



Drépanocytose : prise en charge de la douleur

Dr Ricardo Carbajal

Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur
Hôpital d'enfants Armand Trousseau



La douleur chez le drépanocytaire

- Problème le plus fréquent des patients drépanocytaires
- Cause la plus fréquente de recours aux urgences et d'hospitalisation
(Brozovic, *J Clin Pathol* 1984;37:1321-6 ; Brozovic, *BMJ* 1987;294:1206-8)
- La douleur interfère avec la vie quotidienne : activités scolaires ou le travail (Shapiro, Pain 1995;1:139-44)
- SS, S- β thalassémie et SC gravité similaire au niveau des complications ; une publication : plus de crises si SS (Pratt, *NEJM* 1991;325:11-6)



Mécanisme de la crise douloureuse

- Mécanismes précis encore inconnus

D'une façon simple :

- Polymérisation de l'hémoglobine S
- Déformation du globule rouge
- Blocage du GR dans les petits vaisseaux
- En absence de circulation collatérale, ischémie, infarctus local et nécrose tissulaire
- Douleur

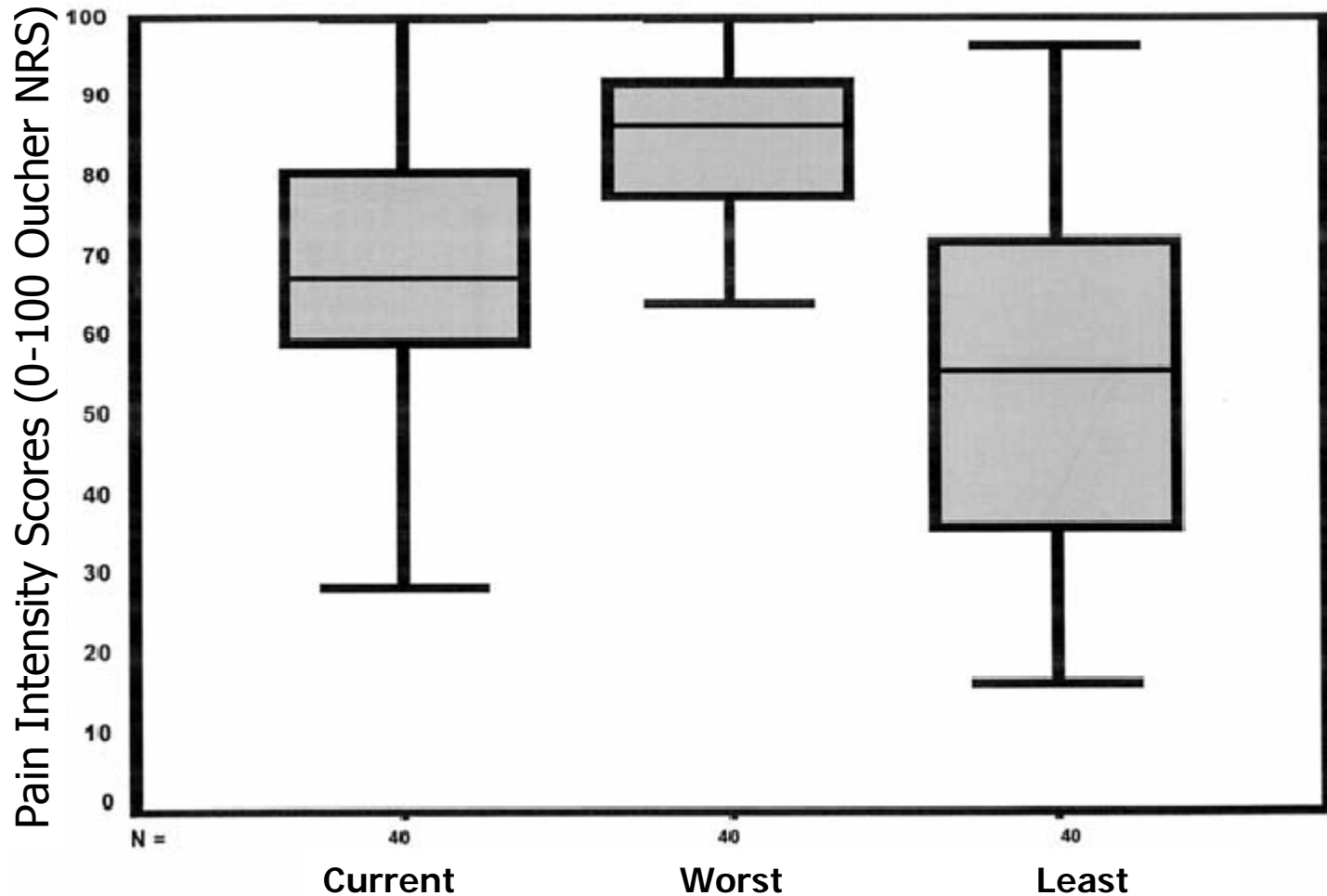


Histoire naturelle de la douleur

- Grande variabilité et caractère souvent imprédictible de durée, localisation et intensité des crises
- Chez le nourrisson : dactylite
- Beaucoup de crises sont gérées à la maison
- Adultes : association entre nombre de crises et augmentation de la mortalité (Pratt, *NEJM* 1991;325:11-6)
- Quelques études ont décrit la progression de la douleur lors des crises : exemple (Jacob, *Pain* 2003;102:187-93)

Variations de la douleur lors des crises (a)

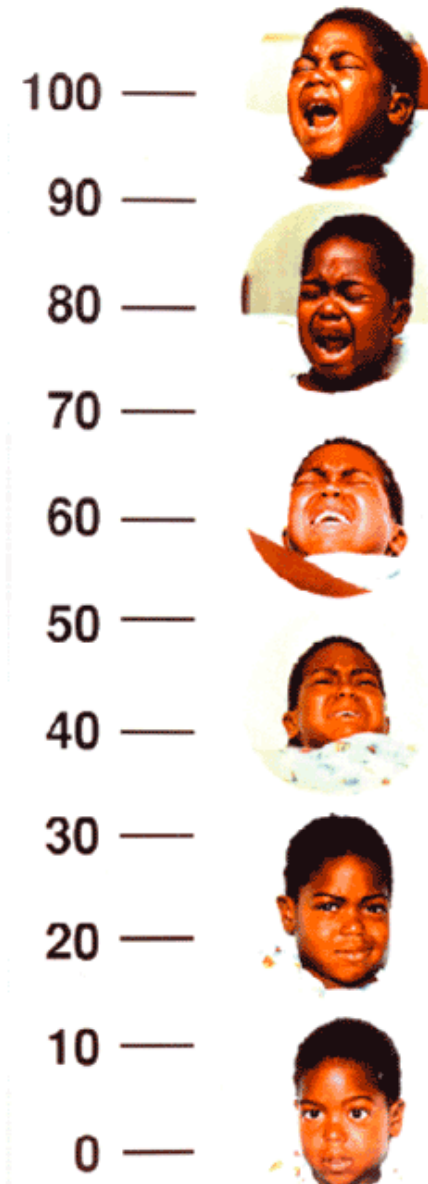
(Jacob, *Pain* 2003;102:187-93)



Variations de scores de douleur lors du **premier jour d'hospitalisation** chez 40 patients âgés de 5 à 19 ans. Sont montrées la douleur du moment, la plus intense et la moins intense de la journée

OUCHER.

