

LE QUOTIDIEN DU MEDECIN

20 JANVIER 2014
PAGES SPÉCIALES

www.lequotidiendumedecin.fr

1, RUE AUGUSTINE-VARIOT - 92245 MALAKOFF CEDEX - TEL. : 01. 73. 28. 12. 70 - ISSN 0399 - 2659 - CPPAP 0417 T 81257

ÉDITION SPÉCIALE CONGRÈS

13^E CONGRÈS NATIONAL DE LA SFETD

PARIS, DU 13 AU 16 NOVEMBRE 2013

- Douleur chronique de l'enfant :
Comment la reconnaître et l'évaluer ?
PAGE 3
- Douleurs musculo-squelettiques
de l'adolescent :
Quel devenir à l'âge adulte ?
PAGE 3
- Cannabis et douleur :
La panoplie des cannabinoïdes
PAGE 4
- Céphalées par abus médicamenteux :
Les nouveaux critères
PAGE 4
- Opioïdes et douleur :
Peut-on aller plus loin ?
PAGE 5
- Douleurs fantômes :
Souvent sous-estimées par l'entourage
PAGE 5
- Douleurs aiguës et chroniques :
Nouveau regard sur les antalgiques
de niveau 2
PAGES 6 ET 7
- Enquête épidémiologique :
La douleur du cancer encore sous-traitée
PAGE 8
- Accès douloureux paroxystiques
du sujet âgé :
Le délai d'action au cœur du problème
PAGE 8



NUMÉRO RÉALISÉ AVEC LE SOUTIEN INSTITUTIONNEL DES LABORATOIRES ABBOTT PRODUCTS

Certaines données publiées dans cette édition peuvent ne pas être validées par les autorités de santé françaises

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr Jacques Acar, hôpital Saint-Joseph, Paris.
Pr Pierre Amarenco, hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris.
Pr Michel Aubier, hôpital Bichat, Paris.
Pr Béatrix Barry, hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris.
Pr Arnaud Basdevant, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.
Pr Marc-André Bigard, Nancy.
Pr Jean Bousquet, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, Montpellier.
Pr Éric Bruckert, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.
Pr Gilles Chaine, hôpital Avicenne, Bobigny.
Pr Bernard Devulder, Lille.
Dr François Dievert, clinique Villette, Dunkerque.
Pr Brigitte Dréno, CHU Hôtel-Dieu, Nantes.
Pr Christophe Dupont, hôpital Necker – Enfants malades, Paris.
Pr Patrice Fardellone, centre hospitalier, Amiens.
Pr Françoise Forette, Paris.
Pr Jean-Charles Fruchart, institut Pasteur, Lille.
Pr Xavier Girerd, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.
Pr Norbert-Claude Gorin, hôpital Saint-Antoine, Paris.
Pr Claude Hamonet, hôpital Henri-Mondor, Créteil.
Pr David Khayat, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.
Pr Michèle Kessler, CHU Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy.
Dr Dan-Alexandre Lebuissou, hôpital Américain, Neuilly.
Pr Jean-Pierre Lepine, hôpital Fernand-Widal, Paris.
Pr Henri Loo, hôpital Sainte-Anne, Paris.
Pr Patrick Madelenat, hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris.
Pr Pierre Mares, hôpital Caremeau, Nîmes.
Pr Michel Marty hôpital Saint-Louis, Paris.
Pr Charles Msika, Paris.
Pr Jean-François Muir, CHU Rouen.
Pr Jean-Pierre Olié, hôpital Sainte-Anne, Paris.
Pr Philippe Passa, Paris.
Pr Dominique Peyramond, hospices civils, Lyon.
Pr Frédéric Rouillon, hôpital Sainte-Anne, Paris.
Dr Henri Rozenbaum, Paris.
Pr Willy Rozenbaum, hôpital Saint-Louis, Paris.
Pr Kamran Samii, hôpital de Rangueil, Toulouse.
Pr Jean-Louis Schlienger, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.
Dr Jérôme Servan, CH René-Dubos, Pontoise.
Pr Christian Treppe, hôpital Hôtel-Dieu, Lyon.
Pr Thomas Tursz, IGR, Villejuif.
Pr Guy Vallancien, institut mutualiste Montsouris, Paris.
Dr François Zuccarelli, hôpital Saint-Michel, Paris.

**LE QUOTIDIEN
DU MEDECIN**

www.lequotidiendumedecin.fr

Fondateurs : Dr Marie-Claude TESSON-MILLET et Philippe TESSON
P-D et directeur de la publication : Dr Gérard KOUCHNER
S&C, 1, rue Augustine-Variot, 92245 Malakoff Cedex.
Tél. : 01.73.28.12.70.
Imprimerie : Technic Imprim (91)
CPPAP 0417 T 81257 - N° ISSN : 0399-2659
Reproduction interdite de tous les articles, sauf accord de la direction.
Les textes publiés sont sous la responsabilité des auteurs.

