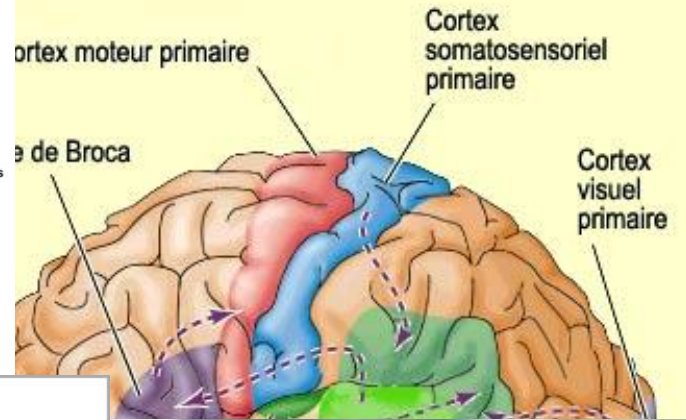
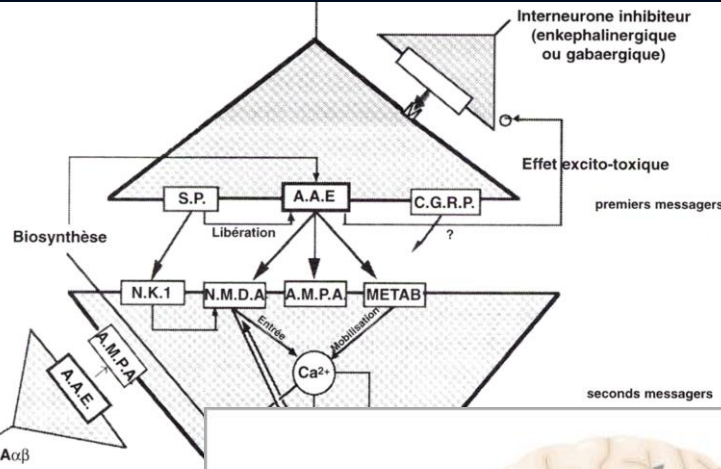
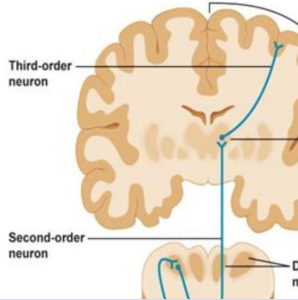




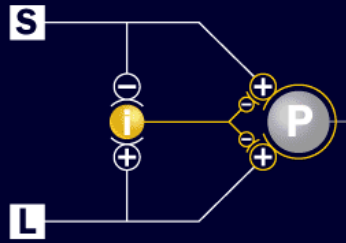
Douleur aux soins intensifs

Dr David Fagnoul – Hôpital Civil Marie Curie

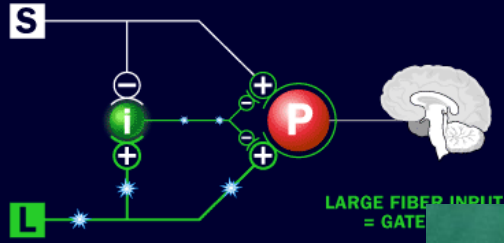
Voie lemniscale:
vibration, proprioception



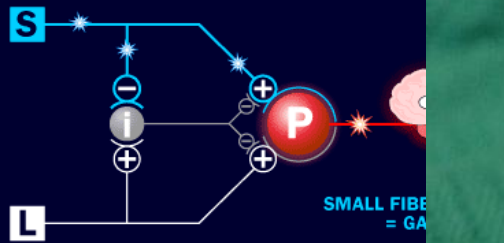
How Pain Works The Melzack-Wall



NO INPUT
= GATE CLOSED

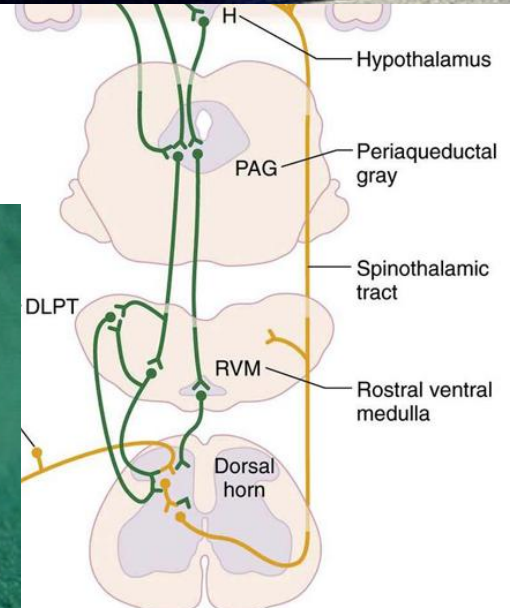
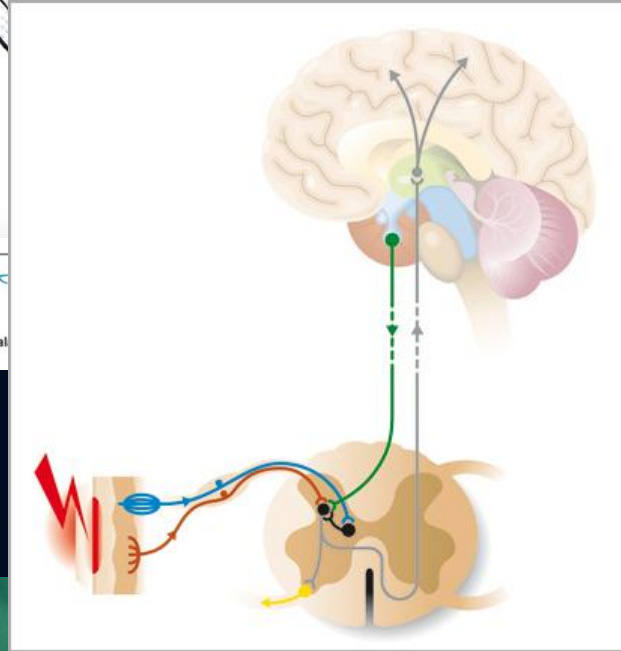


LARGE FIBER INPUT
= GATE OPEN



SMALL FIBER INPUT
= GATE OPEN

S Small Nerve Fibers **i** Inhibitory Neuro
L Large Nerve Fibers **P** Projection Cells



Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

Juliana Barr, MD, FCCM¹; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM²; Kathleen Puntillo, RN, PhD, FAAN, FCCM³; E. Wesley Ely, MD, MPH, FACP, FCCM⁴; Céline Gélinas, RN, PhD⁵; Joseph F. Dasta, MSc, FCCM, FCCP⁶; Judy E. Davidson, DNP, RN⁷; John W. Devlin, PharmD, FCCM, FCCP⁸; John P. Kress, MD⁹; Aaron M. Joffe, DO¹⁰; Douglas B. Coursin, MD¹¹; Daniel L. Herr, MD, MS, FCCM¹²; Avery Tung, MD¹³; Bryce R. H. Robinson, MD, FACS¹⁴; Dorrie K. Fontaine, PhD, RN, FAAN¹⁵; Michael A. Ramsay, MD¹⁶; Richard R. Riker, MD, FCCM¹⁷; Curtis N. Sessler, MD, FCCP, FCCM¹⁸; Brenda Pun, MSN, RN, ACNP¹⁹; Yoanna Skrobik, MD, FRCP²⁰; Roman Jaeschke, MD²¹

Crit Care Med 2013; 41:263–306

Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) – short version

GMS German Medical Science 2015, Vol. 13

- La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable résultant d'une lésion tissulaire présente ou potentielle
- Toujours subjective
- En lien avec nos expériences antérieures et notre perception de la situation

Les soins intensifs

- Presque tous les malades ressentent de la douleur – source de stress
 - 44% des patients décrivent des douleurs sévères... seulement 45% reçoivent des opiacés...
- Tous ne peuvent l'exprimer
 - Ventilation mécanique
 - Altération de conscience
 - Sédation – paralysie

Mais incapacité d'expression ne signifie pas absence de douleur !!!

Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit*

Armando J. Rotondi, PhD; Lakshmi Chelluri, MD, MPH; Carl Sirio, MD; Aaron Mendelsohn, PhD; Richard Schulz, PhD; Steven Belle, PhD; Kelly Im, MS; Michael Donahoe, MD; Michael R. Pinsky, MD
Crit Care Med. 2002 Apr;30(4):746-52.

- 150 patients ventilés plus de 48h
- 82% présentent des douleur et inconfort lié au tube endotrachéal
- 77% présentent des douleurs modérées à sévères
- Seul souvenir de l'USI chez 82% des opérés de chirurgie cardiaque
 - 38% à 6 mois

Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome.

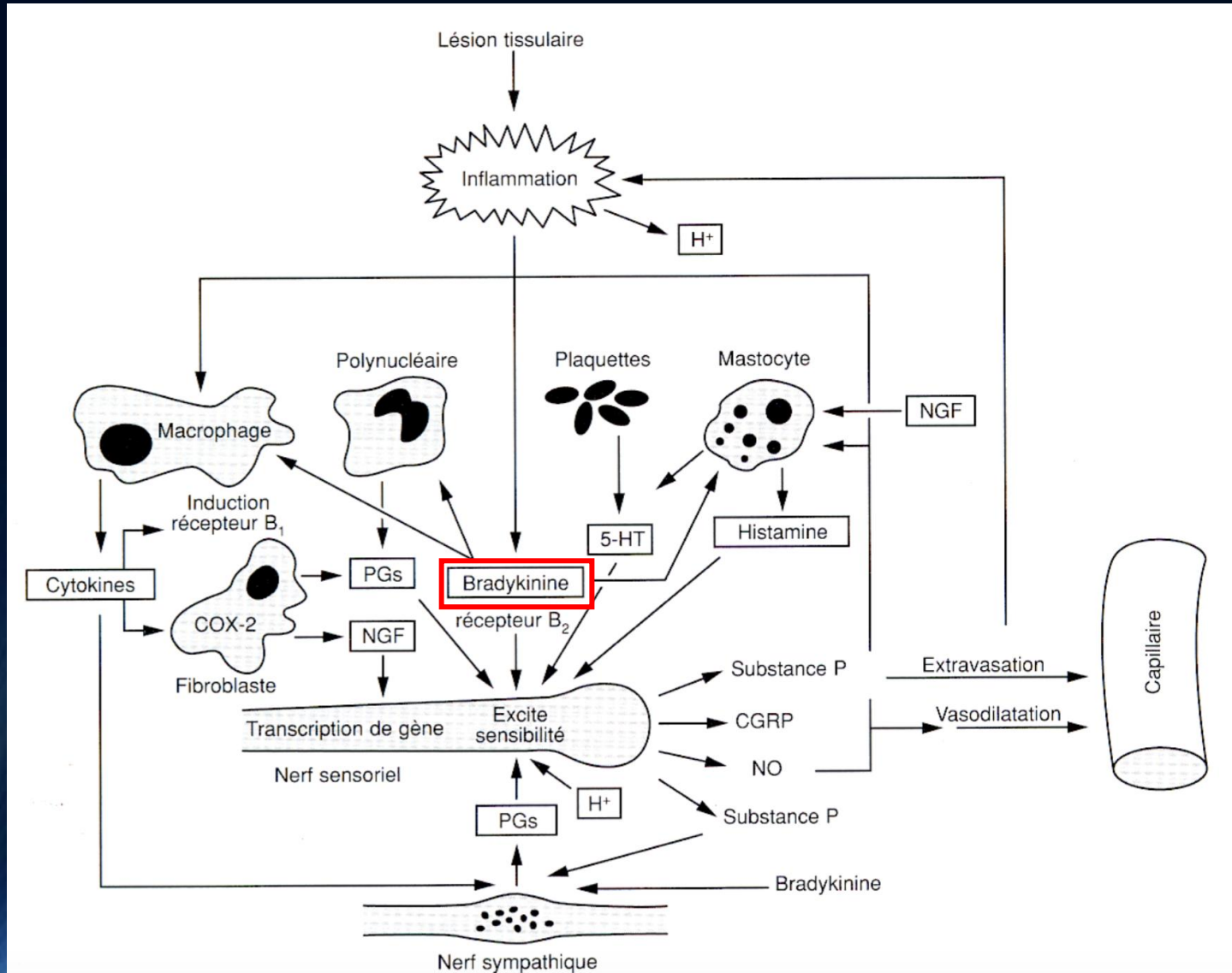
- Follow up médian: 4ans
- 80 ARDS vs control
- 38% de douleurs chroniques par rapport au control
- 27% de sd post-traumatiques
- 21% de diminution de la qualité de vie malgré l'absence de limitations fonctionnelles