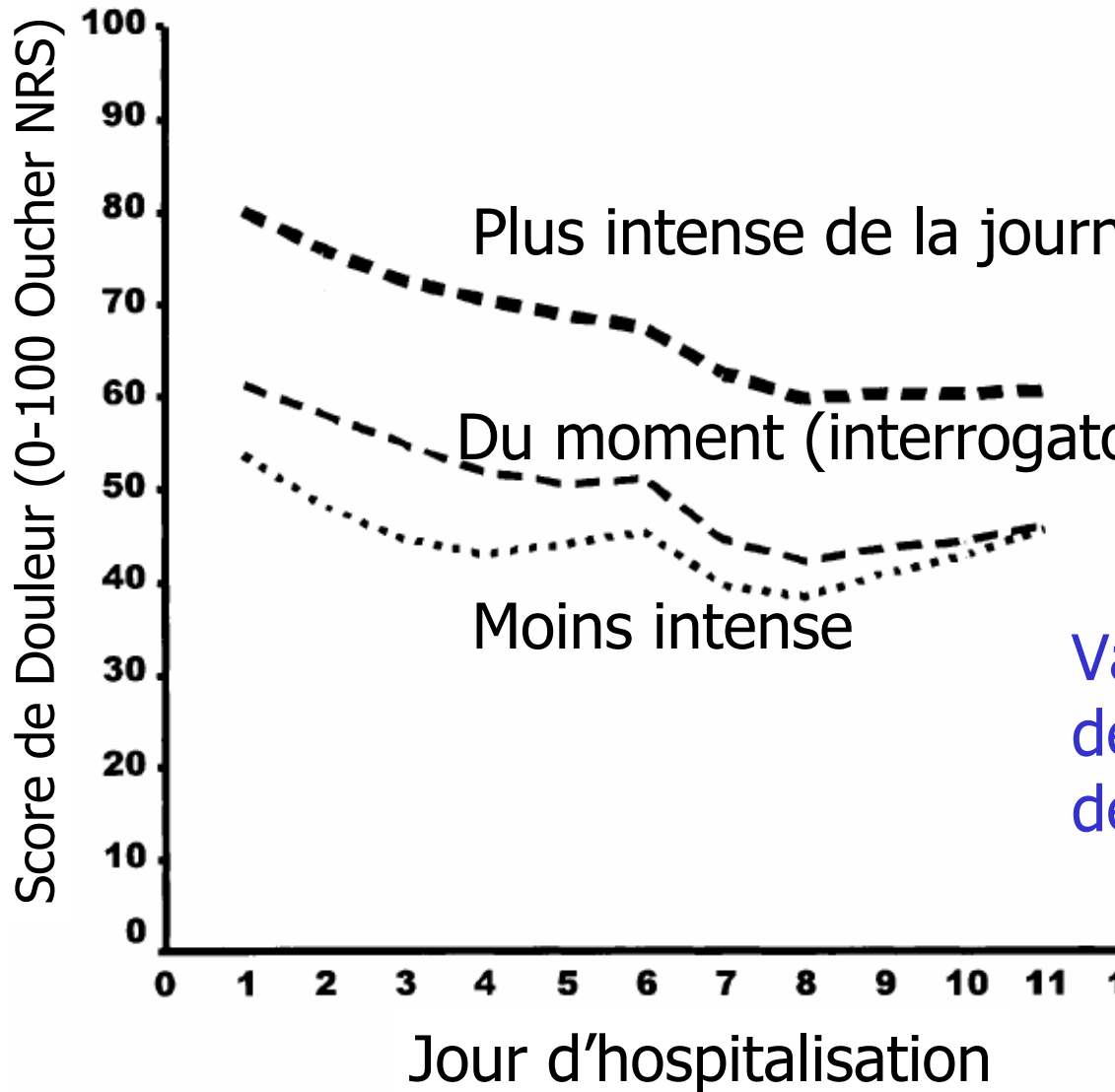
© 1990 Denes Villaruel



African-American Oucher Scale

Variations de la douleur lors des crises (b)

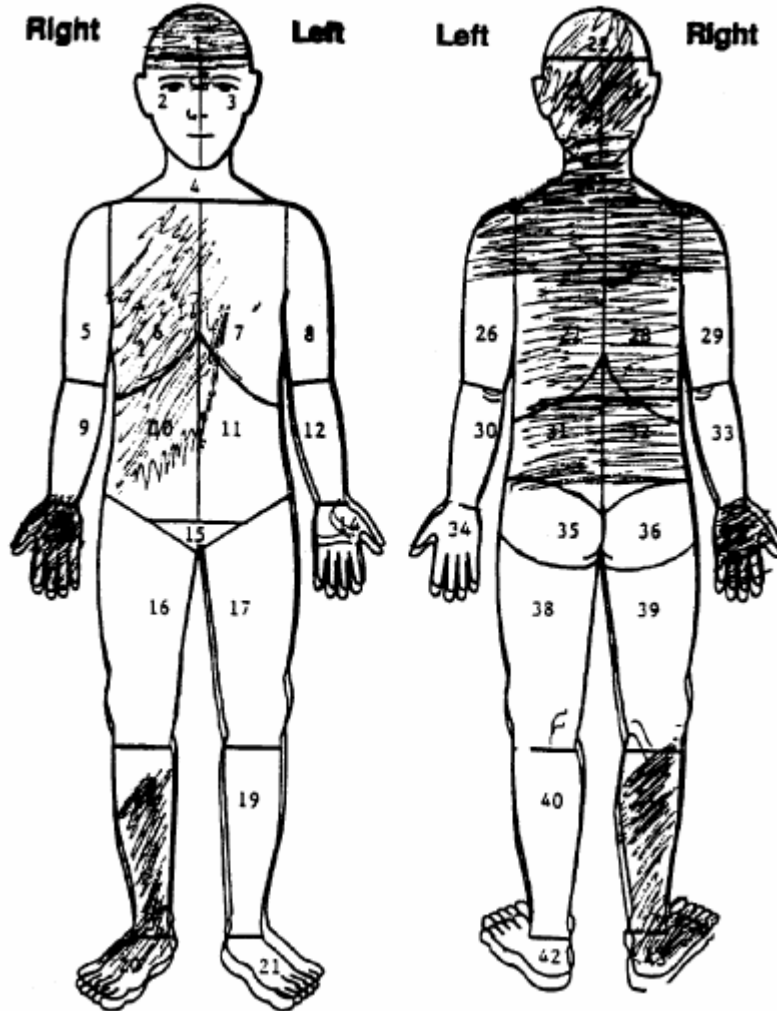
(Jacob, *Pain* 2003;102:187-93)