PHOTOS : FOTOLIA.COM

ÉDITORIAL

Dr.



Un congrès multidisciplinaire de haut niveau

Après une journée de « cours supérieurs » de très haut niveau, précédant le début du congrès et à laquelle environ 40 % des congressistes ont participé, le congrès de la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) lui-même a rassemblé plus de 1 500 personnes. À l'image de la prise en charge de la douleur, la participation au congrès était pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle, avec 70 % de médecins et 30 % de paramédicaux (infirmières, psychologues, kinésithérapeutes...). Ce rendez-vous annuel a également été l'occasion de mettre en relation chercheurs et cliniciens pour favoriser les échanges autour de la douleur. Et, comme c'est le cas pour la troisième année, les séances plénières ont été internationalisées, avec des conférenciers venus de différents pays pour présenter l'actualité dans leurs domaines respectifs. Enfin, le congrès s'est clôturé par une journée d'ateliers pratiques, notamment autour de l'hypnose et de l'éducation thérapeutique.

Des communications très intéressantes ont été présentées, en recherche fondamentale, sur les mécanismes de la douleur et, en recherche clinique, sur l'impact des facteurs psychologiques de la douleur. Il a été aussi beaucoup question de la place des cannabinoïdes dans la prise en charge de la douleur, notamment avec le changement récent de la loi en France, qui va permettre la mise sur le marché de produits déjà commercialisés dans d'autres pays. Beaucoup de discussions ont également été soulevées à propos de la place des médecines complémentaires et de la prise en charge de la douleur chez les patients cancéreux.

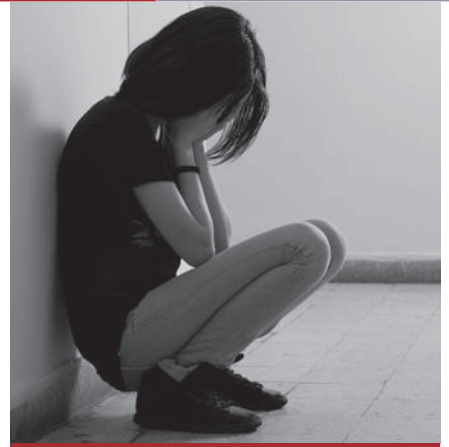
Bref, une édition encore très riche qui doit nous inciter à ne jamais baisser la garde et à conjuguer nos efforts pour combattre la douleur à tous les âges et dans toutes les situations pathologiques douloureuses, qu'elles soient aiguës ou chroniques.

Docteur Didier Bouhassira
Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt
Président de la SFETD

Douleur chronique de l'enfant

COMMENT LA RECONNAÎTRE ET L'ÉVALUER ?

Les difficultés d'identifier la douleur chez l'enfant ne se situent pas au niveau des douleurs majeures et aiguës, mais des douleurs moyennes encore souvent méconnues. L'utilisation d'échelles de la douleur adaptées à l'âge doit s'assortir, dans les douleurs chroniques, d'une évaluation de leurs répercussions sur la vie scolaire, familiale et sociale de l'enfant.



Prendre en compte le niveau d'anxiété et de dépression de l'enfant

Chez l'enfant, les manifestations de la douleur aiguë sont évidentes, mais, dès que la douleur se prolonge, elles se modifient : les pleurs et les grimaces disparaissent, le visage devient atone, l'enfant est prostré, voire totalement immobile.

Ce tableau clinique peut égarer le diagnostic et notamment conduire à confondre la douleur avec de la tristesse.

Une évaluation adaptée à l'âge

Dès l'âge de 4 ans, le dialogue avec l'enfant est possible. L'autoévaluation de la douleur peut être proposée en utilisant l'échelle des visages (l'enfant choisit celui qui exprime le mieux ce qu'il ressent), puis, à partir de 6-7 ans, l'échelle visuelle analogique (l'enfant situe sa douleur entre « pas mal du tout » et « très très mal »), enfin, à partir de 8-10 ans, l'échelle numérique (l'enfant cote sa douleur de 0 à 10).

Si l'autoévaluation est impossible, l'échelle comportementale EVENDOL permet d'évaluer toute douleur, aiguë ou prolongée, de la naissance à l'âge de 7 ans.

Elle prend en compte l'expression vocale ou verbale, la mimique, les mouvements, la position, la relation avec l'environnement.

Des répercussions scolaires et socio-familiales à rechercher

Dans les douleurs aiguës, l'évaluation guide le choix de l'antalgique et permet de suivre l'évolution sous traitement, parallèlement à la prise en charge de l'affection causale.

En revanche, en dehors des douleurs chroniques liées à une maladie – cancer, drépanocytose, arthrite juvénile... –, ces douleurs correspondent

le plus souvent à une « somatisation » : douleurs abdominales récurrentes, ou musculo-squelettiques, céphalées de tension qui ont un impact important sur la vie quotidienne.

