Analgésie en situation particulière

Vincent Bounes,

CAMU 2019

Université de Toulouse

Hôpitaux de Toulouse

31 samu

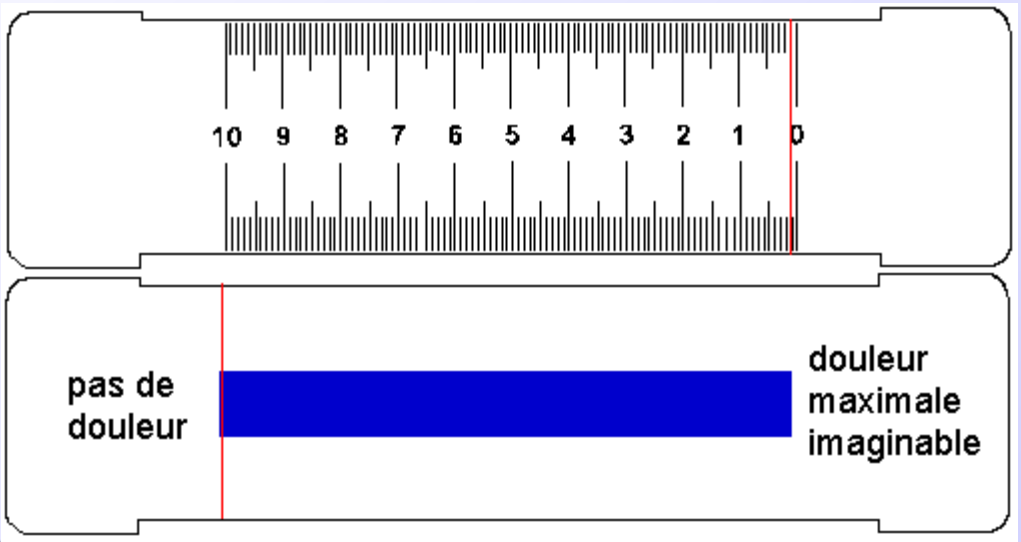
Conflits d’intérêt

- Aucun, d’aucune sorte.
- Bounes.v@chu-toulouse.fr
- Le parti pris du diaporama...
  - Sujet âgé/non communiquant
  - Patient dépendant aux opiacés

Traiter la douleur, c'est d'abord l'évaluer…

- **L'échelle numérique (EN)**

- **L'échelle visuelle analogique (EVA)**



Et les autres ?

Ricard-Hibon A. , Ducassé JL. , Evaluation de la douleur aiguë chez l'adulte *In* Ducassé JL, Dequad urgences, douleurs aiguës en situation d'urgence : des techniques à la démarche qualité. Paris : Arnette, 2004 pp 10-15.

D

15% des patients échappent à l'évaluation de la douleur !

- Echelle verbale simplifiée ?

- Echelles d'hétéroévaluation ?
  - Doloplus 2 ?
  - Algoplus ?
  - Boureau ?
  - Une autre échelle ?

Berthier F, Potel G, Leconte P, Touze MD, Baron D. Comparative study of methods of measuring acute pain intensity in an ED. Am J Emerg Med 1998 ; 16 : 132-6.

D

Échelle HECD :

	Absent	Faible	Marqué
	0	1	2
Pousse des gémissements, des plaintes			
Front plissé, crispations du visage			
Attitudes antalgiques visant à la protection d'une zone en position de repos (assis ou allongé)			
Mouvements précautionneux			
Coefficient douloureux			
Pathologie d'entrée aux urgences habituellement douloureuse			

- Évaluation fiable, simple et rapide de l'intensité douloureuse
- Notamment chez le patient non communiquant.

Bounes V, Brettin O, Rémy S, Charpentier S, Lauque D, Ducassé JL. Douleur aiguë : validation d'une échelle d'hétéro évaluation à coefficient douloureux (HECD) JEUR 2007 ; 20 : S67.

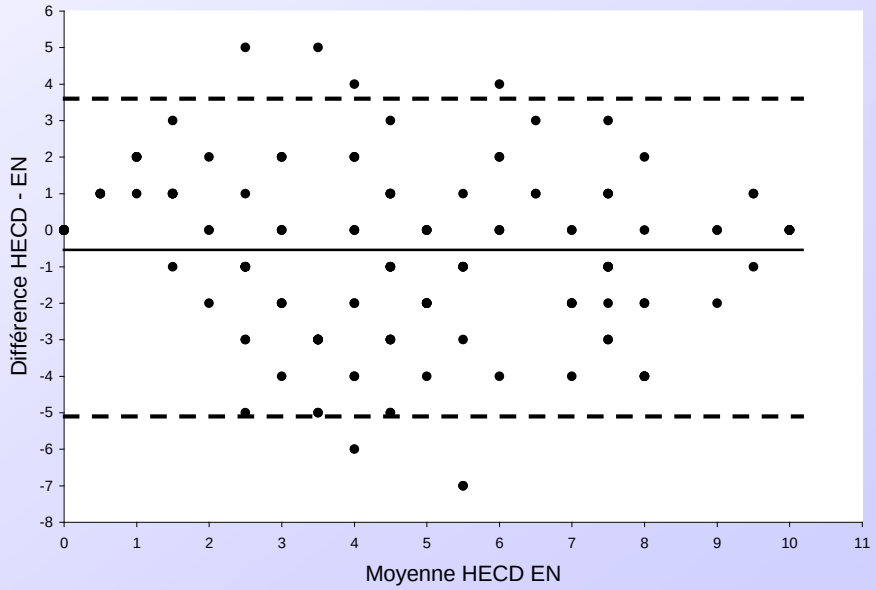
B

Validité de l'échelle HECD étude multicentrique

Comparaison EN-HECD à l'arrivée au SAU (n=191)

	EN initiale	HECD initiale
Nombre	168	168
Moyenne	4,75	4,09
Ecart-type	3,10	2,81

Spearman très significatif ($p<0.0001$), coefficient de corrélation: τ = **0.71**



B

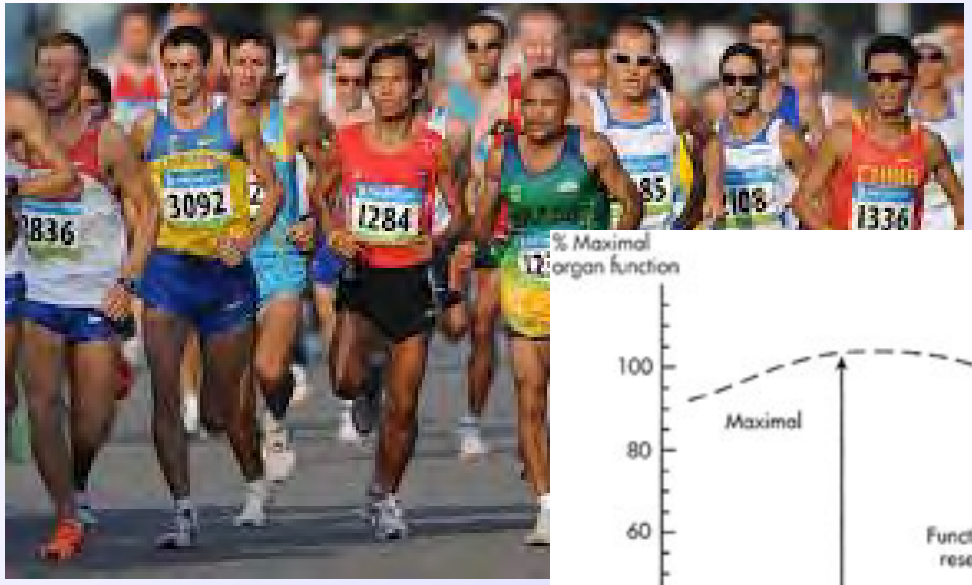
Quelle différence ?

