

# Douleur en situation particulière

Vincent Bounes,  
SAMU 31,  
Toulouse, France.



# Dépendant aux opiacés

**FRÉQUENCE ACCRUE** de la douleur chez les patients dépendants aux opioïdes

- Entre 37 et 61%
- Études → douleur chronique
  - patients principalement sous méthadone.
- Population générale : autour de 20%

Jamison et al, *J Pain Symptom Manage* 2000

Roseblum et al, *JAMA* 2003

Peles et al, *Pain* 2005

Eyler et al, *Am J Addict* 2013

# Dépendant aux opiacés

- **Moins bonne tolérance à la douleur** chez les patients dépendants aux opiacés

Pud D, Cohen D, Lawental E, *et al.*

Opioids and abnormal pain perception: New evidence from a study of chronic opioid addicts and healthy subjects. *Drug Alcohol Depend* 2006;82:218–23

- Intensité douloureuse ressentie **plus importante** pour un même stimuli nociceptif : l'**hyperalgésie**

Ho A, Dole VP.

Pain perception in drug-free and in methadone-maintained human ex- addicts  
*Proc Soc Exp Biol Med* 1979;162:392–5

Compton P, Canamar CP, Hillhouse M, *et al.*

Hyperalgesia in Heroin Dependent Patients and the Effects of Opioid Substitution Therapy  
*J Pain* 2012;13:401–9

Patient évalués pour éligibilité (n=399)

Non éligibles (n= 170)  
Présence d'un critère de non inclusion (n= 48)  
traitement par un médicament n'ayant pas d'AMM dans  
l'indication de la prise en charge de la  
pharmacodépendance aux opiacés (n=34)  
prise récente du traitement de substitution (n=12)  
patients âgés de moins de 18 ans (n=2)  
• Patient déjà évalués pour éligibilité (n= 122)

Patients inclus (n=151)

Patients non exposés (n=70)

Patients avec suivi non réalisable a posteriori (n=16)  
• non connus du médecin traitant déclaré ou médecin non existant (n=6)  
• Perdus de vue par de médecin traitant déclaré dans les 6 mois précédant l'étude (n=10)

Patients avec suivi réalisable (n=54)

Patients suivis à 12 mois  
(n=34)

Patients exposés (n=81)

Patients avec suivi non réalisable a posteriori (n=24)  
non connus du médecin traitant déclaré ou médecin non existant (n=16)  
Perdus de vue par le médecin traitant déclaré dans les 6 mois précédant l'étude (n=8)

Patients avec suivi réalisable (n=57)

Patients suivis à 12 mois  
(n=26)

Pain Physician 2013; 16:E739-E747 • ISSN 2150-1149

Prospective Evaluation

**e** Long-term Consequences of Acute Pain for Patients under Methadone or Buprenorphine Maintenance Treatment

Vincent Bounes, MD<sup>1,2</sup>, Aurore Palmaro, MSc<sup>1</sup>, Maryse Lapeyre-Mestre, MD<sup>1</sup>, and Anne Roussin, PharmD, PhD<sup>1</sup>

# TYPE DE SUBSTITUTION ET CARACTÉRISTIQUES DES PRATIQUES

	Non exposés (n=70)	Exposés (n=81)	Total (n=151)
<b>Substitués par buprénorphine, n(%)</b>	45 (43,3)	59 (56,7)	104 (68,9)
Age	36,8 (8,2)	36,3 (6,4)	36,5 (7,2)
Posologie médiane quotidienne (mg)	8 (10)	12 (8,0)	8 (8,0)
Moyenne durée d'utilisation (années)	4,0 (3,8)	5,48 (3,8)	4,7 (3,8)
Médiane (EIQ) durée d'utilisation	2 (6)	5,5 (6,5)	3 (6)
Mésusage du médicament à l'inclusion	15 (21,4)	25 (30,9)	40 (26,5)
Injection	<b>8 (11,4)</b>	<b>21(25,9)</b>	<b>29 (19,2)</b>
<b>Substitués par méthadone, n(%)</b>	25 (16,6)	22 (14,6)	47 (31,1)
Age	33,0 (8,0)	32,9 (7,2)	33,0 (7,6)
Posologie médiane quotidienne (mg)	45,0 (30,0)	55,0 (40,0)	45 (35)
Moyenne durée d'utilisation (années)	3,0 (3,0)	3,3 (1,8)	3,1 (2,5)
Médiane (EIQ) durée d'utilisation	2 (3)	3 (2)	2,8 (3)
Mésusage du médicament à l'inclusion	2 (1,3)	1 (0,7)	3 (2,0)
Injection	<b>1 (0,7)</b>	<b>1 (0,7)</b>	<b>2 (1,7)</b>

