

Cours de résidanat

Sujet : 61

Prise en charge de la douleur aigue

Évaluation, Traitement.

OBJECTIFS :

1. Expliquer les mécanismes de contrôle médullaire et supra-médullaire de la douleur.
2. Décrire les différents types de douleur aiguë en fonction de leurs étiologies.
3. Décrire les différents facteurs intervenant dans l'expression de la douleur.
4. Décrire les modalités d'utilisation des différentes échelles d'évaluation de l'intensité de la douleur.
5. Définir une douleur aiguë sévère.
6. Planifier une prise en charge thérapeutique de la douleur en fonction de sa sévérité et de son étiologie.
7. Décrire la classification des médicaments antalgiques selon les critères de l'OMS.
8. Expliquer le mécanisme d'action antalgique, les effets pharmacodynamiques et les effets indésirables de chaque classe médicamenteuse utilisée dans le traitement de la douleur.
9. Décrire les règles de prescription des médicaments antalgiques.

PLAN :

1- Introduction et définition de la douleur 2-

Physiopathologie de la douleur

- 2-1-Processus de la douleur
- 2-2-Effecteurs et voies de la douleur
- 2-3-Les mécanismes de contrôle de la douleur
- 2-4-Cas particuliers des douleurs projetées
- 2-5-Phénomène de sensibilisation centrale

3- Mécanismes et types de la douleur

- 3-1-douleurs par excès de nociception
- 3-2-Douleurs neuropathiques
- 3-3-Douleurs mixtes
- 3-4-Douleurs psychogènes
- 3-5-Douleurs dysfonctionnelles

4- Composantes de la douleur

- 4-1-Composante sensori-discriminatrice
- 4-2-Composante affective et émotionnelle
- 4-3-Composante cognitive
- 4-4-Composante comportementale

5- Evaluation de la douleur

- 5-1-Pourquoi évaluer la douleur ?
- 5-2-Quelles sont les conditions pour évaluer la douleur ?
- 5-3-Quels paramètres doit-on évaluer ?
- 5-4-Quelles échelles d'évaluation utiliser ?

6- Traitement

- 6-1-Pourquoi traiter la douleur ?
- 6-2-Quels sont les moyens thérapeutiques ? leurs mécanismes d'action et leurs effets indésirables?
- 6-2-1-Classification des antalgiques
- 6-2-2-Les médicaments des paliers de l'OMS
- 6-2-3-Les antidépresseurs et les antiépileptiques
- 6-2-4. Autres
- 6-2-5. Analgésie multimodale

7- Conclusion

1- Introduction–définition : (objectif 5)

La douleur est définie selon l'*Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP)* comme « **une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à un dommage tissulaire réel ou potentiel ou décrit en termes d'un tel dommage** ».

La douleur aiguë est une douleur d'installation récente (< 3 mois). Il s'agit d'un symptôme, d'un signal d'alarme qui vise à protéger l'individu, notamment en révélant une affection. Elle pourra être guérie par un traitement curatif adapté. C'est le motif de consultation le plus fréquent aux services des urgences.

Le terme « aigu » fait référence au temps et non à l'intensité.

2- Physiopathologie de la douleur : (Objectif 1)

2-1- Processus de la douleur :

La description classique de la douleur fait intervenir quatre processus :

- **La transduction** : Conversion de l'énergie apportée par un stimulus douloureux (mécanique, thermique, chimique) en une énergie électrique (influx nerveux) par les récepteurs sensoriels de la douleur (nocicepteurs).
- **La transmission** : La transmission de l'influx nerveux du site de la stimulation douloureuse en périphérie au système nerveux central (Moelle épinière et cerveau) à travers les afférences nociceptives.
- **La perception** : L'aboutissement de l'expérience douloureuse dans sa dimension sensorielle (localisation, type et identification) et affective (émotionnelle)
- **La modulation** : L'ensemble de mécanismes régulateurs inhibiteurs et excitateurs que subit l'influx nerveux entre la stimulation et la perception finale.

2-2- Effecteurs et voies de la douleur :

2-2-1- Les nocicepteurs périphériques:

Il s'agit de terminaisons nerveuses libres siégeant au niveau de la peau, les muscles, les articulations et les parois des viscères.

On distingue quatre classes de récepteurs nociceptifs selon le type de stimulus :

- Les **mécanonocicepteurs** : qui répondent à des pressions mécaniques d'intensité élevée (ex : étirement d'un muscle)
- Les **thermonocicepteurs** : qui répondent soit des températures basses (inférieures à 10°) soit élevées (supérieures à 43°)
- Les **chémonocicepteurs** : qui répondent à des molécules chimiques algogènes (ex : extrait de piment), les médiateurs de l'inflammation ou de l'ischémie (ex : prostaglandines, ATP, cytokines).
- Les **récepteurs polymodaux** : répondent à deux ou trois modalités de stimulation différentes et se prolongent par les fibres C.

2-2-2- Les médiateurs de la nociception :

Une lésion de nature mécanique, thermique ou chimique produit une cascade d'évènements provoquant la libération de substances potentiellement algogènes. Elles sont susceptibles d'activer et/ou de sensibiliser les nocicepteurs. Les lésions tissulaires et l'inflammation engendrent la production d'un grand nombre de médiateurs qui, directement ou indirectement, contribuent à la sensibilisation des fibres afférentes périphériques. Les neurotransmetteurs et neuromodulateurs périphériques sont nombreux, d'où le terme de « soupe inflammatoire ». Ils sont libérés à partir des tissus lésés (H⁺, ATP), des cellules sanguines (plaquettes, polynucléaires, mastocytes), des macrophages, et à partir des terminaisons des fibres afférentes (substance P, peptide lié au gene de la calcitonine ou CGRP). Parmi ces substances, on distingue :

- La **bradykinine**, maillon chimique essentiel. Outre son action directe pronociceptive, elle induit une cascade d'effets avec libération des autres médiateurs (dégranulation des mastocytes, dégradation de l'acide arachidonique), augmentation de la perméabilité vasculaire, vasodilatation, chimotactisme leucocytaire.
- La **phospholipase A2** (cette dernière est une enzyme clé dans la formation des prostaglandines)
- Les **prostaglandines** (PG), qui ne sont pas algogènes, mais sensibilisent les nocicepteurs à l'action d'autres substances (abaissement du seuil d'activation).
- L'**histamine**, qui est prurigineuse puis douloureuse. Elle est issue de la dégranulation des mastocytes.
- Le **facteur de croissance nerveux** (NGF, nerve growth factor), la **bradykinine**, les **cytokines** (TNFα [tumournecrosis factor], l'interleukine [IL]-1, IL-6) libérés respectivement par les plaquettes, les mastocytes et les macrophages activés,

- La substance P et le CGRP (calcitonin gene-related peptide) libérés par les neurones sensitifs, vont tous participer à ces phénomènes, ainsi que de nombreux autres médiateurs.

2-2-3- Les afférences nociceptives :

- Les fibres A δ myélinisées : participent à la transmission rapide et précise de l'information nociceptive. En effet, à la suite d'une stimulation nociceptive, les fibres A δ transmettent l'influx nerveux rapidement, entraînant une sensation brève et aiguë semblable à une piqûre.

Cette information rapide et précise est à la base du réflexe de retrait pour se soustraire de la source de la stimulation nociceptive.

- Dans un 2^{ème} temps, les fibres C amyéliniques, responsables de la douleur tardive et diffuse. Les fibres C transportent l'information nociceptive, produisant, une sensation plus diffuse (seconde douleur) s'apparentant à une brûlure.

Le corps cellulaire des neurones sensoriels primaires (1^{er} motoneurone) se situe dans le ganglion rachidien dorsal. Il se termine de façon quasi exclusive dans les cornes dorsales de la moelle épinière.

Il existe également des fibres A β myélinisées (conduction rapide) qui encodent l'information non nociceptive et participent à la modulation de la douleur.

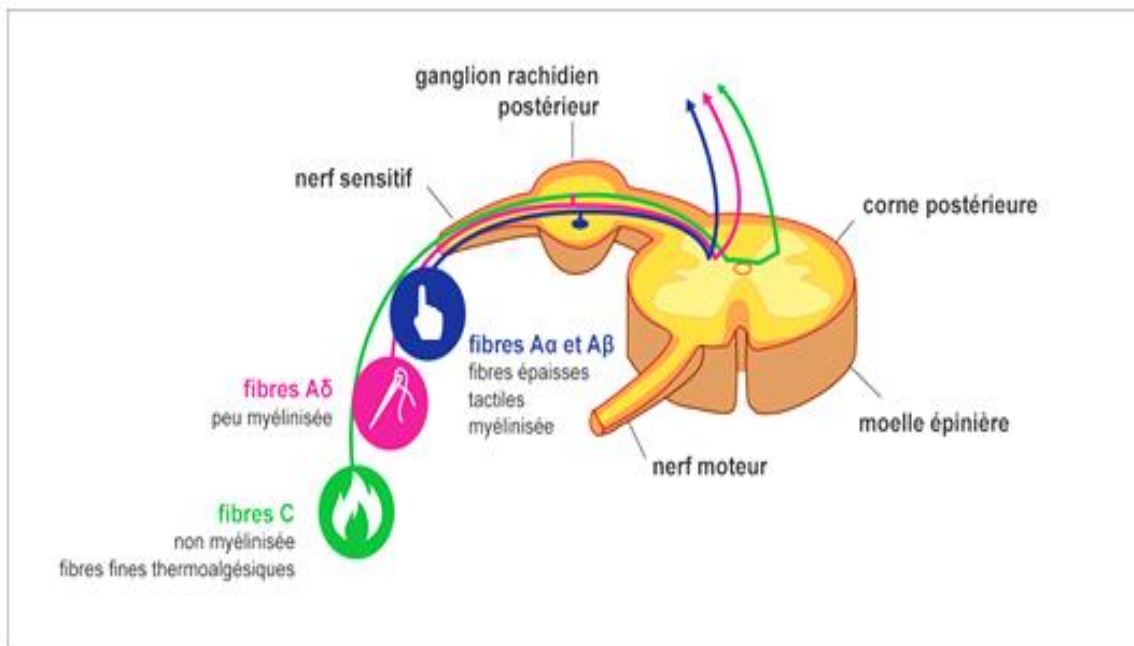
Types de fibres	A β	A δ	C
Diamètre (microns)	5-15 μ m Gros Calibre	1-5 μ m	0,3-1,5 μ m
Gaine de myéline	+++	+	-
Vitesse de conduction (mètre/seconde)	40-100 m/s	5-40 m/s	1-2 m/s
Récepteurs périphériques	Spécialisés, encapsulés	Mécanonocicepteurs Terminaisons libres Thermorecep froid	Nocicepteurs polymodaux Terminaisons libres Thermorecep chaud
Stimulus spécifique	Pression légère	Pression forte	Pression forte $T^{\circ} > 45^{\circ}\text{C}$ Chimique
Sensation produite	Tact, proprioception	Douleur rapide	Douleur lente

2-2-4-La corne dorsale spinale :

Alors que la corne antérieure de la moelle est responsable de la motricité, la corne postérieure est sensitive. Elle est le siège de la 1^{ère} synapse entre les fibres nociceptives et les neurones de projection qu'elle contient.

Ce réseau neuronal comporte deux principales catégories de cellules :

- Les neurones de projection nociceptifs
- Les interneurones (commençant et se terminant dans la moelle) excitateurs et inhibiteurs qui participent activement à la modulation des réponses nociceptives.



2-2-5- Les voies spinales ascendantes :

– Les neurones nociceptifs de la corne dorsale spinale décussent au niveau de la commissure grise ventrale et gagnent le cordon antérolatéral controlatéral de la moelle épinière pour constituer le faisceau spinothalamique (deuxième motoneurone).

– Le faisceau spinothalamique emprunte deux voies :

- ❖ la **voie latérale spino-thalamique**.
- ❖ la **voie spino-réticulo-thalamique (spino-thalamique médiane)**

Ces faisceaux ascendants conduisent des messages nociceptifs vers les différentes aires cérébrales impliquées dans la douleur. En effet **la voie latérale** rejoint le **thalamus** puis le cortex **somatosensoriel S1 et S2**. **La voie médiane** passe par le **thalamus et le tronc cérébral** et converge vers le **cortex cingulaire antérieur et le cortex insulaire**.