Sujet jeune

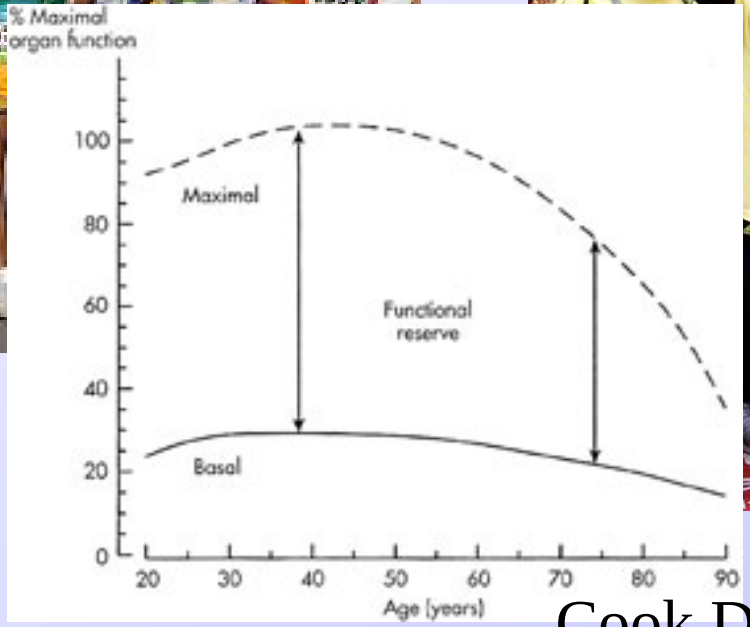
Sujet âgé

Quelle différence ?

Sujet jeune



Sujet âgé



Cook DJ, Anesth Analg 2003

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 diminue (filtration glomérulaire, excrétion tubulaire, flux sanguin rénal)
Le flux sanguin splanchnique diminue	Augmentation de la masse grasse	
	Baisse de l'albumine sanguine (-20%)	
Peu de conséquences	**Risque accru d'effets indésirables**	**demi-vie d'élimination plus longue**

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 !

Aubrun F, Anesthesiology 2003

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

	Univariés	Multivariés
Age	**0.99 (0.98-1.00)**	**1.0 (0.99-1.01)**
Genre	**0.96 (0.73-1.26)**	**0.80 (0.55-1.15)**
Antécédent de mal des transports	**1.97 (1.34-2.90)**	**1.70 (1.01-2.86)**
Antécédents de nausées et vomissements post-morphine	**4.06 (2.45-6.75)**	**3.86 (2.29-6.51)**
Antécédents de nausées et vomissements post-opératoire	**2.42 (1.56-3.74)**	**-**
Score de douleur initial (Chaque unité/10)	**1.12 (1.03-1.23)**	**-**
SpO2 (par %)	**1.05 (0.99-1.12)**	**-**
Dose initiale de morphine †		
> 0.05 et≤ 0.10 mg/kg	**0.92 (0.75-1.14)**	**-**
> 0.10 mg/kg	**0.85 (0.56-1.29)**	**-**

Resultats en rapports de côte avec intervalle de confiance à 95%.

† Versus ≤ 0.05 mg/kg

Test de Hosmer-Lemeshow (p = 0.75)

American Journal of Emergency Medicine 35 (2017) 531–535

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ajem

ELSEVIER

Original Contribution

Predicting morphine related side effects in the ED: An international cohort study☆

CrossMark

Vincent Bounes [a,b,*], Béatrice Charriton-Dadone [c], Jacques Levraut [d], Cyril Delangue [e], Françoise Carpentier [f], Stéphanie Mary-Chalon [g], Vanessa Houze-Cerfon [h], Agnès Sommet [i], Charles-Henri Houze-Cerfon [h], Michael Ganetsky [j]

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

Forrest JB. Br J Anaesth. 2002

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

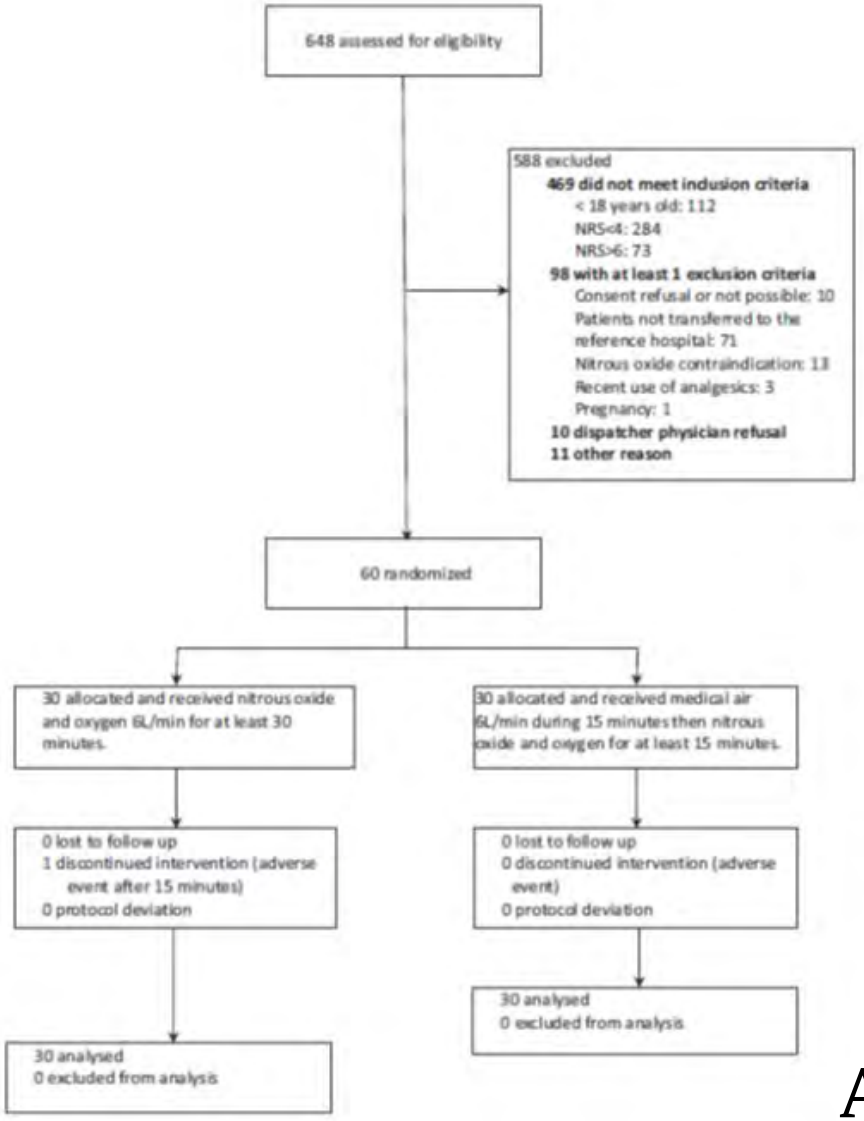
Aubrun F. Anesthésie du grand vieillard. SFAR 2009

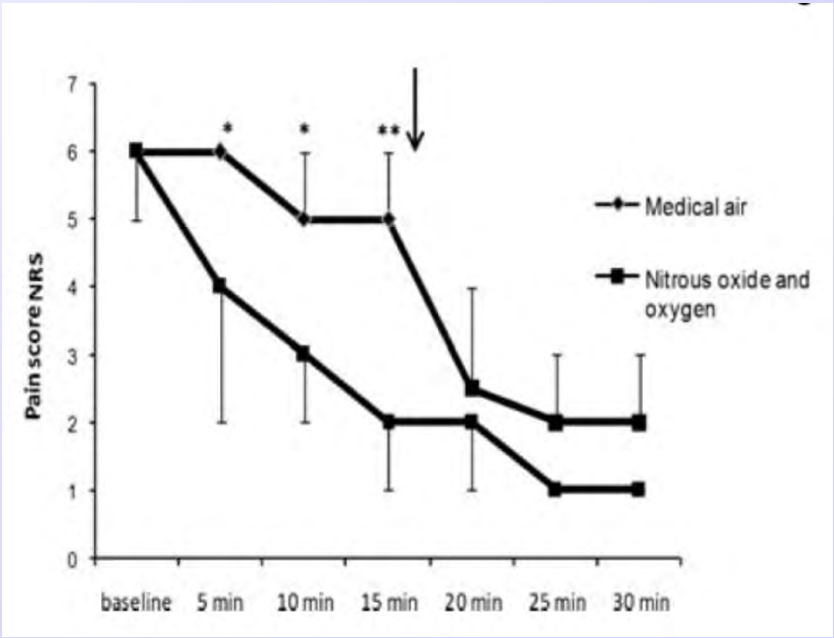
Place du MEOPA…

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 Bounes, MD





A confirmer chez le sujet âgé !