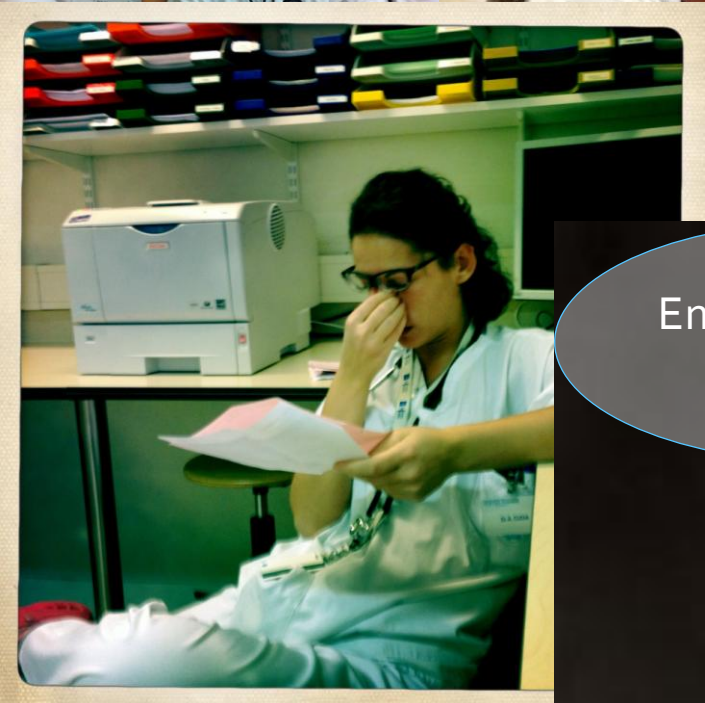
- Perturbation sommeil
- Interférence avec les traitements
 - Cathéters arrachés, agitation,...
 - Asynchronie avec le ventilateur
- Majoration durée de ventilation

Juste un problème psychologique?

- Augmente les catécholamines circulantes
 - Vasoconstriction
 - Diminue la perfusion tissulaire et l'oxygénation tissulaire
 - Hypermétabolisme et catabolisme
 - Fonte musculaire, hyperglycémie
- Diminution de la cicatrisation
- Diminution réponse immune
- Augmentation des douleurs neuropathiques

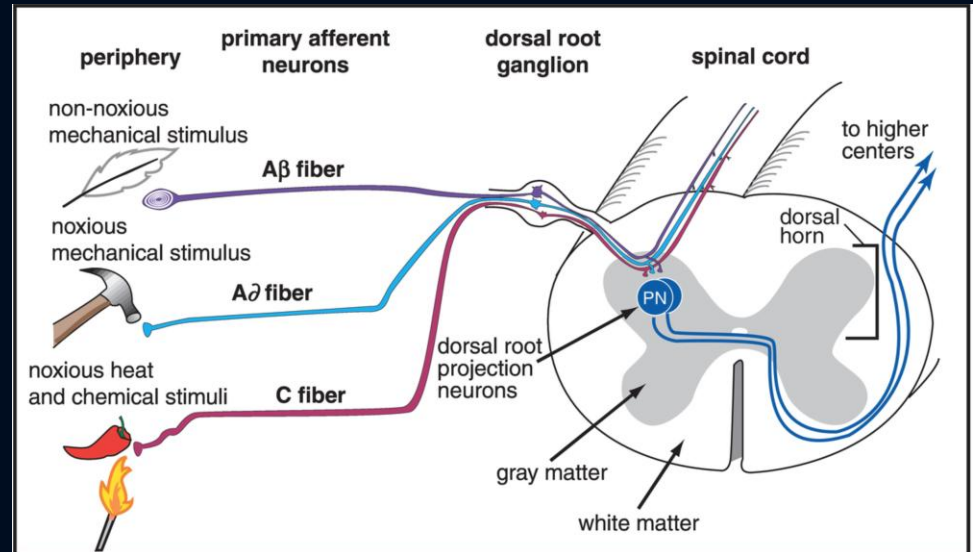
Juste un problème psychologique?





Encore quelqu'un
de réveillé??

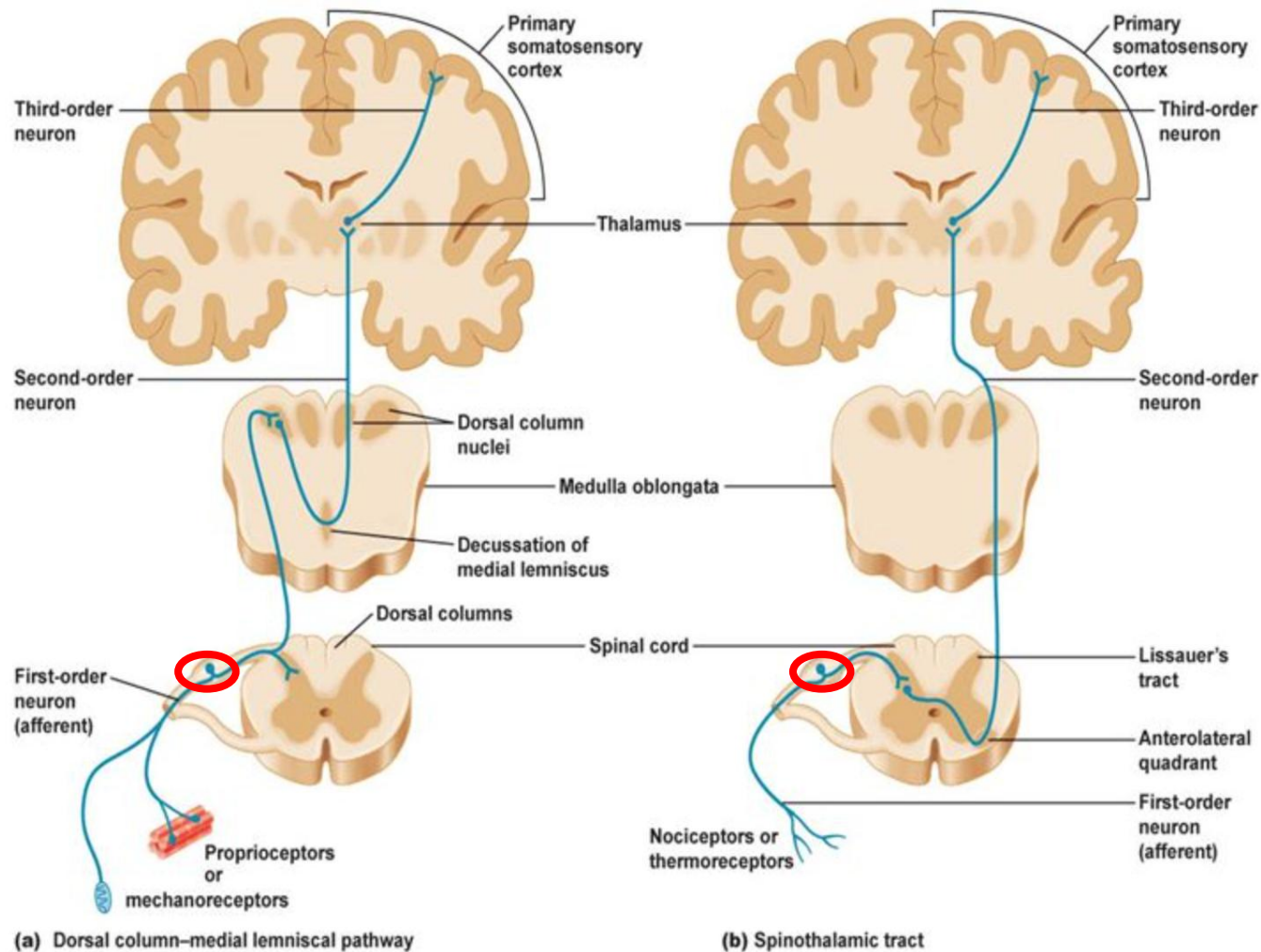


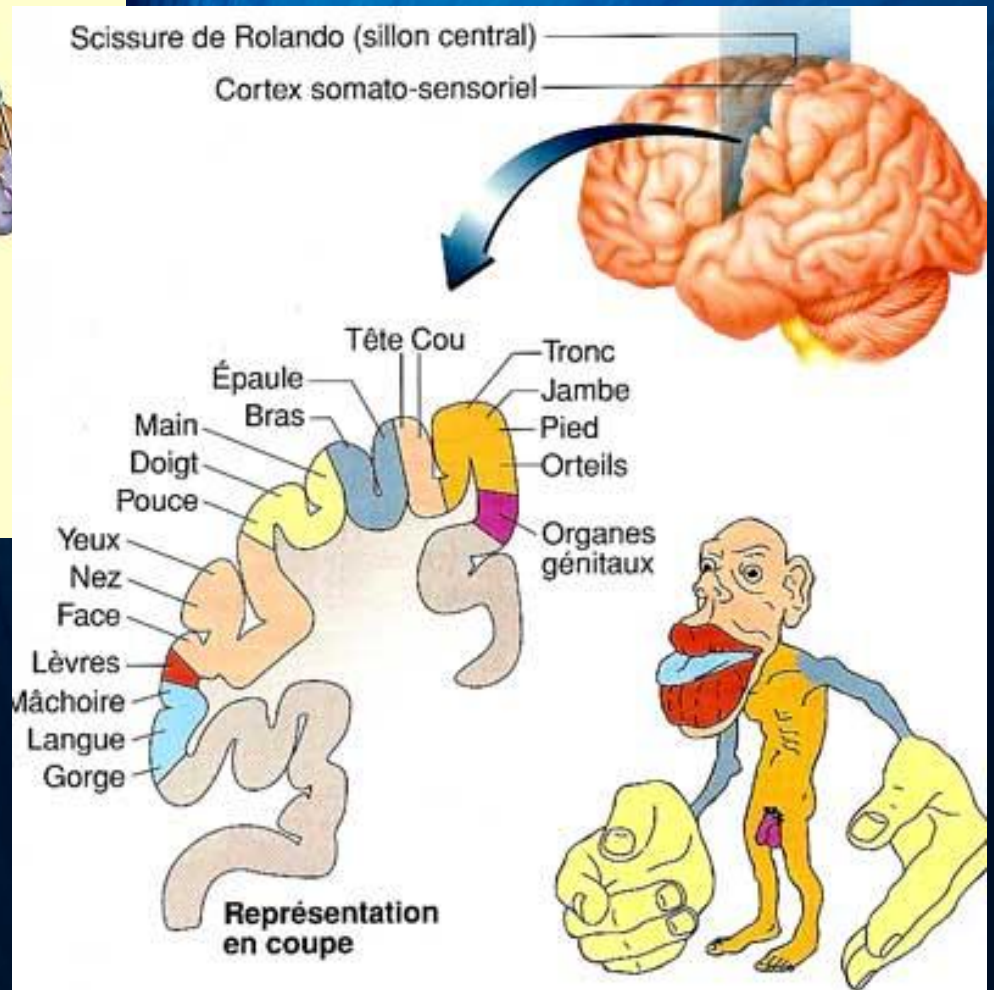
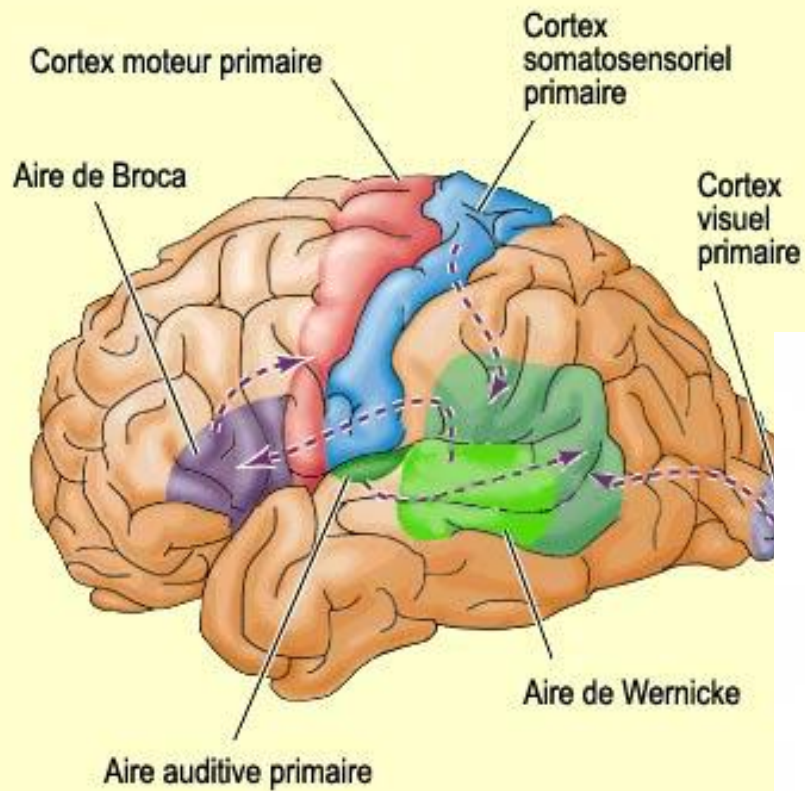


