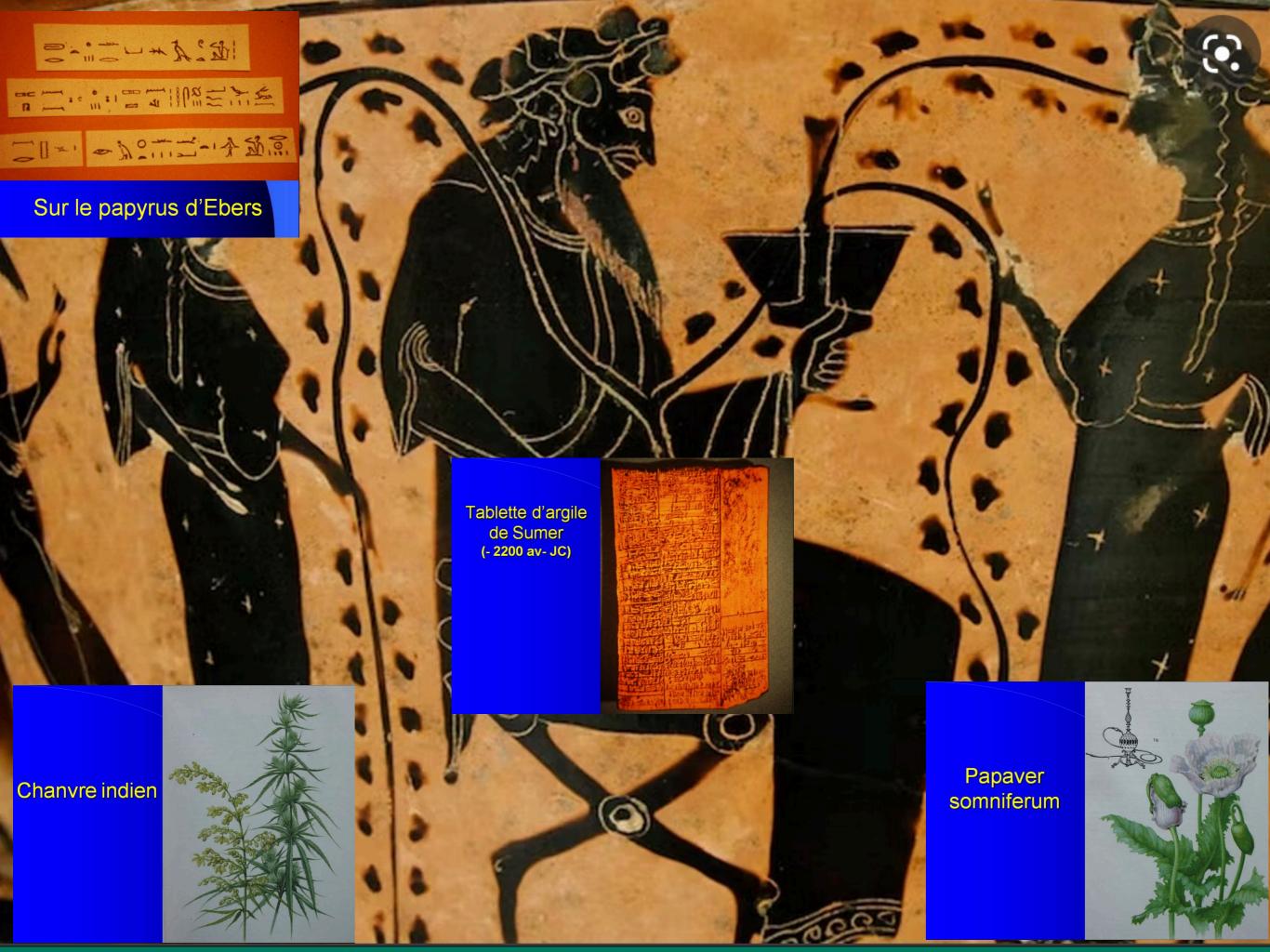
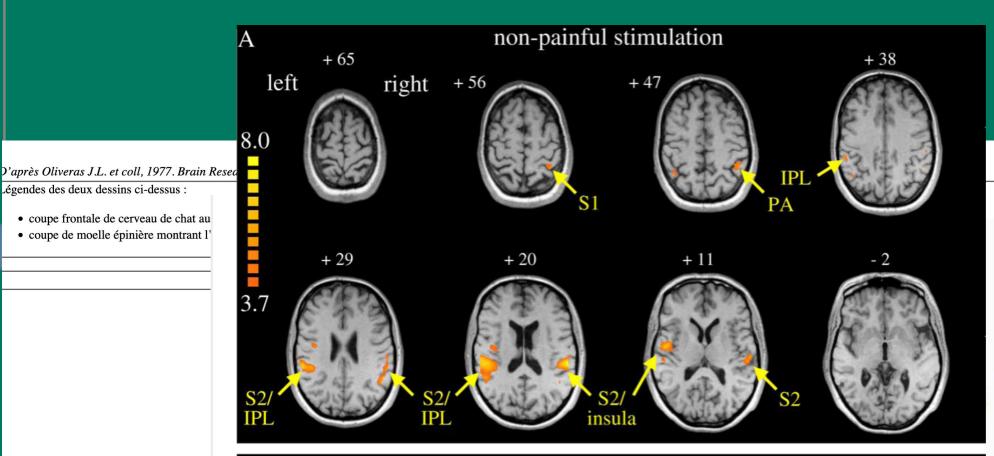
TRAITEMENT DE PATIENTS SOUFFRANT DE DOULEUR CHRONIQUE

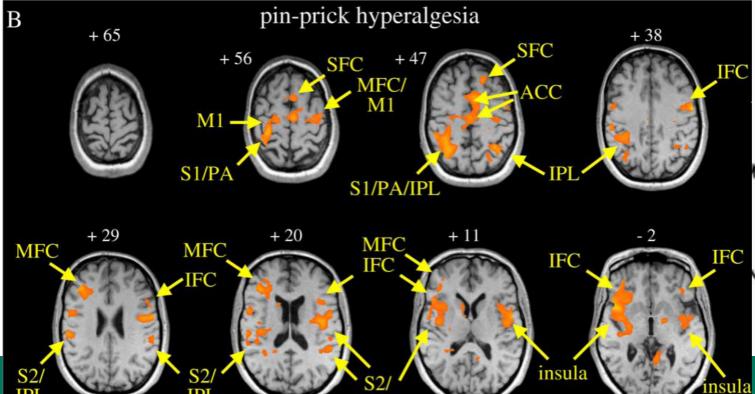
Dr. Marc-Etienne Corthésy,
FMH Anesthésie, Traitement Interventionnel
de la Douleur SSIPM,
Service d'Anesthésie et Consultation
Douleur Hypnose et Thérapies Brèves
Clinique Hirslanden Bois-cerf,
CH - 1006 LAUSANNE





Descartes René, "Traité de l'homme", 1664





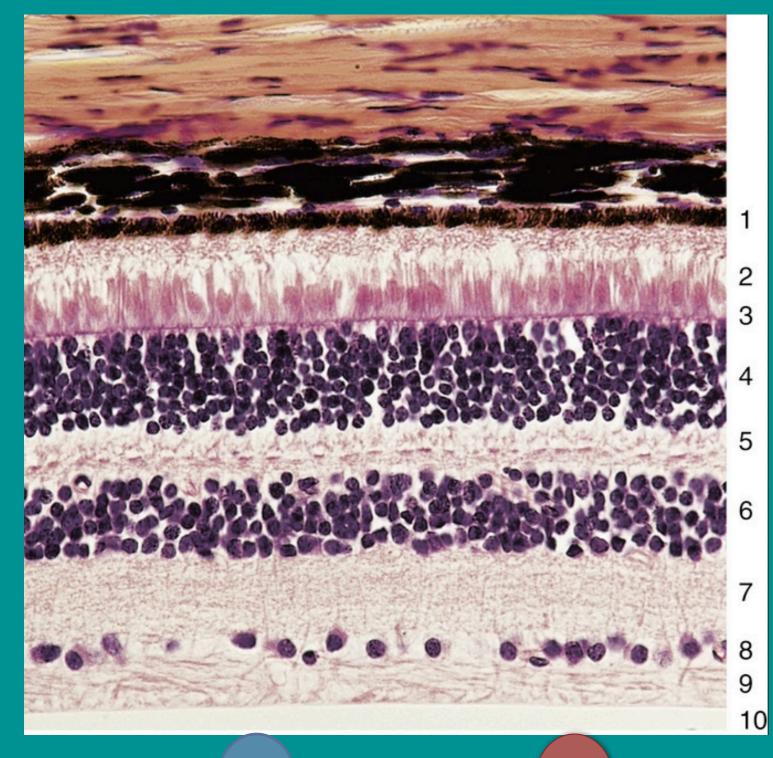
'égende : réponse contrôle du neurone spi

égendes des deux dessins ci-dessus :

• coupe frontale de cerveau de chat au • coupe de moelle épinière montrant l'



nfin C.