2-2-6- Cortex cérébral :

C'est à ce niveau que l'organisme **prend conscience** du caractère douloureux de l'information et devient capable de **discerner** la localisation de la douleur.

Le cortex **somatosensoriel** (avec ses deux composantes S1 et S2) reçoit le faisceau **latéral** spinothalamique. Il est impliqué dans la composante sensori-**discriminative** de la douleur (précision, localisation, qualité de la douleur).

Les **cortex insulaire et cingulaire antérieur** qui reçoivent le faisceau **spino-réticulo-thalamique**. Ils sont impliqués dans la composante **motivo-affective ou émotionnelle** de la douleur (3^{ème} motoneurone).

2-3- Les mécanismes de contrôle de la douleur :

–Les voies nociceptives afférentes sont en permanence régulées par des systèmes, essentiellement inhibiteurs. Il s'agit du contrôle médullaire et supramédullaire(thalamus et cortex).

2-3-1- Contrôle médullaire ou spinal :

La théorie du portillon (gate control theory) ou l'inhibition de la douleur par le toucher :

Selon cette théorie, la stimulation sélective des fibres afférentes **A β** bloque les petites fibres nociceptives **A δ** et **C** au niveau de la corne postérieure de la moelle, en recrutant des interneurons inhibiteurs.

Exemple : le frottement de la peau près de la zone endolorie est souvent efficace pour diminuer la douleur.

En thérapeutique, le contrôle de la porte est le support de l'utilisation de la **neurostimulation transcutanée et cordonale, à visée antalgique.**

2-3-2-Contrôle supra-médullaire :

- **Le contrôle inhibiteur spinal descendant :**

Le thalamus est à l'origine de **voies descendantes sérotoninergiques et noradrénergiques.** Ces voies recrutent des **interneurones enképhalinergiques dans la moelle**, produisant ainsi une réponse analgésique par une réduction de l'activité des afférences nociceptives.

Ex : La faible concentration de sérotonine et de noradrénaline dans le LCR de patients fibromyalgiques soulève la possibilité d'un déficit de ces mécanismes inhibiteurs +++. **Exemple : diminution de la douleur par le pouvoir du mental, les émotions positives et le détournement de l'attention.**

- **Le contrôle de la douleur par les structures corticales :**

Il s'agit de la régulation de la douleur par les émotions et le mental. (Exemple : diminution de la douleur par le pouvoir du mental, les émotions positives et le détournement de l'attention..)

*Chez les patients chez qui une diminution de la douleur est suggérée par l'hypnose, l'activité au niveau du cortex **somatosensoriel S2**, du cortex **cingulaire antérieur** et du cortex **insulaire** est augmentée. Le cortex somatosensoriel S1 n'étant pas concerné.*

L'empathie face à la douleur d'autrui active, les mêmes centres cérébraux associés à la composante affective (Cortex cingulaire antérieur et cortex insulaire) comme si cette dernière nous était propre, mais sans l'activité des centres associés à la composante sensori-discriminative (S1 et S2) [cette partie est supprimée de la V22]

- **Les contrôles inhibiteurs induits par une stimulation nociceptive (analgésie induite par la douleur) :**

Il s'agit d'inhiber une douleur sourde et diffuse grâce à une **stimulation nociceptive précise et plus supportable.** Ce mécanisme permet de concentrer l'attention sur la nouvelle zone douloureuse.

Exemple : **l'acupuncture**

La douleur survient lorsqu'il y a rupture d'équilibre en faveur des messages excitateurs, soit par excès de nociception, soit par déficit des contrôles inhibiteurs (douleurs fonctionnelles, neuropathiques). Les deux mécanismes peuvent être intriqués.

2-4-Cas particulier des douleurs projetées :

Les « douleurs projetées » sont rapportées par « erreur », lors de l'analyse corticale, au **métamère cutané** (le plus largement représenté) alors que **l'origine réelle est viscérale**, articulaire ou musculaire. Ce phénomène s'explique en partie par la convergence d'une partie des afférences nociceptives viscérales et nociceptives cutanées sur un seul faisceau ascendant médullaire se rendant au cortex somesthésique. Ainsi, quand des informations douloureuses se produisent au niveau viscéral, le cortex ne fait pas la distinction entre les signaux viscéraux et les signaux cutanés et interprète la douleur comme provenant des régions cutanées

- La cartographie corticale pariétale possède une **somatotopie topographique très précise pour la peau, mais imprécise pour les muscles, les vaisseaux et les viscères.**

2-5-Phénomène de sensibilisation centrale :

L'hyperalgésie se définit comme une réponse exagérée à une stimulation douloureuse. **L'hyperalgésie primaire** s'explique par la **libération de différents facteurs inflammatoires en périphérie**, ce qui mène au recrutement de nocicepteurs avoisinant le site de la lésion.

L'hyperalgésie secondaire s'explique pour sa part par un phénomène central appelé « **sensibilisation centrale** ».

Le recrutement répété des fibres C à la suite d'une lésion va provoquer au niveau spinal une cascade d'évènements qui va aboutir à la sensibilisation des neurones de projection.

Le recrutement à haute fréquence des fibres C va entraîner une augmentation du PA des fibres médullaires. Ainsi, une stimulation intense qui perdure entraînera le recrutement des fibres C, qui libéreront des substances algogènes avec un risque de passage à la chronicité de la douleur.

3- Mécanismes et types de la douleur : (objectif 2)

3-1-Douleurs par excès de nociception:

Les douleurs par excès de nociception sont liées à une activation du système nocicepteur périphérique lors d'une **lésion ou agression tissulaire aigue**. Ces douleurs nociceptives se rencontrent essentiellement lors d'états inflammatoires et post-traumatiques et sont en général aiguës.

3-2-Douleurs neuropathiques: dl de désafférentation

Les douleurs neuropathiques sont toujours associées à une lésion du système nerveux périphérique ou central. La topographie de la douleur sera systématisée selon la localisation de cette lésion. Le patient décrit souvent des douleurs continues évocatrices de brûlures, de torsion, ainsi qu'une composante plus paroxystique en « décharge électrique ». On distingue les neuropathies périphériques (ex : neuropathies diabétiques) et les neuropathies centrales (ex : douleurs neuropathiques de la SEP).
Le score DN4 (voir annexe) aide au diagnostic positif des douleurs neuropathiques.

topographie systématisée selon localisation

3-3-Douleurs mixtes:

Elles associent les deux composantes précédentes et sont fréquentes, une même lésion provoquant à la fois une lésion tissulaire responsable d'un excès de nociception et une lésion neurologique responsable de douleurs neuropathiques. (ex : sciatalgies par hernie discale, syndrome de Pancoast-Tobias) zona

3-4-Douleurs psychogènes :

Il s'agit de douleurs symptomatiques d'un trouble psychique. (Ex: douleurs thoraciques au cours de l'attaque de panique, dépression masquée)

3-5-Douleurs dysfonctionnelles :

Il s'agit de douleurs où aucun dommage tissulaire ou neurologique n'est identifié et qui ne sont pas l'expression d'un trouble psychique.

(Ex: céphalées de tension, syndrome de l'intestin irritable, fibromyalgie, syndromes myofasciaux)

4- Composantes de la douleur : (objectif 3)

Quel que soit son mécanisme initiateur, somatique, neurologique ou psychologique, la douleur est un phénomène complexe dont la perception fait intervenir quatre composantes interactives : sensori-discriminative, affective et émotionnelle, cognitive et enfin comportementale. L'ensemble de ces dimensions est lui-même sous l'influence de facteurs environnementaux, professionnels, familiaux, sociaux et culturels, passés ou présents.

4-1-Composante sensori-discriminative :

Elle correspond aux mécanismes neurophysiologiques permettant le décodage des messages nociceptifs. Elle permet d'analyser la nature (pique, brûlure), la localisation, la durée, l'intensité de la stimulation douloureuse

4-2-Composante affective et émotionnelle :

Elle exprime la connotation désagréable, pénible liée à la perception douloureuse et peut évoluer vers des états d'anxiété et de dépression.

4-3-Composante cognitive

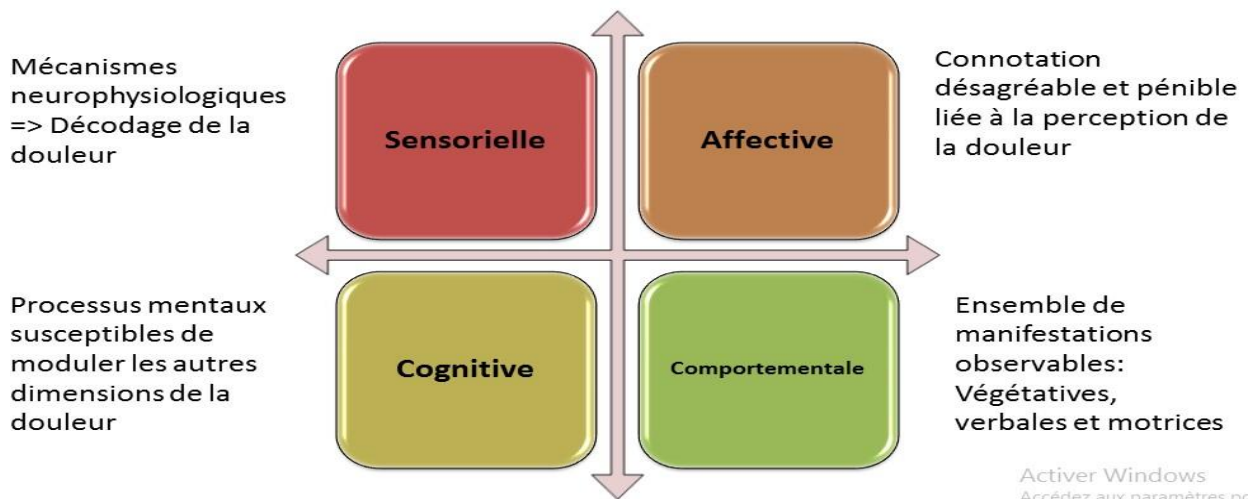
Elle se réfère à un ensemble de **processus mentaux susceptibles de moduler** les autres dimensions de la douleur : signification, interprétations, croyances... Elle aussi modulée par le contexte et la motivation. En effet, la perception de la douleur peut être atténuée momentanément quand le **patient est « distrait » par une occupation** (ex : un footballeur qui continue à jouer malgré une entorse de la cheville).

4-4-Composante comportementale :

Elle correspond à l'ensemble des manifestations exprimées par le patient :

- ✓ **Physiologiques** et **neurovégétatives** : sueur, tachycardie, hausse des chiffres tensionnels, tachypnée)
- ✓ **Verbales** : plaintes, discours élaboré, gémissements, cris...
- ✓ **Motrices** : grimaces, agitation, évitements, immobilité, position antalgique, contre stimulation par massage...

Composantes de la douleur



5. Évaluation de la douleur :

5-1- Pourquoi évaluer la douleur ?

- Améliorer la qualité de la relation médecin malade en montrant au malade que l'on croit à sa plainte.
- Identifier les différents facteurs responsables de la douleur ; de son entretien et de ses variations.
- Améliorer la qualité et l'efficacité de la prise en charge thérapeutique du patient qui est ainsi adaptée à l'intensité et au type de la douleur par une réévaluation régulière
- Permettre la transmission de l'information entre le malade et les soignants, entre les différents membres de l'équipe
- Assurer le suivi de l'efficacité des prescriptions.

5-2- Quelles sont les conditions pour évaluer la douleur ?

Pour réussir l'évaluation de la douleur d'un patient, il faut établir une relation de confiance entre le médecin et le patient, prendre en compte l'état du patient et son âge et consacrer le temps nécessaire pour chaque patient.

Dans les situations où à l'évidence les patients sont très douloureux et en détresse, il est illusoire de commencer un entretien exhaustif sans avoir essayé de soulager au préalable le patient.

5-3- Quels paramètres doit-on évaluer ?