Types de fibres	A β	A δ	C
Diamètre (microns)	5-15 μm	1-5 μm	0,3-1,5 μm
Gaine de myéline	+++	+	-
Vitesse de conduction (mètre/seconde)	40-100 m/s	5-40 m/s	1-2 m/s
Récepteurs périphériques	Spécialisés, encapsulés	Mécanonocicepteurs Terminaisons libres	Nocicepteurs polymodaux Terminaisons libres
Stimulus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

Voie lemniscale: vibration, proprioception

Voie spinothalamique: douleur, température, toucher



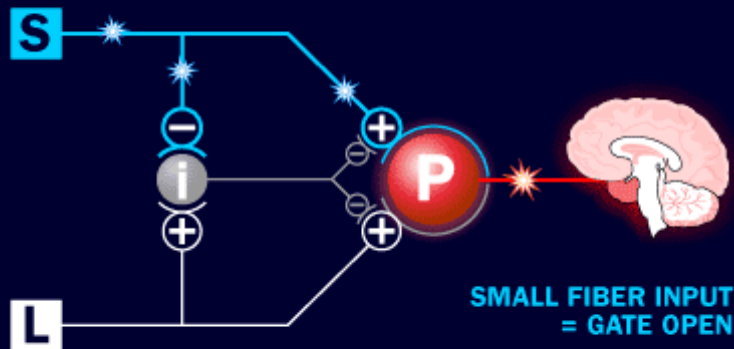
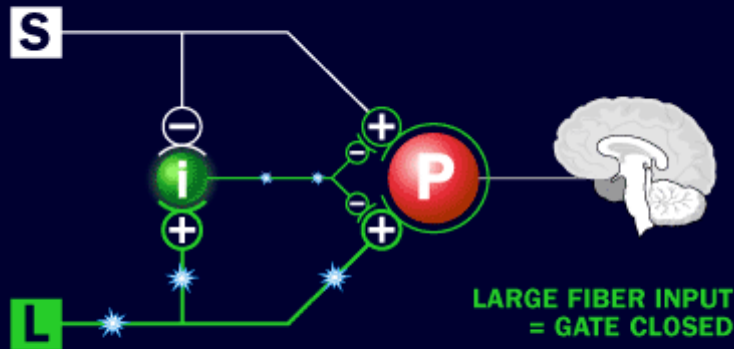
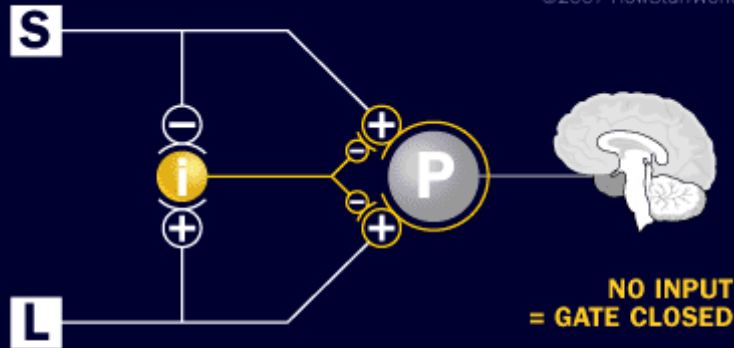




Et on fait quoi?

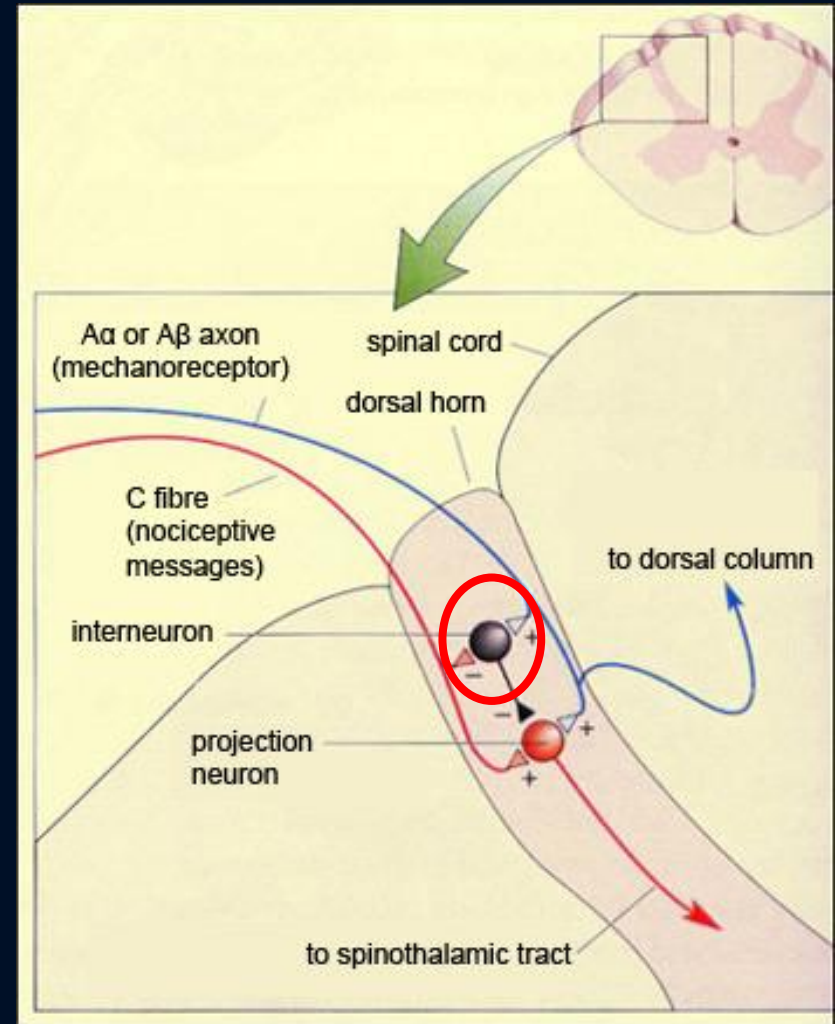
How Pain Works The Melzack-Wall Pain Gate

©2007 HowStuffWorks

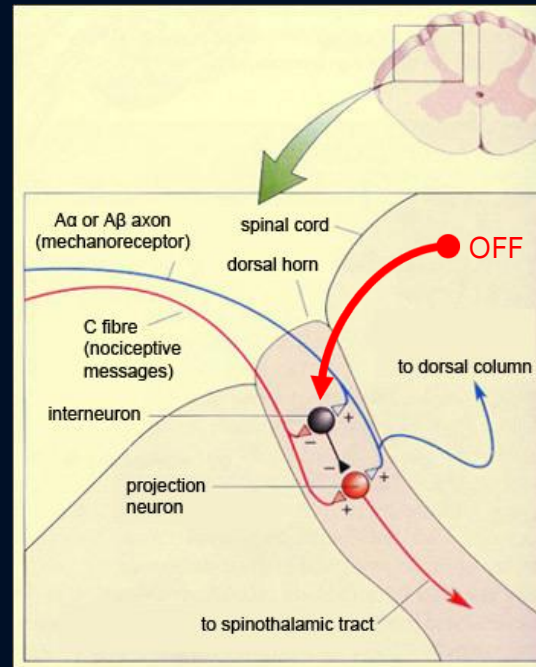
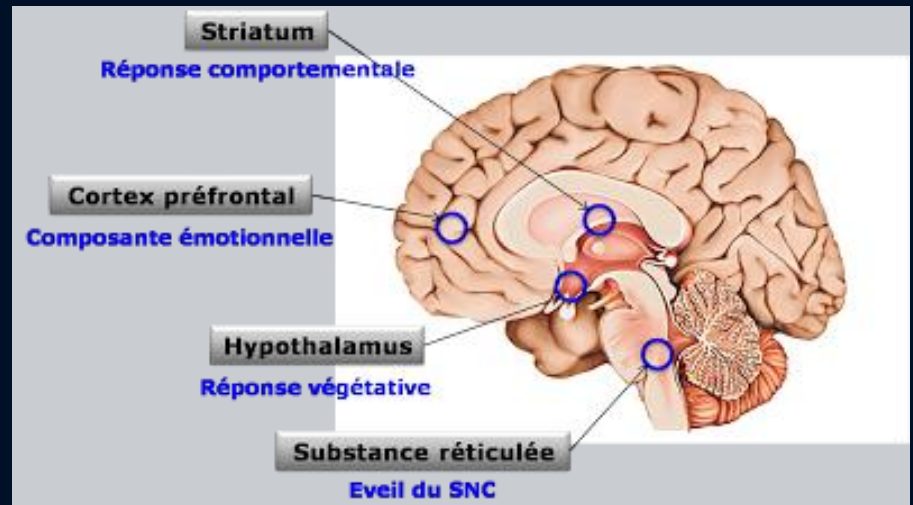
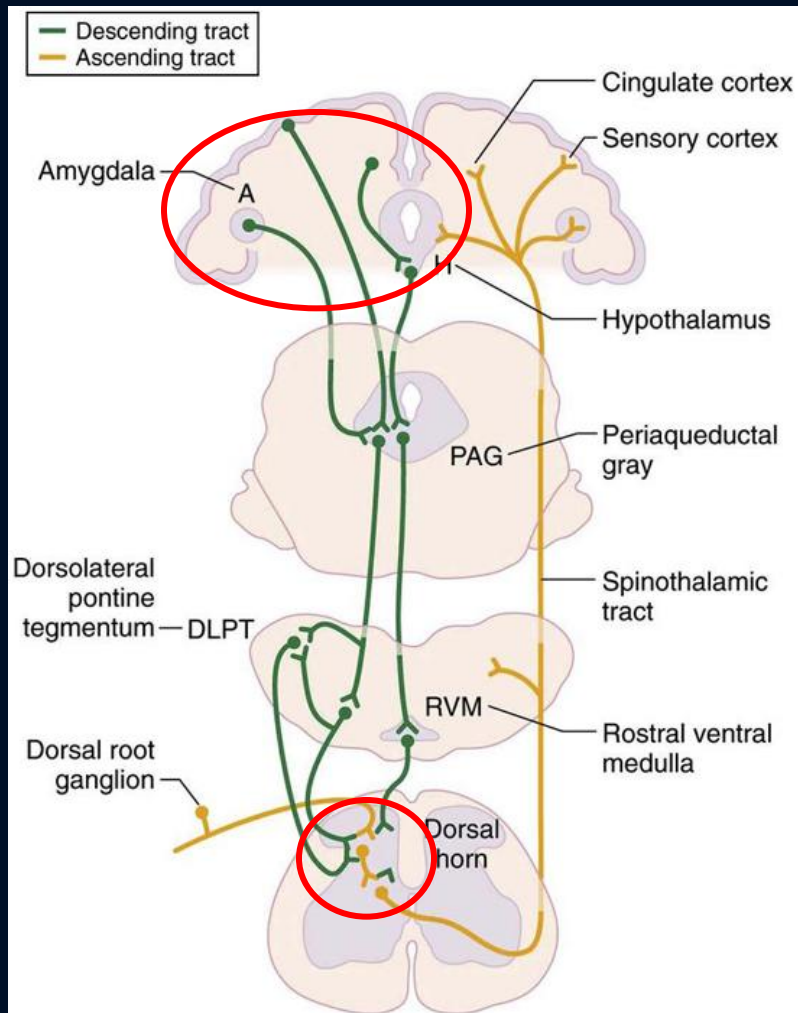