Significativement plus d'injection du MSO chez les patients traités par buprénorphine (vs. Méthadone) et chez les exposés (vs. Non exposés)

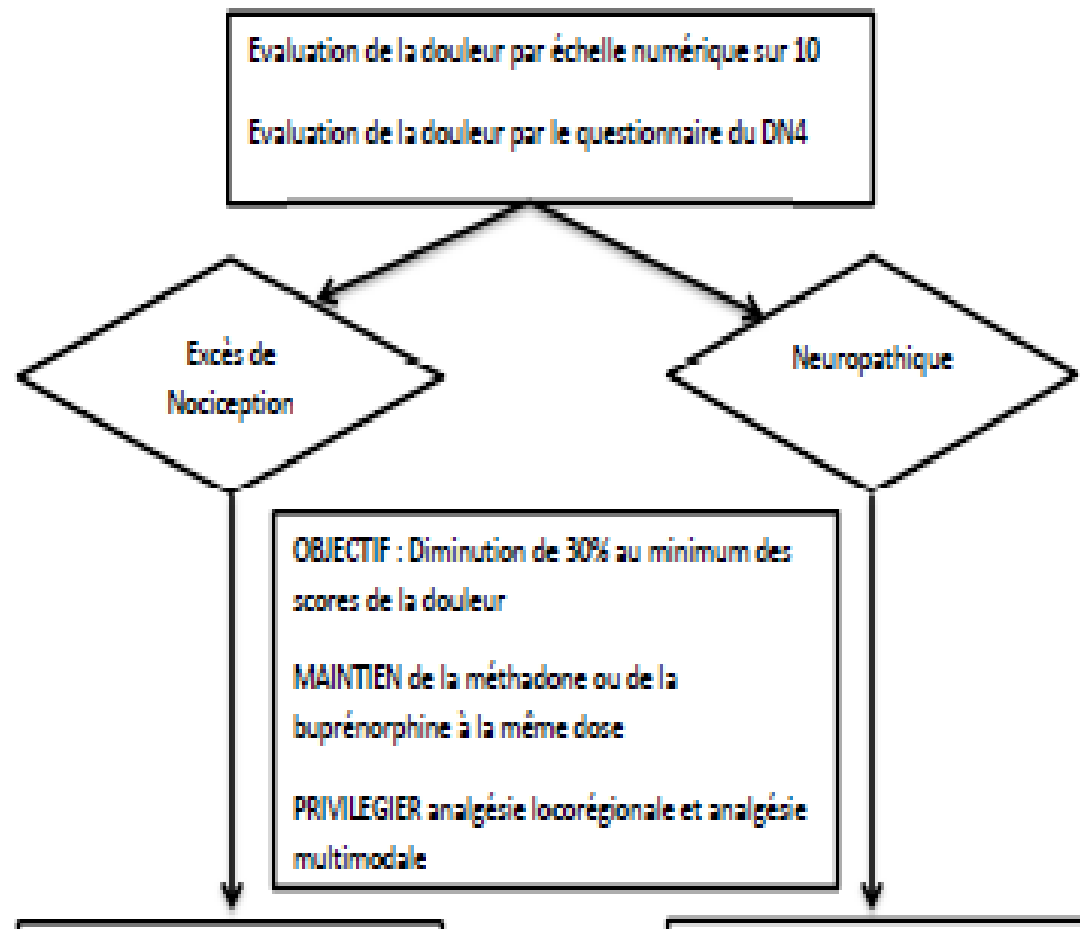
# CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : TAUX DE PERSISTANCE SOUS MSO À 12 MOIS