- **Siège** et éventuelle **irradiation**
- **Date** de début
- Facteurs **déclenchant**, aggravant ou à l'opposé **améliorant** la douleur
- Mode **d'évolution** : aiguë ou chronique, permanente ou paroxystique, stable ou en train de s'aggraver.
- **Le type** de la sensation (torsion, oppression, coup de poignard, brûlure, décharge électrique, picotement...) sachant que le vocabulaire des patients est plus riche et métaphorique quand il s'agit de douleurs neuropathiques
- **Intensité** de la douleur (évaluée directement par la description du patient, à travers des échelles ou via le comportement du patient)
- **Conséquences** sur la vie quotidienne
- **Traitements** déjà essayés et leurs effets

Définitions de l'Association internationale pour l'étude de la douleur (d'après Merskey et Bogduk, 1994)

Allodynie : Douleur provoquée par un stimulus **normalement non douloureux**

Paresthésie : Sensation **anormale** qui peut être spontanée ou provoquée

Dysesthésie : Sensation **anormale** et **désagréable** qui peut être spontanée ou provoquée

Hyperalgésie : Réponse **exagérée** à une stimulation **normalement douloureuse**

Hyperesthésie : Sensibilité **exagérée** à une stimulation. Le terme englobe à la fois l'**allodynie** et l'**hyperalgésie**

5-4- Quelles échelles utilisées pour évaluer l'intensité de la douleur aiguë?

Pour différentes raisons, l'apport de l'entretien est parfois limité en raison de la difficulté qu'éprouvent certaines personnes à exprimer certaines caractéristiques de la douleur.

L'utilisation d'outils simples (échelles qualitatives et quantitatives) permet de documenter les caractéristiques de la douleur dans ses différentes dimensions, son retentissement et l'efficacité des thérapeutiques.

Pour cela, on utilise de "échelles" qui permettent soit **une mesure globale, unidimensionnelle (autoévaluation)**, soit une **mesure multidimensionnelle (hétéroévaluation)** différenciant différentes dimensions de la douleur.

Autoévaluation de la douleur aiguë:

Les trois échelles les plus utilisées pour évaluer l'intensité de la douleur aiguë par excès de nociception sont :

- **l'échelle visuelle analogique(EVA)**
- **l'échelle numérique(EN)**
- **l'échelle verbale simple(EVS)**

Les échelles "globales" (EVS, EN, EVA) ont l'avantage d'être simples, rapides à remplir, ce qui permet des mesures répétées, rapprochées, intéressantes pour étudier la réponse à un traitement analgésique.

L'échelle visuelle analogique :

Il s'agit d'une échelle validée de la douleur, elle est également la plus utilisée. Elle peut se présenter soit sous forme de règlette, soit sous forme écrite. Lorsqu'elle se présente sous

forme de réglette, celle-ci comporte deux faces : (voir annexe)

- sur la **face que l'on présente au patient**, se trouve un trait horizontal de 10 cm avec à chaque extrémité un qualificatif, à gauche "pas de douleur", à droite "douleur maximale imaginable",
- **sur la face évaluateur**, il y a une graduation de 0 à 100 mm ou 10cm.

On demande au patient de déplacer le curseur figurant sur la réglette et le soignant relève le chiffre correspondant à l'endroit où le patient a placé ce curseur.

La correspondance proposée entre les degrés de douleur et les scores à l'EN

EVA =	1 à 3 /10	: douleur faible
EVA =	3 à 5 /10	: douleur modérée
EVA =	5 à 7 /10	: douleur intense
EVA =	8 à 10 /10	: douleur très intense

- Avantages :

➤ L'EVA permet des mesures ponctuelles de l'intensité douloureuse, à l'instant présent. Il est également possible de l'utiliser de manière rétrospective, sur une période de temps ou en fonction des situations (pire douleur ces huit derniers jours, intensité lors des accès douloureux, etc.). En effet il est important **d'évaluer la douleur de fond et les accès** douloureux, et quand une personne présente plusieurs sites douloureux, d'évaluer **chaque douleur séparément**.

➤ C'est un outil réputé **sensible** qui offre un choix de réponses **non mémorisables par le patient** d'une évaluation à l'autre. Ce type d'évaluation est facilement **reproductible**, et des mesures rapprochées sont possibles. La majorité des auteurs estime qu'elle a une **bonne validité**.

- Limite :

➤ **Près de 20% des patients ne la comprennent pas** (enfants de moins de 6 ans, personnes âgées, patients ayant des capacités d'attention ou d'abstraction restreintes,...)

Définition d'une douleur aiguë sévère :

Douleur évoluant depuis moins de 3 mois dont l'intensité est estimée à une EVA ≥ 6

L'Echelle numérique:

L'échelle numérique comprend 11 chiffres compris entre 0 "douleur absente" et 10 "douleur maximale imaginable". Elle peut être présentée sous forme écrite ou orale. Le score d'intensité douloureuse correspond au chiffre sélectionné par le patient.

- Avantage et limite :

L'EN est parfois utilisable par des patients qui ne comprennent pas le principe de l'EVA.

Globalement ces deux outils sont très similaires du point de vue de leur facilité d'emploi, de leurs limites et de leurs modalités d'utilisation.

L'échelle verbale simple :

L'échelle verbale simple permet au patient de choisir parmi une liste de mots qualifiant l'intensité de la douleur (**échelle catégorielle**). Il n'existe pas de consensus sur les mots employés ou le nombre de mots. La version la plus utilisée comprend cinq qualificatifs appréciant l'intensité de la douleur : pas de douleur, faible, modérée, intense, extrêmement intense. L'intensité correspond au mot choisi. Un score est parfois associé à chacune des différentes catégories (de 0 à 4). Chez l'enfant, les mots habituellement utilisés sont "un peu", "moyen", "beaucoup" et "très fort".

- Avantage:

➤ L'EVS est un outil simple compris par la quasi-totalité des patients. Elle permet de suivre les variations de l'intensité douloureuse (changement de catégorie)

- Limite :

➤ Elle est considérée comme moins sensible que l'EVA

➤ Lorsque les patients utilisent des agendas où l'intensité est notée quotidiennement, des valeurs moyennes d'EVA ou d'EN peuvent être calculées sur une période de temps. Ceci ne peut être réalisé avec l'EVS (échelle catégorielle).

Hétéroévaluation de la douleur aiguë :

L'hétéroévaluation est le fait d'évaluer l'intensité de la douleur à travers son retentissement sur le comportement du patient (**agitation, signes végétatifs, anxiété**). Elles sont utilisées chez le petit enfant, la personne âgée non communicante et les adultes souffrant d'un handicap physique et/ou mental.

Evaluation de la douleur chez le nourrisson et l'enfant :

La douleur de l'enfant présente des spécificités qui la rendent d'autant plus difficile à détecter et à évaluer que l'enfant est jeune. Un **traitement rapidement** efficace est cependant d'autant plus impératif que les jeunes enfants ont des **système de sensibilisation à la douleur très puissants, des défenses psychiques moins élaborées et une perception de la durée très différente de l'adulte**. Chez le tout-petit, le **stress** et la **douleur** sont très intriqués, les réactions physiologiques et **comportementales** sont superposables.

La caractéristique principale de la réponse comportementale du petit enfant à la douleur est son évolution en deux phases :

- **La phase de l'agitation** : cris, pleurs, changement de la mimique
- **La phase de l'inertie** : repli progressif de l'enfant sur lui-même et une réduction des activités

Le **passage** entre la première et la deuxième phase est d'autant plus précoce que l'enfant est jeune et peut se faire **en quelques heures chez le nourrisson**.

Avant l'âge de six ans, il est recommandé **d'utiliser les échelles d'hétéroévaluation** (ex : DAN, EVENDOL, CHEOPS). **A partir de l'âge de six ans, l'échelle EVA devient utilisable.**

Evaluation de la douleur chez la personne âgée :

Contrairement à des idées préconçues, il n'y a **pas de « presbyalgie »**. C'est-à-dire que la personne âgée ne tolère pas plus la douleur que l'adulte jeune. Cependant, il est vrai que le **tableau douloureux aigu peut être abâtardi dans certaines situations** (infarctus du myocarde, abdomen chirurgical) et être remplacé par d'autres symptômes (asthénie, confusion...)

Les échelles de l'autoévaluation sus-citées sont utilisables chez la personne âgée à condition qu'elle soit communicante. Ailleurs l'échelle **ALGOPLUS** est celle utilisée pour évaluer les douleurs aiguës dans ce contexte.

6. Traitement de la douleur aiguë: objectifs 6/7/8/9

6-1-Pourquoi traiter la douleur ?

- La douleur aiguë est un symptôme à l'opposé du syndrome douloureux chronique qui représente lui-même une pathologie à part. Ceci n'empêche pas la nécessité de la traiter pour d'abord **soulager le patient** et puis **empêcher le phénomène de sensibilisation centrale**, c'est-à-dire la chronicisation de la douleur.

	Aiguë (douleur symptôme)	Chronique (douleur maladie)
	Signal d'alarme, utile, protectrice, oriente le diagnostic	Inutile, détruit physiquement, psychologiquement et socialement
Aspect évolutif	Douleur transitoire	Douleur permanente, récurrente ou répétitive
Mécanisme générateur	Unifactoriel	Plurifactoriel
Réactions végétatives	Réactionnelle (tachycardie, polypnée, mydriase, sueurs)	Entretien (cercle vicieux)
Retentissement psychologique	Anxiété	Dépression
Objectif thérapeutique	Curatif	Pluridimensionnel (somato-psycho-social)

- Dans la plupart des cas, le **traitement étiologique** (chirurgie d'exérèse, radiothérapie, traitement de l'inflammation) va entraîner une **diminution de la douleur**. Les différentes thérapeutiques symptomatiques « anti-douleur » seront entreprises de façon concomitante au traitement curatif. La sémiologie clinique ainsi que l'analyse des mécanismes physiopathologiques vont orienter l'indication des traitements de la douleur.

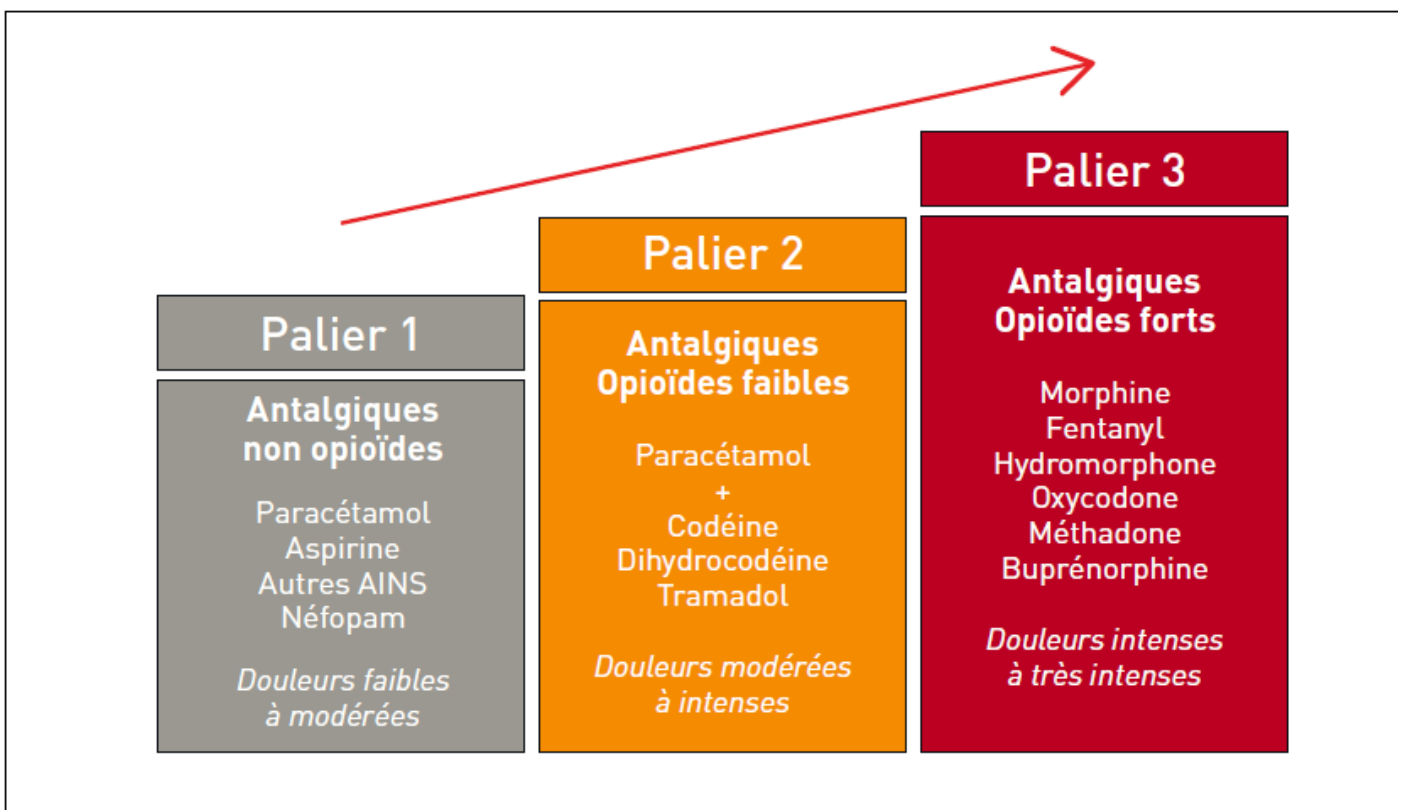
On distingue :

- Les douleurs par excès de nociception** qui représentent la majorité des douleurs aiguës pour lesquelles les analgésiques centraux et périphériques sont utilisés selon trois les paliers de l'OMS.
- Les douleurs neuropathiques** qui répondent mieux aux médicaments anti-dépresseurs et aux anti-épileptiques.