S Small Nerve Fibers
L Large Nerve Fibers
i Inhibitory Neuron
P Projection Cells

Contrôle médullaire: théorie de la porte



Système inhibiteur descendant





3 paliers de la douleur

Palier I

Douleurs faibles à modérées



- paracétamol,
- acide acétylosalicylique (AAS) ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Palier II

Douleurs modérées à sévères



Opiïdes faibles :
codéine, tramadol

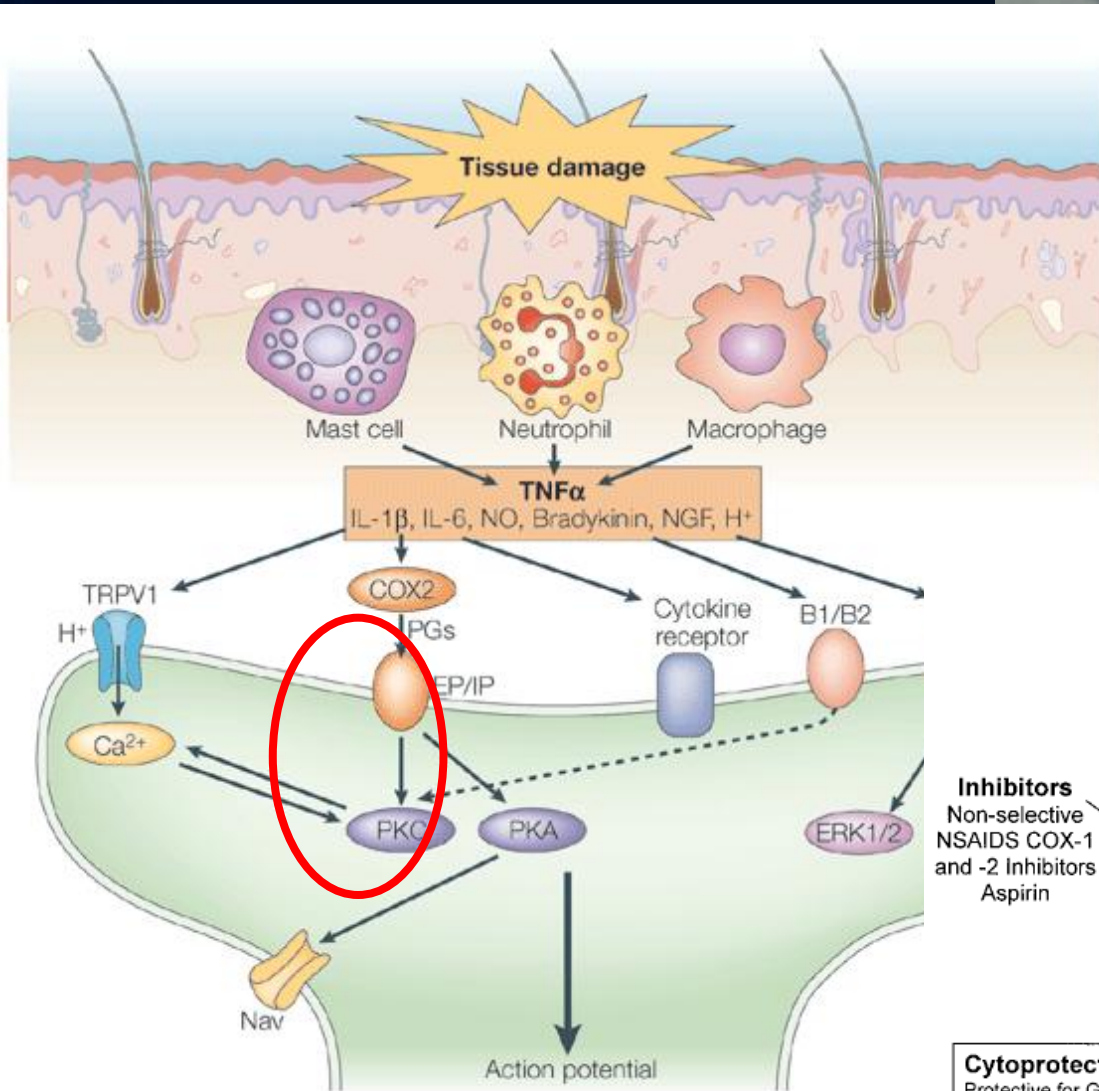
Palier III

Douleurs intenses

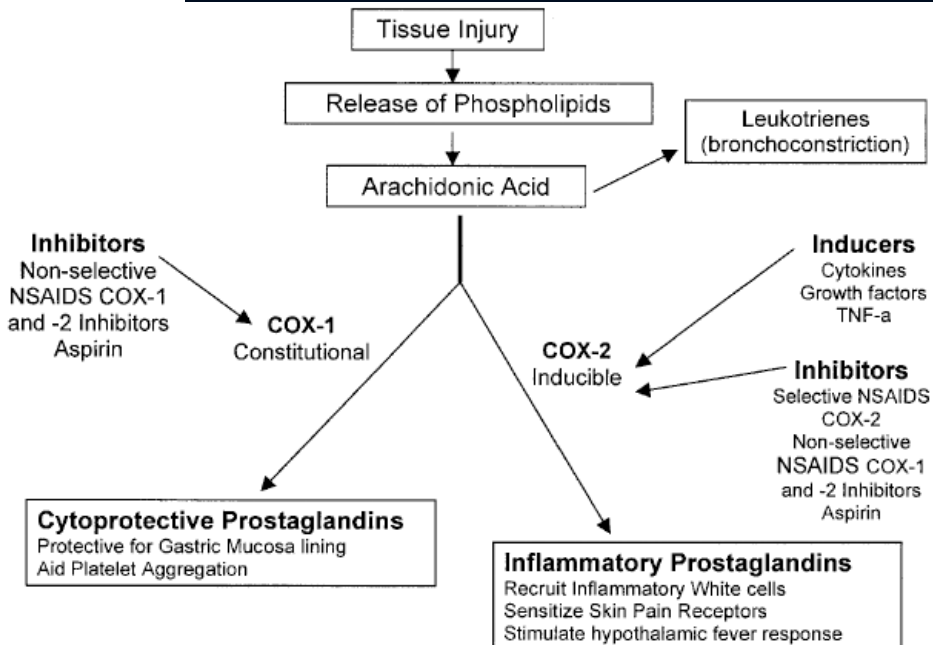


opioïdes forts :
morphine et ses dérivés

Aspirine et AINS



Copyright © 2005 Nature Publishing
Nature Reviews | I



Aspirine et AINS

- Inhibition cox 2 (effets désirables)
 - Antalgique si rôle majeur de l'inflammation (action locale)
 - Antipyrétique (action hypothalamique)
- Inhibition COX₁ (effets indésirables)
 - Gastralgies – ulcères – perforation gastrique
 - Complications hématologiques: antiagrégants
 - Néphropathie (rôle vasodilatateur des PG)
 - Majoration de la pression artérielle
- Rash cutanée jusqu'au syndrome de Lyell – Stevens Johnson

ACIDES CARBOXYLIQUES		
Salicylates	Aspirine Diflunisal Choline magnesium trisalicylate Salsalate	
Acide propionique	Ibuprofène Fénoprofène Kétoprofène Naproxène Flurbiprofène Fenbufène Alminoprofène	Advil Cp, Susp. buvable Algifène cp Ergix cp Gelufène gel Ibuprofène cp Nurofen cp, susp. buvable Oralfène gel Solufène gel Tiburon gel Brufen cp, suppos Nurofen susp. buvable Nalgésic cp Profénid poudre pour voie IM, IV Biprofénid cp Profénid LP gel Topfen poudre pour IM Toprec cp Apranax cp, susp. Buvable, suppos Naprosyne cp, suppos Antadys cp Cebutid cp, suppos, cp LP, gel LP Cinopal gel Minalfène cp
Acide anthranilique /fenamates	Acide méfénamique Floctafénine Glaféline Acide Niflumique	Ponstyl cp Idarac Cp Glifanan (suppression d'AMM) Nifluril gel, suppo
ACIDES ACÉTIQUES		
Acide indolacétique	Indométhacine	AINScrid LP, gel LP Indocid gel, suppos Chrono-indocid, cp LP
Acide pyrrolacétique	Sulindac Tolmetine Kétorolac	Arthrocline cp Toradol (n'a plus l'AMM)
Acide phénylacétique	Diclofénac Etodolac	Voldal Cp LP, sol. injectable IM, suppos Voltarène cp, sol. inject. IM, suppos cp LP Xénid cp, cp LP, sol. injectable, suppos Lodine cp, cp LP
OXICAMS		
	Piroxicam Tenoxicam	Brexin cp, susp. buvable Cycladol cp, susp. buvable Feldène gel, sol. injectable, suppos Olcam gel Ticotil cp, suppos
PYRAZOLES		
	Phénylbutazone	Butazoline cp, suppos

Ratio Cox 2/Cox 1
 < 1 = surtout Cox 2
 > 1 = surtout Cox 1

Kétorolac = 0,53
Naproxène = 0,6
Diclofénac = 0,7
Ibuprofène = 15

Souvent sous employés aux soins
intensifs par rapport aux urgences

NNT (number need to treat) pour
diminuer la douleur d'un patient de 50%

Naproxène: 3,1 (2,2-5,2)
Ibuprofène: 3,3 (2,8-4)
Paracétamol: 5,6 (3,9-9,5)

Anti cox 2 selectifs

Septembre 2004: retrait rofecoxib (Vioxx) – Etude Approve (Risque récidence polypes coliques et rofecoxib)

- Risque accrue d'évènements cardiovasculaire (IDM)

Décembre 2004: Etude APC (polypes coliques aussi) – ADAPT (Célécoxib et alzeihmer)

- Risque accrue d'accidents cardiovasculaires

Décembre 2004: Rapport de cas de problèmes cardiovasculaires post CABG et de réactions cutanées graves

Février 2005: European Medicines Agency (EMA) – mesures restrictives sur les anti-Cox2

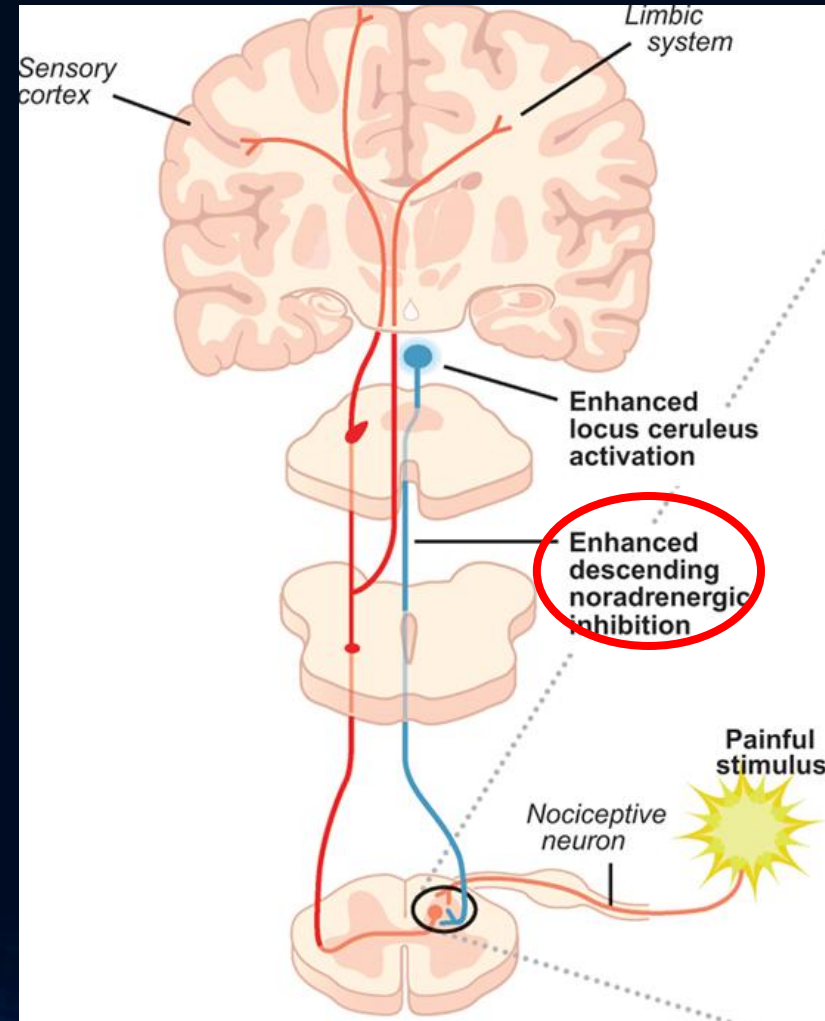
Avril 2005: Food and Drugs Agency et EMA – retrait valdécoxib