Facteurs associés	Persistance à 12 mois			Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Effectif Total	Effectif	%	OR brut	IC 95%	P-value	OR ajusté	IC 95%	P-value
<b>Douleur aigue</b>						0,0191			0,0102
<b>-Non exposés</b>	70	30	42,9	1					
<b>-Exposés</b>	<b>81</b>	<b>20</b>	<b>24,7</b>	<b>0,44</b>	<b>[0,22-0,87]</b>		<b>0,46</b>	<b>[0,23-0,93]</b>	
<b>Type de MSO</b>						0,0062			0,0031
<b>-Méthadone</b>	47	23	48,9	1					
<b>-Buprénorphine</b>	<b>104</b>	<b>27</b>	<b>26,0</b>	<b>0,37</b>	<b>[0,18-0,75]</b>		<b>0,38</b>	<b>[0,18-0,80]</b>	

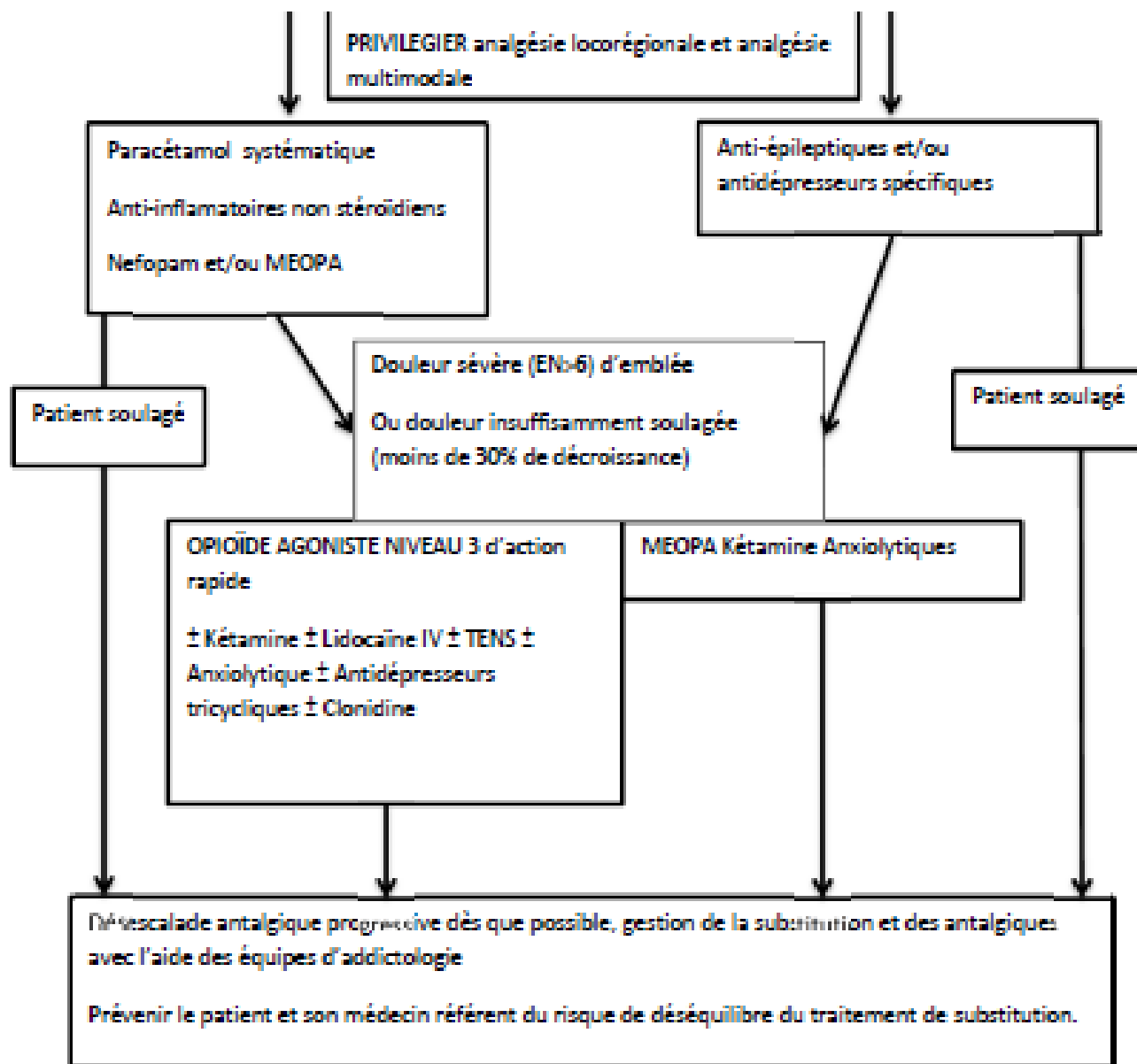
# EFFICACITÉ DE LA PRISE EN CHARGE ANALGÉSIQUE ET TAUX DE PERSISTANCE DU MSO (N=66)