- L'intensité va guider le niveau de prescription. Pour ce, il est obligatoire d'évaluer périodiquement ce paramètre pour assurer d'une part l'efficacité du traitement et pour éviter l'abus des antalgiques pouvant entraîner une dépendance.

6-2-Quels sont les moyens thérapeutiques les plus utilisés, leur mécanisme d'action et leurs indications ?

6-2-1-Classification des antalgiques:



- La classification de l'OMS des antalgiques (palliers de l'OMS) se base sur l'effet opioïde des molécules. Bien que réductrice et n'inclut que les médicaments utilisés pour les douleurs par excès de nociception, elle reste utilisée vu qu'elle permet de guider le traitement pour ce type de douleurs. En effet, le palier 1 (à l'exception du néfopam) est utilisé pour une EVA < 4, le palier 2 pour une EVA entre 4 et < 6 et le palier 3 pour une EVA supérieur ou égale à 6.
- La nouvelle classification proposée en 2010 par l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP), prend en considération les différents types de douleurs (nociceptives, neuropathiques, mixtes) ainsi que les expressions cliniques multiples de la douleur. (voir annexe)

Règles de prescription des antalgiques

- Pour un maximum d'efficacité et dans le cas particulier des douleurs aiguës par excès nociception, il convient de **traiter la cause** dès le diagnostic.
- **Prévenir** les douleurs et les **anticiper** quand elles sont inéluctables (douleurs induites par les soins, douleurs post-opératoires)
- **Inform**er les patients avant les actes douloureux, en effet, prendre les patients par surprise n'est pas seulement un manque de respect de sa personne humaine à l'origine d'une rupture de la relation de confiance soignant-soigné, mais il s'agit d'une cause de majoration de la douleur
- Traiter **précocement** et **efficacement** les douleurs pour éviter le phénomène de sensibilisation centrale
- **Adapter** la prescription au mécanisme et à l'intensité
- Introduire **progressivement** les médicaments afin de minimiser les effets indésirables et ajouter d'emblée un traitement **adjuvant si nécessaire** (ex : laxatifs en association avec les opioïdes)
- Respecter les **contre-indications** de chaque molécule en se rappelant la règle générale « d'abord ne pas nuire ».

6-2-2-Les médicaments des paliers de l'OMS :

PARACETAMOL :

Mécanismes d'action :

Inhibe la synthèse des prostaglandines au niveau du SNC (cox 3 cérébrale)

Stimule la voie inhibitrice descendante sérotoninergique

Elève le seuil de perception de douleur provoquée.

Son action apparaît **30-60 mn après son administration/ Maximale en 2h/ Disparaît en 4-6h**

Indication et posologies :

Prescrit seul pour les douleurs faibles à modérées, ou en association avec des opioïdes pour les douleurs plus intenses.

Adulte: 3 – 4 g/ 24 h (intervalle de 4 à 6 h) / **Enfant:** 60 mg/ kg/24 h (en 4 à 6 prises)

Clairance < 15 ml/min: moitié dose / Femme enceinte : possible
dose max 150mg/kg

Effets indésirables :

C'est une molécule très bien tolérée. Néanmoins, elle peut causer des réactions **d'hypersensibilité** et une augmentation de la **tension artérielle**. Concernant **l'hépatotoxicité**, il s'agit soit la conséquence d'une intoxication massive généralement dans le cadre de tentative de suicide, ou d'une intoxication chronique (prise de doses supra-thérapeutiques au long cours).

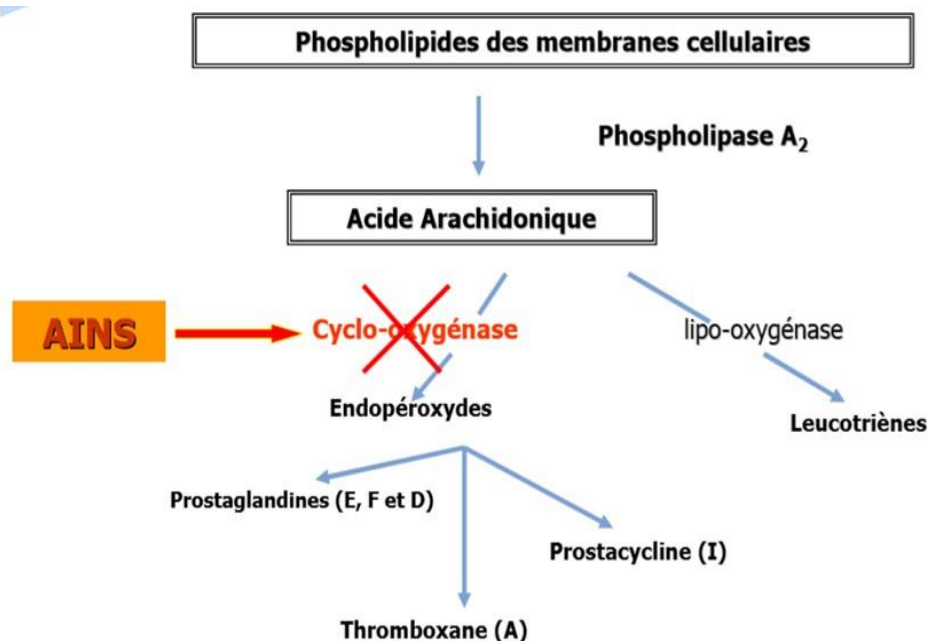
Antidote : N-acetylcystéine (Fluimucil IV®)

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS :

Il s'agit d'un spectre de molécules chimiquement distinctes qui se caractérisent par leurs **propriétés antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire**. Pourvoyeurs de plusieurs effets indésirables, il convient de restreindre leur utilisation aux situations où elles sont indispensables et à la dose minimale efficace.

Mécanisme d'action

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont très actifs sur les prostaglandines algogènes fabriqués au niveau du site de l'agression douloureuse par **l'inhibition des cyclo-oxygénases (COX1, COX2)** qui permettent la synthèse des prostaglandines.



Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens

Il a été prouvé qu'il existe, au moins 2 cyclooxygénases (COX1 et COX2) différemment réparties entre les tissus de l'organisme :

La COX-1 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines participant à la **protection de la muqueuse gastro-duodénale** et l'agrégation plaquettaire (**effet pro-agrégant**). Les AINS ayant une action préférentielle anti-COX1 sont donc à éviter en cas de **problèmes gastriques**.

La COX-2 permet de synthétiser préférentiellement les **prostaglandines** impliquées dans les réactions **inflammatoires** et dans l'agrégation plaquettaire (**effet anti-agrégant**). Les anti-COX 2 irritent moins le tube digestif et sont à éviter chez la personne âgée et les personnes avec des antécédents vasculaires ischémiques.

Ainsi il a été possible de proposer de nouveaux AINS (les coxibs ou les anti-COX2) agissant spécifiquement sur les COX2. Par conséquent ces produits ont la même activité que les anciens AINS, **mais n'ont pas le même risque d'effets indésirables en particulier digestifs**, puisque la COX1 n'est pas inhibée. Cependant, l'action sur les plaquettes expose à des risques cardiovasculaires chez les sujets prédisposés.

La COX-1 et la COX-2 sont aussi responsables dans la synthèse des prostaglandines qui contribuent à la **régulation de l'hémodynamique rénale** dans le but de perfusion rénale. Ce qui explique, en partie, l'éventuel effet délétère de tous les AINS sur le rein.

NB : Le profil de tolérance des AINS dépend du rapport d'affinité entre COX-1 et COX-2. En effet, une **action préférentielle sur la COX-2 augmente le risque de complication cardio-vasculaire** et une **action préférentielle sur la COX-1 augmente le risque de complications gastro-duodénales**.

Les AINS ont tous une courbe dose-effet avec un plateau précoce. Cela signifie que **l'effet antalgique pur(et non l'effet anti-inflammatoire)** est obtenu **dès l'utilisation de faibles doses et** surtout qu'il n'y **pas de gain en terme d'activité antalgique en augmentant les posologies**.

Indications :

Globalement, ils sont indiqués dans les douleurs **ostéo-articulaires**, **traumatiques**, **post-opératoires**, **néoplasiques**, les **coliques** néphrotiques, les **dysménorrhées** essentielles et les **migraines**. Cependant, en raison de l'activité préférentielle de chacun (type de prostaglandine inhibé), il est nécessaire de se reporter à l'AMM de chaque molécule avant de la prescrire.

Les AINS sont commercialisées sous différentes formes galéniques :

- Systémiques (per os, injectable IM ou IV)
- Locales : pommade ou gel

Les formes injectables n'ont pas d'intérêt pharmacologique puisque la biodisponibilité par voie orale est excellente. Si elles sont indiquées pour des raisons particulières (ex : patient qui vomit) leur utilisation ne doit pas excéder 24 à 48 h surtout que les effets indésirables sont les mêmes que par voie orale.

- Chaque molécule a plutôt été étudiée dans une pathologie mais il n'est pas possible d'établir une hiérarchie des AINS entre eux en terme d'activité antalgique vu qu'il y a une susceptibilité individuelle.

L'échec d'un AINS ne préjuge pas de l'efficacité d'un autre.

Principaux AINS présents sur le marché

Famille chimique	Dénomination commune internationale	Spécialités (exemples)	Posologie quotidienne Moyenne / Maximale
Salicylés	Acide acétylsalicylique Acétylsalicylate de lysine Carbasalate calcique	Aspirine Upsa Aspégic Solupsan	2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g
Acide arylcarboxylique	Acide tiaprofénique* Fénoprophène Flurbiprofène Ibuprofène* Kétoprofène* Naproxène sodique* Nabumétone Étodolac Didofénac* Kétorolac Ibuprofène * Alminoprofène Acédofénac	Surgam Nalgésic Cébutid Brufen Profénid Apranax Nabucoc Lodine Voltarène Acular Advil Minalfène Cartrex	300-400 mg / 600 mg 900 mg / 1 500 mg 100 mg / 300 mg 1,2 g / 2,4 g 150 mg / 300 mg 550 mg / 1 100 mg 1 g / 2 g 200 mg / 600 mg 75-100 mg / 150 mg collyre 1,2 g / 2,4 g 600 mg / 900 mg 200 mg / 200 mg
Acides anthraniliques ou fénamates	Acide néfénamique Acide niflumique	Ponstyl Nifluril	750-1 000 mg / 1 500 mg 750-1 000 mg / 1 500 mg
Coxibs	Célécoxib Parécoxib	Celebrex Dynastat	200 mg / 400 mg Voie parentérale
Oxicams	Méloxicam Piroxicam* Tenoxicam	Mobic Feldène Tilcotil	7,5 mg / 15 mg 10-20 mg / 30-40 mg 10 mg / 20 mg
Indoliques	Indométacine* Sulindac	Indocid Arthroline	50-100 mg / 150-200 mg 200 mg / 400 mg
Pyrazolés	Phénylbutazone	Butazolidine	100-300 mg / 600 mg
Autre AINS	Nimésulide	Néxen	200 mg / 200 mg

Exemples d'indication de certains AINS :

Ibuprofène : douleurs rhumatismales, dysménorrhée, crise migraineuse

Naproxène : douleurs rhumatismales, dysménorrhée, crise migraineuse

Célécoxib : douleurs rhumatismales

Kétoprofène : douleurs rhumatismales, douleurs post-opératoires, coliques néphrétiques

Flurbiprofène : douleurs rhumatismales, dysménorrhée

Indométacine : douleurs rhumatismales

Effets indésirables :**• Digestifs :**

Il peut s'agir de manifestations cliniques **mineures** (nausées, vomissements, dyspepsie, gastralgies, douleurs abdominales, troubles du transit) dont l'intensité n'est pas toujours en relation avec les lésions muqueuses observées ou d'accidents digestifs graves (perforation d'ulcère ou hémorragie digestive). Les **formes rectales** peuvent donner des brûlures anales.

