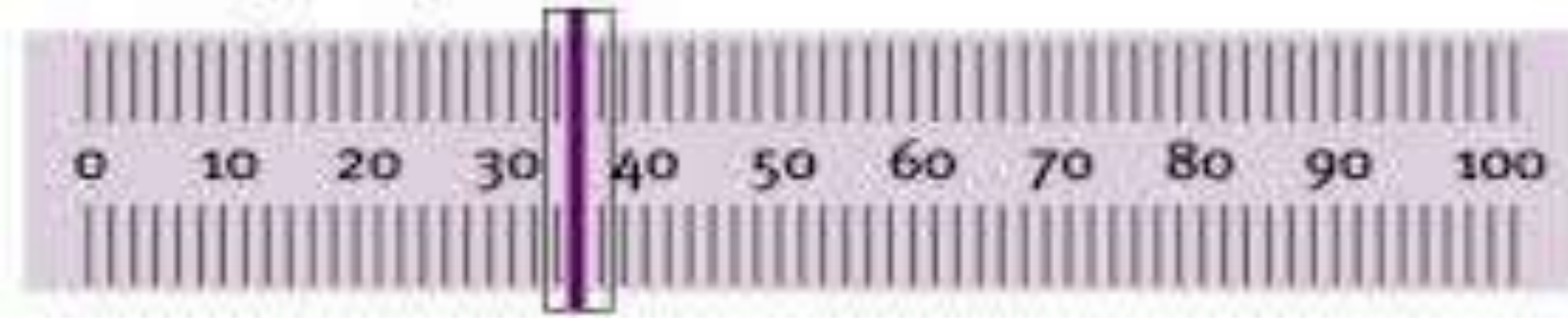
## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

Face présentée au patient

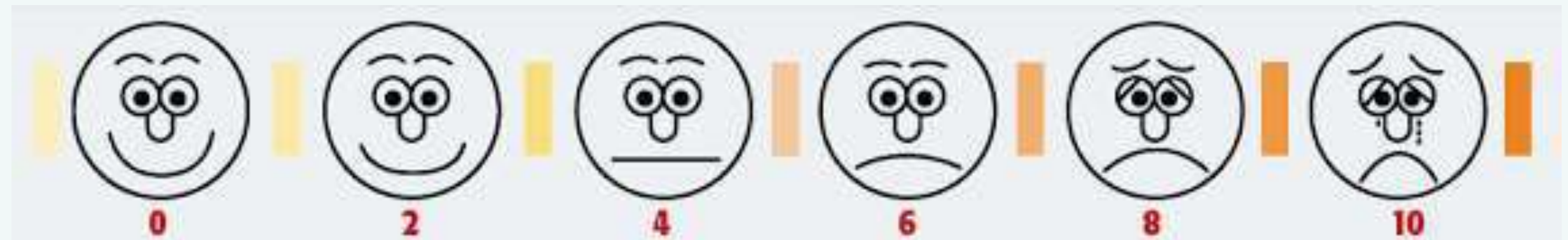


Echelle visuelle analogique

Face vue par le praticien



Echelle des visages



## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

### Questionnaire de Saint-Antoine (QDSA) :

- adaptation et traduction française du *Mac Gill pain Questionary* (MPQ)
- à utiliser auprès des patients adultes ou adolescents communicants
- échelle verbale multidimensionnelle d'auto-évaluation
- Approche quantitative et qualitative
- Dimension sensorielle = items A à I
- Composante nociceptive de A à E
- Composante neuropathique de F à I (cf. DN4)
- Dimension émotionnelle est représentée par les mots compris entre « fatigante » et « suicidaire ».

### FORME COMPLETE : QUESTIONNAIRE DE SAINT ANTOINE

0= absent ou pas du tout  
 1= faible ou un peu  
 2= modéré ou moyennement  
 3= fort ou beaucoup  
 4= extrêmement fort ou extrêmement

<b>A</b>	Battements	___
	Pulsations	___
	Elancements	___
	En Eclairs	___
	Décharges électriques	___
Coup de marteau	___	

<b>E</b>	Tiraillement	___
	Etirement	___
	Distension	___
	Déchirure	___
	Torsion	___

<b>K</b>	Nauséuse	___
	Suffocante	___
	Syncopale	___

<b>L</b>	Inquiétante	___
	Oppressante	___
	Angoissante	___

<b>B</b>	Rayonnante	___
	Irradiante	___

<b>F</b>	Chaleur	___
	Brûlure	___

<b>M</b>	Harcelante	___
	Obsédante	___
	Cruelle	___
	Torturante	___
Suppliciant	___	

<b>C</b>	Piqûre	___
	Coupure	___
	Pénétrante	___
	Transperçant	___
Coup de poignard	___	

<b>G</b>	Froid	___
	Glace	___

<b>N</b>	Gênante	___
	Désagréable	___
	Pénible	___
	Insupportable	___

<b>D</b>	Pincement	___
	Serrement	___
	Compression	___
	Ecrasement	___
	En étou	___
Broiement	___	

<b>I</b>	Engourdissement	___
	Lourdeur	___
	Sourde	___

<b>O</b>	Enervante	___
	Exaspérante	___
	Horripilante	___

<b>J</b>	Fatigante	___
	Epuisante	___

<b>P</b>	Déprimante	___
	Suicidaire	___

# ECHELLE ALGOPLUS

Date de l'évaluation de la douleur

Heure

## 1 • Visage

Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.

## 2 • Regard

Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.

## 3 • Plaintes

« Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.

## 4 • Corps

Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.

## 5 • Comportements

Agitation ou agressivité, agrippement.

## ECHELLE DOLOPLUS

EVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR CHEZ LA PERSONNE AGE'E

RETENTISSEMENT SOMATIQUE					
1 • Plaintes somatiques	• pas de plainte	0	0	0	0
	• plaintes uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• plaintes spontanées occasionnelles	2	2	2	2
	• plaintes spontanées continues	3	3	3	3
2 • Positions antalgiques au repos	• pas de position antalgique	0	0	0	0
	• le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle	1	1	1	1
	• position antalgique permanente et efficace	2	2	2	2
	• position antalgique permanente inefficace	3	3	3	3
3 • Protection de zones douloureuses	• pas de protection	0	0	0	0
	• protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins	1	1	1	1
	• protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins	2	2	2	2
	• protection au repos, en l'absence de toute sollicitation	3	3	3	3
4 • Mimique	• mimique habituelle	0	0	0	0
	• mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation	1	1	1	1
	• mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation	2	2	2	2
	• mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (atone, figée, regard vide)	3	3	3	3
5 • Sommeil	• sommeil habituel	0	0	0	0
	• difficultés d'endormissement	1	1	1	1
	• réveils fréquents (agitation motrice)	2	2	2	2
	• insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR					
6 • Toilette et/ou habillement	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillement étant difficiles et partiels	2	2	2	2
	• toilette et/ou habillement impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative	3	3	3	3
7 • Mouvements	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)	2	2	2	2
	• mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL					
8 • Communication	• inchangée	0	0	0	0
	• intensifiée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)	1	1	1	1
	• diminuée (la personne s'isole)	2	2	2	2
	• absence ou refus de toute communication	3	3	3	3
9 • Vie sociale	• participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques,...)	0	0	0	0
	• participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• refus partiel de participation aux différentes activités	2	2	2	2
	• refus de toute vie sociale	3	3	3	3
10 • Troubles du comportement	• comportement habituel	0	0	0	0
	• troubles du comportement à la sollicitation et itératif	1	1	1	1
	• troubles du comportement à la sollicitation et permanent	2	2	2	2
	• troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)	3	3	3	3

## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

### 1 • Visage

Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.