Dépendance aux opioïdes

- 16 millions de personnes dépendantes
  - 2 millions en Europe

- En France, environ 150 000 patients sous médicament de substitution aux opiacés
  - Les ¾ sous buprénorphine

World Health Organization, *WHO Press 2010*
Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies, *2012*
Schwarz et al, *J Subst Abuse Treat 2012*

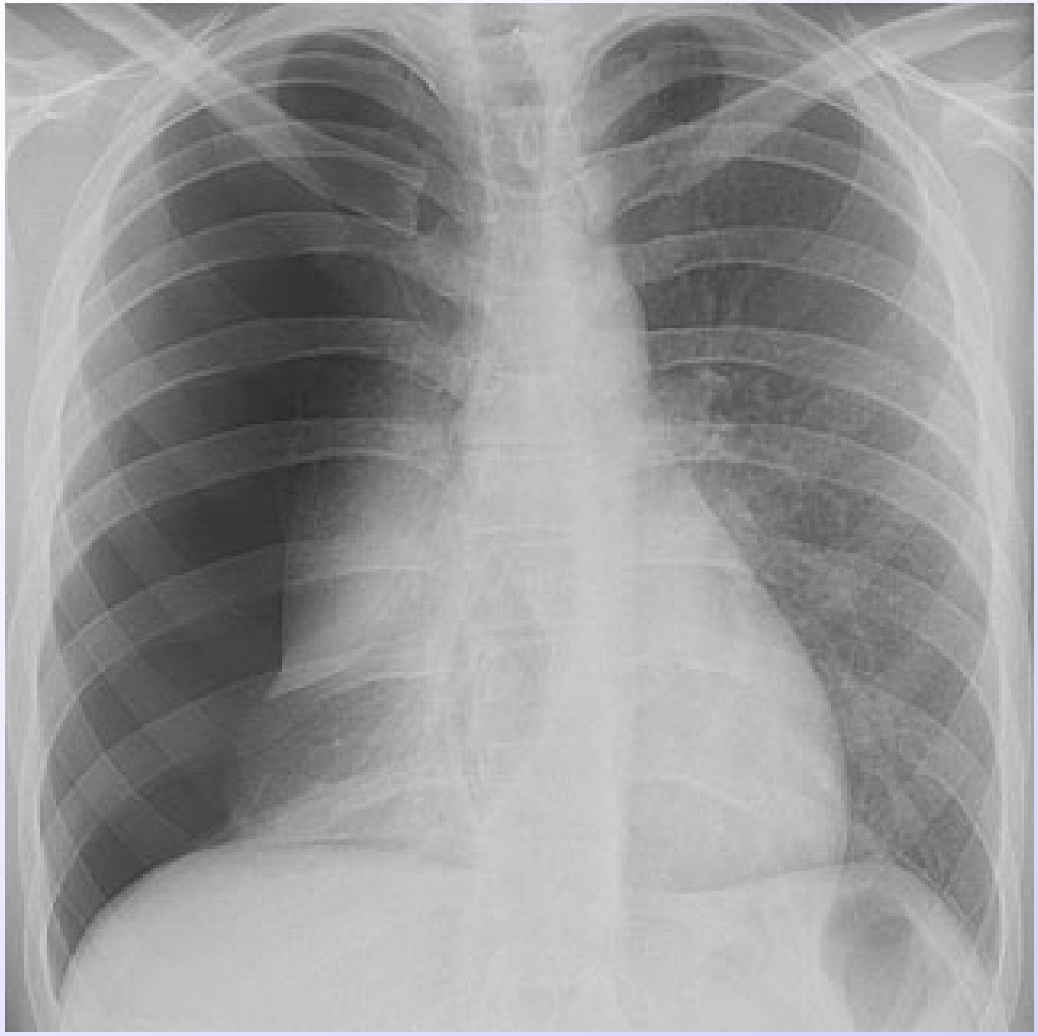
Cas clinique réel :

- Patient 38 ans, pas d'ATCD.
- Suspicion fracture poignet droit (hyperalgique).
- Prise en charge urgences :
- Perfalgan, Profenid, Morphine.

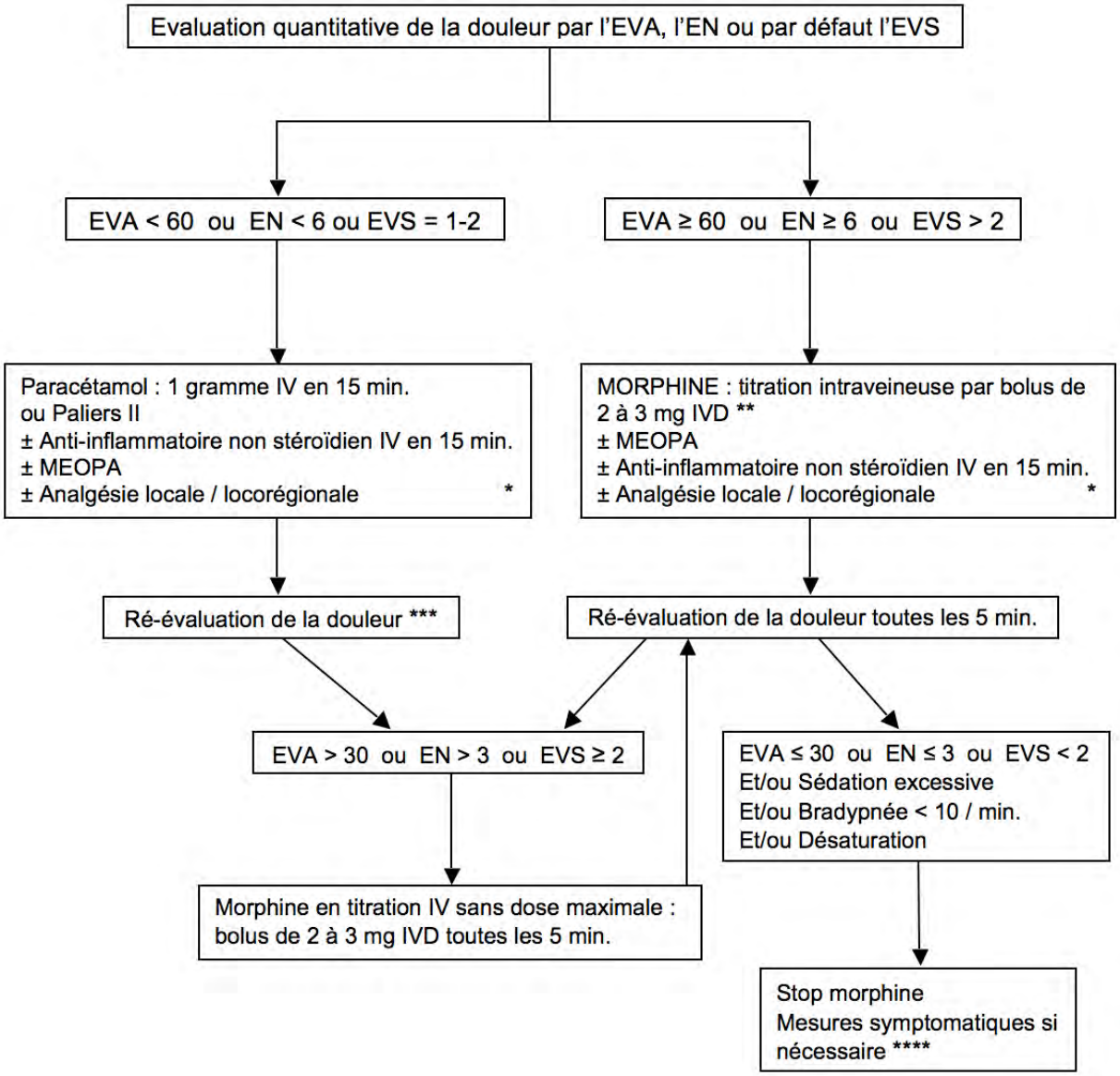
Autre cas clinique réel

- Patient 27 ans, sous Subutex®.
- Douleur thoracique hyperalgique.
- Prise en charge urgences :
- Perfalgan, Profenid, Midazolam.

Et au final…



- Pourquoi ?



* Respect des contre-indications respectives de chaque molécule et/ou technique.