Variations de la moyenne des douleurs lors de l'hospitalisation

Variations de la localisation de la douleur (c)

(Jacob, *Pain* 2003;102:187-93)



- 43 secteurs schématiques
- J1 : moyenne 8 secteurs
- Diminution très lente du nombre des secteurs
- Diminution significative de la surface douloureuse
- Selon les auteurs : l'utilisation de la PCA et l'évaluation de la douleur n'ont pas été satisfaisantes

Pt. #24, April 1, 2001

Intensity: 90 on Oucher NRS

Location Surface Area: 4245 mm²

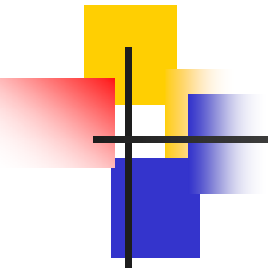
Number of Body Areas: 21



Phases de la crise douloureuse

(Jacob, *J Pain Symptom Manage* 2005;29:392-400)

- **Prodromes** : en moyenne 4 j avant l'hospitalisation ; fatigue, étourdissements, vertiges, ictère, pâleur, signes digestifs et resp
- **Initiale** : début brutal de la douleur (60%)
- **Etat** ou pic douloureux : douleur très intense pendant 4 à 5 jours ; signes d'inflammation (fièvre-attention aux infections-, sensibles au toucher, hyperleucocytose)
- **Résolution** : diminution de la douleur, augmentation du sommeil, meilleur appétit ...



TRAITEMENT ANALGESIQUE

Principes généraux du traitement de la crise douloureuse

- TT pharmacologique est la pierre angulaire du traitement de la crise
- Une prise en charge individualisée et multidisciplinaire est nécessaire si les crises sont fréquentes et/ou sévères
- Soutien relationnel
- Objectif : rendre la douleur supportable ; la disparition totale de la douleur est souvent impossible
- Attention à la frustration des patients, des soignants et des médecins



Evaluation de la douleur

- Auto-évaluation chaque fois que cela est possible
- EVA ou Echelles des visages
- Evaluation systématique et régulière de la douleur tout au long de l'hospitalisation
- Jeunes enfants : hétéroévaluation (EDIN, OPS, DEGR)
- Repères pour échec de soulagement : EVA ($\geq 5/10$, OPS $> 3/8$, EDIN $> 8/15$, DEGR $> 16/40$)
Mais considérer la tolérance de l'enfant



AINS et paracétamol

- Ils ont un rôle pour la douleur légère ou modérée
- AINS sont utiles pour la douleur inflammatoire
- Attention aux excès de doses à domicile
- Risques de néphropathie en cas de prise chronique (*Dubach, N Engl J Med 1991;324:155-60*)



Morphiniques – généralités

- Per os si possible ; en IV si vomissements ou douleur sévère
- Codéine pour la douleur modérée
- Associer un AINS et/ou du paracétamol
- La morphine est le morphinique d'élection pour la douleur sévère
- La nalbuphine a été peu étudiée (études rétrospectives) mais est très utilisée (*Buchanan, Pediatr Blood Cancer 2005;45:716-24 ; Beyer, J Pain Symptom Manage 2000;19:63-72 ; Woods, J Assoc Acad Minor Phys 1990;1:90-2*)
- La PCA est une excellente option pour l'enfant de plus de 6 ans