### 2 • Regard

Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.

### 3 • Plaintes

« Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.

### 4 • Corps

Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.

### 5 • Comportements

Agitation ou agressivité, agrippement.



## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

### 1 • Visage

Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.

### 2 • Regard

Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.

### 3 • Plaintes

« Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.

### 4 • Corps

Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.

### 5 • Comportements

Agitation ou agressivité, agrippement.



## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

### 1 • Visage

Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.

### 2 • Regard

Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.

### 3 • Plaintes

« Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.

### 4 • Corps

Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.

### 5 • Comportements

Agitation ou agressivité, agrippement.



## Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

### 1 • Visage

Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.

### 2 • Regard

Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.

### 3 • Plaintes

« Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.

### 4 • Corps

Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.

### 5 • Comportements

Agitation ou agressivité, agrippement.



# Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

## Reconnaitre une douleur neuropathique

### MODE D'EMPLOI

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme **outil de diagnostic**.

Ce questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire
- A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
- A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ».
- La somme obtenue donne le Score du Patient, noté sur 10.

**Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif**

sensibilité à 82,9 % = risque de faux négatifs

spécificité à 89,9 % = risque de faux positifs

## Questionnaire DN4

### Un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

**Score du Patient : /10**

# Chapitre 2 : Evaluation de la douleur

## Reconnaitre une douleur neuropathique

Définition des termes relatifs à la douleur neuropathique :

Terme médical	Description
Allodynie	Douleur provoquée par un stimulus non nociceptif
Analgésie	Absence de douleur en réponse à une stimulation normalement douloureuse
Anesthésie douloureuse	Douleur dans une aire ou une région anesthésiée
Douleur centrale	Douleur initiée ou causée par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux central
Dysesthésie	Sensation anormale ou désagréable qui peut être spontanée ou provoquée
Hyperalgésie	Réponse exagérée à une stimulation douloureuse
Hyperesthésie	Réponse exagérée à une stimulation, à l'exception des systèmes sensoriels périphériques
Hyperpathie	Réponse retardée, souvent explosive, à un stimulus souvent répétitif et dont le seuil est augmenté
Hypoalgésie	Diminution de la douleur évoquée par un stimulus normalement douloureux
Hypoesthésie	Diminution de la sensibilité à une stimulation, à l'exception des systèmes sensoriels périphériques
Paresthésie	Sensation anormale spontanée ou provoquée

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

26

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Principes de bases du traitement antalgique

- Toujours privilégier :
  - Le traitement le plus simple possible
  - **La prise en charge étiologique de la douleur**(le meilleur traitement reste celui de la cause, y compris en soins palliatifs)
  
- Prévenir / surveiller les effets indésirables
  
- Fixer des objectifs réalistes :
  - ne jamais s'engager sur la disparition complète de la douleur / mais sur des efforts maximaux
  - balance bénéfiques du traitements vs effets secondaires // en regard de la qualité de vie ressentie du patient
  
- **La participation et l'adhésion du patient au choix thérapeutique est essentielle**
  
- Ne pas oublier les résistances possibles du patient aux traitements :
  - dlr comme indicateur de la maladie
  - crainte que la plainte douloureuse compromette le projet thérapeutique,
  - peur des antalgiques, d'une addiction, de la perte de contrôle, etc.

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Classification des antalgiques

→ Paliers 1 = antalgiques non opioïdes

En théorie -> douleurs faibles

Exemples : Paracétamol, Acupan, AINS

→ Paliers 2 = Agonistes opioïdes faibles

En théorie -> douleurs modérées

Exemples : codéine, poudre d'opium, tramadol

→ Paliers 3 = Agonistes opioïdes forts

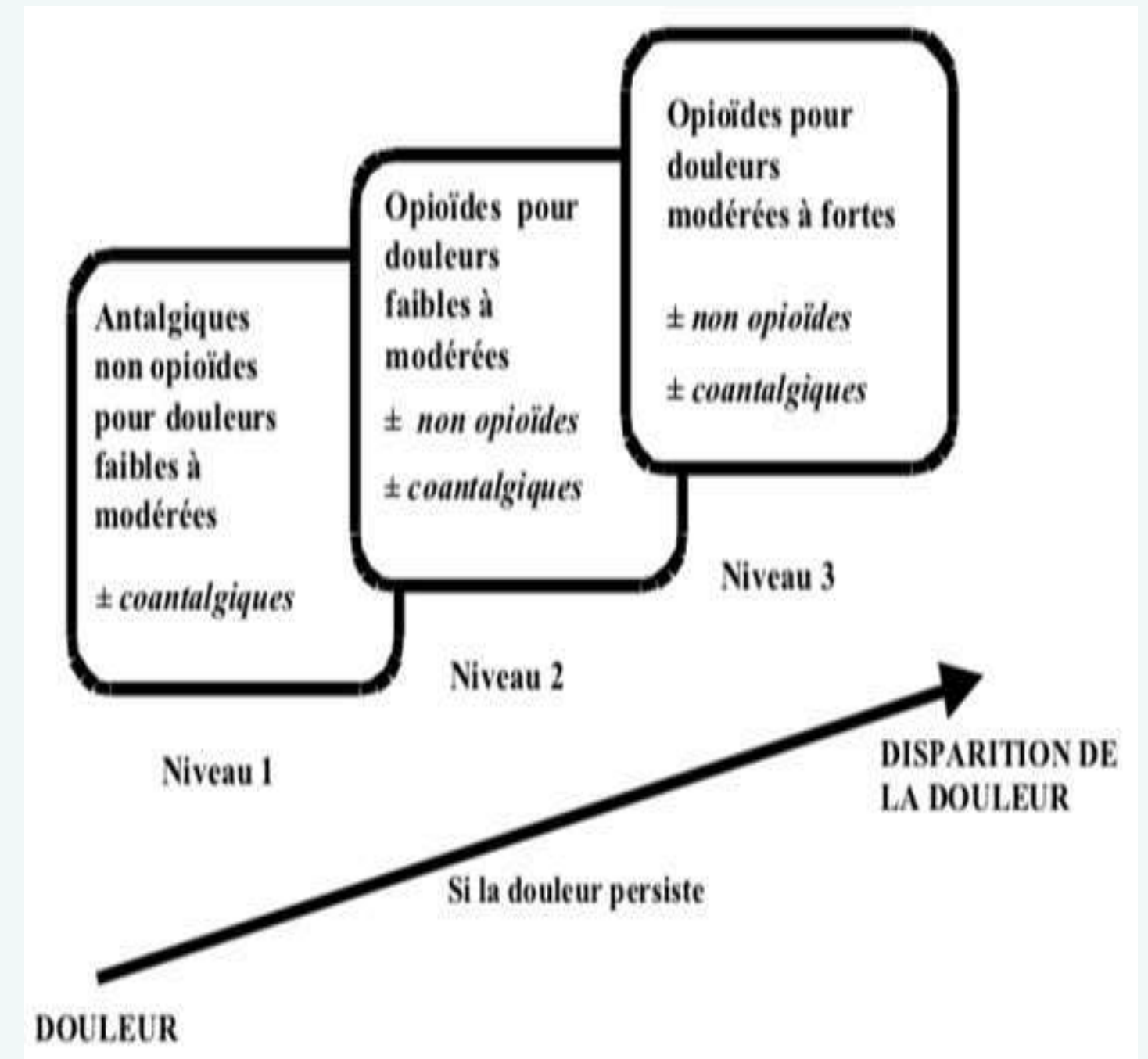
En théorie -> douleurs fortes

Morphine, oxycodone, fentanyl,...