** Dose de charge de morphine possible sous couvert d'une présence médicale permanente et prolongée : bolus initial de 0,05 à 0,10 mg/kg IVD à adapter selon l'âge et le terrain du patient.

*** Délai de ré-évaluation de la douleur en fonction du type d'antalgique administré.

**** Stimulation et/ou assistance ventilatoire et/ou Naloxone IV.

SFAR, SFMU, RFE 2011

Un vrai problème !

- Pas d'études niveau I
- Population particulière
  - Demandes du patient +++
  - Interférence médicamenteuses / substitution
  - Personnel médical désemparé
- Prise en charge inhomogène
- Fréquence poly-toxicomanies
  - interférence analgésie ?

Douleur et patient dépendant aux opioïdes

- **Fréquence accrue de la douleur chez les patients dépendants aux opiacés.**
  - **Selon les auteurs, varie de 37 à 61%.**
  - **Principalement études sur la douleur chronique**
  - **Principalement pour des patients sous méthadone.**
  - **Population générale autour de 20%**

- *Jamison et al, 2000. Rosemblum et al, 2003. Peles, 2005. Eyler 2013 Heimer 2015*

Séméiologie de la douleur…

- **Douleur moins bien tolérée** par les patients substitués
  - Seuil douloureux abaissé et ressentent une intensité de douleur plus élevée
    - Ratio tolerants/intolerants =
    - 8% chez les dependants (n=60, 48 héroïne, 5 méthadone et 7 héroïne + méthadone)
    - 30% chez les temoins (n= 70)

      Pud et al, Drug Alcohol Dependence, 2006
  - Tolérance croisée aux effets analgésiques des opioïdes

    Angst MS, Anesthesiology. 2006.

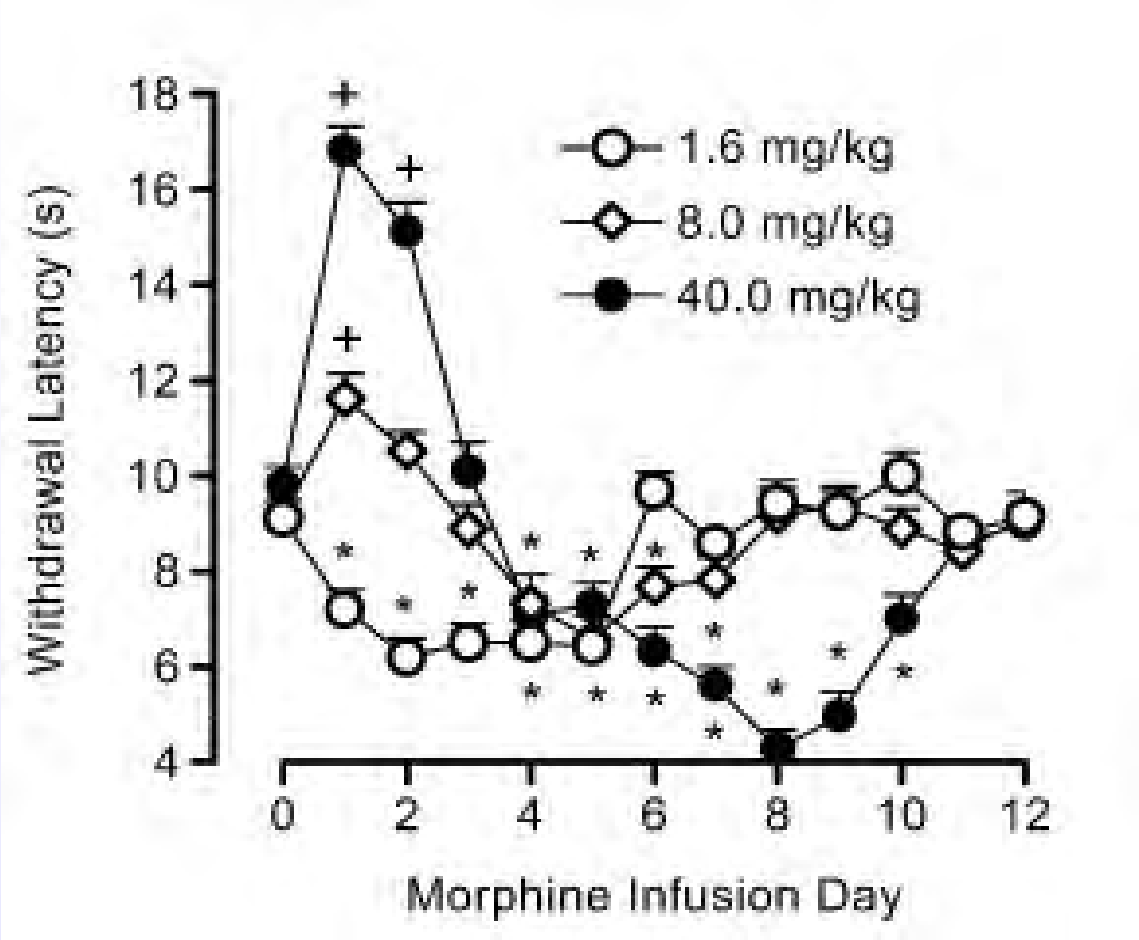
« Opioid-induced hyperalgesia »

Hyperalgésie induite par les opioïdes varie en fonction :

- ✓ De l’opioïde testé,
- ✓ De la voie d’administration,
- ✓ De la dose administrée
- ✓ Du rythme d’administration

Angst & Clark, Anesthesiology 2006

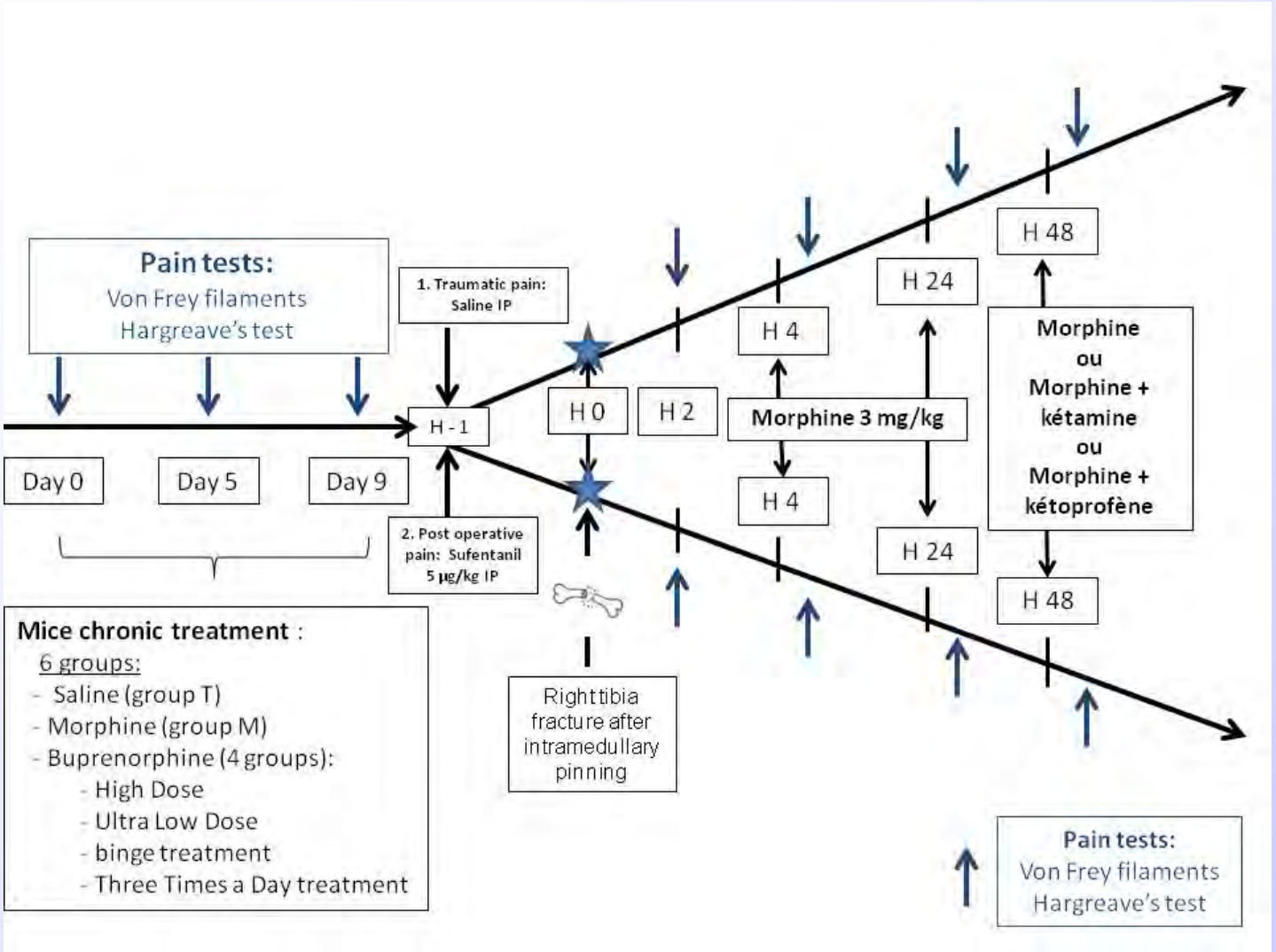
Evaluation chez la souris des effets d'une infusion continue de morphine sur la réponse à une stimulation nociceptive thermique (tail immersion)