	<b>Analgésie efficace (n=49)</b>	<b>Analgésie insuffisante (n=17)</b>	<b>Total (n=66)</b>
<b>Succès</b>	16 (32,7)	1 (5,9)	17 (25,8)
<b>Echec</b>	33 (67,3)	16 (94,1)	49 (74,2)

Décroissance douloureuse avant et après traitement symptomatique une différence de 30 % entre les scores de douleur évalués par EN ou EVA avant et après analgésie correspondait à un succès analgésique, OR=0,132 ; IC 95 % [0,029-1,002].







# Quelle différence ?

Sujet jeune

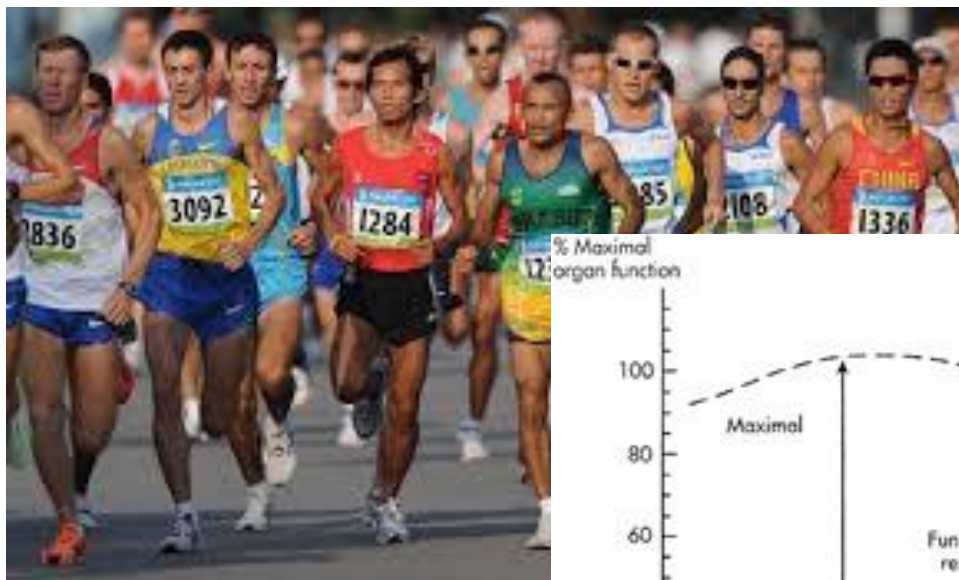


Sujet âgé

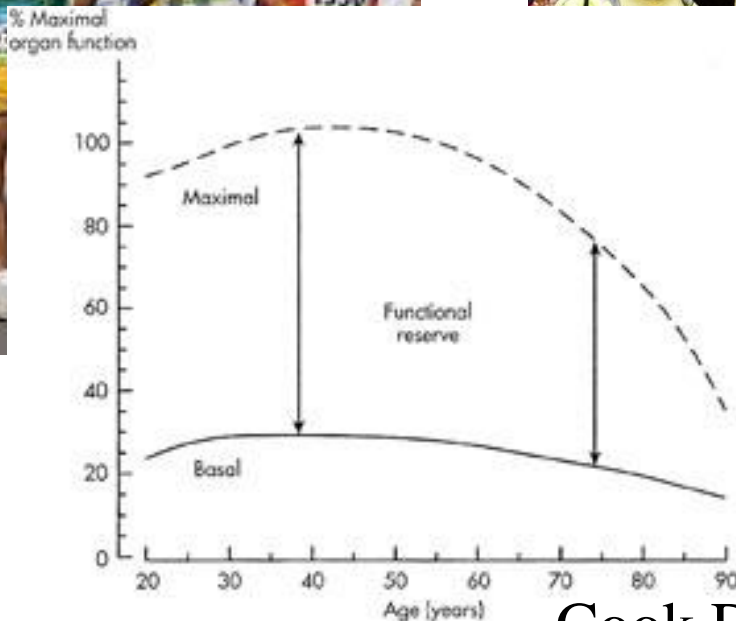


# Quelle différence ?

## Sujet jeune



## Sujet âgé



# Modifications liées à l'âge

- Modifications pharmacocinétiques liées à l'âge
- Modifications pharmacodynamiques liées à l'âge
- Pathologies associées
- Facteurs de risques sociaux et environnementaux
- Poly médication
- Observance