→ Paliers 4 ? = quand les opioïdes ne suffisent plus ?

En théorie -> douleurs fortes / résistantes – rebelles

Kétamine, méthadone, sufentanil, rémifentanil, pompe intrathécale,...

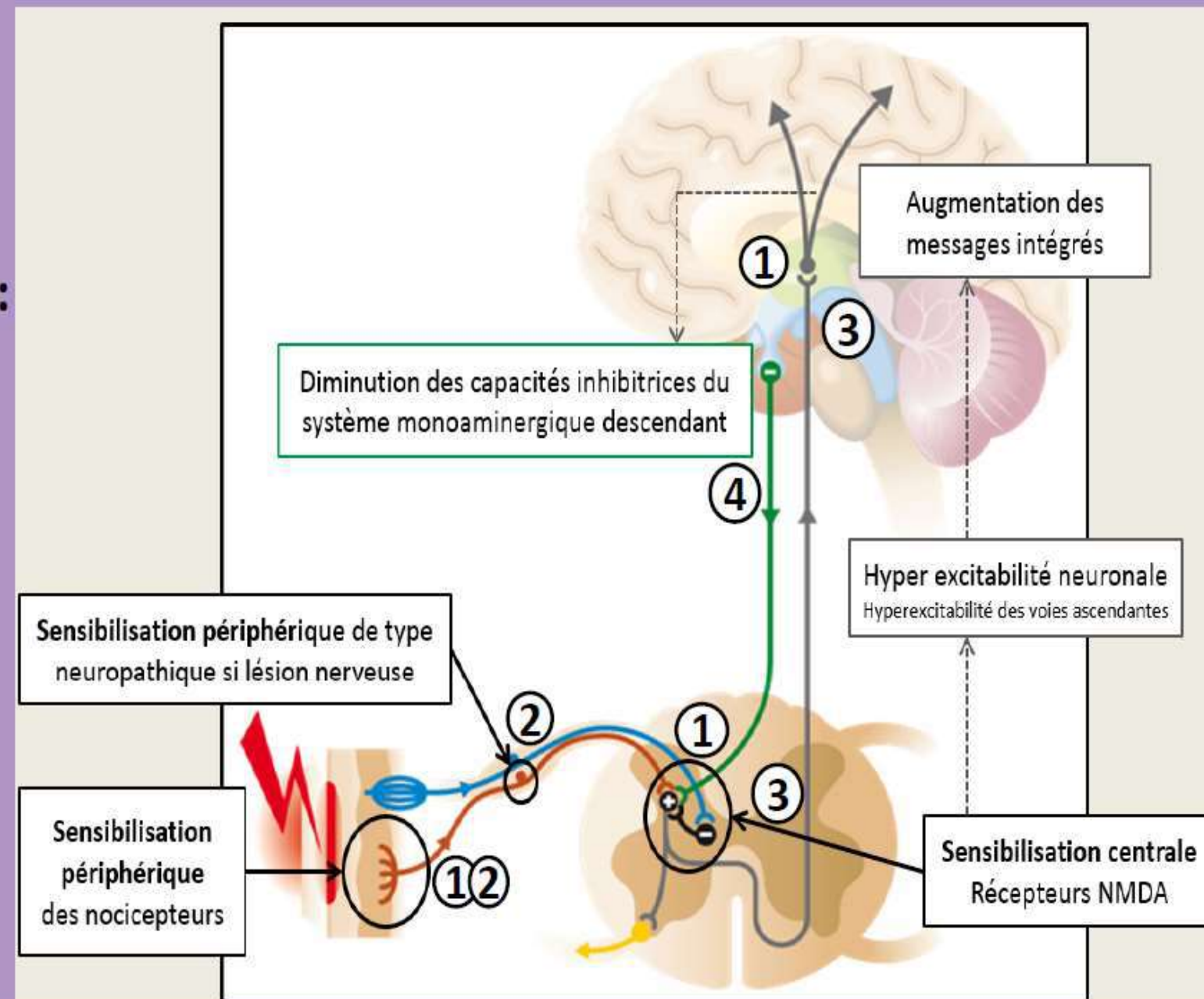


# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Classification des antalgiques

### Nouvelle classification antalgique

- **① Anti-Nociceptifs :**
  - Non Opioides (Paracétamol, AINS)
  - Opioides faibles et forts
- **② Modulateurs Transmission et sensibilisation périphérique :**
  - Anesthésiques locaux
  - Capsaïcine
  - (Ox)Carbamazépine, Topiramate
- **③ Anti-Hyperalgésiques :**
  - Anti-NMDA (Kétamine)
  - Gabapentinoïdes, Lamotrigine
  - Nefopam, MEOPA
  - Coxibs
- **④ Modulateurs des contrôles descendants :**
  - Antidépresseurs tricycliques
  - Antidépresseurs mixtes (IRSNA>>IRS)



D'après Beaulieu et Lussier - IASP Press Pharmacology of Pain, 2010

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 1 OU antalgiques non opioïdes

- Ils doivent être utilisés pour les douleurs faibles à modérés, en première intention
- Ils peuvent être associés aux antalgiques opioïdes (notion d'épargne morphinique / co-antalgie)
- Nombreuses voies d'abord (per os, sous-cutané, intramusculaire, rectal, intraveineux) et accès facile
  
- Le paracétamol : action 5HT3
  - posologie habituelle : 4g / 24h en 4 prises espacées de 4 à 6h
  - à adapter à l'âge, à la fonction rénale, au poids
  - attention à l'hépto-toxicité
  
- Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens : action inhibitrice cox1 et 2 (synthèse prostaglandines)
  - très efficaces sur les douleurs avec composantes inflammatoires : métastases osseuses
  - privilégier la dose minimale efficace et la durée la plus courte possible
  - risques iatrogènes : gastrique, cardiovasculaire, rénal
  
- Le néfopam :
  - mécanisme d'action mal connu / efficacité discutée
  - indications surtout postopératoires / douleurs aiguës
  - existe sous forme de comprimés maintenant : néfopam 30mg cp\*
  - mauvaise tolérance en population gériatrique (confusion) / abaisse le seuil épileptogène

## Chapitre 3 : Traitements de la douleur

### Les paliers 2 OU agonistes opioïdes faibles

- Ils peuvent être utilisés pour les douleurs modérées
- Ils peuvent être utilisés seuls ou associés à des paliers 1
- Le choix dépendant uniquement de leurs caractéristiques : pas d'ordre à privilégier
- Ils ont une équivalence antalgique et d'action avec les opioïdes forts et ne doivent donc pas faire retarder une prise en charge optimale
- **Chlorhydrate de tramadol** : + inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)
  - Equianalgésie avec la morphine → Entre 10 et **5 mg = 1mg** d'équivalent morphine orale (**EMO**)
  - Dose maximale /24 : 400mg per os / 600mg I.V // Existe en forme libération prolongée (L.P) et libération immédiate (L.I)
  - Composante antalgique mixte
  - toléré par environ 50% des patients / E.I : nausées, somnolences, constipation = communs à tous les opioïdes !
  - Abaisse le seuil épileptogène
  - Risque de syndrome sérotoninergique (attention aux associations)