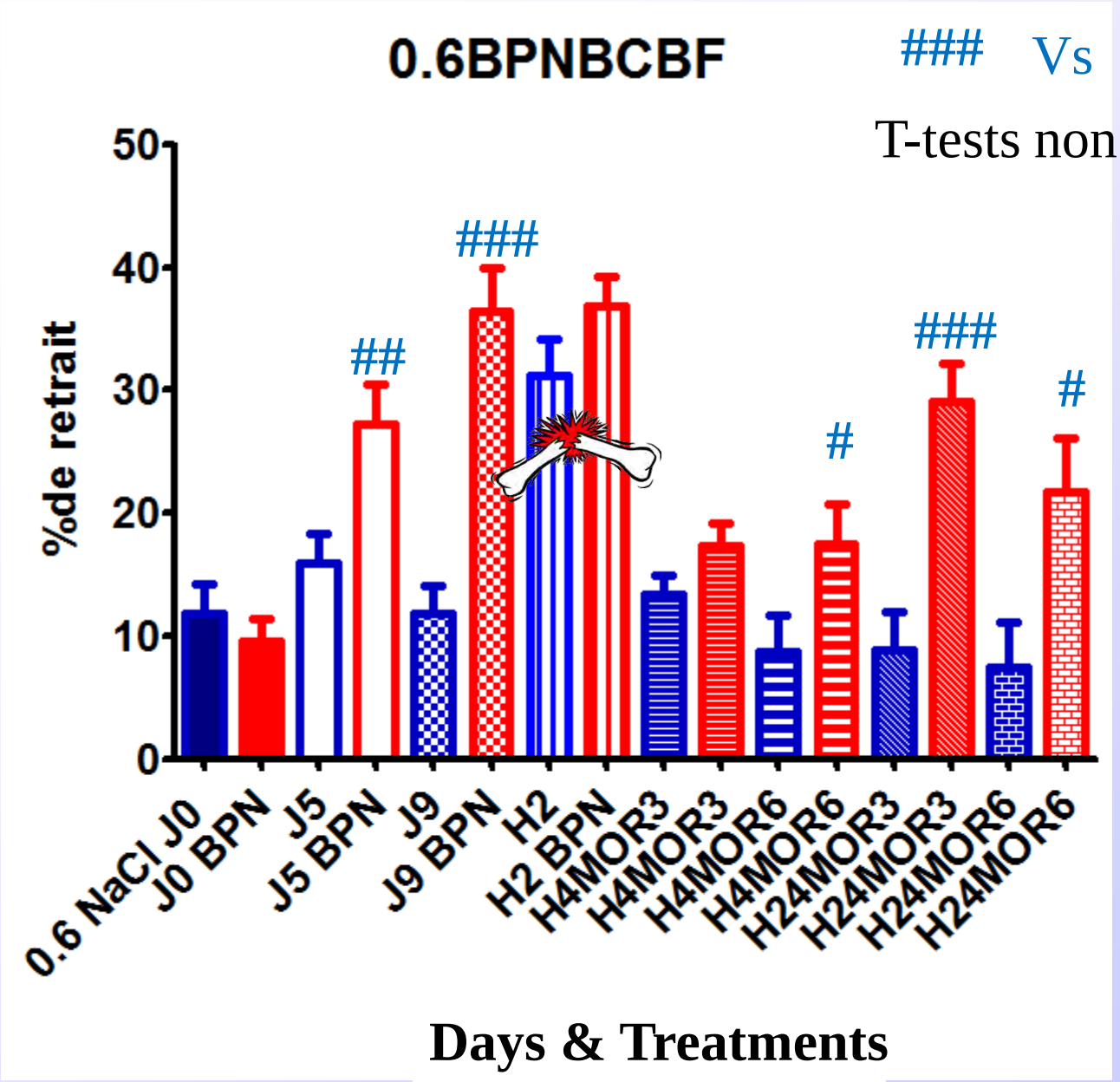


Juni et al, Brain Research, 2006

L'hyperalgésie n'est pas inhibée par la naltrexone (pellet) mais par une administration aiguë d'un antagoniste NMDA (le MK801)