« il n'existe que peu, voire même aucune situation dans laquelle un AINS COX-2 sélectif soit préférable à un AINS classique »

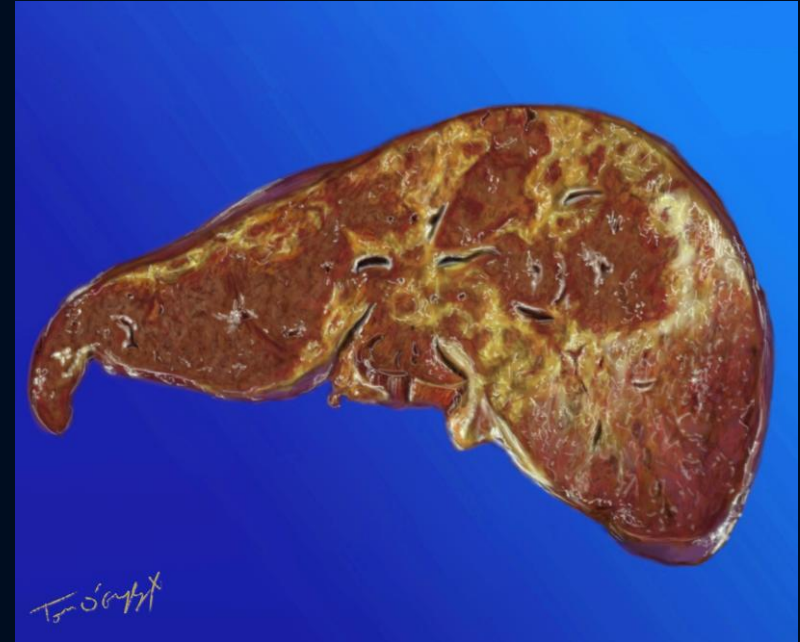
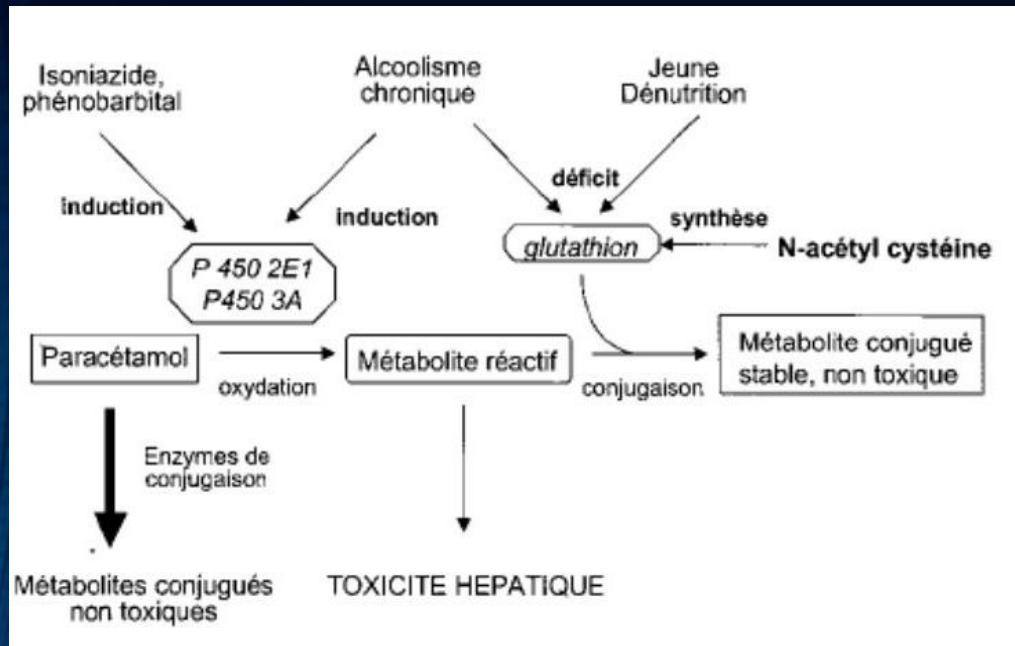
Drug Ther. Bull. 2005 Jan;43(1):1-6.

Paracétamol

- Effet inhibiteur plus marqué sur COX centrales (COX 3?): NON anti-inflammatoire
- Effet activateur via les voies sérotoninergiques bulbospinales « voie descendante »
- Absorption entre 15 et 30min
- Elimination : 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures
- T/2: 2 heures



Paracétamol



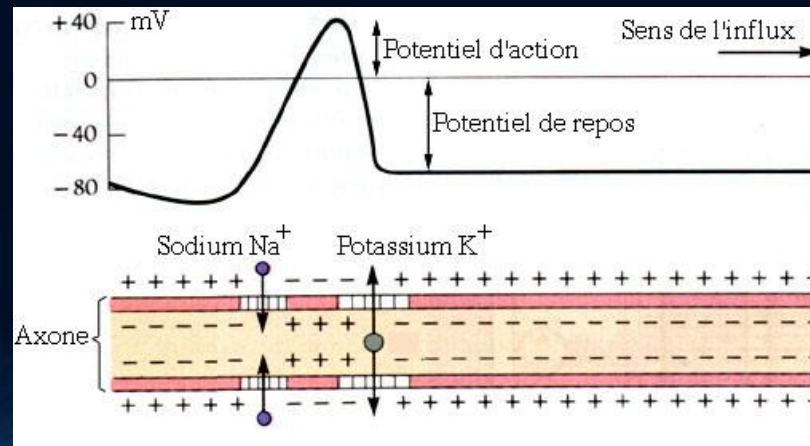
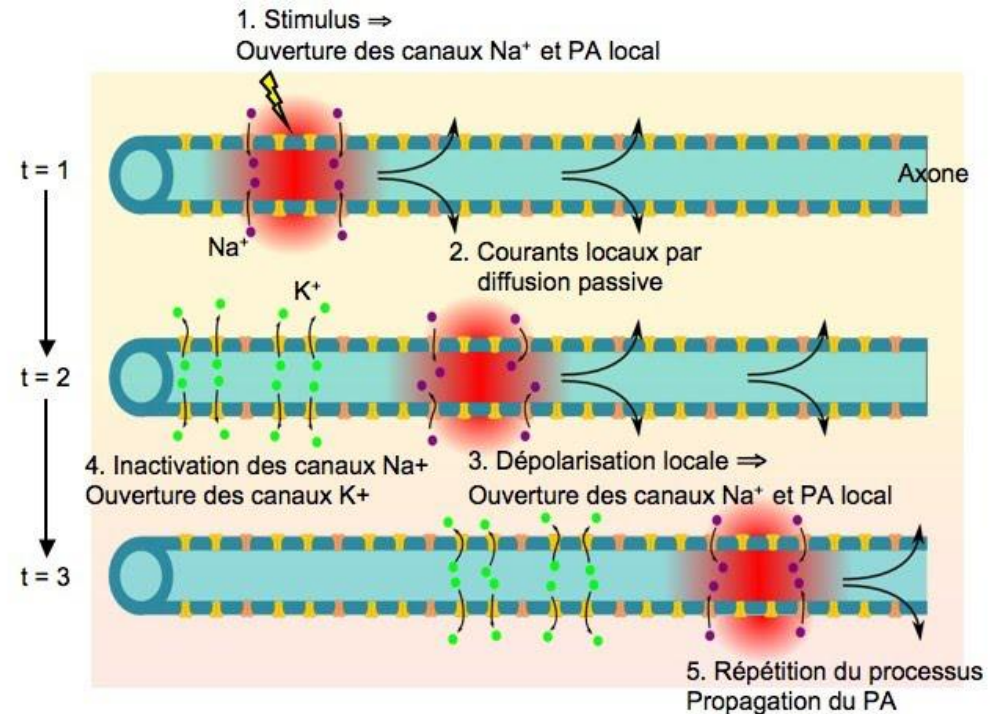
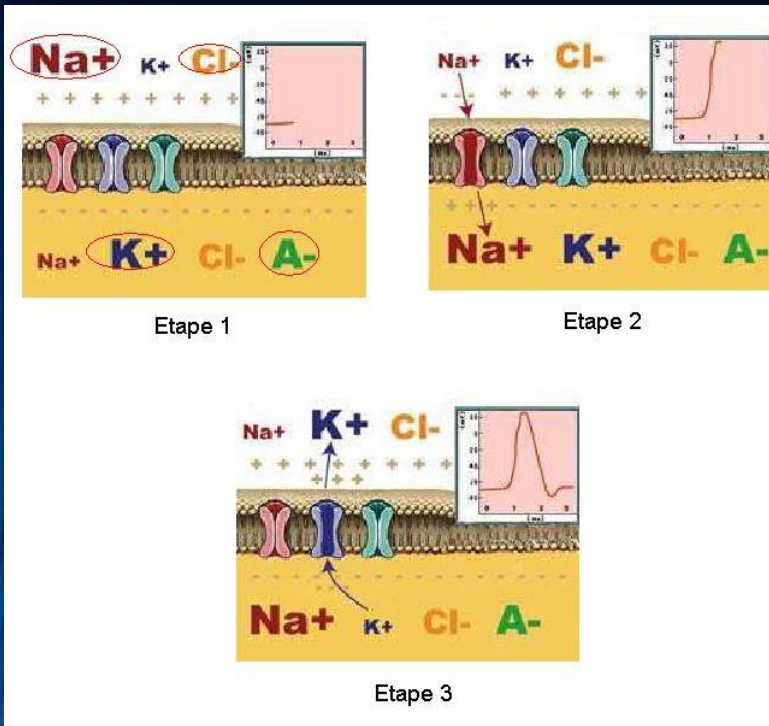
Surdosage involontaire: 1^{ere} cause de faillite hépatique aux USA

- vente libre
- Les combinaisons

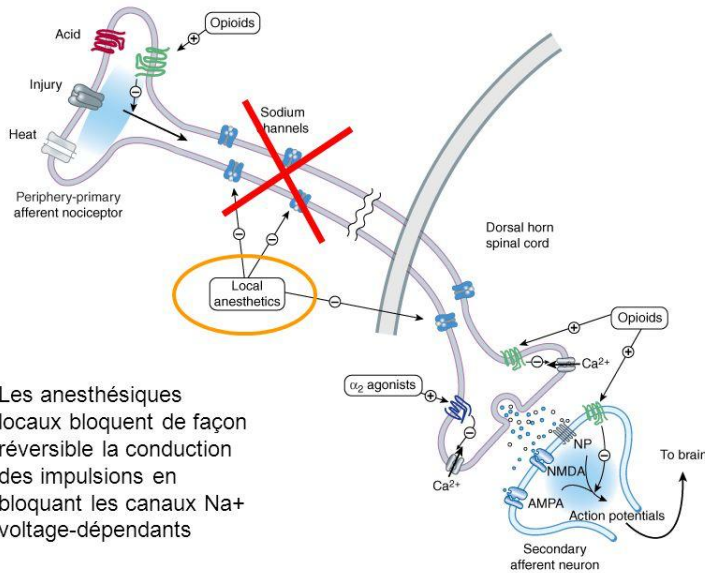
Atteinte plus sévère car souvent plus longues durées de prise



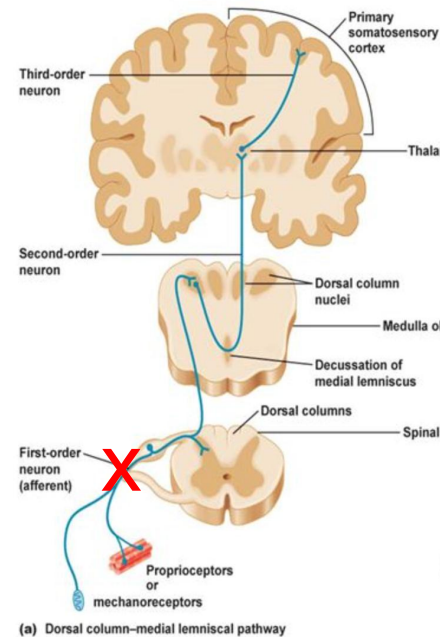
Les anesthésiques locaux: rappel physiologique sur la conduction nerveuse