- Utilisation prudente chez l'insuffisant rénal sévère (DFG < 30) et insuffisant hépatique = éviter les libérations prolongées et réduire les doses

## Chapitre 3 : Traitements de la douleur

### Les paliers 2 OU agonistes opioïdes faibles

#### → Poudre d'opium :

- Equianalgésie avec la morphine → environ **10mg = 1mg EMO**
- Formes gélules et suppositoires / en association avec paracétamol +/- caféine
- Dose max : 10 gélules par jour // 6 suppositoires par jour

#### → Codéine et dihydrocodéine :

- Equianalgésie avec la morphine → entre 10 et **6mg = 1mg EMO**
- Formes orales pures ou associées au paracétamol
- codéine = libération immédiate // dihydrocodéine = libération prolongée
- Dose max : 6 prises par jour (codéine) // 2 prises espacées de 12h de 60mg (dihydrocodéine)

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

- Focus sur les agonistes purs : morphine, oxycodone, fentanyl  
(il en existe d'autres : hydromorphone ; des agonistes partiels = buprénorphine)
- Indispensable à la stratégie antalgique par excès de nociception
- Leur utilisation est facile mais il faut savoir les utiliser à bon escient :
  - connaître les délais et durée d'action ;
  - connaître les formes galéniques ;
  - connaître les spécificités de chaque forme ;
  - connaître le principe d'équianalgésie ;
  - connaître les effets indésirables ;
  - connaître les signes de surdosage ;
  - connaître les spécificités du patient concerné (âge, insuffisance d'organe, sa personnalité,...)
  - savoir quand ils ne suffisent plus ;
  - ne pas se reposer uniquement sur eux !

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

→ L'utilisation des opioïdes repose sur le principe de

- traitement de fond = libération prolongée / débit de fond / patch

- traitement intermittent = interdosés / libération immédiate

→ C'est l'analogie de la couverture et de la bouillote

→ Principe de « titration continue »

- majorer ou diminuer par paliers de 20 à 30%

- réadapter les interdosés

- réévaluations régulières dépendantes du délai et de la durée d'action du traitement

→ Initiation du traitement :

- soit une dose poids : exemple 1mg/kg/j réparti en 2 prises pour une forme L.P

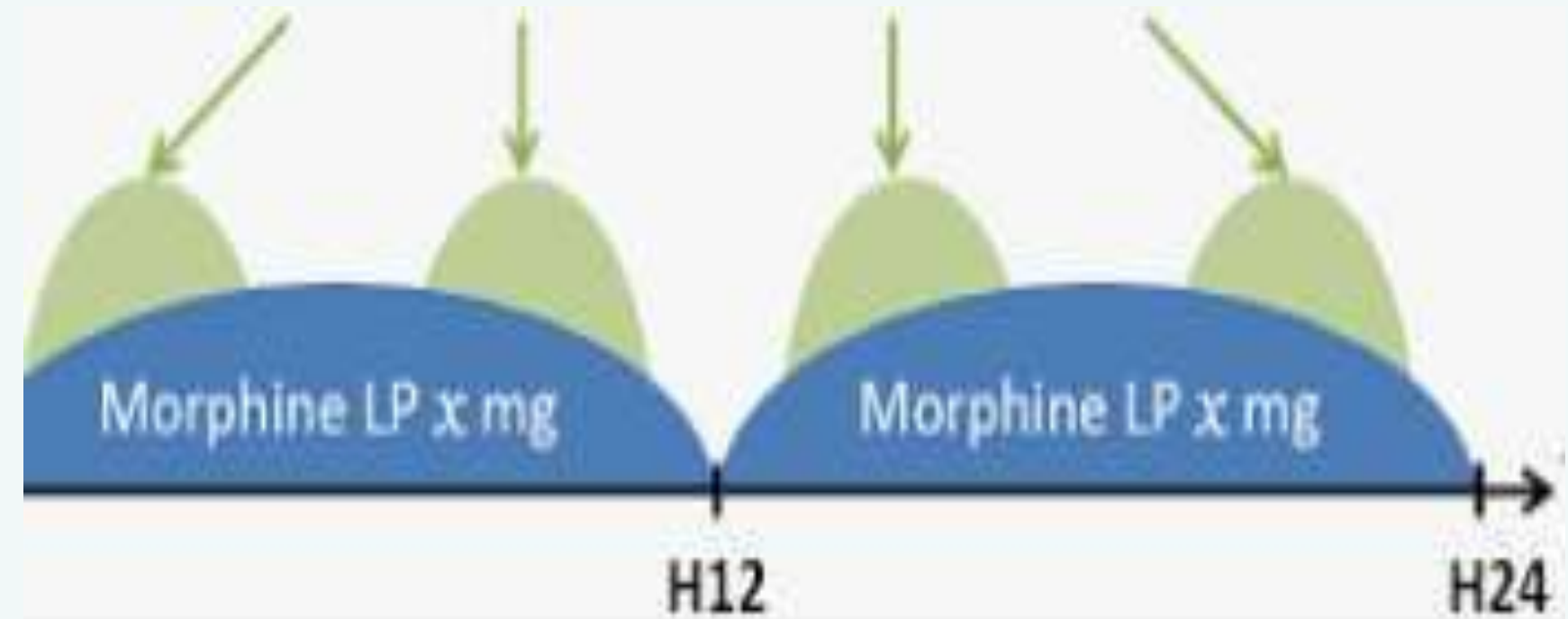
- **soit commencer par la plus petite dose possible existante dans la forme galénique du traitement choisi**

(exemple : Morphine à libération prolongée 10mg matin et soir)

- possibilité de titrer par des interdosés uniquement dans un premier temps

→ Interdose : calculée sur la base de la dose de fond / 24h → 1/10<sup>ème</sup> à 1/6<sup>ème</sup> par prise

(Exemple : Si 20mg/24h de dose de fond → Interdosés de 2 à 4mg par prise)



# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

### → Morphine :

- Utilisation par voie per os, sous-cutanée, intraveineuse
- Métabolisme hépatique et élimination par voie rénale avec métabolites actifs → Attention au surdosage si globe urinaire
- Contre-indication si insuffisance rénale sévère (DFG < 30) (ou adapter / tenir compte des dialyses éventuelles)

### → Oxycodone :

- Utilisation par voie per os, sous-cutanée, intraveineuse
- Pas de supériorité clinique à la morphine
- Métabolisme hépatique et élimination par voie rénale avec métabolites actifs → Attention au surdosage si globe urinaire
- Contre-indication si insuffisance rénale sévère (DFG < 30) (ou adapter / tenir compte des dialyses éventuelles)

### → Fentanyl :

- Indiquer pour des **douleurs cancéreuses équilibrées** / N'est pas à privilégier dans les situations de douleurs instables
- Formes :
  - patch (traitement de fond) avec délai d'action de 12h et durée d'action de 72h
  - comprimé sub-lingual, pulvérisation nasale, etc. (accès douloureux paroxystiques) : délai d'action de 10-15min, durée d'action environ 1h
- Pas de contre-indication chez l'insuffisant rénal / choix privilégié !
- Prudence en cas d'hyperthermie et d'hypersudation