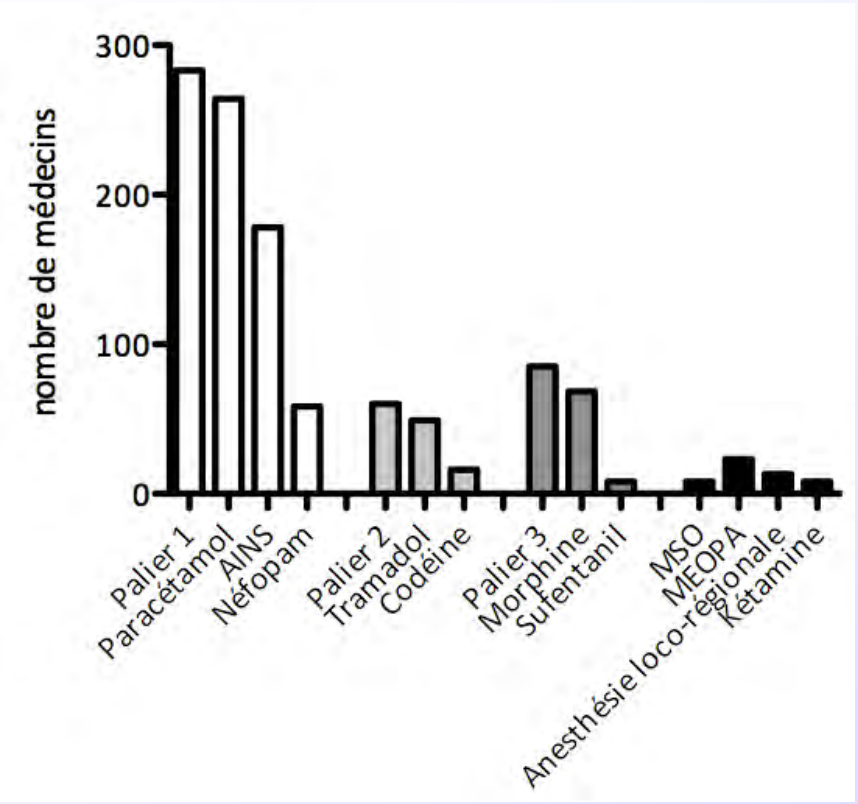
Modèle buprénorphine

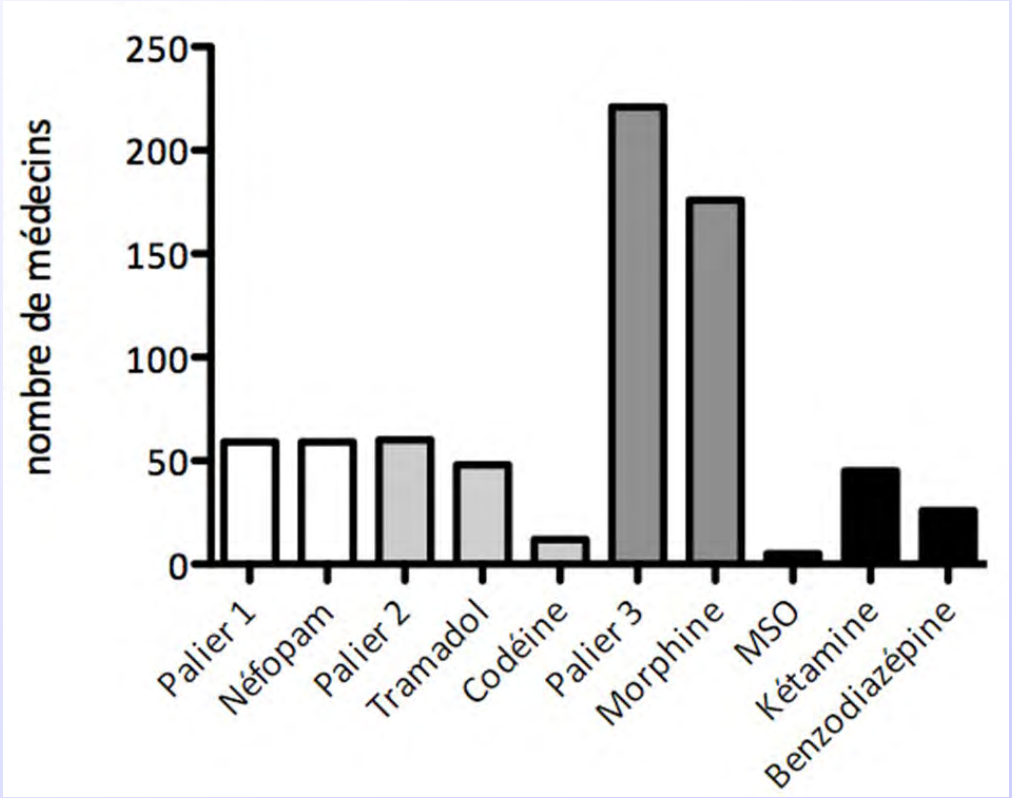



0.6BPNBCBF
Vs NaCl
T-tests non appariés
%de retrait
50
40
30
20
10
0
##
###
#
###
#
0.6 NaCl J0
J0 BPN
J5
J5 BPN
J9
J9 BPN
H2
H2 BPN
H4MOR3
H4MOR3
H4MOR6
H4MOR6
H24MOR3
H24MOR3
H24MOR6
H24MOR6
Days & Treatments

Quelle analgésie pour ces patients ?

Médicaments antalgiques de première et seconde intention

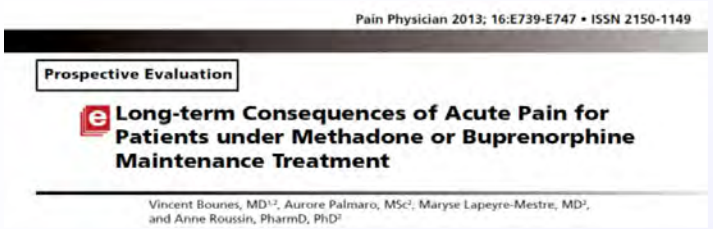




Acute pain management for patients under opioid maintenance treatment: what physicians do in emergency departments?

Vincent Bounes[a,b,c], Emilie Jouanjus[a,b], Anne Roussin[a,b] and Maryse Lapeyre-Mestre[a,b]

European Journal of Emergency Medicine



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)

Critère 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
Douleur aigue						0,0191			0,0102
-Non exposés	70	30	42,9	1					
-Exposés	**81**	**20**	**24,7**	**0,44**	**[0,22-0,87]**		**0,46**	**[0,23-0,93]**	
Type de MSO						0,0062			0,0031
-Méthadone	47	23	48,9	1					
-Buprénorphine	**104**	**27**	**26,0**	**0,37**	**[0,18-0,75]**		**0,38**	**[0,18-0,80]**	

Efficacité de la prise en charge analgésique et taux de persistance du MSO (n=66)

	Analgésie efficace (n=49)	Analgésie insuffisante (n=17)	Total (n=66)
Succès	16 (32,7)	1 (5,9)	17 (25,8)
Echec	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].

Recommandations Thérapeutiques

- Rechercher & traiter l'étiologie de la douleur
- Choisir l'approche pharmacologique appropriée
- Reconsidérer les thérapies adjuvantes
- Dépister les conduites d'abus et prévenir le détournement d'emploi des antalgiques
- Consultation spécialisée si nécessaire

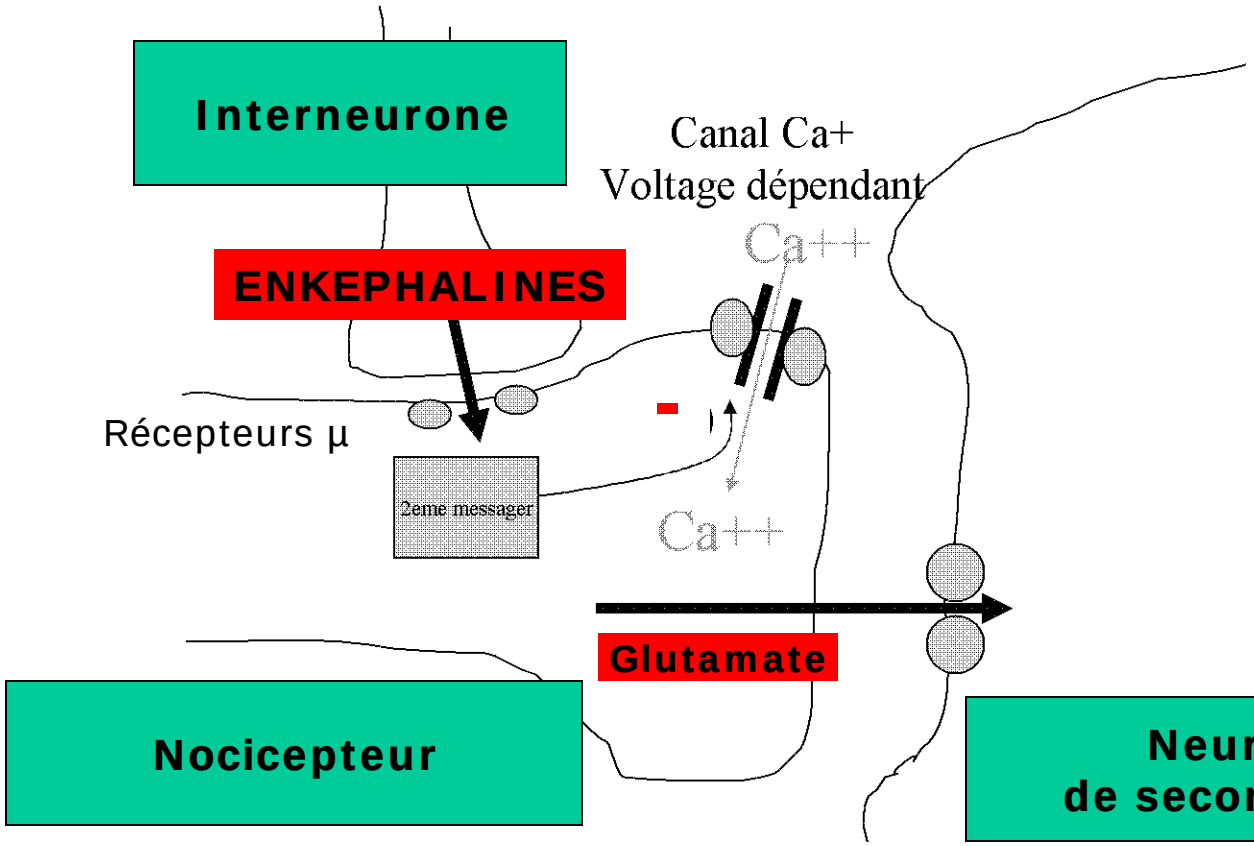
Généralités sur l'Antalgie

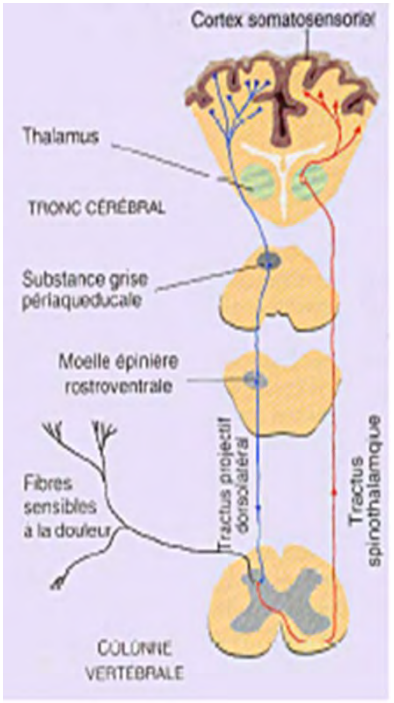
- Palier I
  - **Non morphiniques +/- adjuvants**
- Palier II
  - **Non morphiniques +/- adjuvants**
  - ***Morphiniques***
- Palier III
  - **Morphiniques +/- adjuvants**

Antalgiques

- Antalgiques périphériques
  - AINS
  - AIS
- Antalgiques opiacés
  - ***Morphiniques faibles, partiels***
  - ***Morphiniques forts***
- Médicaments adjuvants
  - Antidépresseurs (***IRSS, ADT & IMAO***), anticonvulsivants (***valproate, carbamazepine***), antipsychotiques (***atypiques***), antihistaminiques (***hydroxyzine***).