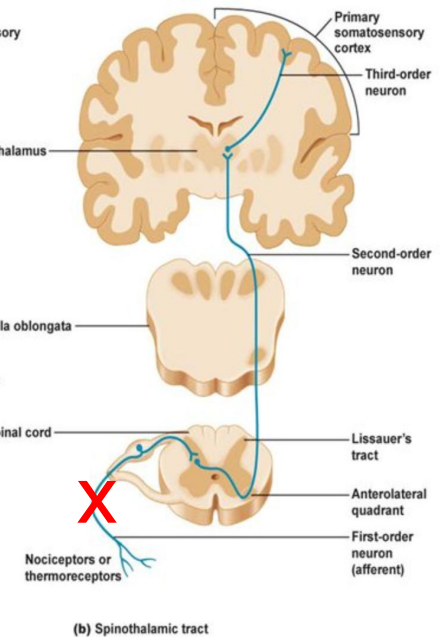
Mécanisme d'action des anesthésiques locaux



Voie lemniscale:
vibration, proprioception



Voie spinothalamique:
douleur, température, toucher



Mécanisme d'action des anesthésiques locaux

- Bloc les canaux sodiques des fibres nerveuses
- Vitesse d'action lié au degré de lipo-solubilité de la molécule
- Parfois combiné à d'autres molécules (ex: adrénaline réduit la résorption sanguine)

	PROCAINE	LIDOCAINE	BUPIVACAINE	MEPIVACAINE	ROPIVACAINE	LEVOBUPIVACAINE
PUISSANCE	FAIBLE	INTERMEDIAIRE	FORTE	FORTE	FORTE	FORTE
DELAI D'ACTION	1 à 2 min	2 à 5 min	10 à 30 min	10 à 30 min	10 à 30 min	10 à 15 min
DUREE D'ACTION	2 à 40 min	45 à 90 min	150 à 240 min	60 à 180 min	150 à 210 min	150 à 210 min

EMLA= mélange lidocaine – prilocaine (efficacité max à 2h (min 1h) – inefficace après 3-4h)

Mécanisme d'action des anesthésiques locaux - toxicité

- Centrale:
 - Faible dose: somnolence, tête vide, tremblement, nausées, céphalées
 - Haute dose: agitation psychomotrice, convulsions, coma
- Cardiaque:
 - Faible dose: antiarythmiques
 - Haute dose: bloc conduction – inotrope négatif
- Respiratoire: arrêt respiratoire
- Allergie

Le meopa

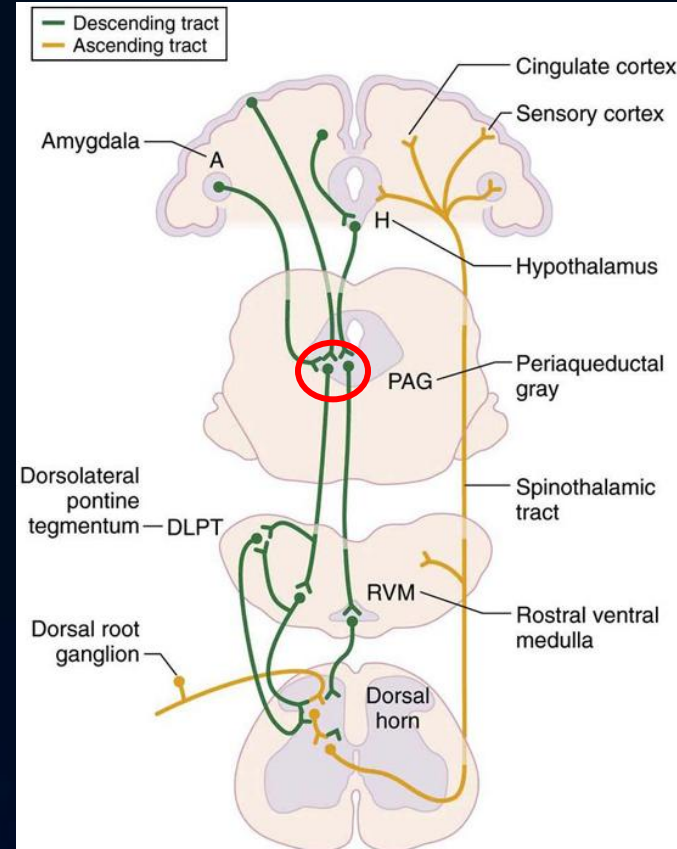
Mélange oxygène (50%) – protoxyde d'azote (50%)

Anxiolytique et analgésique

Mode d'action: libération d'opioïdes endogènes (périaqueducale) qui activent la voie inhibitrice descendante

Effet dose dépendant (20% = +/- 15mg de morphine SC)

Tolérance rapide – effet maximum à 20-30 min



Toxicité du protoxyde d'azote

- Dépression myocardique faible
- Hypoxémie légère (effet second gaz)
- Augmentation débit sanguin cérébral et de la pression intracrânienne
- Nausées – vomissements
- Modification sensorielle

Attention diffuse facilement dans les cavités

- acouphènes –perforation tympanique – pneumothorax

Administration prolongée – usage répété:

- Toxicité hématologique (carence en B12): agranulocytose - leucopénie
- Neuropathie périphérique – ataxie
- Anxiété – cauchemar – hallucination
- Majoration des fausses couches – Réduction de fertilité

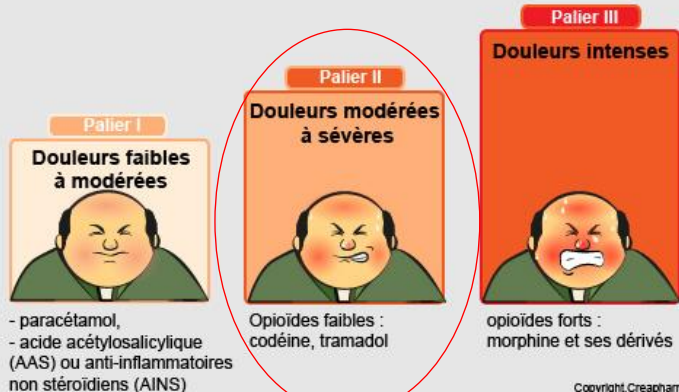




- Paracétamol
- AINS
- **Tramadol**
- Fixation chirurgicale +/- anesthésie locorégionale
 - Anesthésique locaux



3 paliers de la douleur



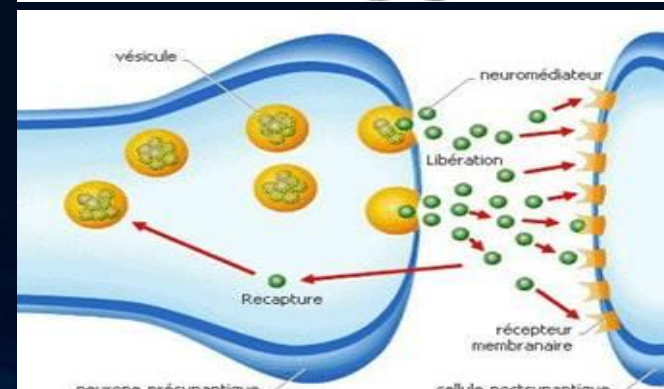
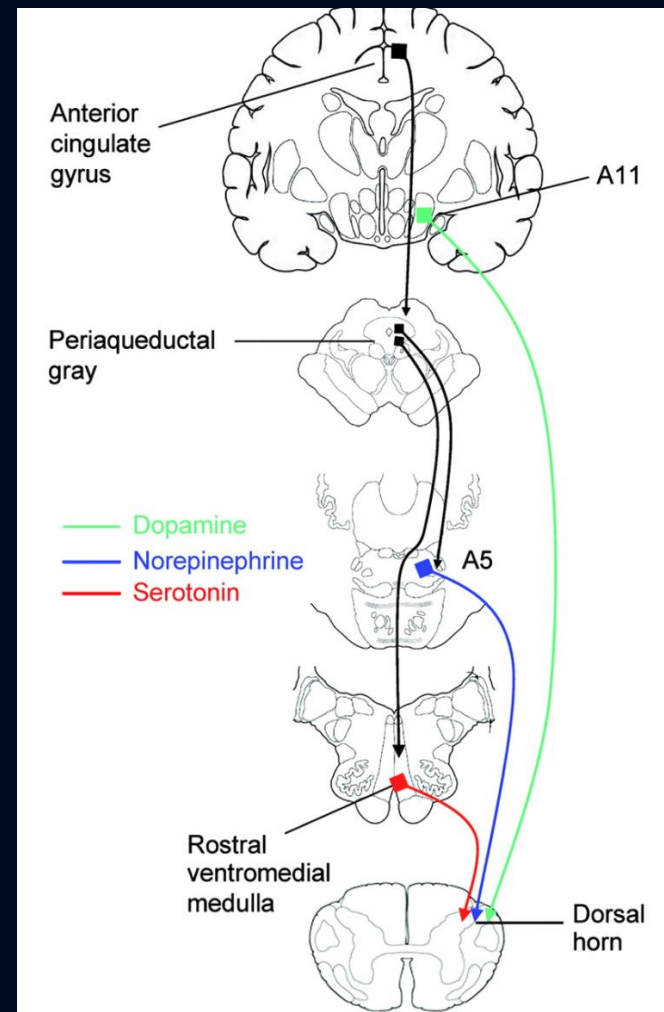
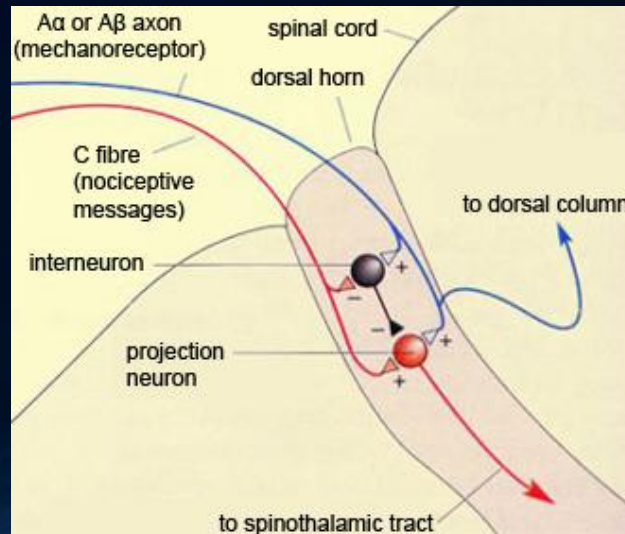
Copyright, Creapharma.ch



Le Tramadol

- Mode d'action:
 - Affinité pour le récepteur μ (6000 fois plus faible que la morphine)
 - Inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline => activation

Deux des neurotransmetteurs des voies inhibitrices descendantes



Le tramadol

Pharmacocinétique

- Absorption orale rapide et complète
- Efficace en 1 heure – effet maximum à 2 – 3 heures – durée environ 6 heures
- Métabolisée au niveau hépatique – élimination rénale

Effets secondaires

- Nausées (24-40%) – vomissements (9-17%)
- Constipation (24-46%)
- Vertiges (25-30%) - somnolence (16-25%) – céphalées (18-32%) – asthénie (6-12%)
- Très faible incidence de la dépression respiratoire
 - Lié surdosage – effet naloxone sur cette composante