Dans une cohorte française de 330 enfants, âgés en moyenne de 11 ans, les douleurs ont motivé une hospitalisation dans 19 % des cas et ont été à l'origine d'un absentéisme de plus de 12 % du temps scolaire pour 16 % des enfants. Dans ces situations, l'évaluation ne peut se limiter à la mesure de l'intensité de la douleur, d'autant

qu'il existe souvent une discordance entre la cotation de la douleur et le handicap qu'elle entraîne. L'évaluation doit donc aussi et surtout prendre en compte le retentissement de la douleur sur la vie scolaire, familiale et sociale de l'enfant, ainsi que le niveau d'anxiété et de dépression de l'enfant qui peut refléter l'impact de la douleur sur sa vie quotidienne.

D'après la communication du Dr Elisabeth Fournier-Charrière, hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

Dr BM

Douleurs musculo-squelettiques de l'adolescent

QUEL DEVENIR À L'ÂGE ADULTE ?

Plus la prise en charge des douleurs musculo-squelettiques est débutée tardivement dans l'adolescence, plus le risque de leur persistance à l'âge adulte est important.

Une étude, menée entre 1994 et 2007 dans le centre de la douleur pédiatrique de l'hôpital Trousseau, a analysé, sur 129 dossiers, le devenir à l'âge adulte des douleurs musculo-squelettiques des adolescents. Étaient exclus ceux atteints d'une maladie organique ou d'un handicap mental. L'âge moyen initial était de 13 ans et 73 % étaient des filles. Cinquante-huit pour cent souffraient depuis plus de six mois et les douleurs étaient intenses ou très intenses dans 85 % des cas.

Neuf ans plus tard, 81 jeunes adultes ont été contactés, dont 80 % de femmes.

Soixante-huit pour cent déclaraient présenter encore des douleurs chroniques. Plus de la moitié disaient être gênés dans des activités physiques mo-

dérées et le quart dans leurs relations aux autres. Le seul facteur associé significativement à une mauvaise évolution était l'âge tardif de la première consultation. Ainsi, pour la tranche d'âge des 10-12 ans, le risque de persistance des douleurs est onze fois supérieur pour ceux ayant consulté à 15 ans ou plus et quatre fois supérieur pour le groupe des 13-14 ans.

Ainsi, les deux tiers des douleurs musculo-squelettiques chroniques des adolescents persistent à l'âge adulte, notamment lorsque la prise en charge est tardive.

D'après la communication du Dr Anne Gallo, centre de la douleur et de la migraine de l'enfant, hôpital Armand-Trousseau, Paris

Dr BM



Cannabis et douleur

LA PANOPLIE DES CANNABINOÏDES

Les cannabinoïdes ont une place à tenir dans la prise en charge de la douleur et le débat concernant leur utilisation médicale doit se situer au-delà de celui de leur usage récréatif.

Trois principales molécules émergent parmi les cannabinoïdes commercialisés à travers le monde dans différentes indications. Le nabilone (tétrahydrocannabinol [THC] commercialisé au Royaume-Uni, au Canada et en Espagne et non disponible en France) est utilisé comme antiémétique dans les chimiothérapies anticancéreuses et comme orexigène chez les patients sidéens. Le dronabinol (THC commercialisé sous le nom de Marinol en France, avec une ATU) présente les mêmes indications que le nabilone avec, en plus, les douleurs neuropathiques. Enfin, SativexTM (qui associe le THC et le cannabidiol) devrait obtenir l'AMM en France dans les prochains mois avec, pour indication, la spasticité dans la SEP en deuxième intention et la possibilité de demander une ATU pour les autres indications. Signalons que le Canada utilise les trois formes précédemment citées et le cannabis fumé.

Le cannabidiol : un avenir prometteur

Le Δ -9-tétrahydrocannabinol (ou THC) est un agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2. Il a des effets analgésiant, sédatif, amnésiant, myorelaxant, orexigène et anti-inflammatoire. Cette molécule est à l'origine de l'effet psychoactif du cannabis, de son potentiel d'abus, de son usage

détourné et du risque de dépendance en autoadministration. Le cannabidiol (CBD) a, quant à lui, un mode d'action qui n'est pas encore complètement élucidé. Il semblerait que, en fonction des doses, il soit agoniste ou antagoniste des récepteurs CB1. Il possède une action anti-oxydante connue et, cliniquement, des effets anticonvulsivant, myorelaxant, anxiolytique et antipsychotique. L'intérêt du cannabidiol réside dans le fait qu'il semble moduler les effets psychoactifs du THC et devrait donc en diminuer les effets indésirables, notamment le



Cannabinoïdes : leur place reste encore à préciser dans la prise en charge de la douleur

risque de dépendance. Il semble que ce soit actuellement le cannabinoïde le plus intéressant en terme thérapeutique.

