

## Thérapeutique en rhumatologie

### I. Définition de la douleur

Selon l'association internationale de l'étude de la douleur : est une sensation et une expérience émotionnelle désagréable consécutive à une altération tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en termes évoquant un tel dommage

- ❖ La douleur est le 5ème signe vital (après respiration, pouls, tension artérielle, température)

### II. Classifications des antalgiques

#### - Selon l'OMS :

Choix de l'antalgique déterminé en fonction de l'intensité de la douleur à traiter  
→ analgésiques séparés en 3 niveaux de prescription :

- ✓ Palier 1 : douleur légère à modérée
- ✓ Palier 2 : douleur modérée à sévère
- ✓ Palier 3 : douleur intense

#### - Continuum de la douleur

Temps écoulé avant la disparition de la douleur

Douleur aiguë	Douleur chronique
<ul style="list-style-type: none"><li>• Réponse normale et d'une durée limitée à une expérience « nocive » (<b>moins de 3 mois</b>)</li><li>• Lésion tissulaire généralement évidente</li><li>• Fonction de la protection</li><li>• ↑ de l'activité du système nerveux</li><li>• Disparition de la douleur avec la guérison</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Douleur persistant au-delà du délai de guérison normale des tissus (habituellement <b>3 mois</b>)</li><li>• Aucune fonction de protection de la santé et du fonctionnement</li><li>• La douleur aiguë peut devenir chronique</li></ul>

#### - Objectifs de la prise en charge de la douleur

- ✓ Faire participer le patient à la prise en compte de décisions
- ✓ S'entendre sur des objectifs thérapeutiques réalistes avant de mettre en œuvre le plan de traitement
- ✓ Soulagement de la douleur et amélioration du fonctionnement == effet indésirables

#### - Antalgique

- ❖ Niveau 1 : paracétamol, aspirine, AINS
- ❖ Niveau 2 : codéine, dextropropoxyphène, tramadol
- ❖ Niveau 3 : morphine, fentanyl, nalbuphine

##### 1. Acétaminophène

#### - 1ère intention dans le palier 1

#### - Inhibition de la synthèse des PG au niveau du SNC

#### - Stimule la voie inhibitrice descendante sérotoninergique

- Inhibe la cox 3 cérébrale
- Pas de liaison aux protéines plasmatiques
- Métabolisé par le foie
- Forme galénique :
- Voie buccale (dafalgan, dolipran, effaralgan)
- Voie parentérale (perfalgan) action rapide
- Voie rectale (dafalgan, doliprane, efferalagn)
  - **Posologie** : **1g** par prise, aux moments des douleurs, max 4g par jour, intervalle **de 4h** entre les prises
  - **Propriétés** : antalgique périphérique et antipyrétique
  - **Indication** : traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modéré et /ou des états fébrile
  - **Contre indications** :
- Allergie au paracétamol
- Insuffisance hépatocellulaire
- Grossesse et allaitement : autorisé
  - **Précautions d'emploi** : en cas d'insuffisance rénale sévère, les prises doivent être espacées de 8h. En cas de régime désodé, tenir compte de l'apport de sel dans les comprimés effervescents (environ 400mg de Na/cp )  
En cas de régime hypoglucidique, tenir compte de la présence de saccharose dans certain sachet de poudre  
Perfalgan : éviter la voie centrale
  - **Effets indésirables** : rares cas d'accidents allergiques : rashes cutanés avec érythème ou urticaire, nécessitant l'arrêt du traitement  
Rares en cas d'anomalies biologiques hépatiques, hépatites exceptionnelles (surdosage)  
Exceptionnels cas de thrombopénie, non liés au paracétamol
  - **Interactions médicamenteuses**  
La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique et le dosage de la glycémie par la méthode au glucose oxydase-peroxydase

## 2. Codéine

- Palier 2
- Transformation en morphine par le cytochrome p 450 2D6 (polymorphisme génétique)
- Durée d'action 4 à 6 h
- Association avec le paracétamol : dafalgan codéine, effaralgan codéine
- CI : hypersensibilité, asthme, IR, IH, toxicomanes, grossesse 1<sup>er</sup> et 3<sup>eme</sup> trimestre

## 3. Paracétamol + tramadol

- **325mg** paracétamol+ **37.5 mg** tramadol
- Palier 2
- Equianlgésie : 1cp = **50mg** tramadol seul
- Poso : 1 à 2 cp ttes **les 4 à 6h** (max 8cp/j)
- Effets secondaire dose dépendant

- Diminution des effets secondaires pour une même analgésie en comparaison au tramadol seul