• Rénaux :

Certains sont en rapport avec **l'inhibition de la synthèse rénale des prostaglandines** (insuffisances rénales fonctionnelles), hyperkaliémie, rétention hydrosodée qui est commune, mais à des degrés variables, à tous les AINS. D'autres à des mécanismes **toxiques ou immunoallergiques** (néphropathies interstitielles).

• Cutanéomuqueux :

Ils apparaissent entre le **7ème et le 21ème jour** d'un premier traitement ou plus précocement lors d'une réadministration. Ils peuvent amener à contre-indiquer ultérieurement l'AINS responsable.

Ils peuvent être **bénins : rash, urticaire, purpura** ou **sévères**, mais exceptionnels comme le syndrome de **Stevens-Johnson** ou le **syndrome de Lyell**.

• Allergiques et respiratoires :

Ils sont rares. Il peut s'agir de rhinite, de **conjonctivite**, **d'hyperéosinophilie**, de crises **d'asthme**, de **pneumopathies immuno-allergiques**, voire **d'œdème de Quincke** ou de **choc anaphylactique**.

• Neurosensoriels et psychiques :

Il s'agit de **céphalées**, **de vertiges**, **d'étourdissements** ou de troubles de l'humeur ou du sommeil. Ils sont plus fréquents avec l'indométacine.

• Hématologiques :

* L'anémie **hypochrome microcytaire** peut être révélatrice d'un **saignement occulte**.

* Parfois on observe une anémie **hémolytique** ou une **thrombopénie auto-immune**.

* L'allongement **du temps de saignement** par **effet antiagrégant** s'explique par l'inhibition de la cyclo-oxygénase plaquettaire.

• Hépatiques :

Des **hépatites**, **le plus souvent silencieuses**, par mécanisme immunoallergique ou toxique sont possibles. Ainsi la **découverte de perturbations biologiques hépatiques doit faire arrêter l'utilisation de l'AINS**.

• Tolérance cardiovasculaire : Les AINS peuvent favoriser

- ✓ Une **rétenction hydrosodée**; leur utilisation doit être très prudente en cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque et d'œdèmes.
- ✓ Une faible **augmentation du risque thrombotique artériel**. Ce risque est surtout observé avec **les coxib et le diclofenac**. Il serait le **moins élevé avec le naproxène**. Il faut être particulièrement vigilant en cas d'hypertension artérielle non contrôlée, d'antécédents de cardiopathie ischémique, d'artériopathie des membres inférieurs, d'insuffisance cardiaque congestive et d'accident vasculaire cérébral.

Intéractions médicamenteuses :

Anticoagulants : **risque hémorragique**

- Action sur les plaquettes.
- Déplacement de l'AVK de ses sites de fixation.

Aspirine et autres AINS :

Risque ulcérogène et hémorragique : synergie

Ibuprofène + Aspirine = annulation de l'effet antiagrégant

Diurétiques, IEC et ARAII : diminution de la filtration glomérulaire

Sulfamides hypoglycémiant : **risque majoré d'hypoglycémie**

Corticoïdes : association à éviter

Lithium : risque d'augmentation de la lithémie

Méthotrexate : association interdite si MTX utilisé à des doses oncologiques du fait du risque de toxicité hématologique

Contre-indications :

ATCD d'accidents **digestifs** graves

Ulcère digestif évolutif (**même avec les coxibs**)

ATCD de réaction **allergique** avec les AINS

Hémorragie évolutive, trouble de **l'hémostase** ou association avec **AVK**

Cardiopathie ischémique, artériopathie oblitérante, ATCD d'AVC (coxibs)

HTA déséquilibrée

Prudence extrêmes avec les personnes **âgées** (proscrire le piroxicam car demi-vie lente)

A partir **du 6^{ème} mois de grossesse**

NEFOPAM : ACUPAN®

Mécanisme d'action :

Le néfopam est un analgésique d'action **centrale non morphinique**.

Il agit par **inhibition de la captation de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine** et possède des propriétés **anticholinergiques faibles**. Il a un effet **antalgique et un effet antidépresseur léger**. Il est utilisé dans les douleurs aiguës.

Mode d'administration :

Il est administré par **voie IM ou éventuellement IV** (en perfusion, ampoule de 20mg) mais peut être utilisé par **voie orale sur un sucre (hors AMM)**. L'intervalle de prise est de 6 heures

Sa **demi-vie est de 4 heures** et il est éliminé par voie urinaire (87 %) en majeure partie sous forme de métabolites.

Effets indésirables :

- **Effets atropiniques** : bouche sèche, tachycardie, palpitations, rétention d'urines, **risque de glaucome par fermeture de l'angle**, hypotension (à administrer toujours chez un sujet couché)
- **excitation psychomotrice**
- **nausées** plus rarement vomissements, sueurs, vertiges

Contre-indications:

- **Epilepsie** et antécédents de **troubles convulsifs**
- **Glaucome par fermeture de l'angle**
- **Rétention urinaire par obstacle** uréthro-prostatique
- Enfant de **moins de 15 ans** (pas de données)
- **Grossesse**

OPIOIDES :

Les opioïdes sont traditionnellement reconnus comme des antalgiques **d'action centrale** (site d'action **médullaire et supramédullaire**). Une action **périphérique** est également présente en cas d'inflammation.

Il existe de nombreux récepteurs pré et postsynaptiques aux opioïdes, répartis en 3 classes : **Mu** (ou OP3), **Delta** (ou OP1), et **Kappa** (ou OP2). Ces récepteurs sont présents dans tout le système nerveux central mais également en périphérie. Les **agonistes des récepteurs Mu (morphine)** bloquent les réponses aux stimuli nociceptifs mécaniques, thermiques ou chimiques. Ces récepteurs sont très **largement distribués** dans le système nerveux **central**, en particulier au niveau de la **corne dorsale de la moelle épinière**.

Les **endorphines** sont des peptides endogènes qui miment l'action de la morphine et se fixent sur les récepteurs opiacés. Ces endorphines sont **distribuées** largement dans les **structures cérébrales**, principalement celles impliquées dans la **nociception**, et au niveau de la **corne dorsale** de la moelle épinière.

L'interaction des opioïdes avec les récepteurs μ conduit à distinguer plusieurs sous-classes :

Les agonistes purs: agissent spécifiquement sur les récepteurs μ (ex : **morphine, fentanyl**). Leurs

différentes affinités pour ce récepteur participent à leur différence de puissance antalgique et donc de doses thérapeutiques. Ainsi le **fentanyl** et ses dérivés possèdent une **affinité bien plus supérieure** pour les récepteurs μ à celle de la morphine ce qui explique que les doses utilisées soient bien inférieure.

Les agonistes partiels : le **Buprénorphine** est un **agoniste partiel des récepteurs μ** et un **antagoniste des récepteurs κ** , sa puissance est 25 à 30 fois plus élevée à celle de la morphine.

Les agonistes-antagonistes : le **nalbuphine** est un agoniste des récepteurs κ et un antagoniste des récepteurs μ .

Antagonistes : il s'agit des antidotes des opioïdes (naloxone)

Opioïdes faibles :

Règles générales de prescription :

Indiquées dans les douleurs **modérées à intenses**

Association **synergique avec le paracétamol** (se potentialisent l'un l'autre)

Ne doivent jamais être prescrits ensemble ou avec la morphine: effet de compétition

Doivent être introduits **progressivement**

L'évaluation doit être **régulière** et rapprochée pour adapter les doses

La prudence est requise avec les personnes âgées, les insuffisants rénaux et hépatique

Codéine :

Mécanisme d'action : pas dérivé morphinique

Agoniste opioïde naturel de faible puissance

La codéine doit son effet antalgique à sa **transformation par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6), en morphine** avec un **ratio de 1/10** environ. Il faut savoir qu'il existe un polymorphisme génétique concernant le CYP2D6, avec l'existence de patients « **métaboliseurs lents** » (**5 à 10 %** de la population caucasioïde) qui ne possèdent **pas d'enzyme fonctionnelle**. Chez ces patients, **l'effet antalgique de la codéine sera nettement amoindri**. Il existe également des « métaboliseurs **ultrarapides** » qui surexpriment le CYP2D6, et chez qui la codéine a un effet opiacé plus marqué que la moyenne. Entre les deux extrêmes, on peut trouver tous les degrés d'expression du CYP2D6.

Mode d'administration :

En Tunisie: formes associées paracétamol/ codéine (4 dosages avec les combinaisons suivantes : comprimés à 300/25, 400/25, 400/20, 500/30 et 600/50 mg. Ailleurs des formes non associées sont disponibles.

Dose max: 150-180 mg /j

Effets indésirables :

Troubles **digestifs** (constipation, nausées et vomissements qu'il faut savoir prévenir et traiter)

Troubles **neurosensoriels** (somnolence, vertiges, céphalées)

Contre-indications :

Allergie à la codéine, **asthme**, **insuffisance respiratoire** ou **hépatique**, **grossesse** et enfant de moins de **12 ans**.

Tramadol :

Mécanisme d'action :

Le chlorhydrate de tramadol est un antalgique ayant un effet à la fois **opioïde mu faible** et un effet monoaminergique (**inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine**). Il est donc particulièrement intéressant en cas de **douleur mixte nociceptive et neuropathique (zona, sciatalgies...)**.

Comme la codéine, l'effet antalgique du tramadol repose sur **l'action du CYP2D6**, qui le transforme en O-déméthyl tramadol, métabolite actif qui est 2 à 4 fois plus puissant que le tramadol lui-même. Les conséquences sont parfaitement identiques à celles décrites pour la codéine (peu ou pas d'efficacité antalgique chez les **métaboliseurs lents** ou les patients traités par un inhibiteur puissant du CYP2D6, et effet majoré chez les **métaboliseurs rapides**).

Modes d'administration :

Comprimés à libération immédiate (50 mg), libération prolongée (100 mg)

Gouttes buvables : 100 mg/ml

Formes injectables : 100 mg

Doses maximales : 400- 600 mg/j

Effets indésirables :

Nausées et les vomissements, somnolence, céphalées, vertiges, sécheresse buccale et hypersudation.

Abaissement du seuil épileptogène et expose au risque de **syndrome sérotoninergique** en cas de surdosage ou d'association à un autre médicament sérotoninergique (IMAO par exemple).

Contre-indications :

Insuffisance **respiratoire, rénale ou hépatique** sévère, **l'épilepsie non contrôlée**, la **grossesse** et **l'allaitement**, l'association aux **Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase**.

Risque **hémorragique en cas d'association avec les AVK**.

Le nalaxone est l'antidote en cas de dépression respiratoire.

Les opioïdes forts

C'est grâce à leur action sur les récepteurs opioïdes que les antalgiques de niveau III, ou opioïdes forts, permettent le soulagement des **douleurs intenses de type nociceptif**. Cette action sur les récepteurs est aussi responsable des **effets indésirables des opioïdes forts**.