En aigu

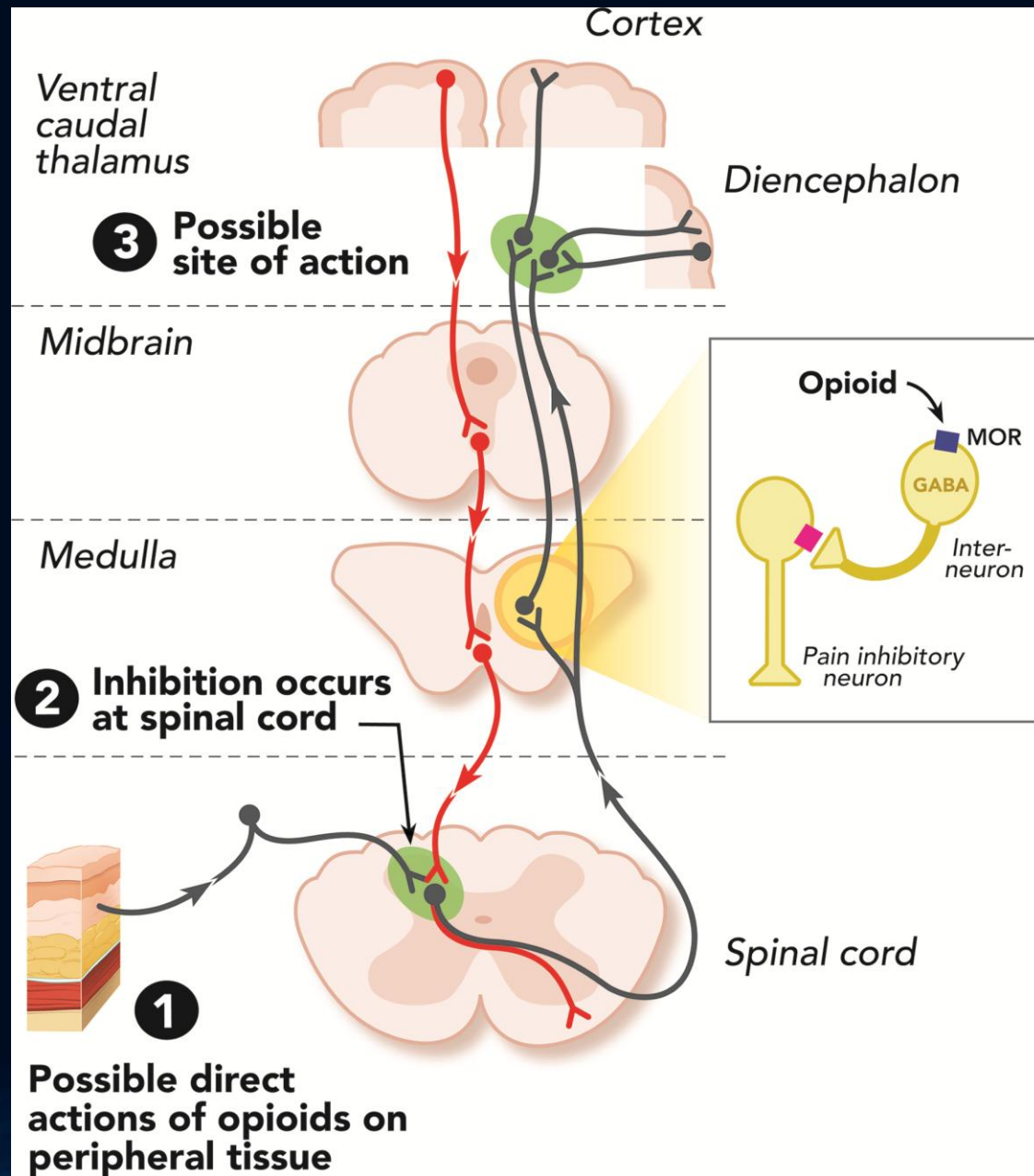
« action rapide et
Intense »

Opiacés
Kétamine



Opiacés

- Inhibe la libération de médiateurs inflammatoires
- Bloc la partie terminal des fibres C au niveau moelle
- Bloc la voie ascendante sur le deuxième neurone
- Active des récepteurs de la voie inhibitrice descendante



Opiacés endogènes et récepteurs

Endorphines se fixent aux récepteurs opioïdes μ

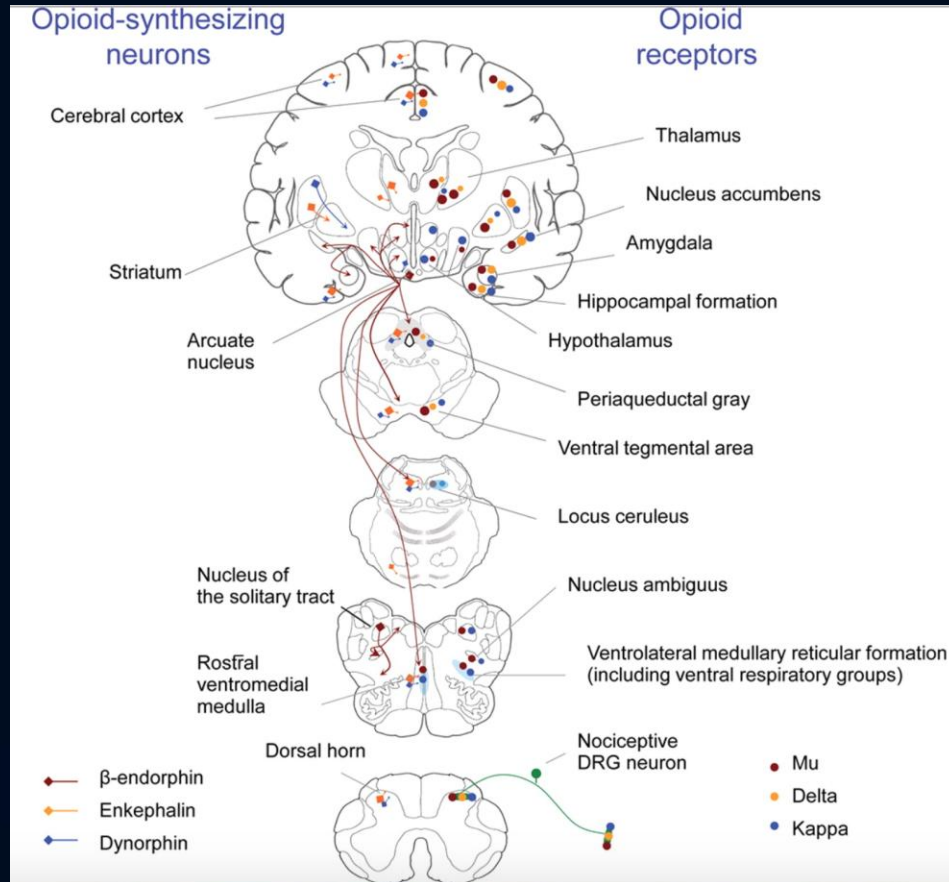
- **Analgésie**
- Dépression respiratoire
- Dépendance
- Myosis
- Euphorie

Enképhalines se fixent aux récepteurs opioïdes δ

- Analgésie
- Dépendance

Dynorphine se fixe aux récepteurs opioïdes κ

- **Sédation**
- Analgésie



La morphine et ses dérivés

DCI	Morphine	Fentanyl	sufentanil	alfentanil	remifentanyl
Nom commercial	Morphine	Fentanyl	sufenta	rapifen	Ultiva
Délai action	6 min	20 s	30 s	30 s	
Pic	1h	3 min	5 min	1 - 1 min 30	1 - 1 min 30
Durée action	2 - 5 h	30 min	60 min analgésie résiduelle 1h	7 - 15 min	10 min
Dose	2-5 mg		10 μ		
Délai action et durée action APD	1 h 6 - 24h		5 min 4 - 6h		
Posologie IOT		2 - 5 μ /kg	0,1 - 0,3 μ /kg jusqu'à 1 μ /kg (C. lourde)	20 - 40 μ /kg $\frac{1}{2}$ dose en VS	0,5 - 1 μ /kg puis 0,1 - 0,3 μ /kg/min
Entretien		1 - 3 μ /kg	10 - 25 μ 10 - 50 μ (C. lourde)	15 μ /kg / 20 min $\frac{1}{2}$ dose en VS tts 10 min	
$\frac{1}{2}$ vie élimination		219 min	164 min	93 min	5 à 12 min
Métabolisme	Hépatique	hepatique	hepatique	Hépatique	Estérases
Elimination	Rénale	rénale	Renale	Rénale	
Puissance		50 X puissant morphine	500 X puissant morphine	10 X puissant morphine	50 X puissant morphine
			Peu dependant metab hepatique	Tres dependant metab hepatique	Dependant metab hepatique
Précaution emploi Particularités		Pas histaminolibération Recirculation - accumulatio Depression respi retardé Sympatholyse centrale : bradycardie et hTA si hypovolémie	Dose APD = dose IV		AIVOC Eviter espace mort tubulure Anticiper analgésie 60' Voie unique CG et PFC



La morphine et ses dérivés

Effets secondaires

- SNC: Sédation ou agitation / dysphorie
- Dépression respiratoire – rigidité thoracique – abolition toux
- Cardiovasculaire: bradycardie – vasodilatation
- Digestif: nausée / vomissement – gastroparésie – constipation
- Urinaire: rétention urinaire

Antagoniste = Naloxone

- Action maximale en 2 min - Durée d'action courte 20-45 min
- Dose initiale: 0,04mg=1ml/3min jusqu'à $FR \geq 14$

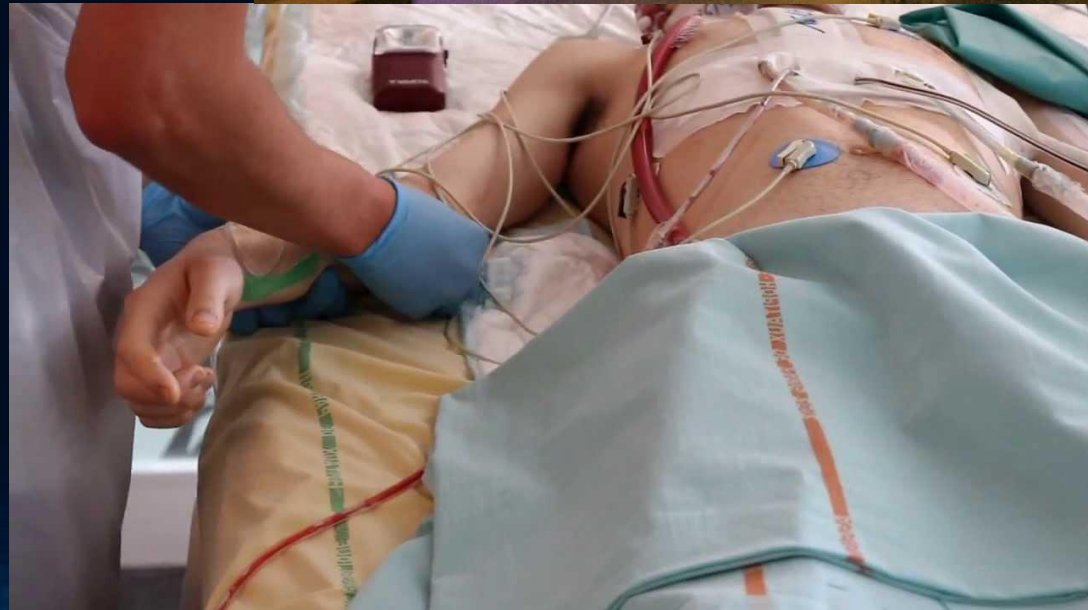
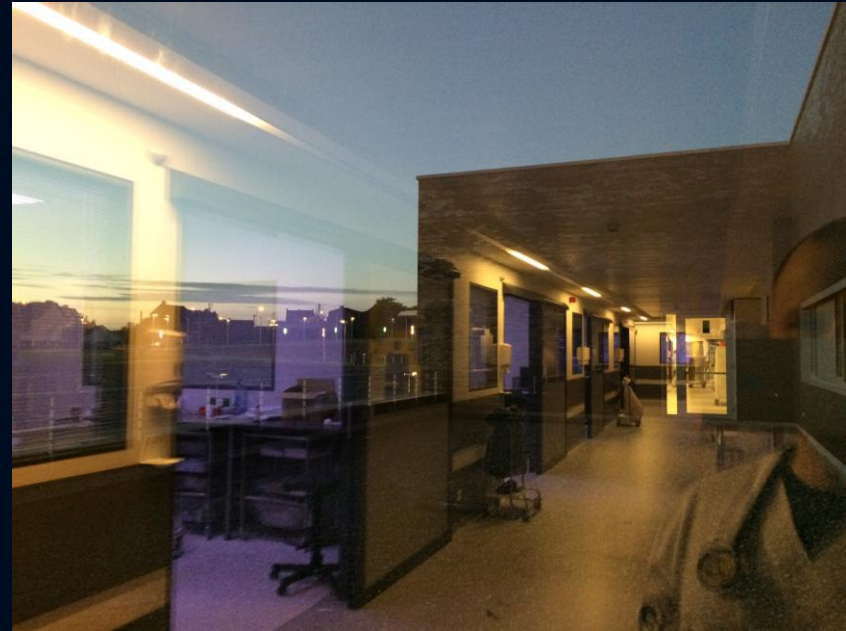
La kétamine