Layers of the Retina:

- 1) Pigment epithelium,
- 2) lamina of rods and cones,
- 3) external limiting membrane,
- 4) outer nuclear layer,
- 5) outer plexiform layer,
- 6) inner nuclear layer,
- 7) inner plexiform layer,
- 8) ganglion cell layer,
- 9) optic nerve fiber layer, and
- 10) inner limiting membrane.

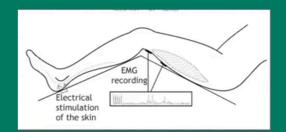


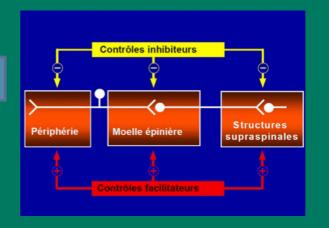


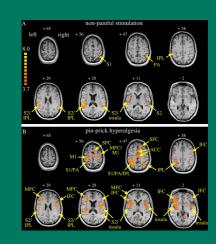
L.Feldman Barrett, Ramachandran: Prediction vs Input

S.Gazzaniga: Consciousness = Interpreter of sensations

B.Libet: Consciousness = by-product of the functioning brain







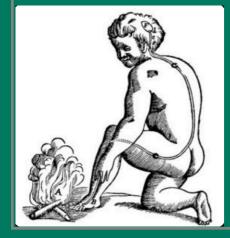
M.Merzenich: Plasticité du SNC

Spinoza, A.Forel, A.Meyer, CG Jung

C.Woolf, Increasing the gain in pain (2000)

1969: descending control (Reynolds)

Beecher, Bonica: effet de la culture, du contexte et de la personnalité





DOULEUR: (définition IASP)

 La douleur est une expérience sensorielle et émotionelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en des termes évoquant une telle lésion

NOUVELLE DEFINITION

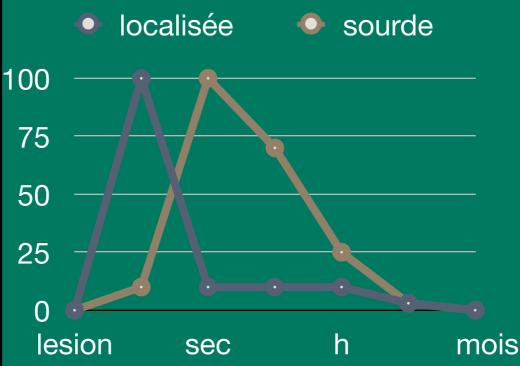
Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle.

La définition est complétée par:

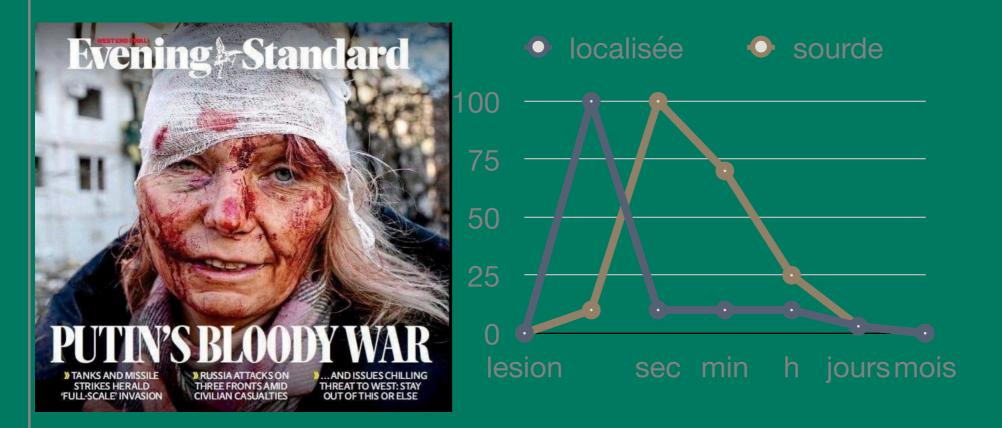
- La douleur est toujours une expérience personnelle qui est influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.
- La douleur et la nociception sont des phénomènes différents. La douleur ne peut être déduite uniquement de l'activité des neurones sensoriels.
- À travers leurs expériences de vie, les individus apprennent le concept de la douleur.
- Le rapport d'une personne sur une expérience de douleur doit être respecté.
- Bien que la douleur joue généralement un rôle d'adaptation, elle peut avoir des effets négatifs sur le fonctionnement et le bien-être social et psychologique.
- La description verbale n'est qu'un des nombreux comportements permettant d'exprimer la douleur ; l'incapacité à communiquer n'exclut pas la possibilité qu'un être humain ou un animal non humain éprouve de la douleur.

DOULEUR AIGUE - DOULEUR CHRONIQUE





DOULEUR AIGUE:



2 Voies ascendantes latérale directe médiane indirecte

Modulation du signal douloureux

Transmission du signal douloureux vers les centres:

	voie latérale	voie médiane	spino- PB- amygdal.	spino- PB- hypothal.
Trajet	mono- synaptique spino- thalamique (VPL)	pluri-synaptique spino-réticulo- thalamique (Thalam. Médian)	pluri-syn	pluri-syn
		, ,		
Rôle:	sensori- discriminatif	éveil, émotions	affect- emotion.	végét- hormon.

Transmission du signal douloureux vers les centres:

- •Thalamus (noyau VPL)
- Cortex sensori-moteur : SI et §
- Cortex cingulaire antérieur
- Cortex insulaire



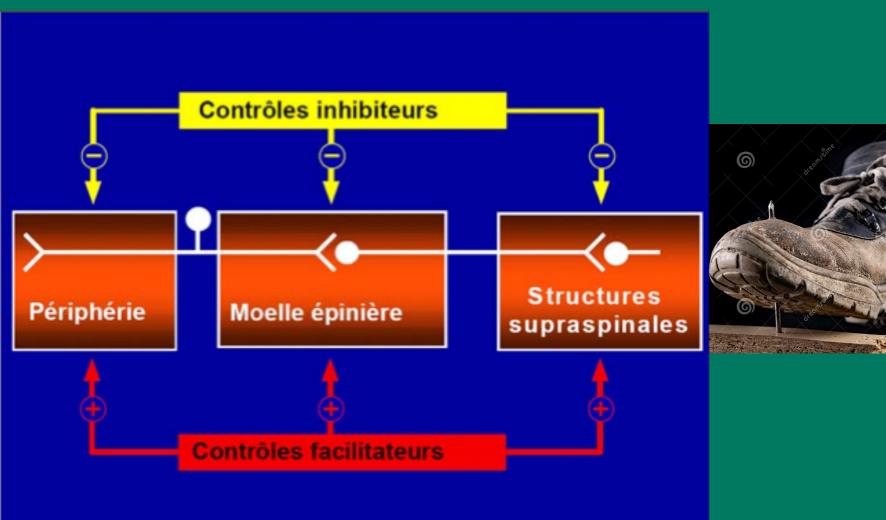
Modulation du signal douloureux:

Type de controle	origine	transmetteur		effet	
segmentaire	fibres Aα, Aß	interneurone(s) Gate-Control		inhibiteur	
supra- segmentaire	locus coeruleus +mesenc. + bulbe	-NA, 5HT ₁ , 5HT ₇ - 5HT ₃		inhibiteur facilitateur!!	
diffus (DNIC)	WDR-Bulbe	5HT		inhibiteur	
Endomorphine Striatum, Adénohypop			endomorph	ines	δμκ

*Effet Placebo

Alligator Rips Off Man's Arm





LES REPRESENTATIONS



A TEENAGE army hero joined his comrades on parade two months after a Taliban bomb left him fighting for life and without his legs.