# Modifications pharmacocinétiques liées à l'âge

Absorption	Distribution	Elimination
Le pH gastrique augmente	Modification du volume apparent de distribution des médicaments Attention à la dénutrition (10 à 50%)	Diminution du métabolisme hépatique (débit sanguin hépatique, activité enzymatique, masse hépatique)
La vidange gastrique diminue	L'eau corporelle diminue (augmentation de la concentration plasmatique)	Excrétion urinaire diminuée (filtration glomérulaire, excrétion tubulaire, flux sanguin rénal)
Le flux sanguin splanchnique diminue	Augmentation de la masse grasse	
	Baisse de l'albumine sanguine (-20%)	
<b>Peu de conséquences</b>	<b>Risque accru d'effets indésirables</b>	<b>demi-vie d'élimination plus longue</b>

# Modifications pharmacodynamiques liées à l'âge

- **Adaptation circulatoire à l'orthostatisme**
  - Morphiniques
- **Diminution du tonus postural, vieillissement musculaire, proprioception**
  - Neuroleptiques, sédatifs, somnifères, tranquillisants

# Modifications pharmacodynamiques liées à l'âge

- **Troubles de la thermorégulation, risque d'hypothermie**
  - Anesthésiques, tricycliques, barbituriques, BZD, neuroleptiques
- **Troubles de fonctionnement des muscles viscéraux:**
  - Constipation ( Morphiniques, tricycliques)
- **Modification des récepteurs avec l'âge**

# Autres problématiques chez le sujet âgé

- Facteurs de risques sociaux ou environnementaux
- Polymédication
  - Chez les plus de 65 ans 50 % des sujets prennent de 4 à 5 médicaments et plus
- Observance
  - Déclin des fonctions cognitives
- Problématique des essais cliniques
  - Sujets âgés souvent exclus



# Morphine chez le sujet âgé ?

- Titration morphinique
  - Même schéma de titration que chez le sujet jeune
  - Titration prudente
- Durée d'action plus longue
  - Espacer les ré-administrations
- Intérêt des PCA (patient non dément)
- Evaluer la fonction rénale !

# Facteurs associés à la survenue d'un EI post morphine (n=1128)

	Univariés	Multivariés
<b>Age</b>	<b>0.99 (0.98-1.00)</b>	<b>1.0 (0.99-1.01)</b>
<b>Genre</b>	<b>0.96 (0.73-1.26)</b>	<b>0.80 (0.55-1.15)</b>
<b>Antécédent de mal des transports</b>	<b>1.97 (1.34-2.90)</b>	<b>1.70 (1.01-2.86)</b>
<b>Antécédents de nausées et vomissements post-morphine</b>	<b>4.06 (2.45-6.75)</b>	<b>3.86 (2.29-6.51)</b>
<b>Antécédents de nausées et vomissements post-opératoire</b>	<b>2.42 (1.56-3.74)</b>	-
<b>Score de douleur initial (Chaque unité/10)</b>	<b>1.12 (1.03-1.23)</b>	-
<b>SpO2 (par %)</b>	<b>1.05 (0.99-1.12)</b>	-
<b>Dose initiale de morphine †</b>		
<b>&gt; 0.05 et ≤ 0.10 mg/kg</b>	<b>0.92 (0.75-1.14)</b>	-
<b>&gt; 0.10 mg/kg</b>	<b>0.85 (0.56-1.29)</b>	-
<b>Resultats en rapports de côte avec intervalle de confiance à 95%.</b>		
<b>† Versus ≤ 0.05 mg/kg</b>		
<b>Test de Hosmer-Lemeshow (p = 0.75)</b>		

# AINS

- Ne pas se baser sur la créatininémie
  - Calcul de la clairance de créatinine plasmatique
- Ne pas prescrire d'AINS lorsque la clairance est inférieure à 60 ml/min.
- Majoration du risque digestif
  - Toxicité accrue même en cas de prescription brève