D'après la communication du
Dr Nicolas Authier,
CHU Clermont-Ferrand
Dr BM

Céphalées par abus médicamenteux

LES NOUVEAUX CRITÈRES

De nouvelles recommandations sur les céphalées chroniques quotidiennes vont bientôt voir le jour, qui feront notamment le point sur les céphalées par abus médicamenteux.

En 2012, trois sociétés savantes (1) ont entrepris l'actualisation des recommandations de bonne pratique clinique sur les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ), avec un focus particulier sur les céphalées par abus médicamenteux. Ces recommandations sont finalisées et seront publiées prochainement.

« L'algorithme décisionnel est simple, déclare le Dr Michel Lanteri-Minet. Devant une CCQ, il faut rechercher un abus médicamenteux. C'est le seul élément sur lequel il est possible d'agir immédiatement. S'il n'y a pas d'abus, ce qui est exceptionnel en consultation spécialisée, le seul moyen de faire le diagnostic, c'est de sevrer le patient et d'observer l'évolution à 2 mois. Si la CCQ persiste, il s'agit d'une migraine chronique, si la CCQ disparaît, il s'agit d'un abus médicamenteux. »

Définition selon les nouveaux critères

Il est utile de rappeler ici la définition de la céphalée par abus médicamenteux (CAM) selon les nouveaux critères. Il s'agit d'une céphalée présente au

moins quelques jours par mois, chez un sujet ayant une céphalée préexistante, le plus souvent une migraine, car celle-ci est un facteur de risque d'abus médicamenteux. L'abus doit être régulier depuis plus de 3 mois et concerner un ou plusieurs médicaments pouvant être utilisés comme traitement des céphalées. On considère aujourd'hui que, pour parler de CAM, il faut l'utilisation en monothérapie d'un antalgique simple (paracétamol, aspirine, AINS) pendant 15 jours par mois et l'utilisation d'un traitement spécialisé ou non avec des médicaments à plusieurs principes actifs et/ou en association (ergotamine, triptans, dérivés des opiacés et analgésiques) pendant 10 jours par mois.

D'après la communication du
Dr Michel Lanteri-Minet,
consultation département d'évaluation et
de traitement de la douleur, CHU Nice
Dr BM

1. Société française d'études des migraines et céphalées (SFEMC), Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) ; Association des neurologues libéraux de langue française (ANLLF)

Une revue de la littérature

montre que le nabilone et le dronabinol possèdent un moindre effet renforçant positif, moins d'effet euphorisant que le cannabis fumé. Leur délai d'action plus long (4 heures) et leur prix élevé leur évitent un usage purement récréatif. SativexTM, qui associe le THC et le CBD, présente un moindre risque de syndrome de sevrage, de très rares effets renforçants positifs (rapportés chez 2 % des patients), des effets euphorisants retardés de 4 heures, un potentiel d'abus inférieur au cannabis fumé, même aux doses les plus élevées.

Opiïdes et douleur

PEUT-ON ALLER PLUS LOIN ?

L'évolution de l'utilisation des opioïdes devra se faire dans le cadre d'une médecine personnalisée fondée sur les données de la pharmacogénétique, la conception de nouveaux ligands et l'action de ces produits sur les canaux ioniques.

Les cliniciens savent parfaitement que tous les opioïdes ne sont pas identiques et qu'il existe, d'un patient à l'autre, des variabilités interindividuelles. Et si l'utilisation de ces produits permet d'obtenir une antalgie adéquate chez la majorité des patients, des effets indésirables peuvent en limiter la prescription. « Deux approches doivent être envisagées pour tenter de résoudre ces problèmes, déclare le Pr Alain Eschalié, l'approche pharmacogénétique et l'approche pharmacologique moléculaire. »

La dimension génétique

Plusieurs polymorphismes génétiques, en particulier ceux des cytochromes, contribuent à moduler la réponse aux opioïdes. Par exemple, le cytochrome 2D6 participe au métabolisme de plusieurs opioïdes, la codéine, qui nécessite l'action de ce cytochrome pour être transformée en morphine.

Un autre polymorphisme génétique touche les phosphoglycoprotéines (PGP)

qui, par exemple au niveau digestif, vont moduler le relargage du produit, en fonction de leur activité, dans la lumière intestinale par un mécanisme de lutte contre la toxicité du produit. Enfin, la fameuse catéchol-O-méthyltransférase (COMT), outre sa participation au métabolisme des catécholamines, a des liens avec le système endomorphinique. Or, elle est également soumise à un polymorphisme : en cas de faible activité de la COMT, il y a diminution du contenu neuronal en enképhalines et, par phénomène compensatoire, une augmentation du contenu en récepteurs et donc de l'analgésie opioïde.