Private Josh Campbell, 19, and fellow soldiers of 23 Pioneer Regiment received service medals and paraded through Bicester town centre on Saturday.



LES REPRESENTATIONS



"Everything we hear is an opinion, not a fact.
Everything we see is a perspective, not the truth."

- Marcus Aurelius

Four

F

INTRODUCTION: NOUVEAUTÉS

EPIGÉNÉTIQUE DE LA DOULEUR

L'expression des gènes est régulée (outre les facteurs classiques) par des mécanismes directement influencés par l'environnement. Ces mécanismes incluent des modifications d'histones (protéines de la chromatine) et des méthylations d'ADN ainsi que la production d'ARN non codants. Des modifications de ce type sont mises en évidence dans des modèles de douleur chronique.

PHARMACOGÉNÉTIQUE

En fonction de mutations, notamment concernant la famille des cytochromes P450 et les transporteurs de paroi cellulaire, les patients peuvent présenter des effets indésirables à très faible dose médicamenteuse ou à l'inverse présenter une résistance quasi totale.

TYPES DE DOULEURS

- Douleurs nociceptives: inflammatoires
- Douleurs neuropathiques: lésion du système nerveux
- Douleurs mixtes: surtout dans les douleurs oncologiques
- Douleurs sans substrat: idiopathiques, psychosomatiques fonctionnelles...
- Douleurs psychogènes

DOULEURS NEUROPATHIQUES

Douleurs sur un territoire systématisé (trajet nerveux, racine,...)

Composante permanente: brûlures, démangeaisons,

Composante paroxystique: décharges électriques

Symptômes négatifs: déficit sensitif

Symptômes positifs: allodynie, hyperalgésie

DOULEURS NEUROPATHIQUES

Questionnaire DN4

ANAMNESE

EXAMEN CLINIQUE

Ш	Bruiure,
	Froid douloureux
	Décharge électrique
	Fourmillements,
П	Piccotements

- ☐ Engourdissement,
- □ Démangeaisons
- □ Hypoesthésie Toucher
- □ Hypoesthésie au Piquer
- ☐ Douleur augmentée par le frottement

RÉSUMÉ

Anatomie: 2 voies de la douleur

plasticité du système nerveux

douleurs référée

Modulation du signal douloureux

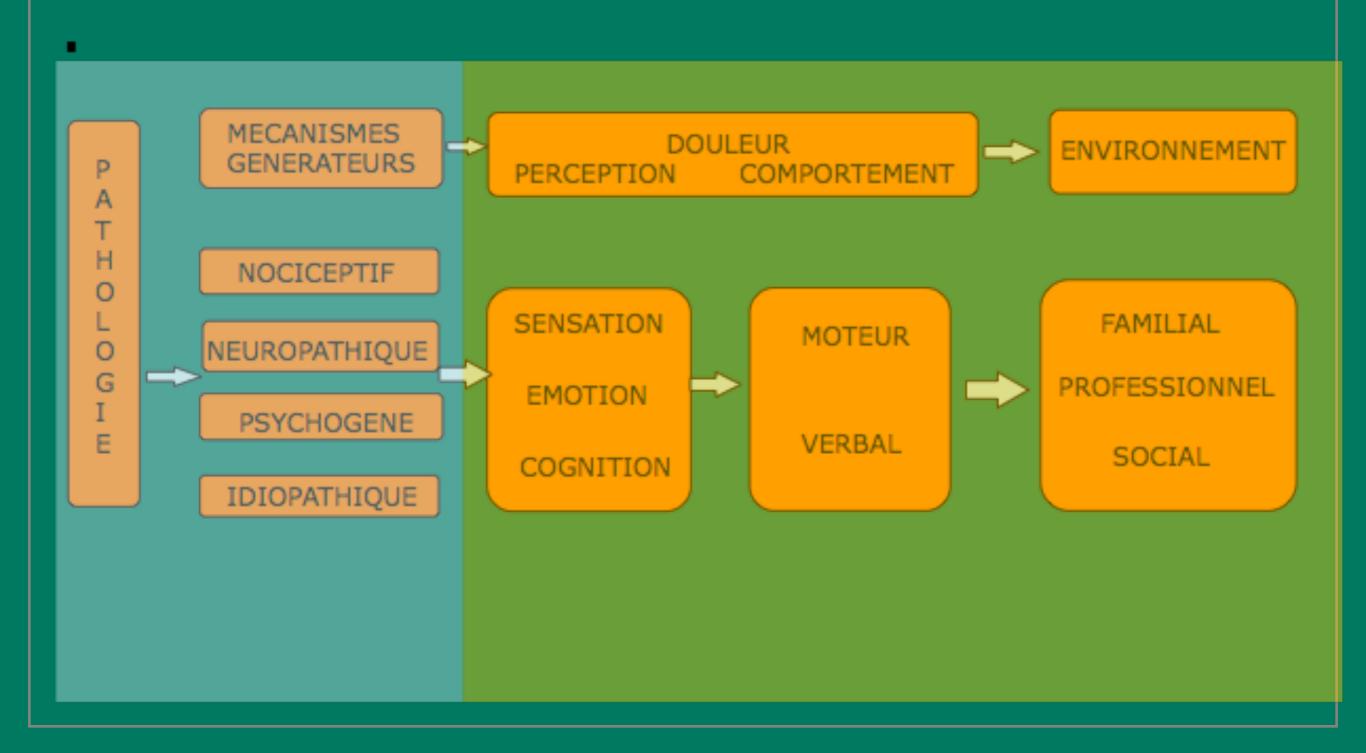
Importance des réprésentations

Epigénétique et pharmacogénétique

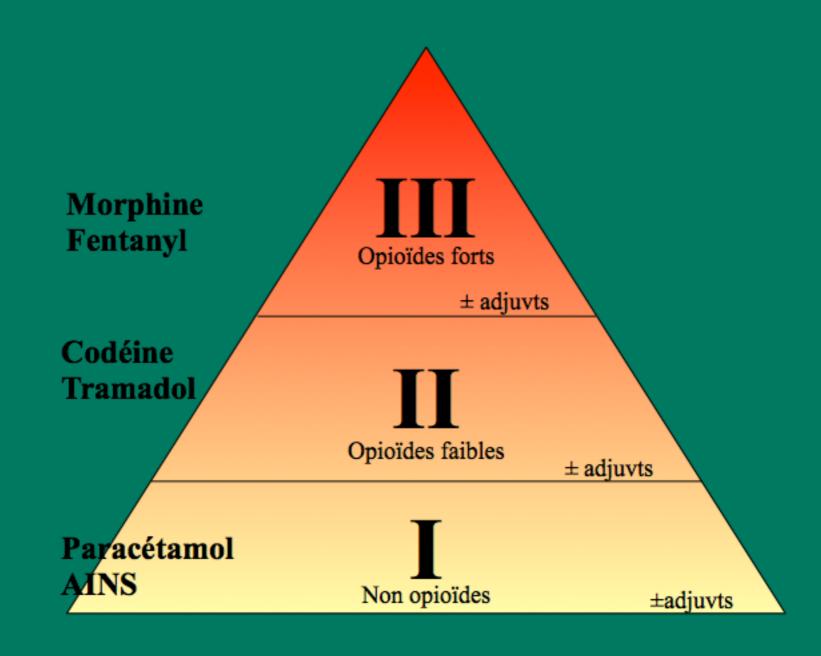
Types de douleurs: mixte, nociceptive, neuropathique