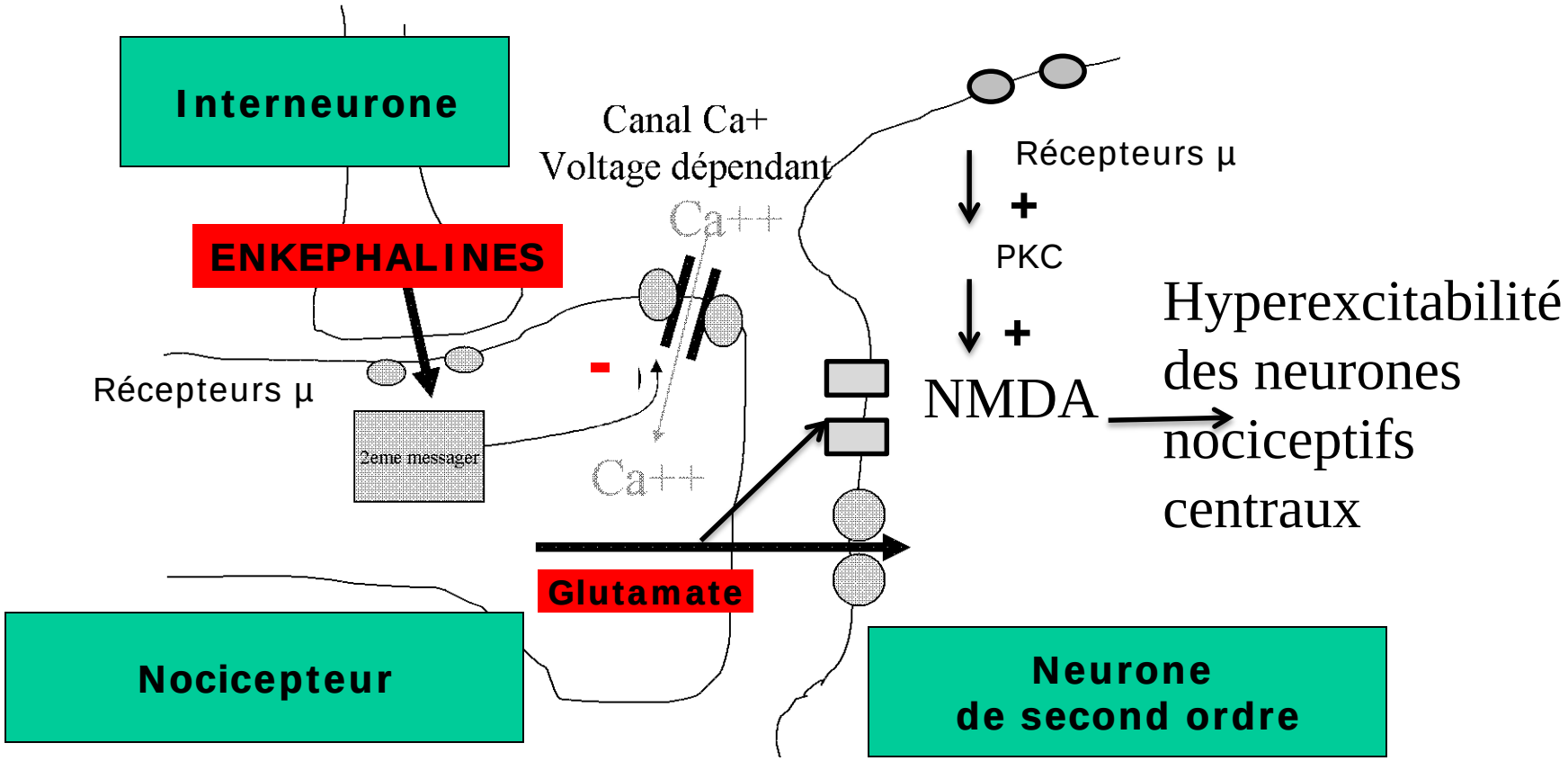
Mécanisme de l'inhibition de la douleur par les enképhalines





Corne dorsale de la moelle épinière

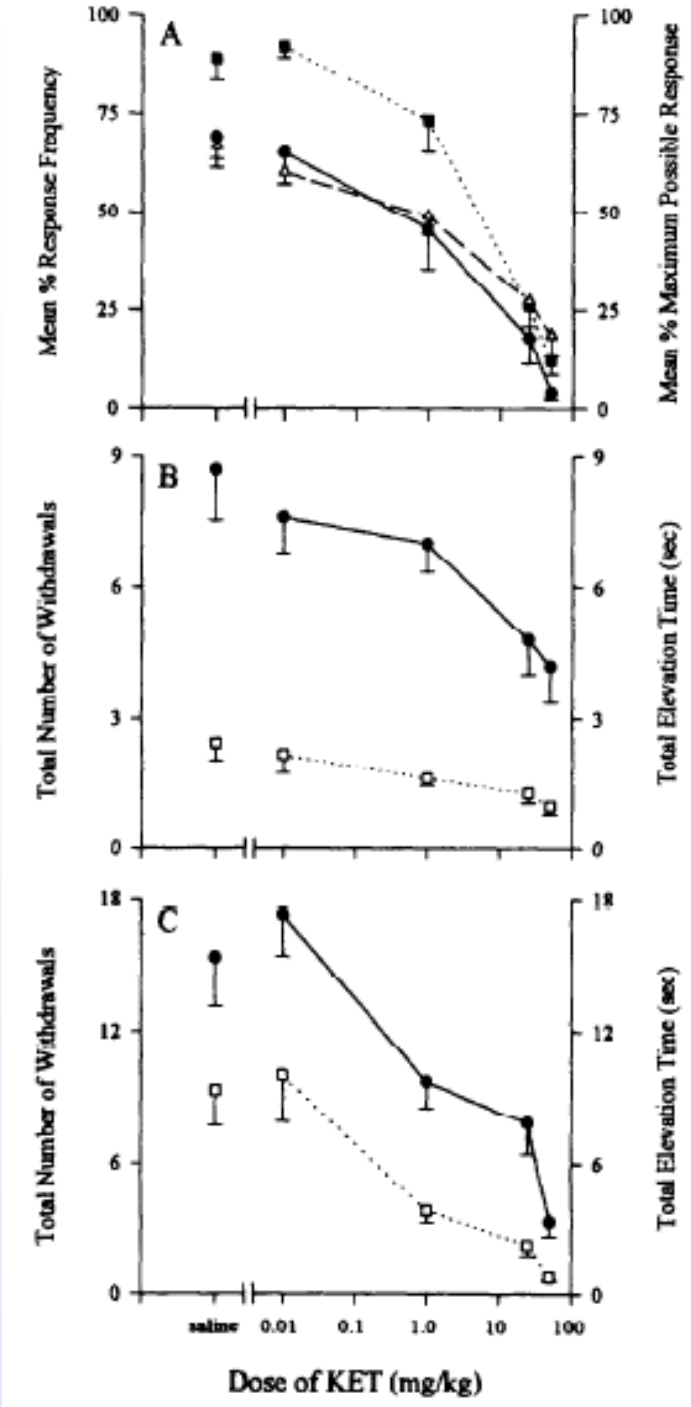
Mécanisme de l'inhibition de la douleur par les enképhalines