# Analgésie locorégionale

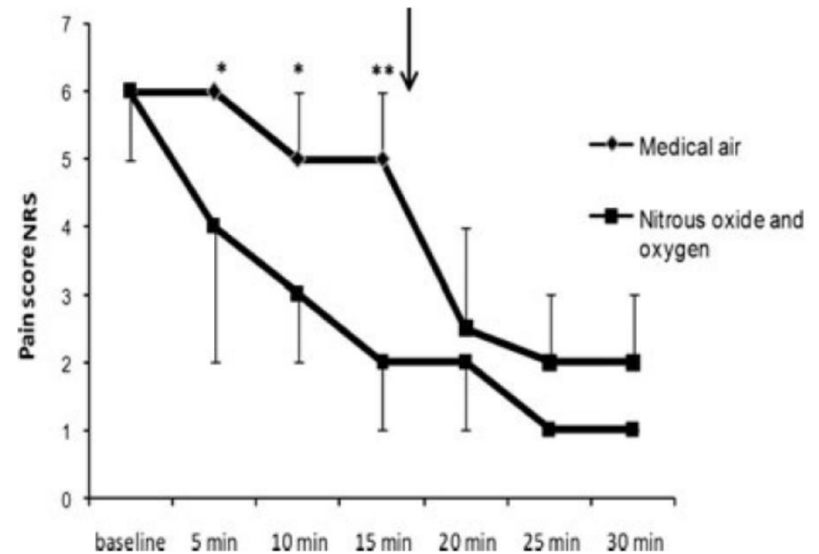
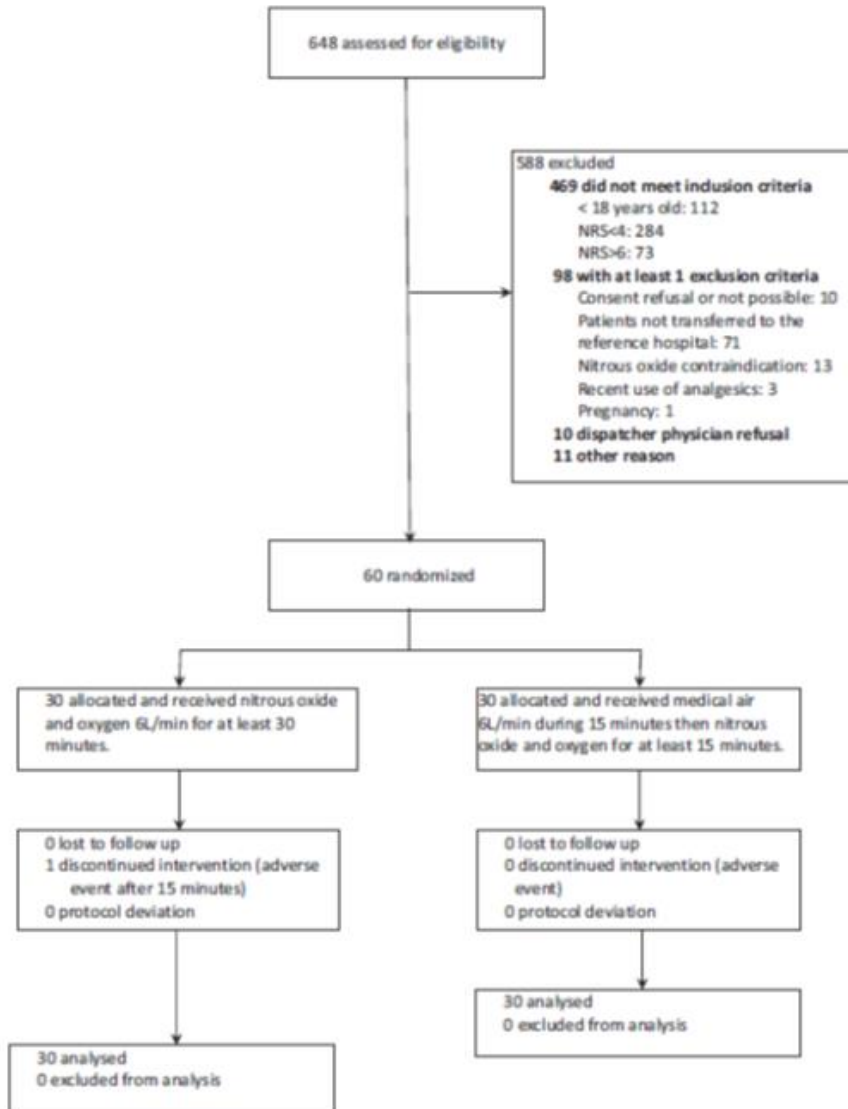
- L'ALR participe activement à la réhabilitation du patient.
  - Permet de diminuer l'alitement.
  - Participe à la réduction de l'altération des fonctions supérieures.
  - Durée d'efficacité des blocs prolongée