#### 4. Tramadol

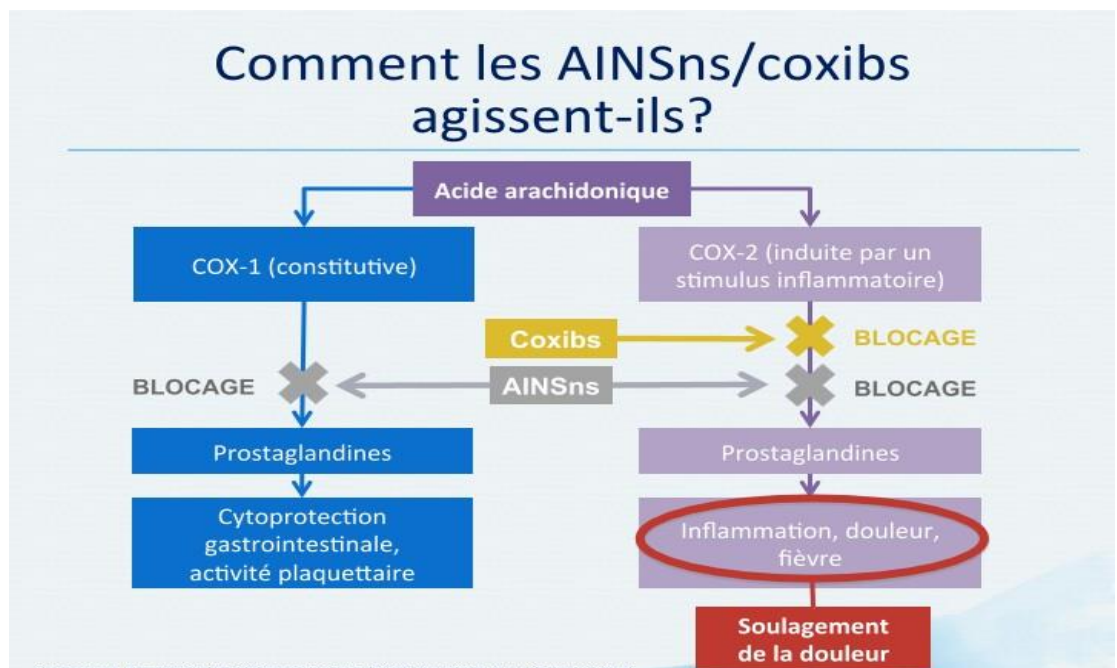
- Inhibition de la recapture des monoamines, agoniste faible des récepteurs Mu
- Métabolisme hépatique (cytochrome P450)
- Élimination urinaire
- Liaison aux protéines plasmatiques : 20%
- **½ vie : 6h**
- Posologie : 2 à 6 prises par jour (max 400mg/j)
- **PA** : 300mg/j, multiplié par 2 les intervalles de prises
- **LI** : délai 20 à 30 min et durée 6h
- **LP** : délai 40 min et durée 12h
- Injectable : délai 10min et durée 6h
- **Note : les effets indésirables de tramadol : constipation, nausée, vomissement, vertige, manque de concentration et trouble de la vigilance**

#### 5. AINS

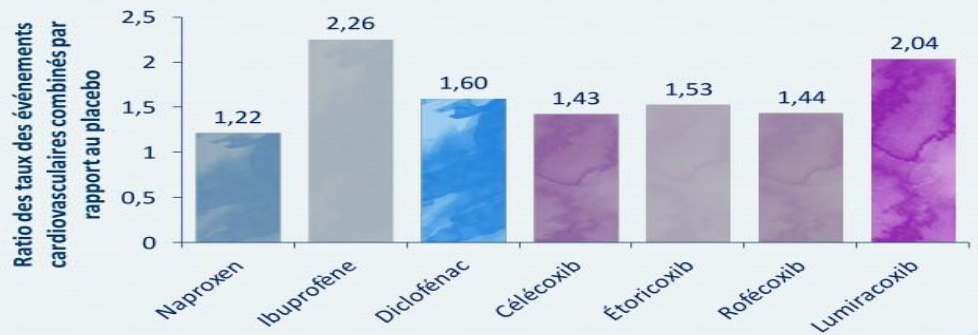
- Effet analgésique exercé par l'inhibition de la production de pg
- Vaste classe médicamenteuse incluant de nombreux agents au mode d'action différent

AINSns	Coxibs
<ul style="list-style-type: none"> <li>- AAS</li> <li>- Diclofénac</li> <li>- Ibuprofène</li> <li>- Naproxen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Célécoxib</li> <li>- Etoricoxib</li> </ul>

- **Mécanisme d'action**



## AINSs/coxibs et risque cardiovasculaire



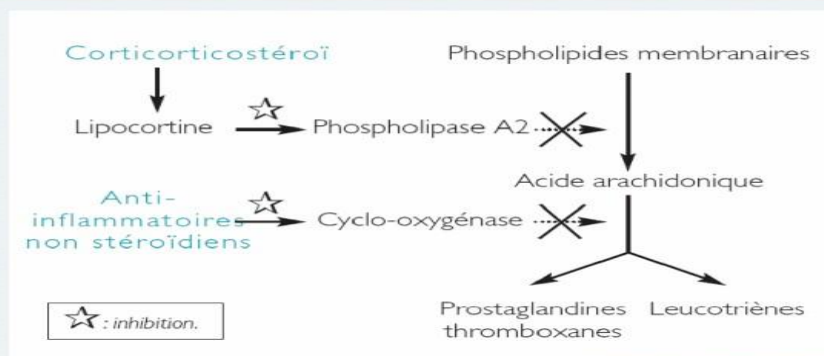
Les événements combinés comprennent l'infarctus du myocarde non mortel, l'AVC non mortel ou le mort.