La dimension moléculaire

La pharmacologie moléculaire permet également d'espérer des avancées. Schématiquement, il existe dans le noyau cellulaire, un gène des récepteurs μ qui permet la synthèse du récepteur μ , ligand de référence des opioïdes. Or, s'il y a un seul gène pour ce récepteur, une multitude de sous-types de ce récepteur a été dénom-



L'objectif principal de la recherche : diminuer, voire supprimer les effets indésirables des opioïdes

brée, qui ont une localisation différente selon les tissus. Leur capacité à attirer un ligand est également variable, ce qui a pour corollaire une multiplication des effets des opioïdes. En d'autres termes, le signal en aval du récepteur ne doit plus être considéré comme spécifique du récepteur, mais du ligand. Il est possible, en activant le même récepteur, d'obtenir des effets différents selon que le ligand activera telle ou telle voie de transduction.

Enfin, en aval de ces récepteurs, les canaux ioniques vont influencer sur l'état d'activation du neurone. Le blocage des canaux ioniques K est ainsi une des voies étudiées pour dissocier l'analgésie morphinique de ses effets indésirables.

D'après la communication du Pr Alain Eschalié, service de pharmacologie, CHRU Clermont-Ferrand
Dr BM

Douleurs fantômes

SOUVENT SOUS-ESTIMÉES PAR L'ENTOURAGE

Comprendre l'organisation de la représentation de notre corps au niveau du cortex permet de trouver des traitements adaptés aux douleurs fantômes.

La sensation de membre fantôme est connue depuis des siècles. Elle est quasi constante après amputation et liée à la persistance de la représentation corticale. Les douleurs fantômes sont beaucoup plus rares que la sensation de membre fantôme et les douleurs mémoire, qui reproduisent des douleurs passées dans le membre absent, exceptionnelles.

Les organes fantômes autres que les membres sont moins connus et leur fréquence est proportionnelle à leur

représentation corticale et à l'histoire médico-chirurgicale.

La technique du miroir

Les douleurs fantômes sont souvent tues car elles sont difficiles à décrire, qu'elles paraissent invraisemblables et qu'elles sont souvent sous-estimées par l'entourage.

Dans les cas de douleurs fantômes de la vessie et de l'anus, les médicaments neuropathiques sont peu efficaces et les blocs

anesthésiques en L2 peuvent être tentés. « Dès qu'il y a une représentation corticale de l'organe manquant, explique Bernard Laurent, il faut travailler l'imagerie mentale. La visualisation du membre amputé grâce au miroir est parfois très efficace dans certaines douleurs chroniques fantômes. »

Les techniques de neuromodulation épidurales ou du cortex moteur sont plus efficaces sur les douleurs du moignon que sur les douleurs fantômes : elles peuvent être tentées dans les vessies ou anus douloureux, même si les fibres à stimuler sont profondes et difficilement accessibles par voie épidurale. L'hypnose peut également être efficace.

D'après la communication du Pr Bernard Laurent, service de neurologie, CHU Saint-Étienne, équipe INSERM 879
Dr BM



Douleurs aiguës et chroniques

NOUVEAU REGARD SUR LES ANTALGIQUES DE NIVEAU 2

Si tous les antalgiques de niveau 2 agissent sur les mêmes récepteurs à la morphine, ils n'en constituent pas moins une famille hétérogène.

Choisir l'un de ces produits dépend donc de ses propriétés intrinsèques, mais aussi de nombreux autres facteurs, comme la nature, le type et l'intensité de la douleur, mais aussi le terrain du patient... Un tour d'horizon pour faire le bon choix.

Quelles différences pharmacologiques entre les antalgiques de niveau 2 ?

« Les antalgiques de niveau 2 agissent tous sur les récepteurs mu à la morphine. La classification entre opioïdes faibles (codéine, tramadol, poudre d'opium et dihydrocodéine) et opioïdes forts (morphine, fentanyl, méthadone, oxycodone, hydromorphone) est donc plus historique que pharmacologique », note d'emblée le Pr Jules Desmeules. Ils constituent néan-

moins une famille hétérogène tant sur le plan pharmacocinétique – voie d'administration, bioactivation, élimination – que pharmacologique. Ces différences modulent leur efficacité, leur sécurité, mais aussi la variabilité interindividuelle des réponses.

Pharmacocinétique : impact du CYP2D6 sur la bioactivation

À la différence de la morphine, la codéine, le tramadol et la dihydrocodéine sont des prodrogues nécessitant d'être métabolisées, bioactivées en morphine par le système du cytochrome P450, plus particulièrement le CYP2D6. Or, il existe un important polymorphisme génétique du CYP2D6.

En pratique, 20 à 30 millions d'Européens sont des métaboliseurs lents, qui sont donc peu sensibles ou résistants. Dans une étude pédiatrique, 70 % des non-répondeurs à la codéine étaient des métaboliseurs lents (1). En outre, de nombreux médicaments inhibent ce cytochrome et peuvent induire un « switch » phénotypique

» vers le phénotype métaboliseur lent. Ce switch a été observé chez 20 % des patients sous codéine ou tramadol (2). « Toutefois, ni les AINS, ni le paracétamol ne modifient l'activité CYP2D6. En revanche, la plupart des antidépresseurs sont inhibiteurs », souligne J. Desmeules.