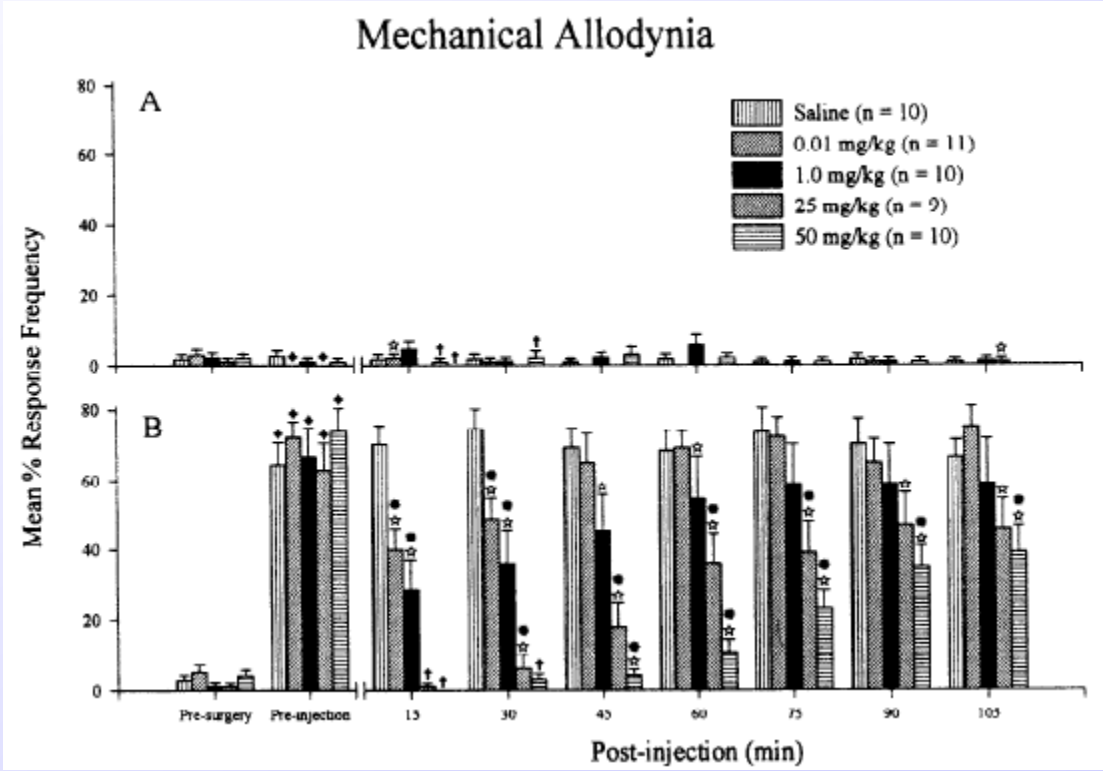


L'hyperalgésie est inhibée par une administration aiguë d'un antagoniste NMDA et par un inhibiteur de la PKC

Galeotti et al, Pain, 2006

Kétamine ?





ELSEVIER

Brain Research 715 (1996) 51–62

BRAIN RESEARCH

Research report

Systemic ketamine attenuates nociceptive behaviors in a rat model of peripheral neuropathy

Jin Qian, Stephen D. Brown, Susan M. Carlton *

Faut-il maintenir le MSO ?

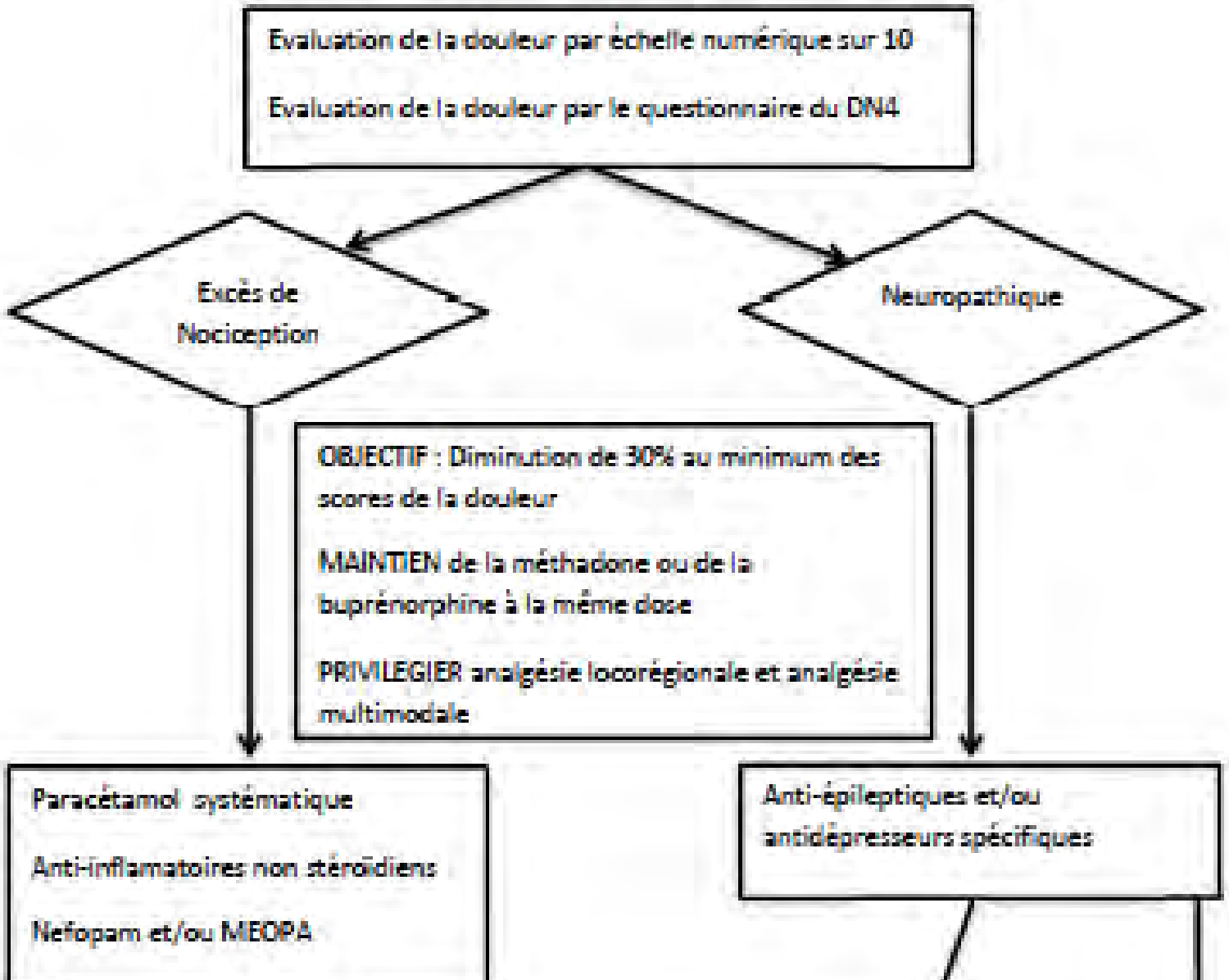
- Pharmacologie :
  - Méthadone : oui
  - Buprénorphine : non

- Arguments cliniques et littérature
  - OUI dans tous les cas (faible niveau de preuve)
  - Meilleure adhésion des patients
  - Meilleur contrôle de la douleur

Taveros et al, BMJ Support Palliat Care. 2016

Conclusion

- Hétérogénéité des pratiques
- Patients en dehors du cadre de soins habituel :
  - Polyconsommations
  - Usage problématique
- Analgésiques de palier I et palier III !
- Kétamine !
- Prise en charge multimodale pour éviter la chronicisation de la douleur…


Evaluation de la douleur par échelle numérique sur 10
Evaluation de la douleur par le questionnaire du DN4
Excès de Nocioception
Neuropathique
OBJECTIF : Diminution de 30% au minimum des scores de la douleur
MAINTIEN de la méthadone ou de la buprénorphine à la même dose
PRIVILEGIER analgésie locorégionale et analgésie multimodale
Paracétamol systématique
Anti-inflamatoires non stéroïdiens
Nefopam et/ou MEOPA
Anti-épileptiques et/ou antidépresseurs spécifiques

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 maitrisée
  - Médicaments anciens, adaptés au métabolisme
  - Objectifs thérapeutiques équitables !!!