Il existe actuellement **suffisamment d'opiacés agonistes purs pour éviter d'utiliser les agonistes partiels ou agonistes-antagonistes**, qui sont plus **difficiles à manipuler** dans un but antalgique (buprénorphine-nalbuphine)

Il faut distinguer les formes **injectables**, **transdermiques** et **orales**, et parmi ces dernières, les formes à libération **prolongée** et à libération **immédiate**. Les opioïdes forts ont un potentiel d'efficacité variable selon leur affinité aux récepteurs μ . Ils ont tous le même potentiel d'effets indésirables, les mêmes précautions d'emploi et nécessitent la même surveillance. Il existe néanmoins des spécificités pour chacune des spécialités, qui peuvent être patient-dépendantes, cela justifiant parfois le recours à la rotation des opiacés (changement d'un opiacé par un autre en cas d'efficacité insuffisante).

Son utilisation **en médecine d'urgence doit se faire de manière titrée** afin d'obtenir le niveau d'analgésie suffisant tout en limitant la survenue des effets secondaires.

Morphine

Chlorhydrate de morphine :

Le chlorhydrate de morphine peut être utilisé per os sous forme de préparations mais est surtout prescrit en parentéral, soit **en discontinu** — voie intraveineuse ou sous-cutanée, voie péridurale et intrathécale, soit en **continu** par voie intraveineuse ou sous-cutanée à la seringue électrique, avec un perfuseur portable ou une pompe programmable : **technique d'analgésie contrôlée par le patient (PCA)**.

La titration de la morphine intraveineuse se fait par un **bolus initial de 0,05 mg/kg** suivi d'une titration

de **0,025 mg/kg toutes les 5 minutes.**

(Une ampoule de morphine de **10mg** :1ml à diluer avec 9 ml de sérum physiologique).

Sulfate de morphine :

- **libération prolongée** : Deux spécialités (**Skenan**® et **Moscontin**®) ayant des dosages de 10 à 200 mg et se prescrivant en 2 prises par jour et une spécialité à 1 prise par jour. La forme per os LP sur 12 heures représente certainement la forme **la plus prescrite dans les douleurs chroniques ou dans les douleurs aiguës**, en relais d'une forme à libération immédiate qui permet une titration.
- **libération immédiate** : L'**Actiskénan**® (5 ou 10 mg) ou le **Sevredol**® (10 ou 20 mg) sont des formes à libération immédiate très utiles pour **réaliser une titration per os** de morphine ou pour permettre des **interdoses lors des traitements stables** avec une forme LP.

MECANISME D'ACTION :

La morphine **inhiberait la libération de substance P**, peptide impliqué dans la transmission des influx nociceptifs, essentiellement au niveau de la **corne dorsale de la moelle épinière**. Mais l'action de la morphine s'exerce aussi sur les **autres structures** qui modulent la sensation douloureuse (**plancher du IVème ventricule, substance grise, thalamus, le rhinencéphale, le cortex frontal**).

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES :

La morphine est un analgésique d'action centrale qui **empêche** la remontée de l'influx généré aux extrémités périphériques des fibres C et Aδ par une action **sur les voies ascendantes** de la douleur. La **sélectivité** de la morphine est **largement en faveur des récepteurs μ** (x1000 : $\mu > \kappa$ et δ).

Action analgésique :

Les effets de la morphine varient en fonction de la dose, de la voie d'administration et surtout de la sensibilité individuelle.

Chez le sujet ne souffrant pas, **1 cg de morphine** en sous-cutané entraîne parfois une sensation de bien-être, voire une **euphorie**, mais plus fréquemment **une « dysphorie »** (anxiété, agitation, palpitation, nausées) qui s'accompagne de **dépression respiratoire** et de **myosis**. Avec une dose de **2 cg** ces effets sont plus marqués et peuvent être suivis de sommeil.

Chez un sujet qui souffre, tout au contraire, l'euphorie domine, elle est liée à l'action analgésique et s'accompagne souvent d'apathie ; le malade devient indifférent à la douleur et à ce qui la provoque.

Effets indésirables :

- **Dépression respiratoire.** (Il s'agit d'une action dépressive centrale qui peut être importante aux fortes doses (**bradypnée, Cheyne-Stockes, apnée**) avec **diminution de la sensibilité des centres** respiratoires au taux **sanguin de CO2**. De plus, il semble exister une action corticale induisant une « inattention » aux

- stimuli normaux (on dit que la personne « oublie de respirer »)
- Dépression **cardio-vasculaire** : bradycardie, hypotension orthostatique.
- Nausées, vomissements, constipation.
- **Rétention urinaire**
- **Prurit**
- La morphine est une substance toxicomanogène inscrite **au tableau B**. Son utilisation de façon chronique peut entraîner :
 - ✚ Une euphorie
 - ✚ Une tolérance : nécessité d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets.
 - ✚ Une dépendance psychique et physique

En cas d'intoxication, la morphine est antagonisable par la naloxone (utilisation titrée par bolus de 0,04 mg, éventuellement répétés). Il faut noter que dans ce cas, il y a une perte de sensibilité à l'hypocapnie, donc seule l'hypoxie maintient la respiration par conséquent si pour réanimer le malade on utilise l'oxygénothérapie sans une ventilation assistée, une mort par arrêt respiratoire peut survenir

Oxycodone :

L'oxycodone est une alternative pour le traitement de douleurs sévères justifiant l'utilisation d'analgésiques opioïdes forts, **en particulier dans le cas des douleurs cancéreuses de l'adulte à partir de 18 ans**.

Fentanyl :

Le fentanyl est un agoniste très puissant des récepteurs opioïdes, très liposoluble.

La voie transdermique est la plus ancienne sur le marché. Les **patchs de Durogesic®** sont à 12,25, 50, 75 ou 100 µg. Ils sont indiqués dans les douleurs chroniques sévères nécessitant un palier 3. Le patch doit être posé selon des recommandations rigoureuses : **sur une peau saine et sèche, sans poils ni plis** ; il doit être **changé toutes les 72 heures** (noter sur la boîte et sur le patch la date et heure de pose) ; **se méfier de la fièvre qui augmente le passage du fentanyl**, ainsi que de toute **source de chaleur** comme les bouillottes.

Le fentanyl étant 100 fois plus puissant que la morphine, une **titration préalable avant son introduction est fortement recommandée** : de ce fait, ce médicament est plutôt utilisé en relais d'un traitement per os qu'en

début de traitement. Il faut utiliser la table spécifique d'équivalence de dose et savoir recourir à une forme immédiate de morphine en complément antalgique si nécessaire.

Effets indésirables :

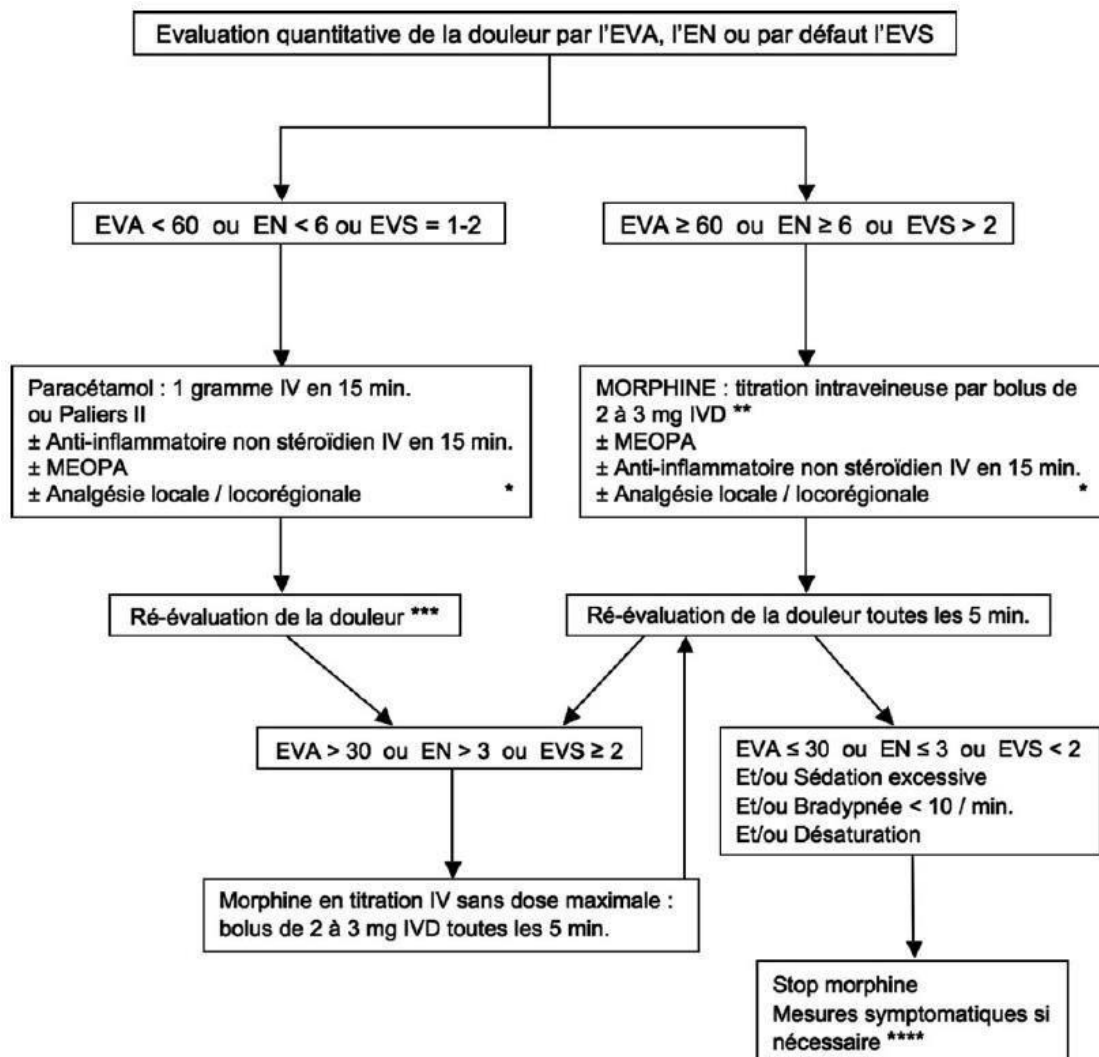
Dépression **respiratoire**, **nausées**, **vomissements**, **rétention** urinaire, **prurit**, et **constipation**. L'utilisation de **la morphine titrée en situation d'urgence** impose une surveillance rapprochée de l'état de **conscience**, du **niveau de douleur** (mesures répétées par les échelles d'auto-évaluation), de la **fréquence respiratoire**, de l'état **hémodynamique** et de la **saturation en oxygène**.

En cas d'intoxication, la morphine est **antagonisable par la naloxone** (utilisation titrée par bolus de 0,04 mg, éventuellement répétés).

Il faut noter que dans ce cas, il y a **une perte de sensibilité à l'hypocapnie**, donc seule l'hypoxie maintient la respiration **par conséquent si pour réanimer le malade on utilise l'oxygénothérapie sans une ventilation assistée, une mort par arrêt respiratoire peut survenir**

Résumé des principaux antalgiques de pallier 3

	Opiïdes forts	Forme galénique	Règles et durées de prescription
<i>Morphine</i>	Morphine orale à libération prolongée	Comprimés LP : <i>Moscontin</i> Gélules LP : <i>Skenan LP</i> Gélules LP : <i>Kapanol LP</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours
	Morphine orale à libération « immédiate »	Comprimés : <i>Actiskenan</i> , <i>Sevredol</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours
	Morphine injectable	Différentes concentrations sont disponibles allant de 1 mg/ml à 400 mg/10 ml	Ordonnance sécurisée : 7 jours (ou 28 jours dans systèmes actifs pour perfusions)
<i>Autres opioïdes forts</i>	Fentanyl	Dispositif transdermique : <i>Durogésic</i> Dispositif transmuqueux : <i>Actiq</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours
	Hydromorphone Oxycodone	Gélules LP : <i>Sophidone LP</i> Comprimé LP : <i>Oxycontin LP</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours

Protocole de prise en charge de la douleur aiguë aux urgences (objectif6)

* 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.

Traitement antalgique en fonction de l'intensité de la douleur chez l'adulte**en ventilation spontanée****6-2-3-Les anti-dépresseurs et les anti-épileptiques :**

Rarement utilisées dans le traitement des douleurs aiguës vu qu'ils sont indiqués dans le traitement des **douleurs neuropathiques et dysfonctionnelles souvent chroniques**. Les médicaments les plus efficaces sur les douleurs neuropathiques sont les antidépresseurs

tricycliques (AD3C), mais ils sont parfois responsables d'effets indésirables limitant leur utilisation en cas d'échec ou d'intolérance de ces derniers, il est possible d'essayer un antidépresseur inhibiteur mixte de la **recapture de la sérotonine (IRSNa)**. Les antiépileptiques comme la **gabapentine** ou la **prégabaline** sont aussi des analgésiques dédiés aux douleurs neuropathiques.