Par ailleurs, 15 à 20 millions d'Européens sont des métaboliseurs ultrarapides, ce qui se traduit par une hyperactivation pouvant majorer la toxicité.

Seule la morphine, disponible sous forme de poudre d'opium et présente dans l'association paracétamol/poudre d'opium/caféine (10 mg de poudre d'opium titrée à 10 % en morphine base anhydre), permet de s'affranchir du CYP2D6. C'est alors la clairance rénale, comme pour la plupart des opioïdes, qui est majoritairement impliquée dans la variabilité des réponses.

Pharmacologie : impact sur la toxicité

Au-delà des toxicités typiques des morphiniques, certains opioïdes présentent

EN PRATIQUE

« Le choix de l'analgésique de palier 2 le plus approprié dépend des caractéristiques du patient, des comédications, des comorbidités, ainsi que de l'intensité et du type de la douleur.

Néanmoins, schématiquement, il faut :

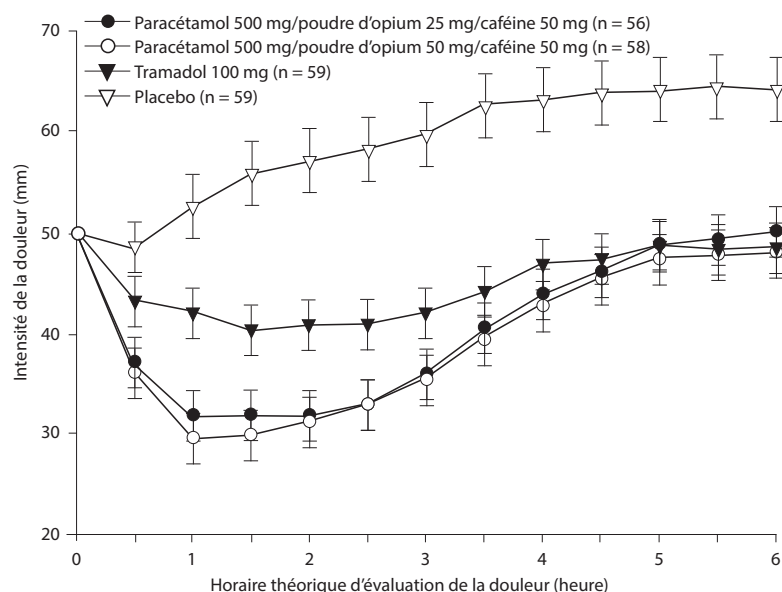
- privilégier l'analgésie additive ou synergique, qui améliore la tolérance comme l'ont bien démontré les associations avec le paracétamol (cf. figure 1 et tableau 1) ;

- suivre la réponse et ajuster les doses ;
- éviter les associations irrationnelles agissant sur les mêmes cibles ;
- se méfier du paracétamol « caché » (faire la somme sur une journée) ;
- intégrer le traitement de la douleur dans la prise en charge globale du patient », résume J. Desmeules.

D'après les communications des Prs Philippe Bertin (Limoges) et Jules Desmeules (Genève)

FIGURE 1 – ANALGÉSIE ADDITIVE / SYNERGIQUE DES ASSOCIATIONS AVEC LE PARACÉTAMOL

ITT : 229 patients / PP : 211 patients à 3 h et 204 à 6 h



Traitement de la douleur après avulsion dentaire : essai clinique randomisé en double aveugle comparant deux formulations de paracétamol, caféine et poudre d'opium versus tramadol et placebo.

J.F. Borel et al. Presse Med 2010 ; 39 : e103-11

TABEAU 1 – LES ASSOCIATIONS AVEC LE PARACÉTAMOL AMÉLIORENT LA TOLÉRANCE

ITT : 229 patients. PP : 211 patients à 3 h / Répartition des événements indésirables (par patient) selon les groupes de traitement

Événements indésirables (EI)*	Paracétamol 500 mg, Caféine 50 mg, Poudre d'opium 25 mg n = 56 n (%)	Paracétamol 500 mg, Caféine 50 mg, Poudre d'opium 50 mg n = 58 n (%)	Tramadol 100 mg n = 59 n (%)	Placebo n = 59 n (%)	Total n = 232 n (%)
Patients avec ≥ 1 EI durant l'étude	12 (21,4)	9 (15,5)	15 (25,4)	9 (15,2)	45 (19,4)
Patients avec ≥ 1 EI à J1	3 (5,4)	3 (5,2)	8 (13,5)	2 (3,4)	16 (6,9)
Patients avec ≥ 1 EI entre J2 – fin d'étude	8 (14,3)	6 (10,3)	9 (15,2)	7 (11,9)	30 (12,9)

Traitement de la douleur après avulsion dentaire : essai clinique randomisé en double aveugle comparant deux formulations de paracétamol, caféine et poudre d'opium versus tramadol et placebo.