PROTOCOLES

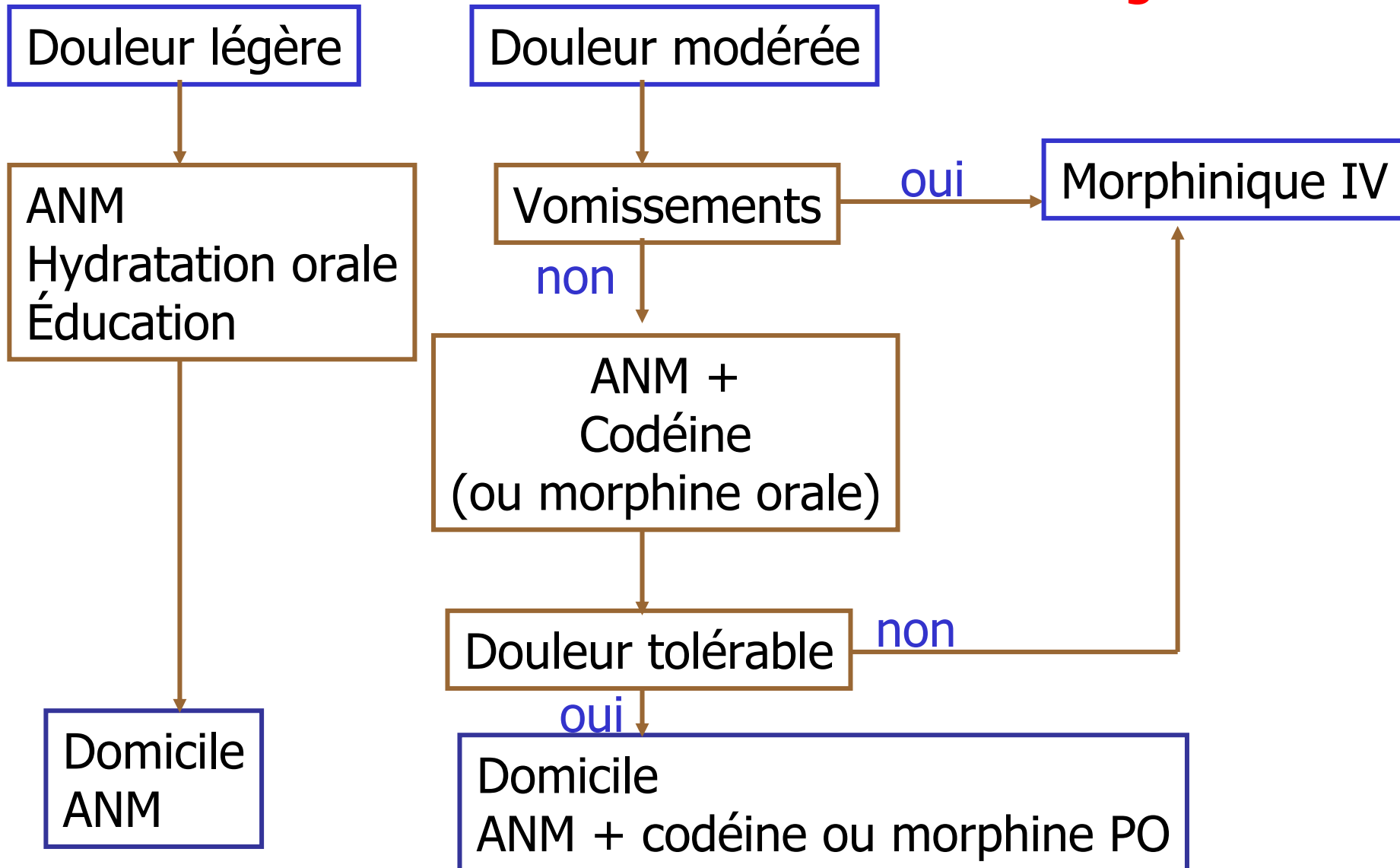
Sources :

- Protocole du Club Douleur Ile de France (<http://pediadol.org>)
- Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2003;120:744-52

Traitement antalgique à domicile

- Boissons abondantes
- Paracétamol 15 mg/kg/dose (1ère dose 30 mg/kg) ; si efficace, poursuite 4 doses/j
- Douleur persiste après 30-45 min : associer ibuprofène 10 mg/kg/dose ; si efficace, poursuite 3-4 doses/j
- Douleur persiste, associer codéine (0,5-1 mg/kg/dose) et paracétamol ou ibuprofène. Si efficace, renouveler toutes les 6 heures
- Si douleur abdominale, éviter ibuprofène
- Douleur persiste ou très intense d'emblée, consulter aux urgences

Schéma pour la douleur légère et modérée aux urgences



ANM= analgésique non morphinique (paracétamol, AINS)



Douleur sévère aux urgences

- Circuit rapide (« Fast track »). Malade prioritaire
- Voie veineuse (MEOPA, Emla®)
- Si voie veineuse n'est pas disponible rapidement: morphine per os
- Cibler un soulagement dans la 1ère heure
- Ne pas attendre beaucoup des traitements inefficaces déjà donnés à la maison
- Evaluation clinique globale : rechercher infection, pb neurologique, STA, priapisme, anémie profonde, cholecystite...