Rappelons que le **Tramadol** a un double effet sur les douleurs par excès de nociception et les douleurs neuropathiques permettant de l'utiliser dans les aigues mixtes.

6.2.4. Autres :

- **Mélange gazeux équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA)**

Après une **incision chirurgicale** on observe le développement d'un état d'**hyperalgésie** qui se traduit cliniquement par une **zone d'allodynie thermique et mécanique, centrée sur la cicatrice**, correspondant aux phénomènes de **sensibilisation périphérique** des nocicepteurs périphériques par la « soupe inflammatoire » et d'une **zone d'allodynie mécanique plus diffuse en territoire non inflammatoire et correspondant à la sensibilisation centrale**. Le **récepteur NMDA** (N-méthyl-D-aspartate), joue un rôle central dans le développement de la **plasticité** neuronale et des mécanismes de **mémorisation** douloureuse post-opératoire et fait partie des maillons essentiels de cette **sensibilisation centrale**.

Le **MEOPA est un gaz analgésique et antihyperalgésique (anti-NMDA)**, d'action **centrale, incolore, inodore** et très **diffusible**. Son délai d'action et sa durée d'action sont de quelques minutes.

Les contre indications sont les **traumatismes crâniens avec trouble de la conscience**, les traumatismes **maxillo-faciaux**, l'existence d'un **pneumothorax**, l'**occlusion intestinale aigue**, les **embolies gazeuses** et les patients à risque d'hypoxie.

Très facile à utiliser grâce à un masque à réserve, son usage est sûr dans la mesure où les contre-indications sont respectées ainsi que les modalités d'utilisation. Quelques **particularités d'usage** doivent être connues. Lors de sa délivrance, la **bouteille contenant le mélange doit être en position verticale** et ne doit pas être **stockée ni utilisée à moins de 0°**. Une oxygénothérapie de relais à son issue n'est pas indispensable hormis un besoin spécifique tenant à la pathologie ou à une sédation associée.

Ce traitement est **très intéressant dans l'attente d'une analgésie parentérale** plus puissante ou comme coanalgésique lors de gestes douloureux notamment chez les enfants (suture, réduction de luxation, mobilisation d'un patient traumatisé. .).

- **Kétamine :**

Utilisée à de faibles doses (de 0,15 à 0,30 mg/kg), elle a une action essentiellement **antagoniste sur les récepteurs NMDA**.

Il a été démontré en postopératoire que cette action a des **effets anti hyperalgésique** et **diminue la tolérance aux morphiniques** se traduisant entre autres par une **diminution significative de la consommation de morphine**.

L'**hyperalgésie** est un phénomène de **facilitation** du passage de la douleur au niveau de la **corne dorsale** de la moelle induit par une douleur **aiguë persistante** et/ou par l'administration d'un **opioïde**.

En postopératoire, une place semble réservée à ce médicament lors de **la persistance d'une douleur sévère malgré une titration morphinique bien conduite**.

La kétamine permet une diminution de la consommation de **morphine** et une diminution du taux des **nausées** et des **vomissements** postopératoires.

La kétamine garde aussi une **bonne indication chez les brûlés graves**.

Il est important de respecter les contre-indications (notamment les antécédents psychiatriques) et les modalités d'administration.

• Anesthésiques locaux et analgésie locorégionale

Les blocs analgésiques aux services des urgences se prêtent à une seule situation dans notre pays : les **traumatismes des membres inférieurs**.

L'intérêt principal de l'analgésie locorégionale (ALR) en médecine d'urgence réside dans **l'absence de retentissement général** (neurologique central, hémodynamique, ventilatoire).

Les anesthésiques locaux (AL) ont une **toxicité neurologique centrale et cardiaque potentielle** en cas d'élévation brutale de leur concentration plasmatique comme lors d'une injection intravasculaire accidentelle.

La lidocaïne adrénalinée ou non selon le bloc analgésique envisagé, offre le meilleur ratio efficacité/sécurité dans ce contexte, même si sa durée d'action paraît limitée par comparaison à des agents plus puissants comme la **bupivacaïne et la ropivacaïne**. Avant la réalisation d'une ALR, il **importe de faire un inventaire le plus précis et le plus exhaustif possible des lésions et de consigner par écrit les données de l'examen neurologique (motricité, sensibilité) de la zone considérée**.

Les classiques **contre-indications aux techniques locorégionales** seront respectées : **allergie aux AL, infection locale**, troubles majeurs de **l'hémostase**. La notion de **traitement interférant avec l'hémostase n'est pas un facteur limitant**, mais doit inciter à la prudence et à peser l'indication en fonction du rapport bénéfice/risque.

Ce traitement permet le ramassage, la mobilisation et le transport des blessés dans des conditions d'analgésie excellentes. Au service des urgences, il permet le transfert du blessé et sa mobilisation sans douleur.

Les effets adverses sont rares et la tolérance est excellente sur le plan hémodynamique. Ce bloc est également efficace, bien que partiellement, pour l'analgésie des fractures du col de fémur.

Aucune contre-indication spécifique à ce bloc n'est retenue à l'exception des infections locales, des brûlures et/ou plaies situées dans la zone de ponction.

- **Analgésie multimodale**

L'analgésie multimodale consiste à associer des médicaments analgésiques et des techniques ayant des sites d'action différents et complémentaires, à l'origine d'interactions additives voire synergiques.

Les antalgiques non morphiniques sont incontournables et leur association adaptée à une stratégie d'épargne morphinique, voire d'épargne en effets secondaires morphiniques.

Association additive :

Paracétamol-morphine +

Néfopam-morphine +/-

Tramadol-morphine - - -

Association synergique :

L'effet synergique ou supra-additif traduit que l'effet de l'association de deux produits est supérieur à la somme de l'effet des produits utilisés isolément.

AINS-morphine +++

AINS-kétamine +

Tramadol-paracétamol ++

ALR-morphine ++

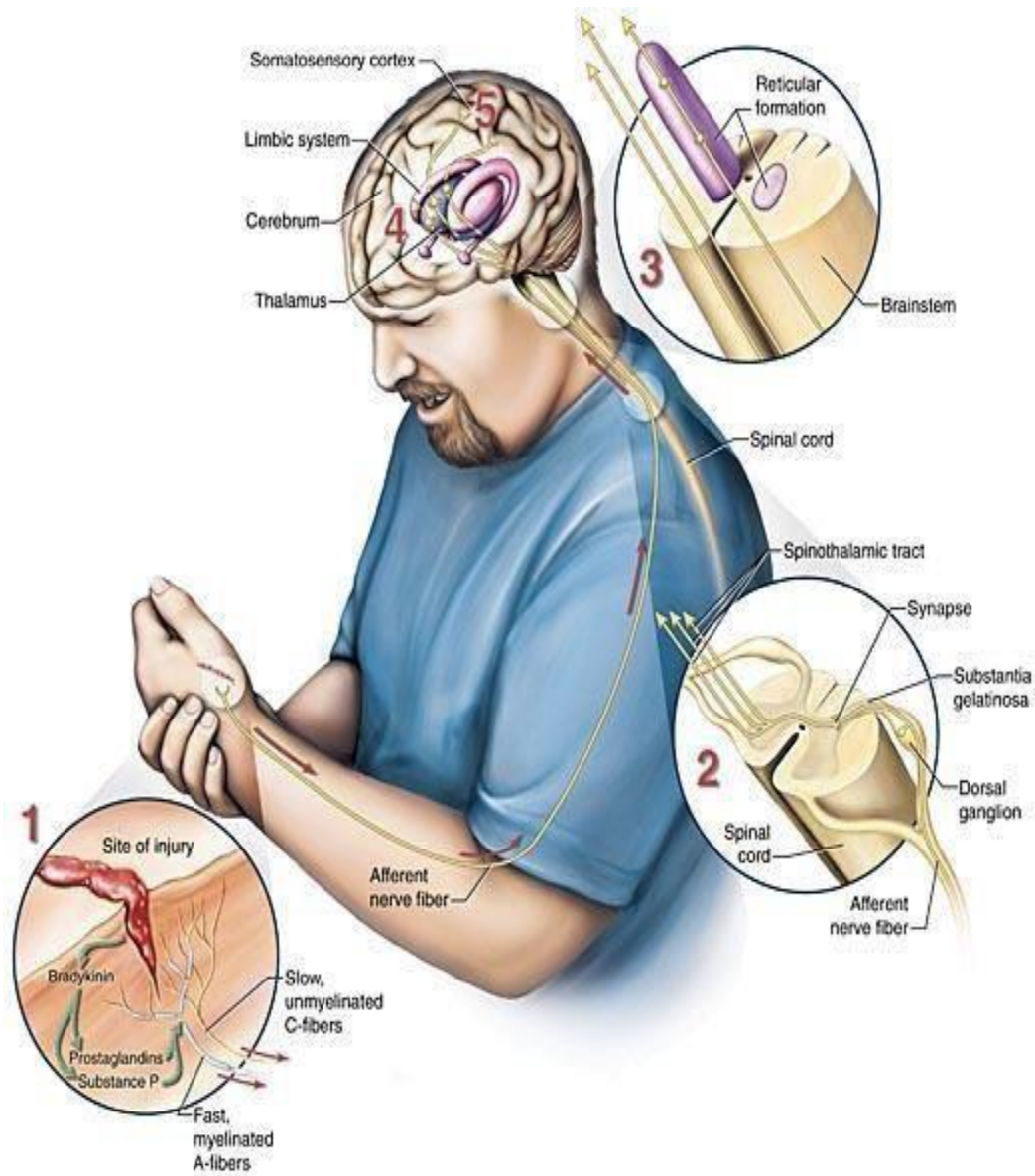
Ketamine-morphine ++

7- Conclusion :