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

Approche Bio-Psycho-Sociale



Pharmacologie



DOULEURS NEUROPATHIQUES

Pharmacologie

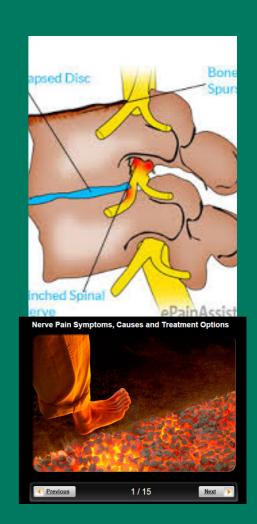
Inhibiteurs-NMDA

Anti-épiléptiques

Anti-dépresseurs

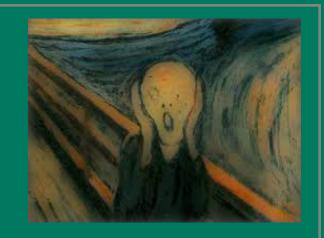
Stéroïdes

sympathomimétiques



DOULEURS SANS SUBSTRAT

Pharmacologie



Fibromyalgie:

Anti-épiléptiques et

Anti-dépresseurs

Irritable Bowel syndrome:

Spasmolytiques

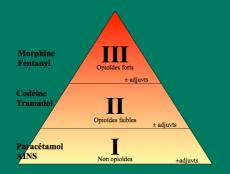
Anti-dépresseurs

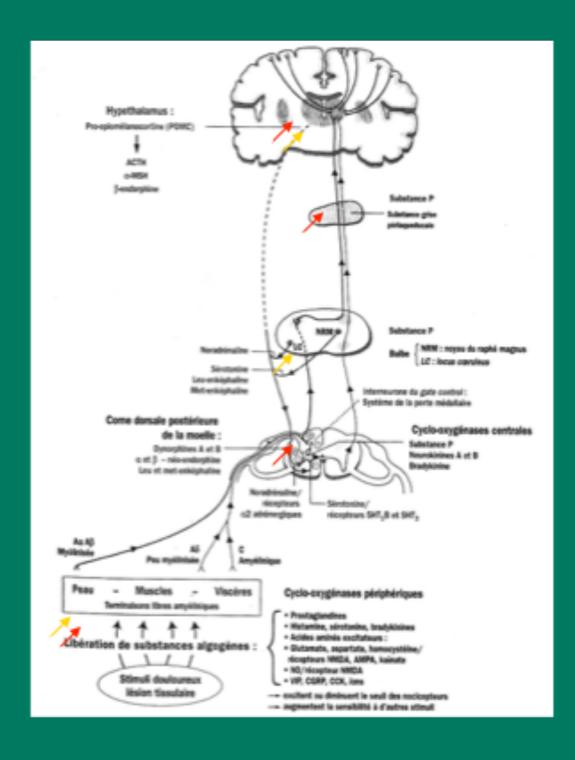
Gabapentine et Prégabaline

Cystite interstitielle, douleurs pelviennes:

?

Pharmacologie





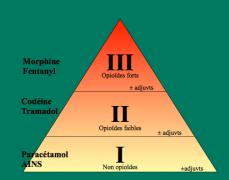
Opiacés

Paracétamol

AINS

Antidépresseurs

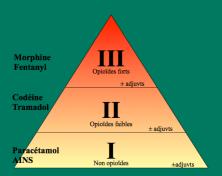
α2-agonistes



Niveau I:

Paracétamol

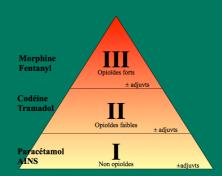
- Inhibition de la synthèse des prostaglandines dans le SNC
- Augmentation de l'activité des systèmes descendants sérotoninergiques
- Synergie/potentialisation de l'effet du tramadol
- NB: faible effet antiagrégant dose-dépendant



Niveau I:

Paracétamol

- Pharmacocinétique :
 - Efficacité : délai 1h, durée 4-6h => 4 prises par jour +++
 - Sa pharmacocinétique impose une anticipation de la prescription.
- Posologie, mode d'administration
 - Adulte 1g x 4/j
 - Enfant 15mg/kg x 4/j.
- Effets secondaires. ~0 (!insuffisance hépatique!)
- Contre indications
 - Insuffisance hépato cellulaire
- Surdosage
 - Cytolyse hépatique GRAVE (N Acétyle Cystéine)



Niveau I:

AINS

- Utilisation périopératoire
 - Chirurgies à composante inflammatoire
 - Actions démontrées
 - · épargne morphinique
 - diminution des effets indésirables des morphiniques
 - amélioration de la qualité de l'analgésie
 - présentation IV, IM, po, suppo
 - Attention: hypovolémie, IR, age
 - IV: Ketorolac
 - posologies recommandées: les plus faibles utiles
 - 48h en IV et
 - 5j per os.
 - effet « plateau » (probable) au delà duquel les effets secondaires augmentent sans bénéfice thérapeutique.

Niveau I:

Ibuprofen

400-6

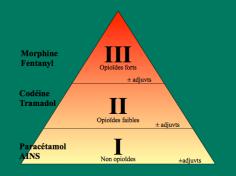
00

4-6h

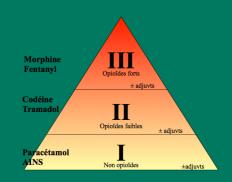
AINS

	Dose (mg)	Délai (h)	Durée (h)	Effets II	Remarques
Aspirin	500	0.5-1	4-6h	temps saignement toxicité GI, rénale Quincke, choc anaphylact.	COX1+COX2 irrév.
Paracétamol	500-1 000(?)	0.5-1. 5	4-6h		COX-3? (SNC uniquement) ! Toxicité hépatique c/o OH, jeûne,
Célécoxib	100-2 00		8-9h	Atteinte rénale =AINS	pas de bronchospasme, ni d'inhibition plaquettaire

inhibe l'action de l'aas



Niveau I:



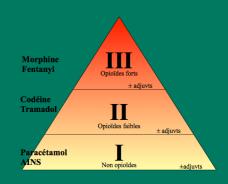
AINS

Métamizole (Novalgine®):

Va être retirée en France. Déjà proscrite aux USA

Leucopénies, agranulocytoses, doute sur cancérogénèse

Niveau II:



Opiacés

Tramadol:

- Agoniste μ avec affinité moindre
- Métabolite actif avec affinité augmentée
- Inhibe le recaptage de la Sérotonine et Noradrénaline

Effet par \(\Delta \) de l'activité des systèmes de contrôle Contre-indique l'association avec: antidépresseurs,

Morphine Fentanyl Codéine Tramadol Opioïdes faibles ± adjuvts Paracétamol AINS Non opioïdes ± adjuvts

Niveau II:

Tramadol

- Mécanisme d'action : mixte
 - Agoniste morphinique faible (analogue synthétique de codéine) : recc μ
 - Inhibition de la recapture de la noradrénaline et sérotonine
- Pharmacocinétique : bonne biodisponibilité, pic 2h, t ½ vie 5-7h
- Effets secondaires
 - Nausées, douleurs abdominales, vomissements
 - Somnolence, dépression respiratoire: peu
 - Convulsions
- Posologie, mode d'administration
 - Tramadol, Topalgic, Contramal
 - · associations : Zaldiar, Ixprim
 - PO, IV perfusette, formes rapides (4 prises/j) et LP (2 prises/j)
 - Doses: maxi 400mg/j, 2 ou 3 prises
- Postopératoire: 100mg x 3, IV 30' ou SE, puis relais po