### → **Il n'y a AUCUNE limite maximale de posologie pour les opioïdes forts !**

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

→ Equianalgésie à connaître :

- soit utilisation de ce tableau →

Morphine per os → /2 SC

Morphine per os → /3 IV

Morphine per os → /2 oxy per os

Morphine per os → /3 oxy SC-IV

Morphine 60mg per os → 25µg/h fentanyl

- soit : <https://opioconvert.fr/>



**Table pratique d'équianalgésie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception** (ratio calculé à partir du passage par la morphine orale)

1 morphine orale = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV - Délais action approximatifs de morphine LI : Per os : 40 mn, SC : 20 mn, IV : 10 mn.  
 1 morphine orale = 1/2 4 fentanyl transdermique (pour un ratio de 1/100) = 1/7,5 hydromorphone orale = 1/2 oxycodone orale.  
 1 morphine IV = 1 oxycodone IV ou SC.  
 1 oxycodone orale = 1/2 oxycodone SC ou IV (en pratique, le ratio d'équianalgésie est entre 1/2 et 1 du fait de la variabilité inter-individuelle).

Version 6 - Octobre 2016  
 Fédération soins de support - soins palliatifs - CHU de Grenoble-Alpes (38)  
 coordinationsupport@chu-grenoble.fr - soinspaliatifs@chu-grenoble.fr

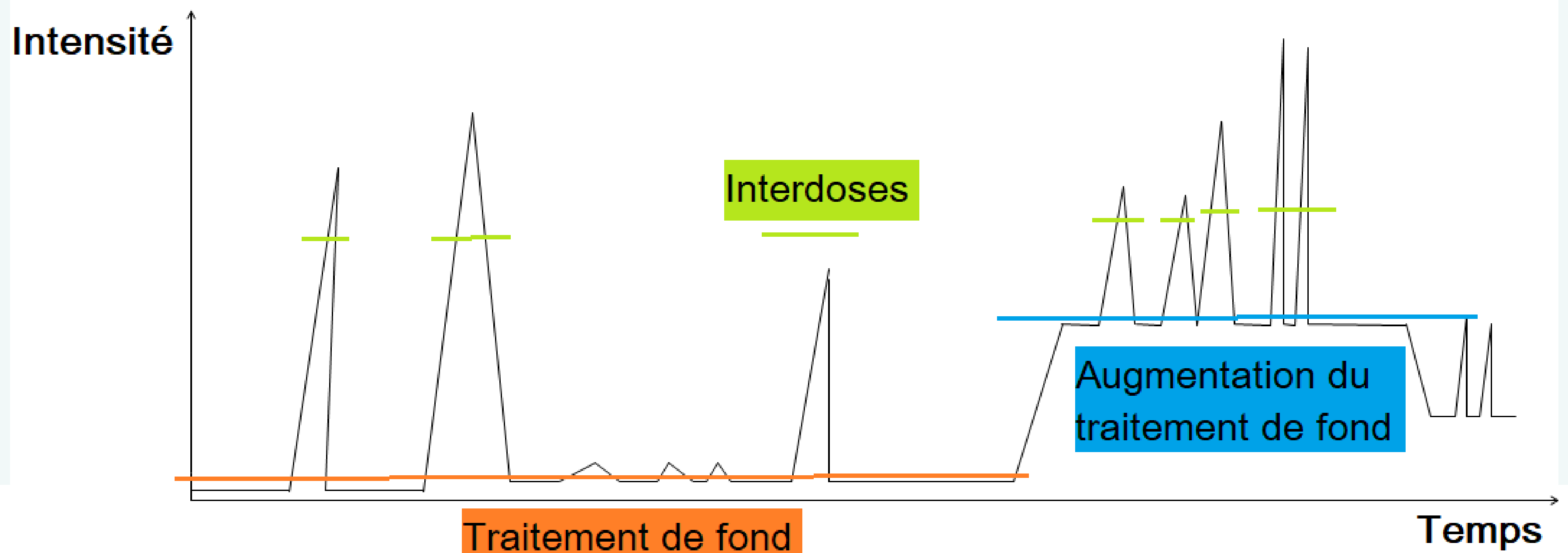
Morphine en mg									Oxycodone en mg						Hydromorphone en mg	Fentanyl en µg	
PO			SC			IV			PO			SC - IV			PO	Transdermique	Transmuqueux
Dose / 24h	Dose du bolus**		Dose par 24 heures	Dose du bolus**		Dose par 24 heures	Dose du bolus**		Dose / 24h	Dose du bolus**		Dose par 24 heures	Dose du bolus**		Dose / 24h	Dose / 72h	Dose du bolus
	1/10	1/6		1/10	1/6		1/10	1/6		1/10	1/6		1/10	1/6		1/10	1/6
20	2	3,5	10	1	1,5	6,5	0,5	1	10	1	1,5	6,5	0,5	1			Abstral cp sublingual 100 - 200 - 300 - 400 - 600 - 800 µg
30	3	5	15	1,5	2,5	10	1	1,5	15	1,5	2,5	10	1	1,5		12	Actiq appl. buccale 200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600 µg
<b>60</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>30</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>30</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>25</b>	Breakyl film orodispersible 200 - 400 - 600 800 - 1200 µg
90	9	15	45	4,5	7,5	30	3	5	45	4,5	7,5	30	3	5		37	Effentora cp gingival 100 - 200 - 400 - 600 - 800 µg
120	12	20	60	6	10	40	4	7	60	6	10	40	4	7	16	50	Réclivit cp sublingual 133 - 267 400 - 533 - 800 µg
160	16	27	80	8	13	53	5	9	80	8	13	53	5	9			Instanyl pulv. nasale 50 - 100 - 200 µg
180	18	30	90	9	15	60	6	10	90	9	15	60	6	10	24	75	PecFent spray nasal 100 - 400 µg
200	20	33	100	10	17	67	7	11	100	10	17	67	7	11			Pas de règles entre la dose du bolus et celle du traitement opioïde de fond.
240	24	40	120	12	20	80	8	13	120	12	20	80	8	13	32	100	La dose initiale doit être le plus faible dosage avec augmentation de la posologie, si nécessaire, jusqu'à l'obtention de la dose procurant une antalgie efficace avec une seule unité par accès douloureux paroxystique (Cf. AMM).
280	28	47	140	14	23	93	9	16	140	14	23	93	9	16			
300	30	50	150	15	25	100	10	17	150	15	25	100	10	17	40	125	
360	36	60	180	18	30	120	12	20	180	18	30	120	12	20	48	150	
400	40	67	200	20	33	133	13	22	200	20	33	133	13	22			
480	48	80	240	24	40	160	16	27	240	24	40	160	16	27	64	200	
540	54	90	270	27	45	180	18	30	270	27	45	180	18	30	72	225	
600	60	100	300	30	50	200	20	33	300	30	50	200	20	33	80	250	
720	72	120	360	36	60	240	24	40	360	36	60	240	24	40	96	300	
900	90	150	450	45	75	300	30	50	450	45	75	300	30	50	120	375	
1000	100	167	500	50	83	333	33	56	500	50	83	333	33	56		412	

\*\* Dose du supplément = 1/6 à 1/10 de la dose totale par 24 heures par la même voie. LP = Libération prolongée - durée d'action 12 h. LI = Libération immédiate - durée d'action 4 à 6h.