- Agent anesthésique dissociatif
 - Dissocié de l'environnement >< coma aréactif
 - Manifestation psychodysphorique (trouble cognitif jusqu'à la psychose schyzo-phrénique)
- Action rapide et courte
- Mode d'action:
 - Interaction avec les **récepteurs opiacés μ , δ , κ**  Partie terminal des fibres C
 - Interaction avec les récepteurs cholinergiques
 - Interaction avec les **récepteurs monoaminergiques**  Active la voie descendante
 - Interaction avec les récepteurs purinergiques (adénosine)
 - Interaction avec les récepteurs NMDA (n-méthyl-d-aspartate)
- Rôle dans la prise en charge aigu: mixte déconnexion et analgésie
- Rôle dans la prise en charge **hyperalgésie (douleur chronique) – tolérance aigu**

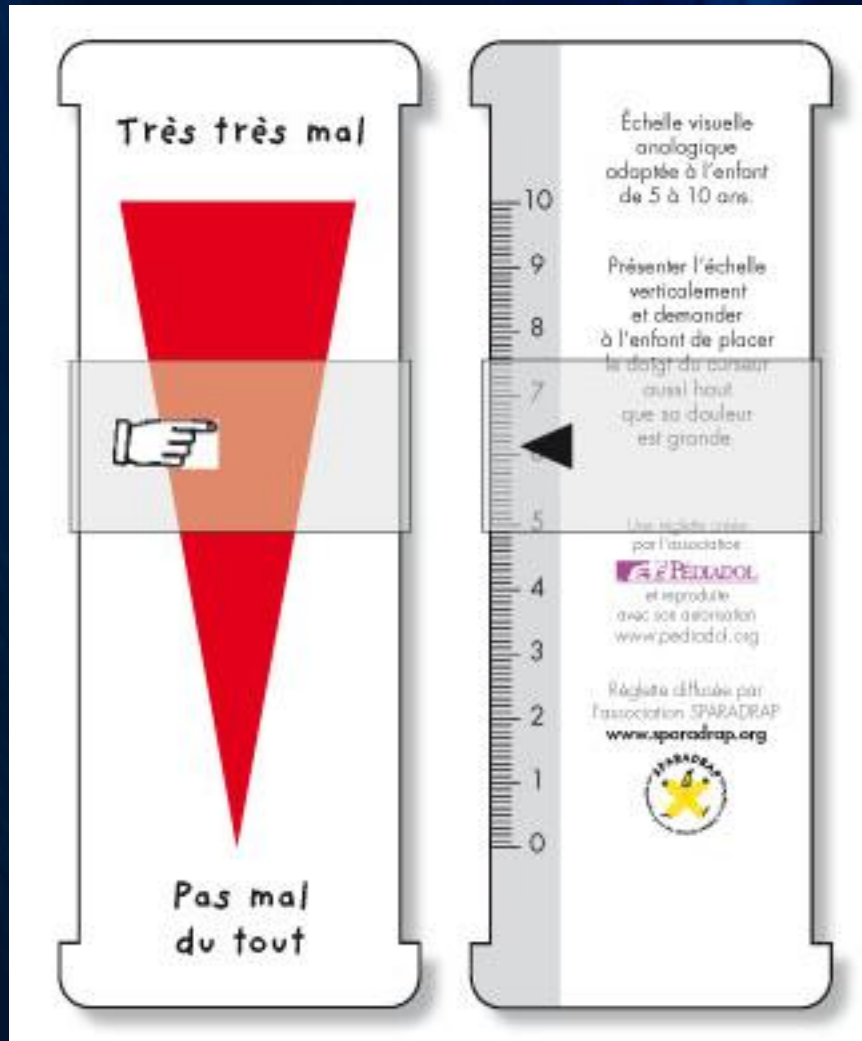
Evaluation de la douleur

Analgesie multimodale

- Non médicamenteuse
- Paracétamol – AINS
- Morphinique (bolus – PCA – infusion continu)
- Analgesie locorégionale
- Situation particulières
 - Les douleurs rapportées
 - Le toxicomane
 - Le douloureux chronique
 - Douleur neuropathique



Evaluation de la douleur - patient communicant: Echelle Visuelle Analogique



Explication en préopératoire si possible

Seuil classique > 3

Toutes les 4 heures en phase aiguë et si doute

Patient non communicant: plusieurs échelles possibles

Behavioral Pain Scale (BPS) Training Poster

BPS (intubated patients)

1 2 3 4

Facial expression



Relaxed
Partially tightened
= brow lowering
Fully tightened
= eyelid closing
Grimacing
= folded cheek

Movements of upper limbs



No movement
Partially bent
Very bent with
finger flexion
Retracted,
opposition to care
At rest: check the tonus by mobilisation
of the limb

Compliance with ventilation



Tolerating
ventilation
Coughing but
tolerating
ventilation
most of the time
Fighting
ventilator but
ventilation pos-
sible sometimes
Unable to control
ventilation

BPS-NI (non-intubated patients)

1 2 3 4

Facial expression



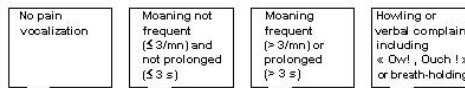
Relaxed
Partially tightened
= brow lowering
Fully tightened
= eyelid closing
Grimacing
= folded cheek

Movements of upper limbs



No movement
Partially bent
Very bent with
finger flexion
Retracted,
opposition to care
At rest: check the tonus by mobilisation
of the limb

Vocalisation



No pain
vocalization
Moaning not
frequent
(≤ 3/min) and
not prolonged
(≤ 3 s)
Moaning
frequent
(≥ 3/min) or
prolonged
(≥ 3 s)
Howling or
verbal complaint
including
« Ow! », « Ouch ! »
or breath-holding

①+②+③ = Total BPS value

from 3 (no) to 12 (maximum) pain behavior rated using the BPS

3: pas de douleur – 12: douleur maximale

Un cas particulier: Le toxicomane aux soins intensifs

- Toxicomanie = dépendance
 - Psychique: système de récompense (dopamine)
 - Physique: syndrome de sevrage
- Toxicomanie = Accoutumance
 - Majoration constante des doses
- Toxicomanie = multiples produits
 - **Héroïne = opiacé**
 - Cocaïnes – crack = hypersensibilité sympathique
 - Stimulant – hallucinogènes = sympathicomimétique

Toxicomanie aux opiacés: Héroïne – méthadone

Sevrage dès 4 à 6h pour l'héroïne – 24-36h pour la méthadone

- hyperactivité noyaux gris centraux noradrénergique
- Hyperactivité sympathique (HTA tachycardie etc...) ET douleur – hyperalgie

Tolérance => dose antalgique plus importante

Médication si analgésie insuffisante

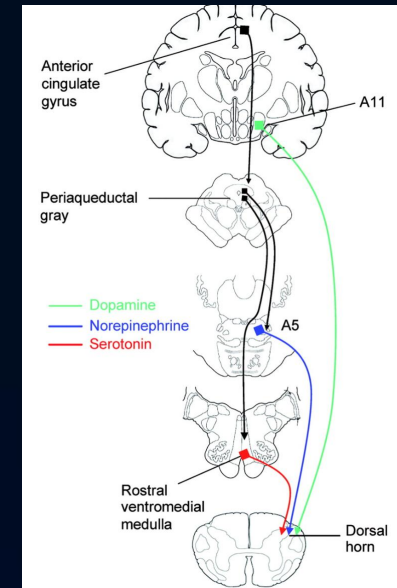
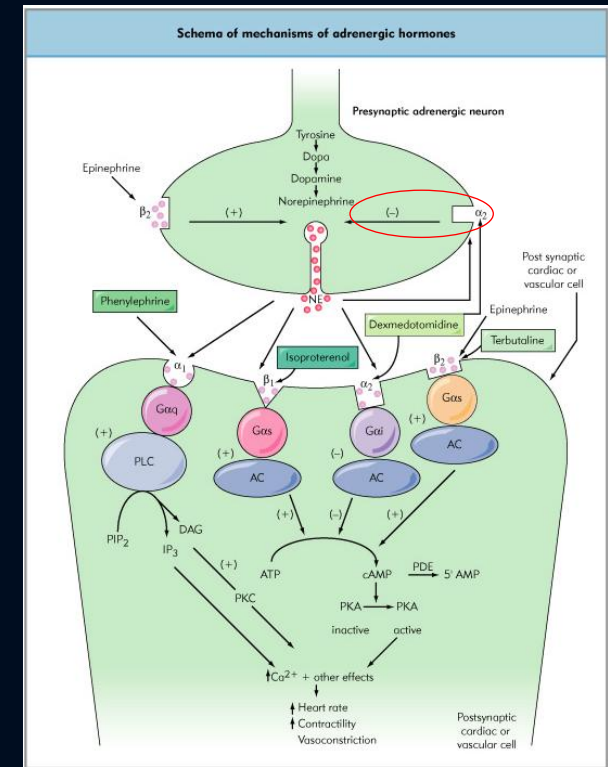
- Kétamine: inhibe l'hyperactivité neuronale / diminue apparition tolérance
- Agoniste α_2 (clonidine): inhibition post synaptique

La clonidine: catapressan

- Agoniste α_2 adrénergique
- Système adrénergique = médiateur de l'orthosympathique
 - α_1 = vasoconstriction - mydriase – relaxation vésicale / intestinale
 - **α_2 = SNC – O Σ**
 - β_1 = effet cardiaque: inotrope – chronotrope ...
 - β_2 = effet muscle lisse: vasodilatation, bronchodilatation

Pharmacologie:

- Demi vie: 12-24h
- Inhibition présynaptique sécrétion NA O Σ
 - Diminution pression artérielle (via effet SNC) – bradycardie
- Analgésie: via la voie descendante inhibitrice
- Sédation: effet au niveau SNC



Douleurs aux soins intensifs

- Anticiper la douleur (soins douloureux – cathéters – drains, ...)
- Reconnaître la douleur
- Quantifier la douleur
- Fixer des objectifs
- Trouver la cause – correction
 - Fixation de fracture – traction sur le tube
- Analgésique adéquat et régulièrement
- Réévaluer

Exemples...



- Analgésie multimodale avant les soins (PDF – AINS - Morphine: 1h avant)
- Déconnexion kétamine / MDZ
- ALR peu évidente – risque infectieux



- Analgésie multimodale
- Morphinique installation rapide
- Anesthésique locaux

La morphine et ses dérivés – le bon choix

DCI	Morphine	Fentanyl	sufentanil	alfentanil	remifentanyl
Nom commercial	Morphine	Fentanyl	sufenta	rapifen	Ultiva
Délai action	6 min	20 s	30 s	30 s	
Pic	1h	3 min	5 min	1 - 1 min 30	1 - 1 min 30
Durée action	2 - 5 h	30 min	60 min analgésie résiduelle 1h	7 - 15 min	10 min
Dose	2-5 mg		10 μ		
Délai action et durée action APD	1 h 6 - 24h		5 min 4 - 6h		
Posologie IOT		2 - 5 μ /kg	0,1 - 0,3 μ /kg jusqu'à 1 μ /kg (C. lourde)	20 - 40 μ /kg $\frac{1}{2}$ dose en VS	0,5 - 1 μ /kg puis 0,1 - 0,3 μ /kg/min
Entretien		1 - 3 μ /kg	10 - 25 μ 10 - 50 μ (C. lourde)	15 μ /kg / 20 min $\frac{1}{2}$ dose en VS tts 10 min	
$\frac{1}{2}$ vie élimination		219 min	164 min	93 min	5 à 12 min
Métabolisme	Hépatique	hepatique	hepatique	Hépatique	Estérases
Élimination	Rénale	rénale	Renale	Rénale	
Puissance		50 X puissant morphine	500 X puissant morphine	10 X puissant morphine	50 X puissant morphine
			Peu dependant métab hepatique	Tres dependant metab hepatique	Dependant métab hepatique
Précaution emploi Particularités		Pas histaminolibération Recirculation - accumulatio Dépression respi retardé Sympatholyse centrale : bradycardie et hTA si hypovolémie	Dose APD = dose IV		AIVOC Eviter espace mort tubulure Anticiper analgésie 60' Voie unique CG et PFC