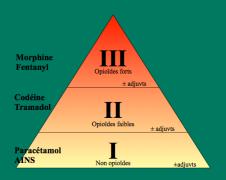
Morphine Fentanyl Opioides forts ± adjuvts Codéine Tramadol Opioides faibles ± adjuvts Paracétamol MNS Non opioides ± adjuvts

Niveau II:

Codéine

- Propriétés :
 - analgésique opioïde, agoniste morphinique pur
 - Anti tussif (toux sèche)
- Pharmacocinétique : bonne absorption, métabolisée en morphine
- Indications
 - Douleurs résistant aux analgésiques classe I
 - Antitussif
- Contre indications
 - Insuffisance respiratoire, asthme, toux productive
- Effets indésirables
 - Dépression respiratoire
 - somnolence
- Surdosage
 - Dépression respiratoire : tt = naloxone
- Formes, posologie et mode d'administration
 - Efferalgan codéine: 500mg paracétamol, 30 mg codéine: max 6cp/j
 - Codenfan = 1 mg/ml, maxi $1 \text{mg/kg} \times 4/j ++$

Niveau III:



Morphine

Pharmacocinétique:

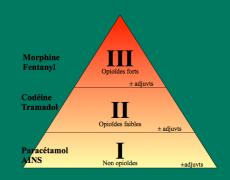
début d'effet 15-30min post injection im pic d'effet 45-90 min durée totale env 4h

Métabolisme:

10% Morphine -> Morphine-6-glucuronide, métabolite actif, éliminé par le rein.

DOULEURS NOCICEPTIVES

Niveau III:



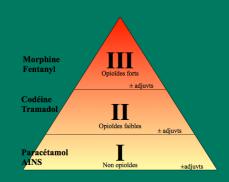
Opiacés

équivalences

Morphine intracérébroventriculaire 0,1mg
Morphine intra rachidienne 1mg
Morphine péridurale 10mg
Morphine IV 100mg
Morphine souscutanée 100mg
Morphine orale 200mg

DOULEURS NOCICEPTIVES

Niveau III:



Opiacés

Agonistes / Antagonistes:

Effet plafond En présence de Mo agissent comme inhibiteurs

Buprénorphine (Temgesic®): agoniste partiel μ, antagoniste κ

Nalbuphine (Nubaine®):agoniste κ, antagoniste μ

DOULEURS NOCICEPTIVES

Morphine
Fentanyl

Opioides forts

± adjuvts

Codéine
Tramadol

Opioides faibles

± adjuvts

Paracétamol

AINS

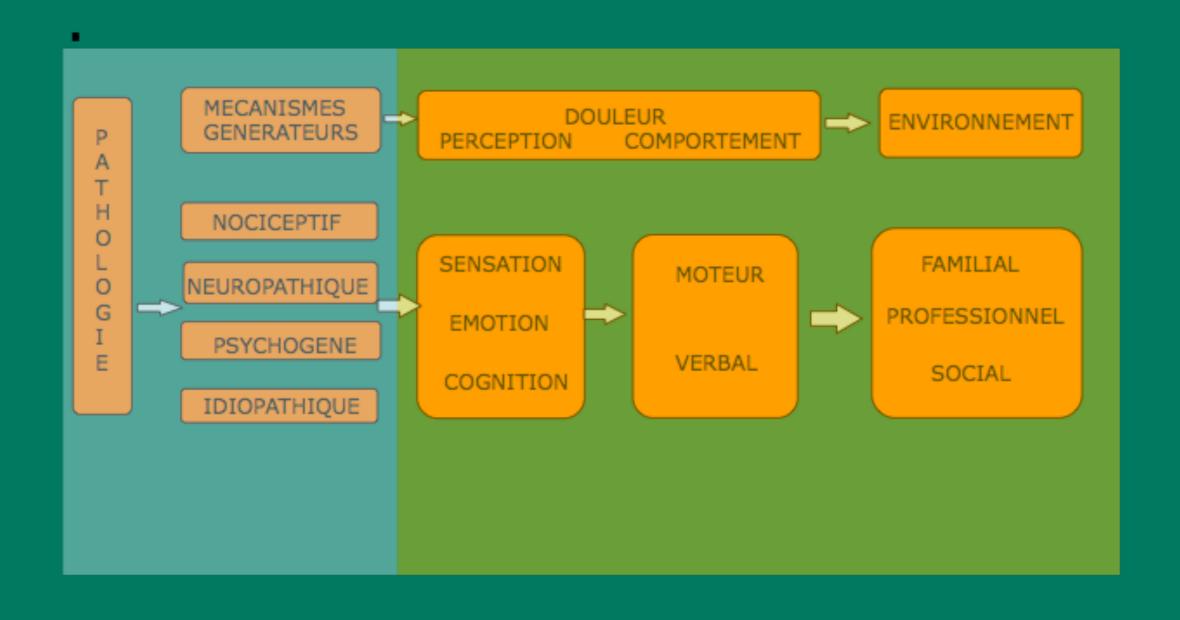
Non opioides

± adjuvts

Niveau III:

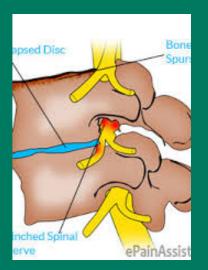
- -Tapentadol (Palexia®)
- -Oxycodone (Oxycontin®, Oxynorm®, Targin®)
- -Cannabinoïdes (Dronabinol, Nabilone. Nabiximols)

DOULEURS NEUROPATHIQUES



DOULEURS NEUROPATHIQUES

Pharmacologie



Antidépresseurs imipraminiques

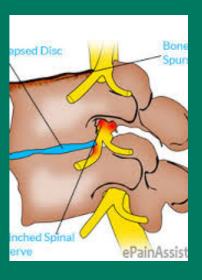
Antidépresseurs mixtes

Antiépileptiques

Opiacés

NEUROPATHIQUES

Pharmacologie



Antidépresseurs imipraminiques

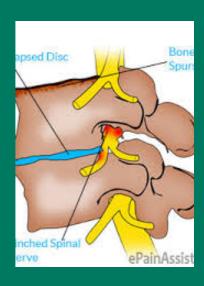
NNT =1.5-3, effet indépendant de l'effet anti-dépresseur.

Antidépresseurs mixtes (IRSNA, Cymbalta)

NNT =4-5 effet indépendant de l'effet anti-dépresseur.

NEUROPATHIQUES

Pharmacologie



Antiépileptiques

Mode d'action:

Réduction de l'excitabilité du neurone par augmentation d'inhibition (synapses GABAergiques, ex: Rivotril®) ou diminution d'excitation (synapses Glutamatergiques, ex: Lyrica®, Neurontin®)

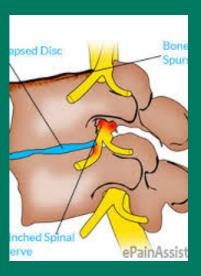
Efficacité:

NNT (number needed to treat= nombre de patients qu'il faut traiter pour obtenir une réduction significative de la douleur chez 1 patient) = 4.5!