## Facteurs de risque de complications gastro-intestinales liées aux AINSs/coxibs



### 6. Corticoïdes

## CORTICOÏDES



### ✓ A retenir :

- Principales recommandations concernant la prescription d'une corticothérapie orale dans la PR :

- Pas de prescription face un tab de PR débutante indifférenciés
- A réserver aux formes très inflammatoire et insuffisamment soulagées par les AINS (la coprescription AINS et corticoïdes est possible)
- Efficacité symptomatique rapide, reconnue à court terme
- Efficacité structurale établie dans la PR débutante
- Posologie minimale efficace en **règle  $\leq 7.5\text{mg}$**  d'équivalent de prednisone par jour
- Prise orale le plus souvent en une prise unique le matin
- Jamais d'arrêt brutal
- Rôle probable dans l'augmentation des risques cardiovasculaire
- Importance de la prévention des principaux effets indésirables dont l'ostéoporose cortisonique

✓ **Corticothérapie prolongée : principales règles de surveillance**

Surveillance clinique	Surveillance biologique
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Poids</li> <li>✓ Taille</li> <li>✓ Etat psychique</li> <li>✓ Etat cutané</li> <li>✓ Trophicité musculaire</li> <li>✓ Œdème des membres inférieurs</li> <li>✓ Tension artérielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hémogramme</li> <li>✓ Glycémie</li> <li>✓ Cholestérol- triglycéride</li> <li>✓ Ionogramme sg (kaliémie)</li> <li>✓ Bilan phosphocalcique (calcémie, calciurie)</li> </ul>

✓ **Corticothérapie** : principale mesures associées

❖ **Règles hygiéno-diététique :**

- Régime hyper protidique
- Réduction des sucres d'absorption rapide
- Régime pauvre en graisse saturées
- Régime riche en apport calcique
- Régime hyposodé (2 à 3 g de NaCl autorisé par jour)

❖ **Traitement correcteurs :**

- Supplémentations vitaminocalcique
- Supplémentations potassique (1à2 g de KCl par jr)
- Bisphosphonates
- Seul le **risédronate (actonel)** possède à l'heure actuelle l'AMM pour le traitement préventif de l'ostéoporose cortisonique

Organe cible	Complications	Mesures préventives
<b>Atteinte osseuse</b>	Ostéoporose, ostéonécrose aseptique	Supplémentations <b>en v D</b> en calcium, biphosphonate Stratégie d'épargne cortisonique
<b>Atteinte digestive</b>	Epigastralgie	Discuter un IPP
<b>Atteinte cutané</b>	Fragilité cutanée, purpura, ecchymose, lipodystrophie cortisonique	Stratégie d'épargne cortisonique
<b>Atteinte neurologique</b>	Insomnies,	Prise unique le matin

	tremblements Décompensations pathologie psychiatrique ss jacente psychose cortico – induite	des corticoïdes et réduction des doses Avis psychiatrique spécialisé prétherapeutique et réduction des doses Prise en charge spécialisé (neurologique) et stratégie d'épargne cortisonique
<b>Atteinte neuromusculaire</b>	Myopathie, rupture tendineuse	Corticoïdes non fluoré, stratégie d'épargne cortisonique
<b>Atteinte métaboliques</b>	Prise de poids	Consultation diététique, régime hyper protidique, pauvre en graisse, en sucre (lent et rapide)
<b>Atteinte endocrinologique</b>	Diabète cortico-induit Hypo-K, rétention hydrosodé, HTA, insuffisance surrénale	Antidiabétique oraux ou insuline, stratégie d'épargne cortisonique Supplémentation potassique Restriction salé, antihypertenseur, stratégie d'épargne cortisonique Pas d'arrêt brutal du traitement, procédure de sevrage des corticoïdes
<b>Atteinte oculaire</b>	Cataracte, glucome	Prise en charge spécialisé, stratégie d'épargne cortisonique
<b>Atteinte infectieux</b>	Anguilliose maligne Pneumatocystose VHB	Traitement antiparasitaire d'épreuve Traitement prophylactique Prévention de la réactivation : traitent suspensif du VHB entécavir ou ténofovir
<b>Interactions médicamenteuse</b>	Rifampicine, AVK	Majoration des doses des corticoïdes Risque de surdosage en AVK si forte dose de corticoïdes

*Bonne\_courage^^*