## Chapitre 3 : Traitements de la douleur

### Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

- Distinction : accès douloureux paroxystiques // accès douloureux prévisibles – fluctuation de la douleur
- Approche personnalisée de la douleur



# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

**Tableau 4. Délai et durée d'action des opioïdes forts**

(Adapté de réf.<sup>7,12</sup>).

	Voie d'administration	Délai d'action	Durée d'action	Demi-vie*
<b>Morphine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orale (formes LI)</li> <li>• Orale (formes LP)</li> <li>• SC/IM</li> <li>• IV</li> </ul>	30-90 min 1-3 heures 30-60 minutes 5 minutes	4-7 heures 12-24 heures 4-5 heures 4 heures	1,9 ± 0,5 heures (M6G: 4,0 ± 1,5 heures)
<b>Hydromorphone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orale (formes LI)</li> <li>• Orale (formes LP)</li> <li>• SC</li> </ul>	30-60 minutes 3 heures 15 minutes	3-4 heures 12-24 heures 4-5 heures	2,4 ± 0,6 heures
<b>Oxycodone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orale (formes LI)</li> <li>• Orale (formes LP)</li> </ul>	60 minutes 2-4 heures	3-4 heures 12 heures	2,6 ± 0,5 heures (OM: 1-2 heures)
<b>Fentanyl</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transdermique</li> <li>• IV</li> </ul>	12-24 heures 5 minutes	72 heures 30-60 minutes	3,7 ± 0,4 heures
<b>Buprénorphine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sublinguale</li> <li>• Transdermique</li> <li>• SC</li> </ul>	60-90 minutes 11-21 heures 30-60 minutes	6-8 heures 72-96 heures 6-8 heures	2,33 ± 0,24 heures
<b>Méthadone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orale</li> <li>• SC/IM</li> </ul>	2 heures 10-20 minutes	2-10 heures 2 minutes-24 heures	27 ± 12 heures

IV: intraveineux; IM: intramusculaire; SC: sous-cutané; LI: libération immédiate; LP: libération prolongée; M6G: morphine-6-glucuronide; OM: oxymorphone.

\* Ces demi-vies ne tiennent pas compte des formes galéniques à libération prolongée (appelée demi-vie apparente): morphine: 4,5-15 heures; hydromorphone LP: 8-15 heures; oxycodone LP: 4,5-8 heures; fentanyl transdermique: 20-27 heures; buprénorphine transdermique: 26 heures.

Revue Médicale Suisse [En ligne]. Netgen. Rotation des opioïdes : de la théorie à la pratique; [cité le 8 nov 2020]. Disponible: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-301/Rotation-des-opioides-de-la-theorie-a-la-pratique>

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

### → Le surdosage aux opioïdes :

- Association : troubles de la conscience/confusion ET bradypnée (fréquence respiratoire inférieure à 8 par minute)  
(- Myosis : signes d'imprégnation morphinique et non de surdosage)

- Conduite à tenir : NALOXONE (Narcan® ampoule 0,4 mg/mL) : ajouter 9 mL de sérum physiologique puis titration 1 mL toutes les 2 minutes, soit 0,04 mg jusqu'à FR > 10 /min ; puis si nécessaire 2 ampoules de Naloxone dans 100 mL de NaCl au PSE/12h