DOULEURS NEUROPATHIQUES

Adjuvants:

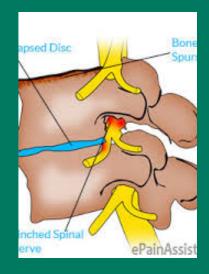
Kétamine



- Antagonisme des récepteurs NMDA +++
- Effet minime sur les récepteurs opioïdes (controverses)
- Effet stabilisant de membrane ou effet anesthésique local par blocage des canaux sodiques
- Effet noradrénergique et sérotoninergique
- Effet anti-cholinergique
- Blocage des canaux calciques voltage-dépendants

DOULEURS NEUROPATHIQUES

Adjuvants:

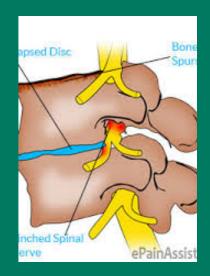


Kétamine

- Pharmacodynamie
 - hypnotique et analgésique
 - agissant par le biais des récepteurs NMDA (N methyl D aspartate).
- Doses anesthésiques (2,5 mg/kg) :
 - effet analgésique intense
 - Effets secondaires ++ : hallucinations et agitation.
- Doses faibles (0,15mg/kg)
 - Diminution de la consommation de morphiniques en postopératoire, sans effet indésirable, par un mécanisme probable d'anti-hyperalgésie.
- Autres intérêts
 - Douleurs neuropathiques rebelles
 - Prévention de la chronicisation des douleurs.

NEUROPATHIQUES

Autres approches:



Cannabinoïdes

Patch Capsaïcin

Toxine Botulinique

Anesthésiques locaux iv/sc

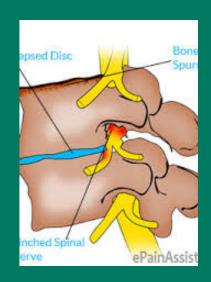
Autres perfusions (Keta, Clo, Mg++..)

Neuromodulation

Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. Meng H1, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Anesth Analg. 2017 May 19.

DOULEURS NEUROPATHIQUES

Autres approches:



Neuromodulation:

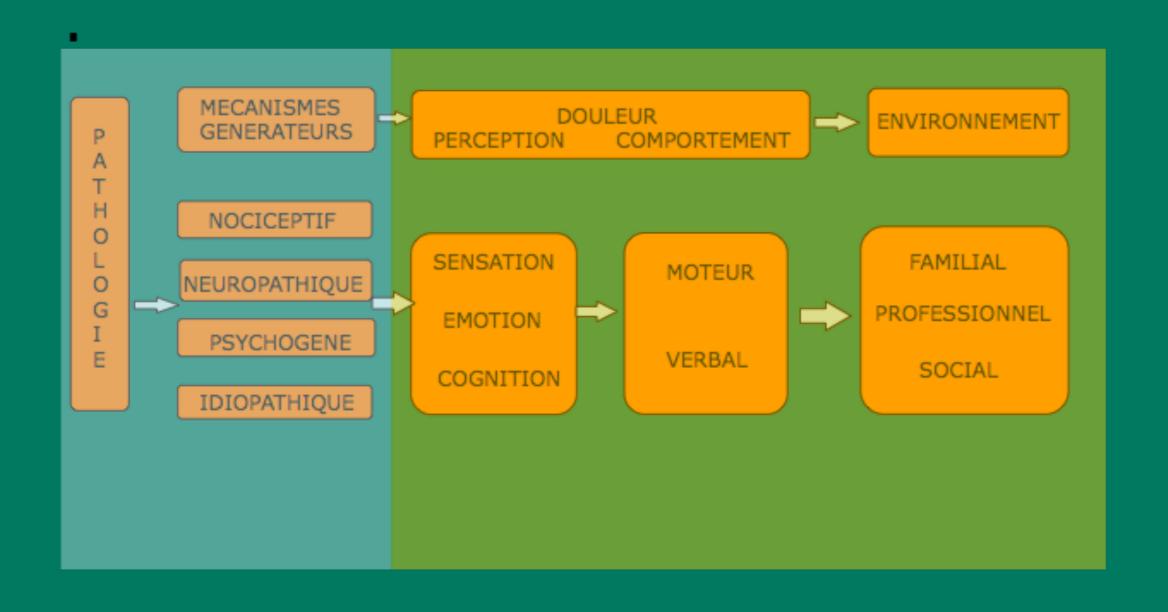
Neurostimulation nerveuse périphérique

Neurostimulation médullaire (cordons post)

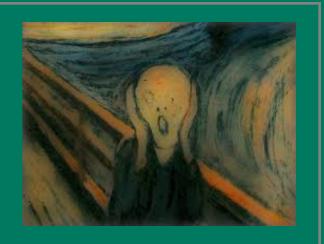
Neurostimulation cérébrale (corticale ou profonde)

Pompes intrathécales (opiacés, AL, Ziconotide,

adjuvants)



Pharmacologie



Fibromyalgie

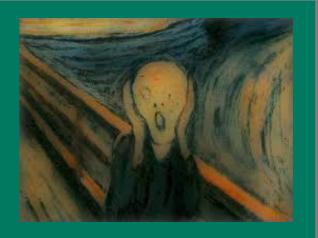
- syndrome douloureux d'origine X, survenant avec prédispositions génétiques et déclencheurs environnementaux
- la douleur est indépendante de la dépression
- la réponse DNIC est atténuée
- LCR: [SP], [encéphalines]⁽¹⁾

[MOR] disponibles (2)

[métabolites NA](3)

- Serum: [5HT et Trp](3)

Pharmacologie

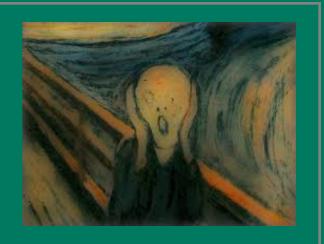


Fibromyalgie

Effet démontré

- Antidépresseurs sérotoninergiques/Dopaminergiques
- Anti-épileptiques Indication à discuter:
- AINS
- Opiacés, THC

Pharmacologie



Irritable Bowel syndrome:

Spasmolytiques

Anti-dépresseurs

Gabapentine et Prégabaline

Cystite interstitielle, douleurs pelviennes:

?

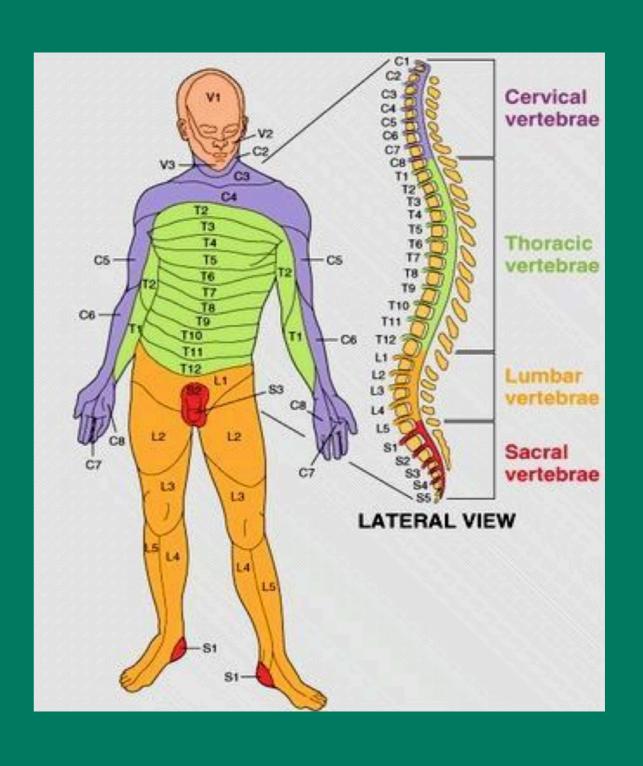
DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DIRIGÉE VERS LES GÉNÉRATEURS DE DOULEUR

DÉMARCHE PROGRESSIVE PROTOCOLÉE EBM

BLOCS RACHIDIENS

ET PERIDURAUX

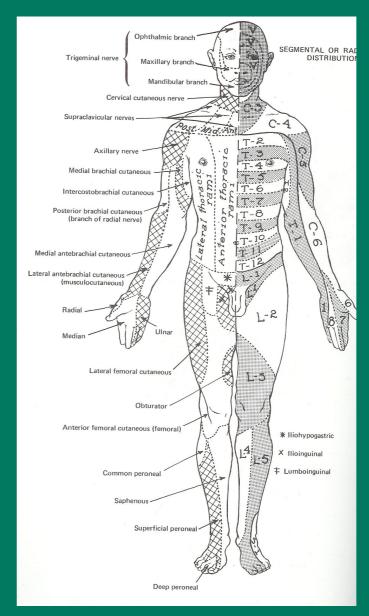
Les fibres de la douleur somatique voyagent avec les fibres sensitives

