

STRATEGIES ANTALGIQUES EN GASTRO-ENTEROLOGIE

Christian GUY-COICHARD
Centre d'Evaluation et de Traitement
de la Douleur « François Boureau »,
Hôpital Saint-Antoine,
2009



De multiples raisons de souffrir...

- Distension ou contractions anormales de la tunique musculaire de la paroi des viscères creux
- Distension capsulaire
- Anoxie brutale
- Production ou accumulation de substances algogènes
- Action directe de stimuli chimiques
- Tractions, compressions ligamentaires ou vasculaires
- Nécroses
- Inflammations...
- Troubles neurologiques (porphyries, post radiques,...)
- ... et les troubles fonctionnels...

2

• **Terminaisons libres** disséminées ou organisées en plexus, rendant difficile la discrimination: fibres A δ et C, de petit calibre, les afférences viscérales représentent un faible contingent des afférences nociceptives (somatiques)

• **Récepteurs** (en particulier chimio-récepteurs) au-delà d'un certain seuil ou lors de stimulations répétées (wind up)

Les afférences somatiques innervant la paroi abdominale pénètrent dans la moelle épinière entre D5 et L2. De plus, la surface inférieure du diaphragme est innervée par le nerf phrénique (C3, C4 et C5).

La douleur viscérale est transmise par les nerfs du système sympathique qui pénètrent dans la moelle épinière au niveau de D6 à L2. Le système parasympathique transmet aussi les sensations douloureuses en provenance des organes pelviens, par des nerfs pénétrant dans la moelle épinière au niveau de S2, S3 et S4.

Les informations convergent au niveau de la corne dorsale, décussent, puis remontent par les cordons antérolatéraux, avec, pour certaines fibres, un relais réticulaire qui est la source de contrôles descendants (CIDN)

MECANISMES DE LA DOULEUR VISCERALE

• la douleur viscérale « vraie » est la première phase de la douleur viscérale

- décrite comme vague, sourde, mal localisée, accompagnée de manifestations neurovégétatives

• elle évolue au cours des épisodes en douleur « référée » ou « projetée »

- plus aiguë, mieux localisée, moins de réactions neurovégétatives
- induite par le mécanisme de convergence projection au niveau segmentaire
- parfois accompagnée d'une hyperalgésie (cutanée, sous-cutanée ou musculaire), qui est la résultante de phénomènes de sensibilisation centrale (plasticité neuronale, hyperexcitabilité) et de l'activation d'un arc réflexe impliquant les fibres somatiques et sympathiques.

Enfin, elle peut évoluer en hyperalgésie viscérale, elle aussi médiée par une sensibilisation à la fois périphérique (abaissement de seuil, activation de nocicepteurs silencieux) et centrale (hyperexcitabilité des neurones sensitifs).

4

Un exemple de douleur plus complexe : la douleur des MICI

- Fréquentes, récurrentes
- D'intensité très variable
- Composante viscérale et somatique
- Apparentées à un syndrome douloureux chronique (nécessité d'une approche « biopsychosociale »)
- Fort retentissement sur la qualité de vie
- Mais le contrôle de la douleur est un pilier important du contrôle de la maladie par le patient

5

LA REPONSE MEDICAMENTEUSE

• S'appuie en première intention sur les antalgiques classiques :

- Palier I : paracétamol, AINS
- Palier II : codéine, tramadol, nefopam
- Palier III : morphiniques

• Doit savoir utiliser les traitements de la douleur chronique:

- Tricycliques et IRS non spécifiques (amitriptyline, duloxétine)
- Anti-convulsivants (gabapentine, prégabaline, clonazépam)
- BZD

• Et bien sûr les traitements co-analgésiques

- Anti-H₂
- IPP
- Nitrates
- Infiltrations si hyperalgésie...
- Etc...

6

OXYCODONE

- Forme LI: Oxycodone®; 10, 20 et 40 mg
- Forme LI: Oxycorm®; 5, 10 et 20 mg
- Formes injectables: Oxycorm®; 20, 50 et 100 mg

- Probable moindre fréquence de certains effets indésirables neuro-psychiques

- Moindre élimination rénale/morphine

* Oxycodone *ex vivo* supérieure dans la douleur viscérale expérimentale, active sur récepteurs kappa.
 Opioids in zoofation et experimental pain in skin, muscles and viscera. C. Staal et al. Poster, 11ème congrès IASP, Sydney 2005.
 The intrinsic antinociceptive effects of oxycodone appear to be a opioid receptor mediated. Ross et al Paris 1997 73 451-7



FENTANYL

- Fentanyl transcutané: *douleurs stables*
Duragesic® patch
(12, 25, 50, 75 et 100 µg/h pour 72 heures)



- Formes à libération immédiate:
 - Posologie assez aléatoire, titration nécessaire



- Fentanyl transmuqueux:
comprimé buccal
ACTIQ® (200 à 1600 µg)

- Fentanyl sub linguale:
ABSTRAL® (100 à 800 µg)



- Fentanyl intra-nasal

LES LIMITATIONS : 1- LA « DEPENDANCE »

- Distinguer :
 - *Dépendance physique (Syndrome de sevrage)*
 - *Accoutumance (ou tolérance pharmacologique)*
 - *Dépendance psychique (addiction)*

- Toxicomanie iatrogène rare mais non exceptionnelle dans les douleurs chroniques non cancéreuses: 2/1000 ?

Fletcher DA et al. What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to opioid analgesic therapy develop abuse/dependence and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review.
 Pain Med 2008; 9: 644-56



LES LIMITATIONS : 2- LE RALENTISSEMENT DU TRANSIT

- Systématique et dose-dépendant
- Rarement rebelle aux traitements laxatifs usuels
- *Nouveauté thérapeutique* de deuxième intention: l'utilisation d'antagonistes périphériques:
 - Methylnaltrexone en injections SC: RELISTOR®
 - Naloxone associée à l'oxycodone per os: en attente...



LES LIMITATIONS : 3- L'INSUFFISANCE HEPATIQUE

- Métabolisme différent des morphiniques: conjugaison (morphine) ou CYP 450 2D6 et 3A4 (DXP, Codéine, Fentanyl, Tramadol)
- Trop rares études, mais permettant de privilégier en cas d'insuffisance sévère :
 - L'administration discontinue de formes à libération immédiate
 - Le Fentanyl patch ou LI, y compris chez le cirrhotique

Murphy BJ. Opioid pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. Anesth Analg 2006; 103(2):391-7

Dinesh W et al. Nonopioid cancer pain in adult patients: treatment about guidelines related to the use of antineoplastic medicine. Ann Nc Anesth Reser. 2007; Jun;28(6): MG-15.

LES AUTRES TRAITEMENTS: non médicamenteux

- Chirurgicaux:
 - Douleurs postopératoires: blocs coelomiques
 - Et fessiers allendus de 4 à 18 jours
 - Interventions sur les voies de la douleur (nerfs)
- Non médicamenteux: Traitement de la douleur chronique:
 - Stimulation électrique centrale ou transcutanée périphérique
 - Kinésithérapie
- terrain et environnement**
 - Particulièrement important si douleur chronique et dans les troubles fonctionnels douloureux: Karst en plus « syndrome douloureux (viscéral ou somatique) » en « syndrome douloureux chronique »
 - Objectif de restauration de la qualité de vie autant que des contrôles de la douleur
 - Techniques de relaxation et de gestion des stress
 - Soutien psychologique
 - Traitement cognitif (adaptatif), gestion des relations sociales (en individuel ou en groupe) peu évalué