### Echelle de Sédation (Rudkin)

1. **S1** = patient complètement éveillé et orienté

**S2** = patient somnolent

**S3** = patient avec les yeux fermés mais répondant à l'appel

**S4** = patient avec les yeux fermés mais répondant à une stimulation tactile légère (traction de l'oreille)

**S5** = patient avec les yeux fermés mais ne répondant à une stimulation tactile légère

### Echelle de respiration

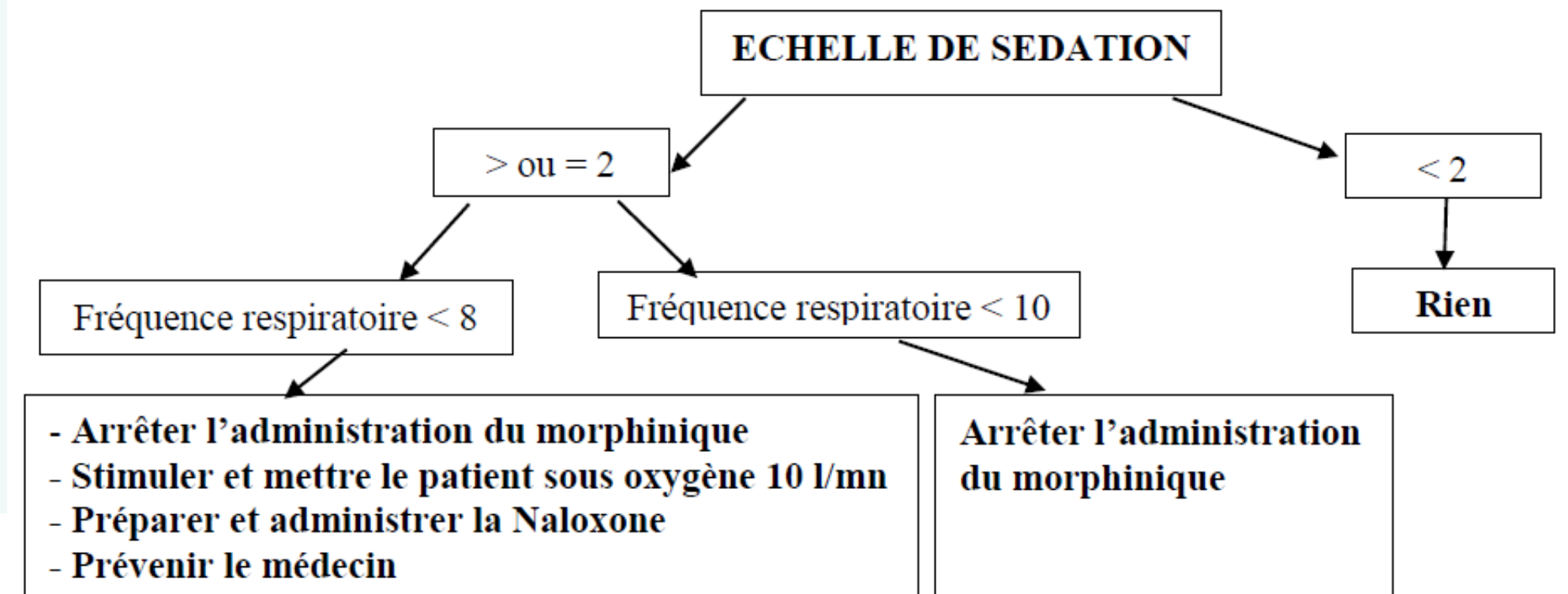
**R0** = normale et FR > 10

**R1** = ronflement et FR > 10

**R2** = irrégulière ou FR < 10

**R3** = pause, apnée

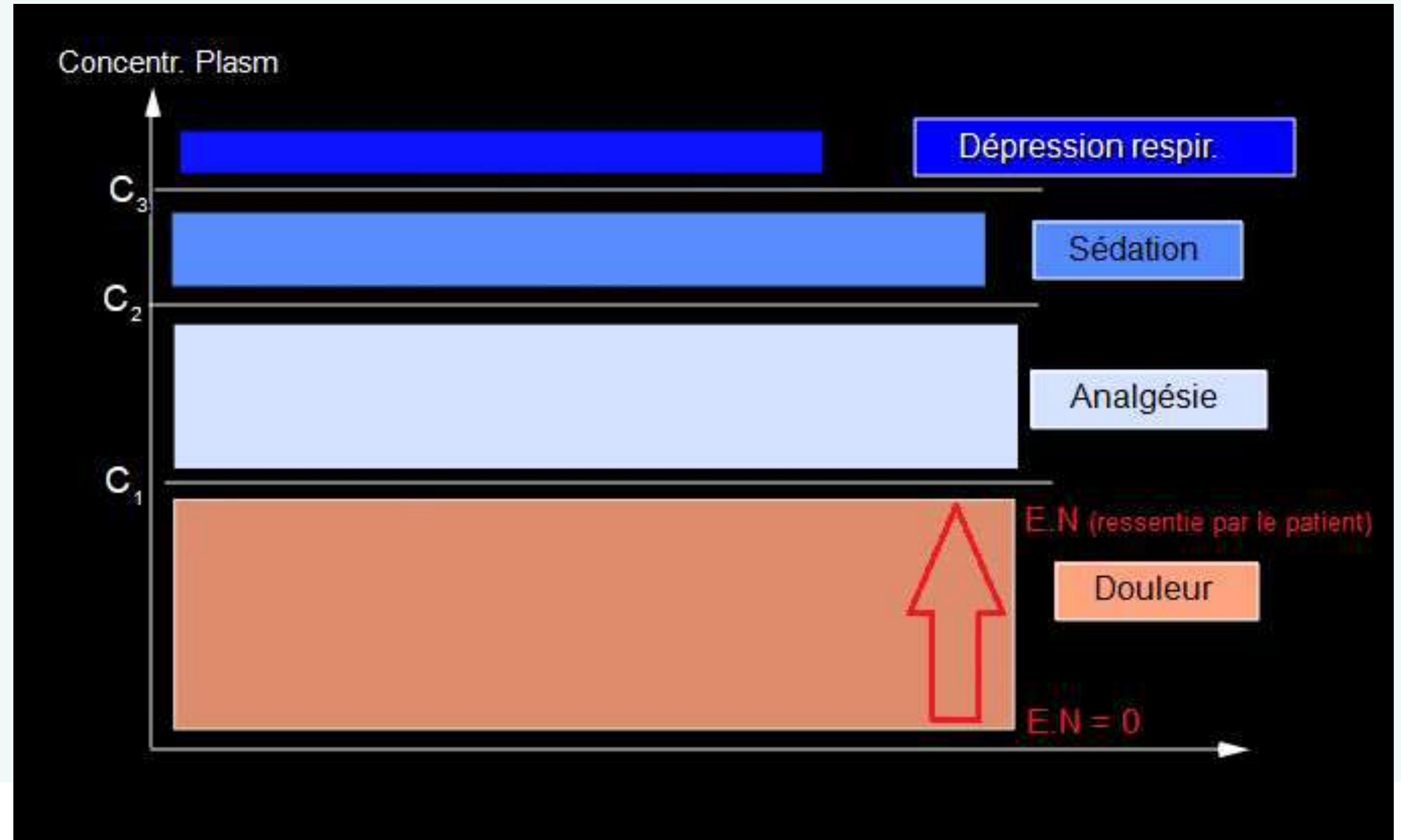
### Arbre décisionnel d'administration de la Naloxone



# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

→ Schématisation de l'équilibre entre antalgie et surdosage



# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Les paliers 3 OU agonistes opioïdes forts

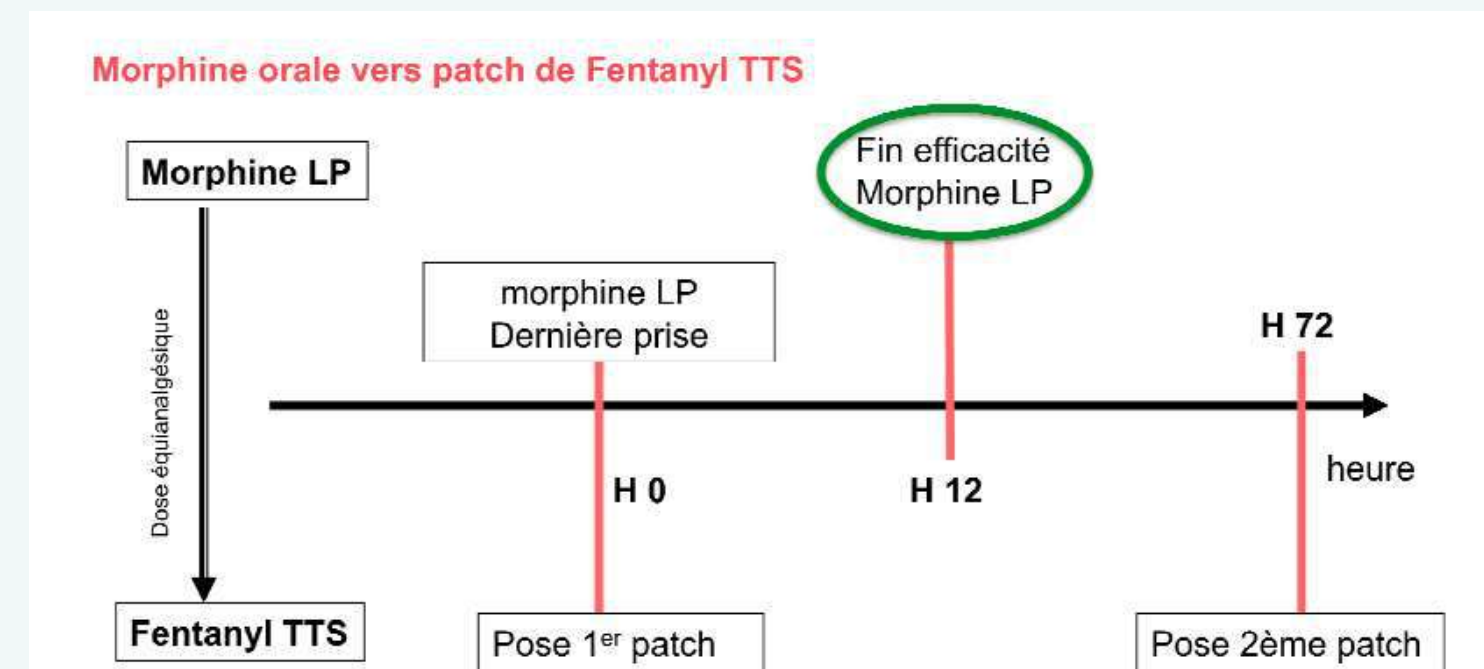
### → Le changement d'opioïdes :

- Survenue d'effets indésirables intolérables (que la douleur soit contrôlée ou non)
- Compliance inadéquate (difficulté prise orale des médicaments, représentations du patient,...)
- Difficultés pharmacologiques ou galéniques

- 5 questions à se poser :

- 1) L'efficacité de l'opioïde A a-t-elle été évaluée suffisamment longtemps après son initiation ?
- 2) Existe-t-il des alternatives à la rotation ? (traitement symptomatique effets indésirables, changement voie administration...)
- 3) Le patient a-t-il reçu d'autres opioïdes et si oui, quelle a été sa réponse au traitement ?
- 4) Y-a-t-il des interactions potentielles entre l'opioïde B et le reste du traitement du patient ?
- 5) Y-a-t-il des contre indications potentielles entre l'opioïde B et les comorbidités du patient ?