J.F. Borel et al. Presse Med 2010 ; 39 : e103-11

des toxicités spécifiques. « Le tramadol est associé à un risque convulsif lié à son activité anticholinergique et le dextropropoxyphène – comme la méthadone – induit des allongements du QT, à l'origine de son retrait », rappelle J. Desmeules.

Quel antalgique de palier 2 pour quel patient ?

« Les antalgiques de niveau 2 viennent pallier les limites, d'un côté des AINS et du paracétamol, de l'autre, des opioïdes forts, eux-mêmes en cours de réévaluation par la Haute Autorité de santé (HAS) », souligne le Pr Philippe Bertin (Limoges). Or, pour mémoire, les patients sont souvent très insuffisamment soulagés : « Dans la cohorte SAGES, explorant la prise en charge de la douleur chronique de sujets âgés en médecine de ville (1 400 patients, 78 ans d'âge moyen), 50 % d'entre eux souffraient de douleurs d'intensité 4-7 et 25 % de niveau 7-10. Or, à l'inclusion, un quart n'avait aucun traitement antalgique »(3), déplore le Pr Philippe Bertin.

Pour des patients algiques dans de très nombreuses situations

Les antalgiques de niveau 2 sont utiles dans la majorité des douleurs nociceptives : douleurs postopératoires, traumatiques ou encore médicales aiguës et chroniques. Plusieurs études récentes illustrent cette efficacité.

Après avulsion dentaire, une étude en double aveugle versus placebo comparant le tramadol (100 mg) et la poudre d'opium (25 ou 50 mg plus paracétamol 500 mg plus caféine 50 mg) documente largement leur efficacité (4) (cf. figure 1), qui est également confirmée dans les douleurs traumatiques de l'enfant – essai randomisé ibuprofène versus codéine-paracétamol (5) – dans les douleurs abdominales aiguës aux urgences – essai randomisé tramadol ou paracétamol versus placebo (6) et

dans les douleurs médicales chroniques, comme en rhumatologie, dans les poussées d'arthrose (7) .

Enfant, femme enceinte : des autorisations de mise sur le marché restreintes

Chez les enfants, la codéine est désormais réservée à ceux âgés de plus de 12 ans (modification d'AMM 2013), en dehors de la chirurgie ORL. Le tramadol est, quant à lui, réservé à ceux de plus de 3 ans. Et la poudre d'opium n'est pas indiquée.

Chez la femme enceinte, le tramadol et la poudre d'opium sont contre-indiqués, tout comme la codéine depuis cette année (modification d'AMM 2013). Même le paracétamol ne serait pas sans danger : une prise de plus de 28 jours d'une dose de 3 g/j a été associée à un risque de retard staturo-pondéral.

Adulte et sujet âgé : la clairance rénale avant tout

En revanche, chez les sujets âgés, il n'existe pas plus d'intolérance que chez l'adulte en général. La prescription n'en

diffère donc pas fondamentalement. À tout âge, c'est l'insuffisance rénale qui constitue un facteur limitant. « Espacer les doses et réduire les posologies permettent néanmoins de réduire le risque d'accumulation », souligne P. Bertin.

Douleur aiguë, douleur chronique

« En pratique, dans la douleur aiguë, c'est la rapidité d'action qui doit être privilégiée alors que, dans les douleurs chroniques, il faut davantage jouer la carte de la tolérance dans une stratégie d'initiation progressive type "Go low, go slow" », résume P. Bertin.

D'après la communication du
Pr Philippe Bertin (Limoges)

Pascale Solère

1. D.C. Brousseau et al., J Pediatr 2007 ; 150 : 623-6.
2. T. Tirkkonen et al., Clin Pharmacol Ther 2004 ; 76 : 639-47.
3. P. Bertin et al., J Nutr Health Aging 2013 ; 17 : 681-6.
4. J.F. Borel et al., Presse Med 2010 ; 39 : e103-11.
5. J.H. Friday et al., Acad Emerg Med 2009 ; 16 : 711-6.
6. H. Oguzturk et al., Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012 ; 16 : 1983-8.
7. C.H. Wilder-Smith et al., Pain 2001 ; 91 : 23-31.

DOULEURS AIGÜES SUR DOULEURS CHRONIQUES : FAIRE LA DIFFÉRENCE

Les douleurs aiguës survenant sur fond de douleur chronique ne sont pas univoques.

À titre d'exemple, dans l'arthrose, la douleur aiguë peut être la conséquence d'une hypermobilisation (inadaptation à l'effort), d'une poussée (inflammation), ou encore survenir sur une pathologie stable (hypersensibilisation).

Or, l'origine de la douleur aiguë conditionne le traitement :

- repos après hypermobilisation ;
- antalgiques (paracétamol, AINS, opioïdes faibles, voire forts) dans les poussées ;
- antidépresseurs, antiépileptiques ou neuromodulateurs du SNC en évitant les opioïdes dans les décompensations de la pathologie chronique douloureuse (K. Phillips et al., Best Pract Res Clin Rheumatol 2011 ; 25 : 141-54).