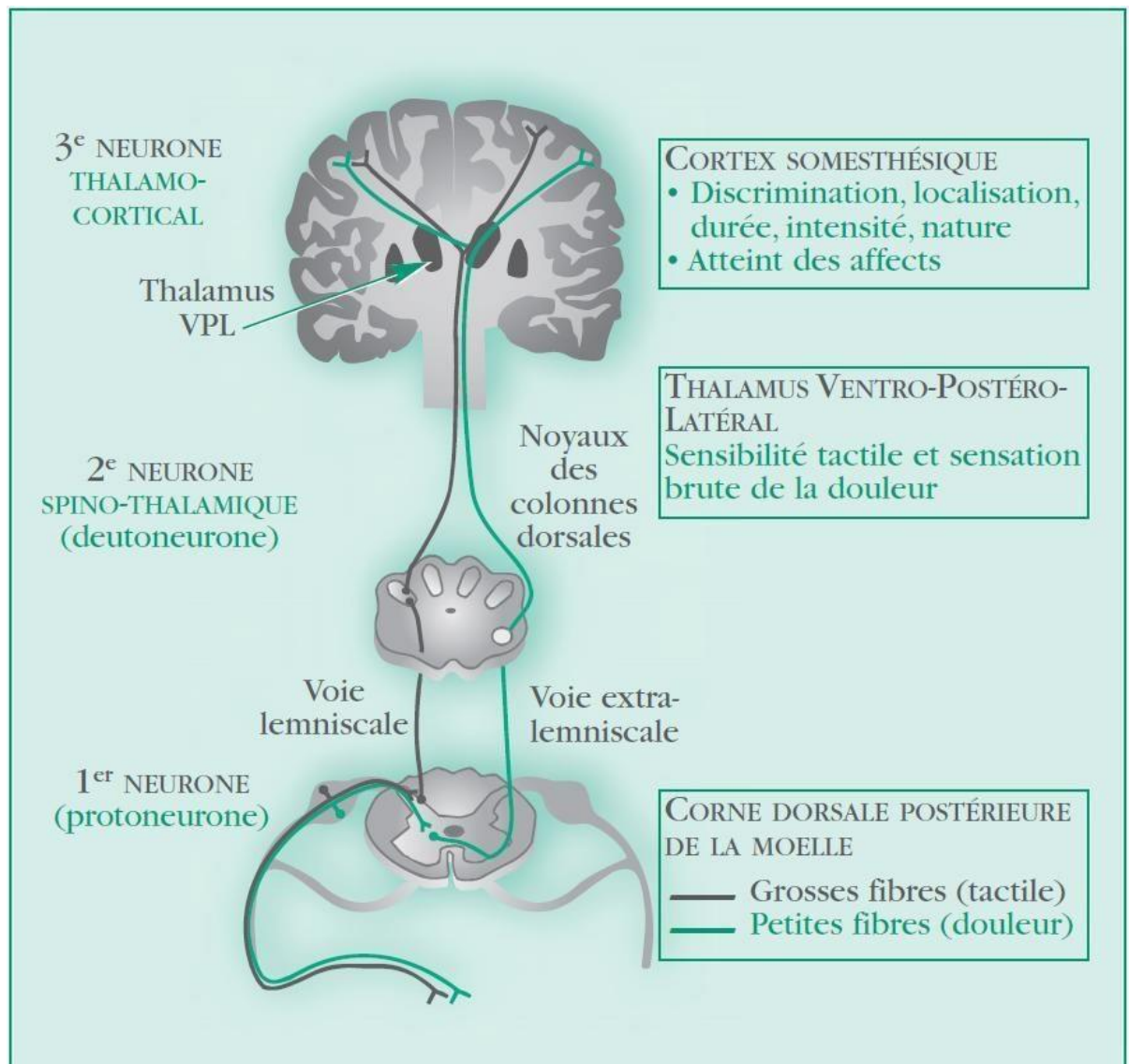
La douleur aiguë n'est pas seulement un symptôme révélant une pathologie mais il représente en lui-même une urgence thérapeutique. De nos jours, devant le large arsenal thérapeutique, nul médecin n'est sensé méconnaître le traitement de la douleur aiguë et en être le témoin passif. Pour ce, il est indispensable de connaître les différentes molécules antalgiques pour adapter le traitement d'une part aux doléances du patient et d'autre part à son terrain pour éviter que le traitement ne soit inefficace ou nuisible.

ANNEXES

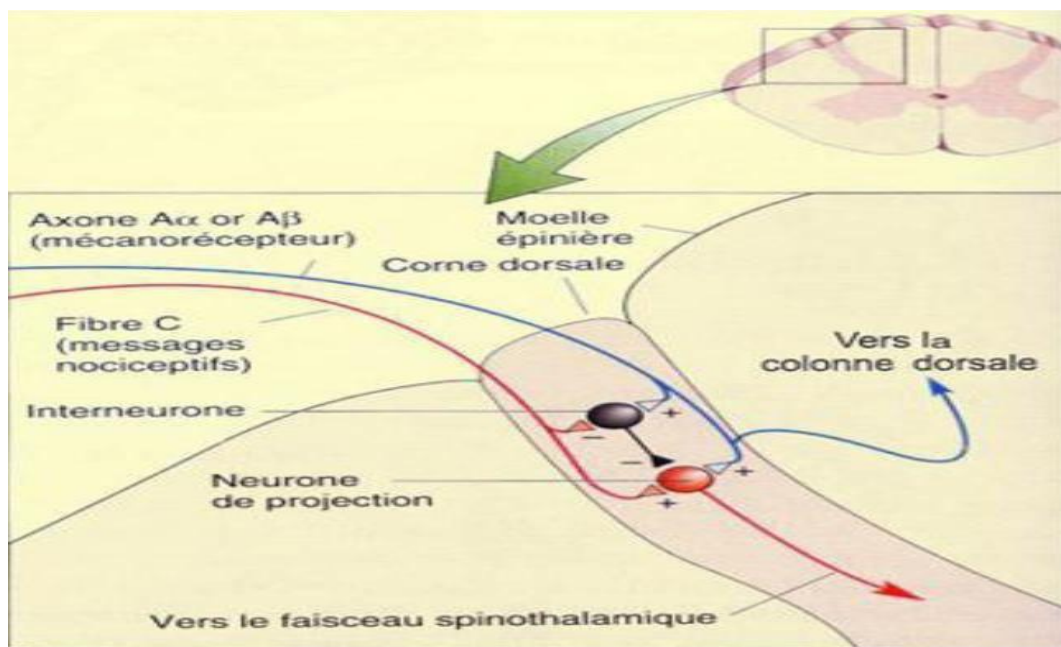
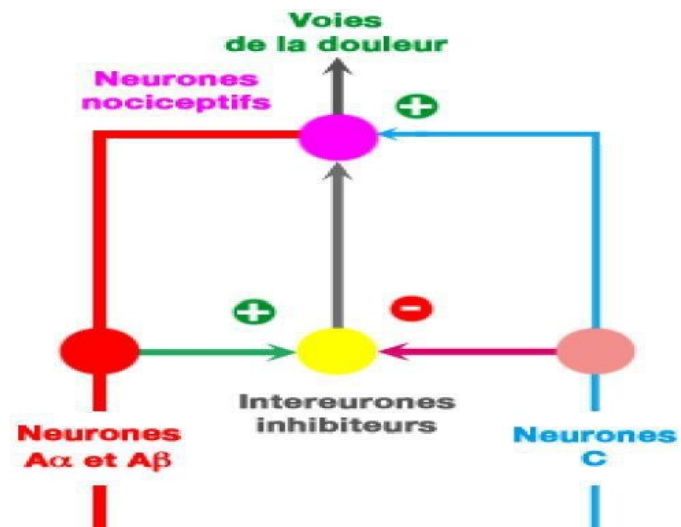
Voie de transmission de la douleur



Voie de transmission de la douleur



Contrôle médullaire de la douleur



QUESTIONNAIRE DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, veuillez répondre à chaque élément des 4 questions ci-dessous.

QUESTIONS POSÉES AU PATIENT

QUESTION 1 :

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes?

	OUI	NON
Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 :

La douleur est-elle associée à un ou plusieurs des symptômes suivants dans une même région?

	OUI	NON
Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

QUESTION 3 :

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

	OUI	NON
une hypoesthésie au toucher?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
une hypoesthésie à la piqure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 :

La douleur est-elle provoquée ou intensifiée par :

	OUI	NON
le frottement?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point
NON = 0 point

Score du patient : /10

ÉCHELLE VERBALE SIMPLE (EVS) EN 5 POINTS APPRÉCIANT L'INTENSITÉ DE LA DOULEUR

Quel est le niveau de votre douleur au moment présent ?

- ☐ 0 Pas de douleur
- ☐ 1 Faible
- ☐ 2 Modérée
- ☐ 3 Intense
- ☐ 4 Extrêmement intense

PRÉSENTATION ÉCRITE DE L'ÉCHELLE NUMÉRIQUE (EN)

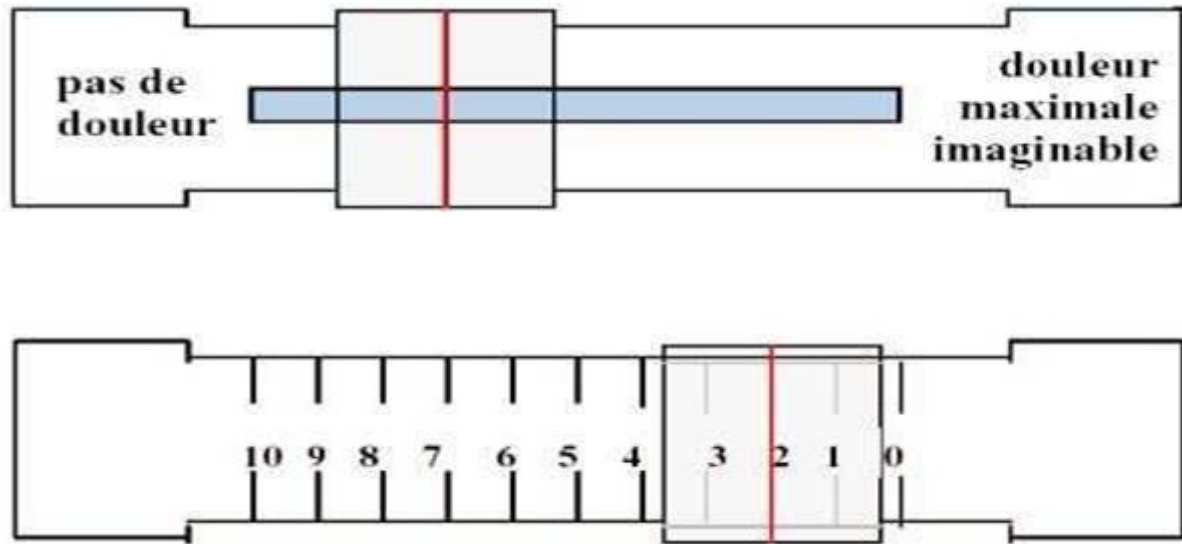
Pouvez-vous donner une note de 0 à 10 pour situer le niveau de votre douleur ?

- La note 0 correspond à "pas de douleur".
- La note 10 correspond à la "douleur maximale imaginable".

Donner une seule note de 0 à 10 pour la douleur au moment présent.



PRÉSENTATION ÉCRITE DE L'ÉCHELLE VISUELLE ANALOGIQUE (EVA)



Face patient :

Son extrémité gauche est marquée « pas de douleur ». Elle est reliée par un trait bleu à l'extrémité droite marquée « douleur maximale imaginable ». L'infirmière demande au patient de déplacer le curseur de la gauche vers la droite sur la ligne bleue selon ce qu'il perçoit de l'intensité de sa douleur.

Face de mesure :

L'infirmière retourne alors la réglette sur son envers qui est gradué de 0 à 10 cm

Elle peut alors visualiser le score d'EVA localisé par le trait rouge du curseur que le patient a positionné. Elle réalise périodiquement une même évaluation afin d'informer le médecin sur l'efficacité du traitement antalgique ou de l'adapter selon le protocole thérapeutique.

**Evaluation
Enfant
Douleur**
EVENDOL

Echelle validée
de la naissance à 7 ans.
Score de 0 à 15,
seuil de traitement 4/15.

Notez tout ce que vous observez... même si vous pensez que les signes ne sont pas dus à la douleur, mais à la peur, à l'inconfort, à la fatigue ou à la gravité de la maladie.

Nom	Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Evaluation à l'arrivée		Antalgique								
					ou repos ¹ ou calme (R)	à l'examen ² ou la mobilisation (M)	Evaluations suivantes				Evaluations après antalgique ³				
							R	M	R	M	R	M	R	M	
Expression vocale ou verbale :															
pleure et/ou crie et/ou gémit et/ou dit qu'il a mal	0	1	2	3											
Mimique															
a le front plissé et/ou les sourcils froncés et/ou la bouche crispée	0	1	2	3											
Mouvements															
s'agite et/ou se raidit et/ou se crispe	0	1	2	3											
Positions															
a une attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile	0	1	2	3											
Relation avec l'environnement															
peut être consolé et/ou s'intéresse aux jeux et/ou communique avec l'entourage	normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3											
Remarques	Score total /15														
	Date et heure														
	Initiales évaluateur														

« ANTINOCICEPTIFS » pour les douleurs nociceptives	Non opioïdes : paracétamol, AINS Opioïdes : morphine, oxycodone, hydromorphone, fentanyl
« ANTIHYPERALGESIQUES » Pour les douleurs neuropathiques centrales ou les autres situations avec hyperalgésie (exple hyperalgésie aux opioïdes)	Antagoniste NMDA (kétamine) Antiépileptiques : gabapentine, prégabaline, lamotrigine néfopam
« MODULATEURS DES CONTROLES DESCENDANTS INHIBITEURS » Pour les douleurs neuropathiques	Antidépresseurs tricycliques Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline(IRSNA)
« MODULATEURS DE LA TRANSMISSION ET DE LA SENSIBILISATION PERIPHERIQUE » Pour les douleurs neuropathiques périphériques	Anesthésiques locaux Carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate capsaïcine
Pour les douleurs mixtes, nociceptives et neuropathiques	Tramadol (tapentadol)

D'après D.Lussier et P.Beaulieu (IASP Press, Pharmacology of Pain, 2010)