→ Les modalités reposent sur les délais et durée d'action, et l'équianalgésie



# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Traitements de la douleur neuropathique

→ Les traitements ne reposent pas sur les opioïdes mais sur des traitements spécifiques

→ Classes thérapeutiques non-spécifiques (attention à la communication)

→ Principes d'utilisation différents des opioïdes

### → Traitements locaux :

- Patch de Lidocaïne (VERSATIS®)
- Patch de Capsaïcine (QUTENZA®)

### → Thérapie interventionnelle

- blocs nerveux, neurolyse, analgésie intrathécale

**En 1<sup>ère</sup> intention** (le choix entre ces différentes classes sera fonction du contexte, des comorbidités associées, de leur sécurité d'emploi et de leur coût)

CLASSE MÉDICAMENTEUSE	NOM COMMERCIAL	DCI	POSOLOGIES MOYENNES À MAX.	EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS	AMM OU NIVEAU DE PREUVE (NDP)	INDICATION EN CAS D'AMM
ANTIDÉPRESSEURS	Anafranil® et génériques	Clomipramine	10 à 150 mg/j	Sécheresse buccale, constipation, hypotension orthostatique, confusion chez le sujet âgé	OUI	Douleurs neuropathiques de l'adulte
	Laroxyl®	Amitryptiline	25 à 150 mg/j		OUI	Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte
	Tofranil®	Imipramine	25 à 300 mg/j		OUI	Douleurs neuropathiques de l'adulte
	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	Cymbalta®	Duloxétine	60 à 120 mg/j	Nausées, somnolence, bouche sèche, insomnie, vertiges	OUI
ANTIÉPILEPTIQUES	Neurontin® et génériques	Gabapentine	1200 à 3600 mg/j Réduire les doses chez la personne âgée	Somnolence, constipation, nausées, vertiges	OUI	Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte telles que neuropathie diabétique et névralgie post-zostérienne de l'adulte
	Lyrica®	Prégabaline	150 à 600 mg/j maximum		OUI	Neuropathies périphériques (diabétiques et post-zostériennes) et centrales de l'adulte
ANESTHÉSIQUE LOCAL	Versatis®	Lidocaïne	Pas plus de 3 emplâtres médicamenteux en même temps, pendant 12 h maximum	Réactions locales : érythème, prurit, rash	OUI	Traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes

# Chapitre 3 : Traitements de la douleur

## Traitements des douleurs rebelles

**85. Low-dose methadone added to another opioid for cancer pain: a multicentre prospective study**  
Treillet E, Perceau-Chambard E, Economos G, Chevalier L, Picard S, Frasca M, Pouget J, Galvel L, Tremellat-Faliere F, Majerus M, Quesnel PA, Chiquet R, Evin A, Seveque MA, Lebel A, Hardouin I, Burnod A, Renard O, Bessodes P, Giet O, Serresse Support Care Cancer. 2024 Oct 9;32(11):716. doi: 10.1007/s00520-024-08835-2.

→ **Méthadone** : Agoniste des récepteurs  $\mu$  et  $\delta$  opioïdes + Antagoniste des récepteurs NMDA + IRSNA

- Relais par méthadone basé sur une équianalgésie opioïde / suit 2 protocoles STOP and GO OU chevauchement
- <https://meta-convert-v2.vercel.app/>
- Efficacité sur les douleurs mixtes
- Utilisation possible en co-analgésie à petites doses : initiation à 1mg 2 à 3 fois par jour (max 3mg 3x par jour)
- E.I : idem aux opioïdes + risque de torsade de pointe
- Existe par voie intraveineuse (ATU)

→ **Kétamine** : Mode d'action complexe : récepteurs multiples dont NMDA

- Effet **sédatif, anti-hyperesthésique/analgésique, antidépresseur**
- Plusieurs voies possibles : per os, intra-veineux, sous-cutané,
- **Effet rapide** : (IV : *délai d'action* = 20-60sec, *durée d'action* = 5-10 min), effet **synergique avec les morphiniques** (co-antalgie)
  - C.I : Insuffisance cardiaque sévère, hypertension artérielle instable / CI relatives : hypertension intracrânienne / Terrain psychiatrique / toxicomanies
- Effets secondaires : **psychodysléptiques** (hallucinations, délires) dose-dépendant (parfois impressionnant)

→ **Pompe intra-thécale** :

- Anesthésiques locaux, traitements neuropathiques spécifiques (Ziconotide), morphine (équianalgésie EMO / 300)

→ Savoir se rapprocher d'un centre spécialisé de lutte contre la douleur / équipes spécialisées

## Chapitre 3 : Traitements de la douleur

### Les co-antalgiques et autres approches thérapeutiques

#### → Les corticoïdes :

-Recommandations en Europe : Si contre-indication aux AINS + échec de paliers 3

**- De 1mg/kg/j à 3mg/kg/j par voie per os ou intraveineuse (utilisation sous-cutanée possible)  
Intramusculaire**

- Manque de données dans la littérature sur l'épargne morphinique mais empiriquement intéressant

-Utile sur la cause d'une douleur neuropathique : exemple -> compression nerveuse, envahissement, méningite carcinomateuse

-Effets indésirables à surveiller : candidoses, confusion (surtout en fin de vie) effet psychostimulant, HTA

-Effets longs cours : amyotrophie, risque diabétogène, ostéoporose,

-Pas de contre-indication absolue en soins palliatifs / tenir compte de la balance bénéfices-risques

## Chapitre 3 : Traitements de la douleur

### Les co-antalgiques et autres approches thérapeutiques

#### → Techniques antalgiques interventionnelles :

- Infiltrations de corticoïdes ou d'anesthésiants
- Cimentoplastie des fractures vertébrales douloureuses
- Neurolyse
- Destruction tumorale : Thermique (radiofréquence, cryothérapie), chimique (alcoolisation), médicamenteuse (chimio-embolisation)
- Anesthésies loco-régionales
- ...

#### → Autres :

- MEOPA,..

#### → Et les approches non-pharmaceutiques :

Musicothérapie, hypnose, toucher bien-être, sophrologie, accompagnement – soutien psychologique, acupuncture

# CONCLUSION

## A retenir !

- La douleur est une expérience personnelle, reposant sur de multiples dimensions de l'individu singulier
- Evaluer la douleur, c'est rendre le plus objectif possible un phénomène subjectif
- L'évaluation de la douleur est le socle de la prise en charge
- Le « meilleur » traitement de la douleur est celui de sa cause
- La meilleure approche est celle qui est personnalisée : type, intensité, localisation,...
- Il existe de nombreux antalgiques et aucune (ou presque) limite dans leur utilisation : « il faut chercher, on finira par trouver »
- Ne pas oublier / négliger les approches non-médicamenteuses



**MERCI DE VOTRE ATTENTION**