D'après la communication du Dr Virginie Piano (Marseille)



Soixante-deux pour cent des patients souffrant d'un cancer avancé sont sous-traités

Enquête épidémiologique

LA DOULEUR DU CANCER ENCORE SOUS-TRAITÉE

En France, la prise en charge de la douleur liée au cancer est très insuffisante. Ainsi, 62 % des patients atteints d'un cancer avancé sont sous-traités, ce qui impose la mise en place de filières organisées dans cette prise en charge.

Afin de préciser l'état des lieux des pratiques dans ce domaine en France, une enquête a été réalisée sous l'égide de l'Institut national du cancer (INCa), en 2010, auprès de 1 541 patients traités ou suivis en ambulatoire pour un cancer. Mille cinq cent sept questionnaires ont été analysés : 28 % des patients étaient en phase de traitement curatif (CC), 53 % au stade de cancer avancé (CA) et 18 % en phase de surveillance ou de rémission avec, pour la majorité d'entre eux, un recul de plus d'un an par rapport à la fin de la chimiothérapie.

La prévalence de la douleur est de 53 % (58 % dans les CA et 50 % dans les CC). Elle est chronique dans 55,8 % des cas (58 % dans les CA et 43 % dans les CC). Elle est sévère dans 34 % des cas de CA et dans 23 % des cas de CC. Près de 60 % des patients qui souffrent présentent une crise douloureuse d'intensité 6/10 au moins une fois par jour.

Peu de progrès depuis 10 ans

Si la douleur est nociceptive dans la grande majorité des cas, elle peut être neuropathique ou avoir une composante neuropathique, auquel cas elle requiert une approche thérapeutique spécifique. Une douleur neuropathique probable est retrouvée chez 43 % des patients douloureux ; elle est indiquée par 36 % des patients comme étant le tableau douloureux au premier plan.

En se fondant sur le calcul du *Pain Management Index* (PMI), 62 % des patients douloureux en situation de cancer avancé sont sous-traités. Enfin, en excluant les douleurs neuropathiques et en comparant le tableau douloureux et la puissance du traitement antalgique selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les résultats montrent 14 % de douleurs spontanées « légères » sans traitement, 15 % de douleurs « légères » sous traitement (patients soulagés), 26 % de douleurs « modérées » ou « sévères » insuffisamment traitées, 26 % de douleurs « modérées » ou « sévères » sans antalgique.

L'ensemble de ces chiffres est cohérent avec les données de la littérature et fait conclure qu'il n'a malheureusement pas été observé de progrès dans la prise en charge de la douleur cancéreuse en France ces dix dernières années.

D'après la communication du Dr Thierry Delorme, médecin spécialiste des centres de lutte contre le cancer (douleur) à l'Institut Curie (Paris), chargé de mission INCa
Dr BM

Accès douloureux paroxystiques du sujet âgé

LE DÉLAI D'ACTION AU CŒUR DU PROBLÈME

Prendre en charge une douleur, c'est traiter la douleur chronique, mais aussi les accès douloureux paroxystiques (ADP) qui, chez le sujet âgé, sont souvent liées aux soins prodigués.

En cas de survenue d'un accès douloureux paroxystique (ADP), le délai d'action du médicament administré doit être le plus court possible, avec une durée qui ne doit pas dépasser l'épisode douloureux, notamment pour les douleurs provoquées par les soins. La galénique doit, par ailleurs, être adaptée à la population âgée.

Les soignants ont à leur disposition KalinoxTM (appelé couramment MEOPA), un anesthésique local et, dans tous les ADP, le fentanyl transmuqueux et tous les autres opiacés par voie orale et sous-cutanée. La voie IV est rarement utilisée chez les sujets âgés.

Vigilance sur les délais d'action

Le délai d'action est au cœur du problème car, bien souvent, l'inefficacité des thérapeutiques est en rapport avec le délai entre l'administration du traitement

et le soin lui-même. Avec KalinoxTM, les soins peuvent commencer au bout de 3 minutes et son effet se termine 3 minutes après la fin de l'inhalation du produit. L'anesthésique local demande un temps d'anticipation, puisqu'il faut l'appliquer au moins 1 heure avant le soin. Le délai d'action du fentanyl transmuqueux est de 10 à 30 minutes, de 45 minutes à 1 heure pour les opiacés *per os* et de 30 à 45 minutes pour les opiacés sous-cutanés. Le fentanyl transmuqueux représente une avancée thérapeutique intéressante, mais l'AMM en limite l'usage aux douleurs d'origine cancéreuse chez des patients recevant déjà un traitement de fond morphinique.

D'après la communication du Dr Sylvie Chapiro, service de gériatrie et de soins palliatifs, hôpital Paul-Brousse, Villejuif
Dr BM