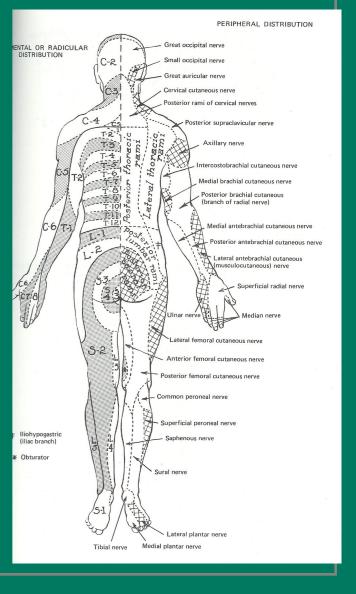


Les fibres de la douleur somatique voyagent avec les fibres sensitives

BLOCS DE CONDUCTION

- Cathéter interscalène
 Cathéter axillaire
- Cathéter fémoral
 - Cathéter sciatique
 - Bloc paravertébral
 - Blocs de la face
- * Blocs de branche médiane

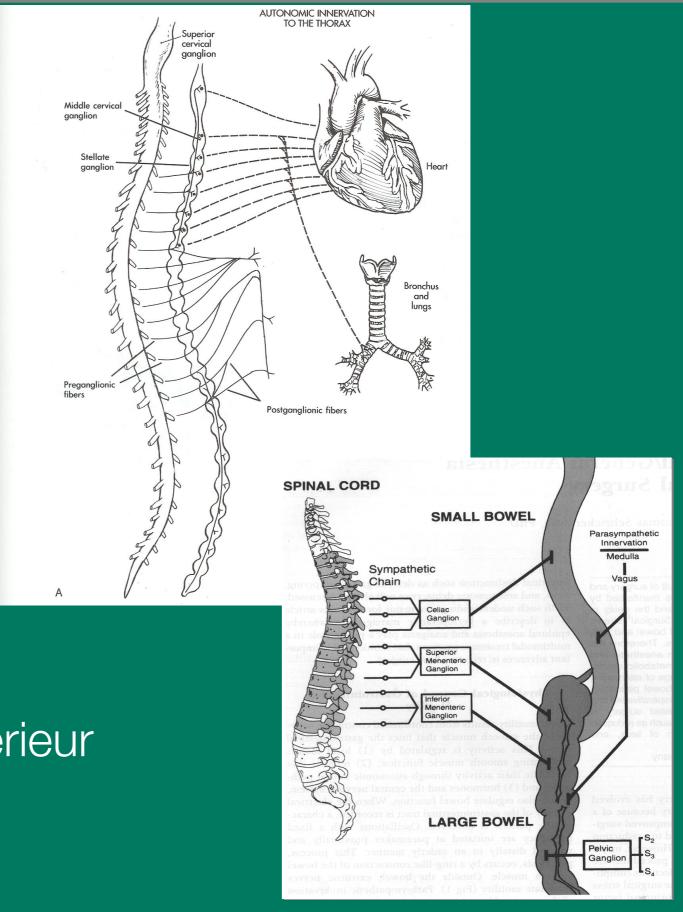




LES FIBRES DE LA DOULEUR VISCÉRALE VOYAGENT AVEC LES FIBRES SYMPATHIQUES.

BLOCS SYMPATHIQUES

- Ganglion stellaire
- Ganglion coeliaque
- Plexus hypogastrique supérieur
 Ganglion impaire



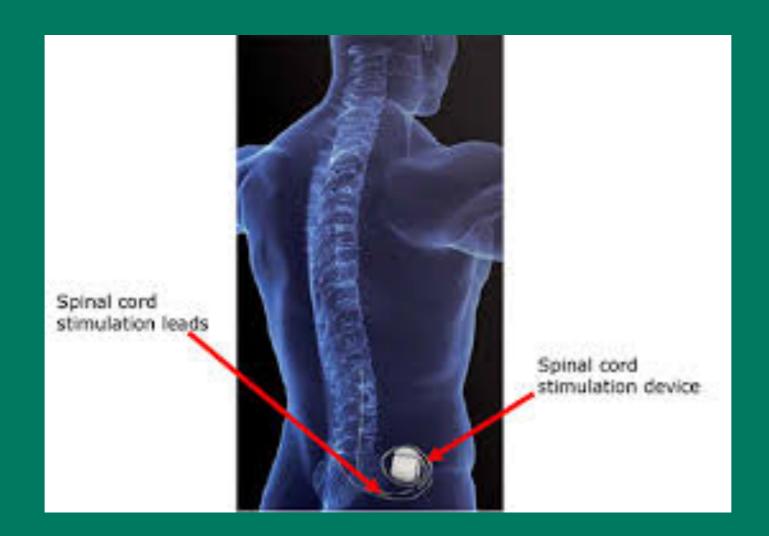
BLOCS SYMPATHIQUES

- Ganglion stellaire
- Ganglion coeliaque
- Plexus hypogastrique supérieu
 Ganglion impaire

BLOCS DE CONDUCTION

- Cath Interscalène
- * Cath Axillaire, Fémoral, Sciatique
- * Bloc Paravertébral
- * Blocs de la face
- * Blocs de la branche médiane

NEUROSTIMULATEURS

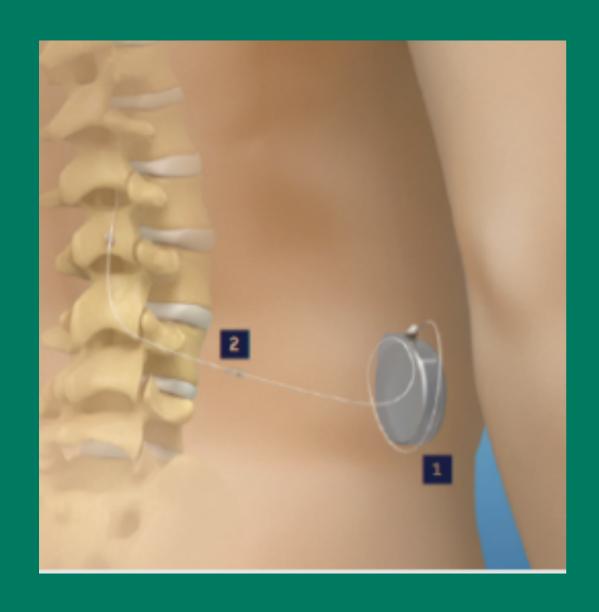


NEUROSTIMULATEURS

INDICATIONS:

- DOULEURS CHRONIQUES NEUROPATHIQUES, (RADICULAIRES, TRONCULAIRES, DIABÉTIQUES, POST-HERPETIQUES, TRAUMATIQUES)
 - SDRC
 - DOULEURS ISCHÉMIQUES ET/OU ISCHÉMIE ARTÉRIELLE M INF

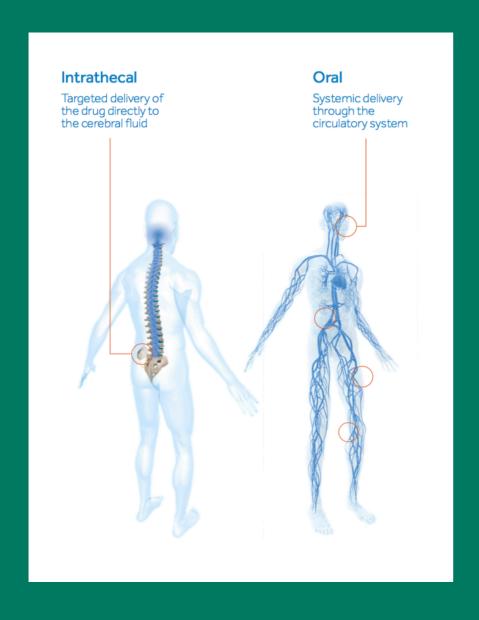
POMPES INTRATHECALES







POMPES INTRATHECALES



Route of administration	Conversion ratio	
Oral	300	
Intravenous	100	
Epidural	10	
Intrathecal	1	