# Place du MEOPA...

ORIGINAL RESEARCH CONTRIBUTION

## Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial

Jean-Louis Ducassé, MD, Georges Siksik, MD, Manon Durand-Béchu, MD, Sébastien Couarraze, RN, Baptiste Vallé, MD, Nathalie Lecoules, MD, Patrice Marco, RN, Thierry Lacombe, PharmD, and Vincent Boune, MD



**A confirmer chez le sujet âgé !**

# Réhabilitation précoce !

- « chez le vieillard (particulièrement), il faut encourager le lever et la reprise précoce des activités normales. Une alimentation à haute teneur en calories doit être également reprise précocement. Il faut également encourager les exercices respiratoires et le drainage postural».

Longtin L.

Surgery and anesthesia in the aged. *Union Med Can.* 1956 ; 85 : 762-8.

# Insuffisance rénale

- 4 STADES

stade 1 = IR chronique avec DFG  $\geq 60$

stade 2 = IR modérée avec DFG entre 30-59

stade 3 = IR sévère avec DFG entre 15-29

stade 4 = IR terminale avec DFG  $< 15$

- Ne pas se baser sur la créatininémie

- Calcul de la clairance de créatinine plasmatique

# Insuffisance rénale :

## Antalgiques sans contre indication

- Privilégier ALR
- Paracétamol
- Nefopam
- Kétamine



# Insuffisance rénale

## Antalgiques à manier avec prudence

- AINS :
  - PAS si clairance  $< 30\text{ml/mn}$
  - Sinon, adaptation de la posologie
- Tramadol :
  - PAS si clairance  $< 10\text{ml/min}$
  - Espacer les prises sinon

# Insuffisance rénale :

## Antalgiques avec adaptation posologique

- Codéine : si clairance  $< 10\text{ml/min}$  espacer les prises
- Morphine :
  - Métabolite actif puissant qui peut s'accumuler...
  - Titration identique !!!
  - Espacement des réinjections
  - Privilégier PCA !!!

# Insuffisance hématique

- Hépatite aiguë : cytolysse
- Insuffisance hépatique sévère: Fact V < 50%
- Cirrhose : hypertension portale et insuffisance hépatique
- Cirrhose décompensée : cirrhose et Fact V<50% ou présence d'un ictère, d'une ascite ou d'une encéphalopathie.

# Insuffisance hépatique

## Antalgiques sans contre indication

- Analgésie Locorégionale
- Nefopam
- kétamine à dose anti-hyperalgésiante

# Insuffisance hépatique: Antalgiques contre indiqués

- Paracétamol : PAS en cas d'hépatite aigue
- AINS : PAS en cas de cirrhose et insuffisance hépatique sévère
- Tramadol: PAS en cas IHS

# RECOMMANDATIONS 3 :

## Antalgiques avec adaptation de posologie

- Codéine
- Morphine : réduction des posologies uniquement en cas d'insuffisance hépatique sévère

# Femme enceinte

- 1° trimestre :
  - risque tératogène (malformatif)
  - ou embryotoxique (abortif)
- 2° et 3° trimestre :
  - fœtotoxicité
- Près de l'accouchement
  - Imprégnation médicamenteuse du nouveau-né

# Antalgiques et grossesse

- Les sûrs...
  - Paracétamol
  - Codéine
  - Morphine
  - ALR
- Les incertains
  - Tramadol (Pas le premier trimestre)
  - AINS (Pas le premier ni troisième trimestre)
  - Néfopam (pas assez évalué)
- Les pas bien évalués/dangereux
  - Tous les autres...



# Que retenir...

- La prise en charge de la douleur dans ces situations ne s'improvise pas...
- Et pourtant, il faut rester simple...
  - Pharmacopée réduite et maîtrisée
  - Médicaments anciens, adaptés au métabolisme
  - Objectifs thérapeutiques équitables !!!