Intrathecally applied opioids exert a strong analgesic effect via spinal receptors, without significantly influencing motor, sensory and sympathetic reflexesDecreased side effects7Avoid direct effect on tumour μ -opioids receptors by minimising systemic drug presence, which may decrease tumour progression9,10

POMPES INTRATHECALES

- Avantages:
 diminution de tous les symptomes de toxicité
 antalgie confortable plus rapidement atteinte
 moins de thérapie adjuvante
- Risques:

 Complications des cathéters et pompes
 Chirurgicaux



POMPES INTRATHECALES

INDICATIONS:

- DOULEURS RÉSISTANT À UN TRAITEMENT OPTIMAL
- BONNE RÉPONSE AUX TESTS PRÉLIMINAIRES (CATHÉTER INTRATHÉCAL)
- ATTENTION AUX CRITÉRES D'EXCLUSION (Ψ, ANÉMIE APLASIQUE, ALLERGIES, TOX IV, INFECTION SYSTÉMIQUE, ANTICOAG, HPIC)

Par la nature de la distribution des afférences douloureuses, la douleur inclut différentes composantes difficilement dissociables:

- -somatosensorielle
- -affective (anxiété, dépression)
- -cognitive (représentations)
- -comportementale (limitations, raideurs)

La sensation douloureuse n'est pas l'expression directe des phénomènes périphériques, car la transmission du stimulus douloureux est continuellement modulée dans les 2 sens (amplification et atténuation) jusqu'à l'annihilation (probablement le cas le plus fréquent!).

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE STRUCTURÉE SELON LES GUIDELINES (EBM).

TRAITEMENT SELON LE TYPE DE DOULEUR

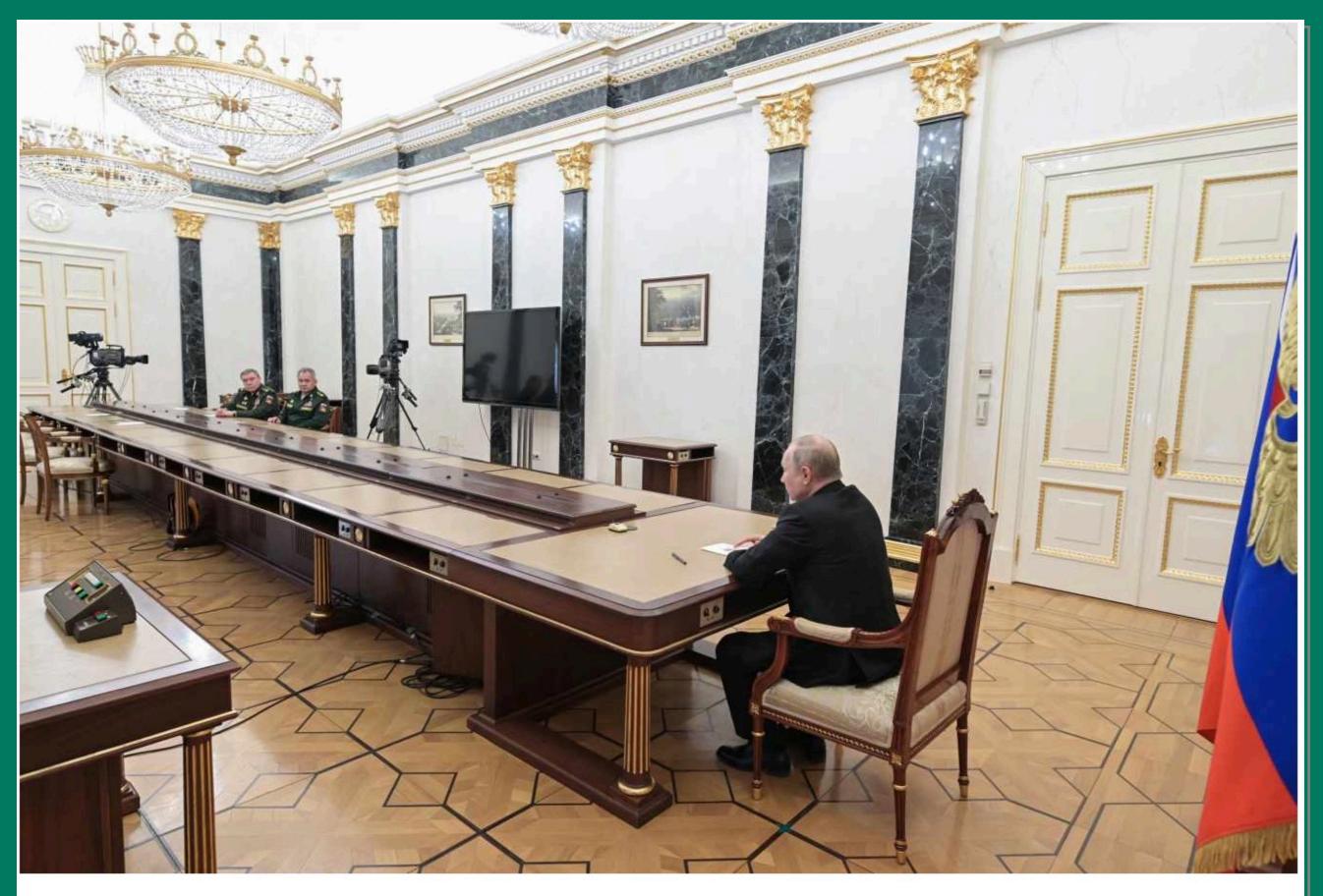
- -DOULEURS NEUROPATHIQUES
- -DOULEURS NOCICEPTIVES
- -DOULEURS SANS SUBSTRAT

DÉMARCHE DE PRISE EN CHARGE INTERVENTIONNELLE PROGRESSIVEMENT INVASIVE, SELON LES GUIDELINES (EBM)

D'une part la modulation du signal douloureux, qui est fonction notamment des représentations du patient, et d'autre part la variabilité interindividuelle en face de la douleur (épigénétique) et de son traitement (pharmacogénétique) rendent nécessaire une approche globale et individualisée du patient en complément d'une stratégie protocolée.

BIBLIOGRAPHIE

- Douleurs: physiologie, physiopathologie et pharmacologie, D.Bouhassira et B.Calvino, c/o Arnette 2009
- Douleurs neuropathiques, Bouhassira, D Attal, N c/o Arnette 2007
- L'Hypnose pour réhumaniser le soin, P.Bellet, c/o Odile Jacob 2015
- Functional pain syndromes, Mayer EA,, Buschnell MC, c/o IASP 2009
- Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist, K.A. Sulk, IASP 2012
- Anthropologie de la douleur, D.LeBreton, Métailier 2006
- Expériences de la douleur, D.LeBreton, Métailier 2010



Vladimir Poutine reçoit le ministre de la défense, Sergueï Choïgou, et le chef des forces armées, Valéri Guérassimov, à Moscou, le 27 février 2022. ALEXEY NIKOLSKY / AFP

Volodymyr Zelensky Володимир Зеленський



AINE, QUAND LES ISTES MONTENT AU FRONT

mrouch 🛗 1 mars 2022 12:13





La reine de beauté ukrainienne arme à la main

En 2015, la magnifique Anastasiia Lenna était élue Miss Ukraine. Loin des podiums, c'est sa tenue de combat qu'elle a choisi de revêtir aujourd'hui et de prendre les armes pour combattre l'attaque des Russes sur son pays.

Par Chloé Grondin - Publié le Lundi 28 Février 2022 à 16:09