Traitement antalgique - Douleur sévère (1)

Très rapidement

- **MEOPA** (soulagement immédiat, mise en condition)
- **Nalbuphine** : 0,4 à 0,5 mg/kg Intra Rectal ou 0,2 à 0,3 mg/kg IVL de 5 min
 - Si efficacité, poursuite nalbuphine : 1,5 mg/kg/24h IVC ou 0,2 à 0,3 mg/kg/4h
 - Si douleur intense persiste, STOP nalbuphine passage à la morphine
 - **Etape Nalbuphine n'est pas obligatoire. Si douleurs très intenses d'emblée, passer directement à la morphine**
- Associer **paracétamol et AINS** (kétoprofène 1 mg/kg/8h IVL ou ibuprofène 10 mg/kg/6-8h po)

Traitement antalgique - Douleur sévère (2)

Morphine per os

- **Charge** : 0,4 à 0,5 mg/kg (max 20 mg) morphine libération immédiate – MLI- (élixir, Actiskénan gel 5 ou 10 mg, Sévredol cp à 10 ou 20 mg)
- **Titration** : 0,2 à 0,4 mg/kg/30 min MLI jusqu'au soulagement ou sédation excessive
- **Relais** : morphine libération prolongée (MLP), 2 à 5 mg/kg/24 h.
- **Interdoses** : MLI 0,2 à 0,3 mg/kg/2 à 4 h si persistance de la douleur

Traitement antalgique - Douleur sévère (3)

Morphine IV

- **Charge** : 0,1 mg/kg IVL 5 min (max 5 mg)
- **Titration** : 0,03 mg/kg/5 min IVL jusqu'au soulagement ou sédation excessive
- **Relais**
 - 1 mg/kg/24 h en IVC à réévaluer rapidement selon besoins analgésiques, *ou*
 - PCA morphine

PCA morphine

- Doses plus importantes que pour post-op
- Explication détaillée et adaptée à l'enfant
- Une perfusion de base (débit continu) semble préférable pour le jeune enfant

Titration = soulagement initial

0,1 mg/kg IVL

Si insuffisant en 5-10 min :

Faire paliers de 0,03 mg/kg/5 min

Bolus

0,03 à 0,05 mg/kg

Débit continu

0,015-0,020
mg/kg/heure

Période réfractaire : 6 min



Clips pour mieux utiliser la PCA morphine

- Clips préparés par le Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur (CNRD)
www.cnrdr.fr
- Clip pour l'enfant ([cliquer pour voir le clip](#))
- Clips pour les soignants ([cliquer pour voir le clip](#))



Morphiniques et syndrome thoracique aigu

- Un excès morphinique peut entraîner une dépression respiratoire, une atélectasie et une hypoxémie
- Il n'existe pas de données fiables montrant une causalité entre un TT morphinique et une insuffisance respiratoire chez le drépanocytaire
- Une douleur intense entraîne une hypoventilation
- Des études ont montré que le STA est créé par des facteurs tels qu'une infection, une embolie graisseuse, une « surhydratation » ou une inactivité plutôt que par un traitement morphinique
(Rucknagel, *Lancet* 1991;337:8313 ; Sprinkle *J Pediatr Hematol Oncol* 1986; 8:105-10; Haynes, *Ame J Med* 1986;80:833-90)

Surveillance des effets secondaires des morphiniques

- Fréquence respiratoire et état de conscience +++
- SpO2
- Nausées, vomissements, rétention urinaire, constipation, prurit :
considérer Narcan® 1 µg/kg/h IVC
- Narcan® à proximité : si surdosage morphinique, administrer 2 à 4 µg/kg en IVD à répéter en fonction des effets et de la gravité de la dépression
- Si dépression grave : Narcan® 10 µg/kg à répéter autant que nécessaire



Compléments au traitement

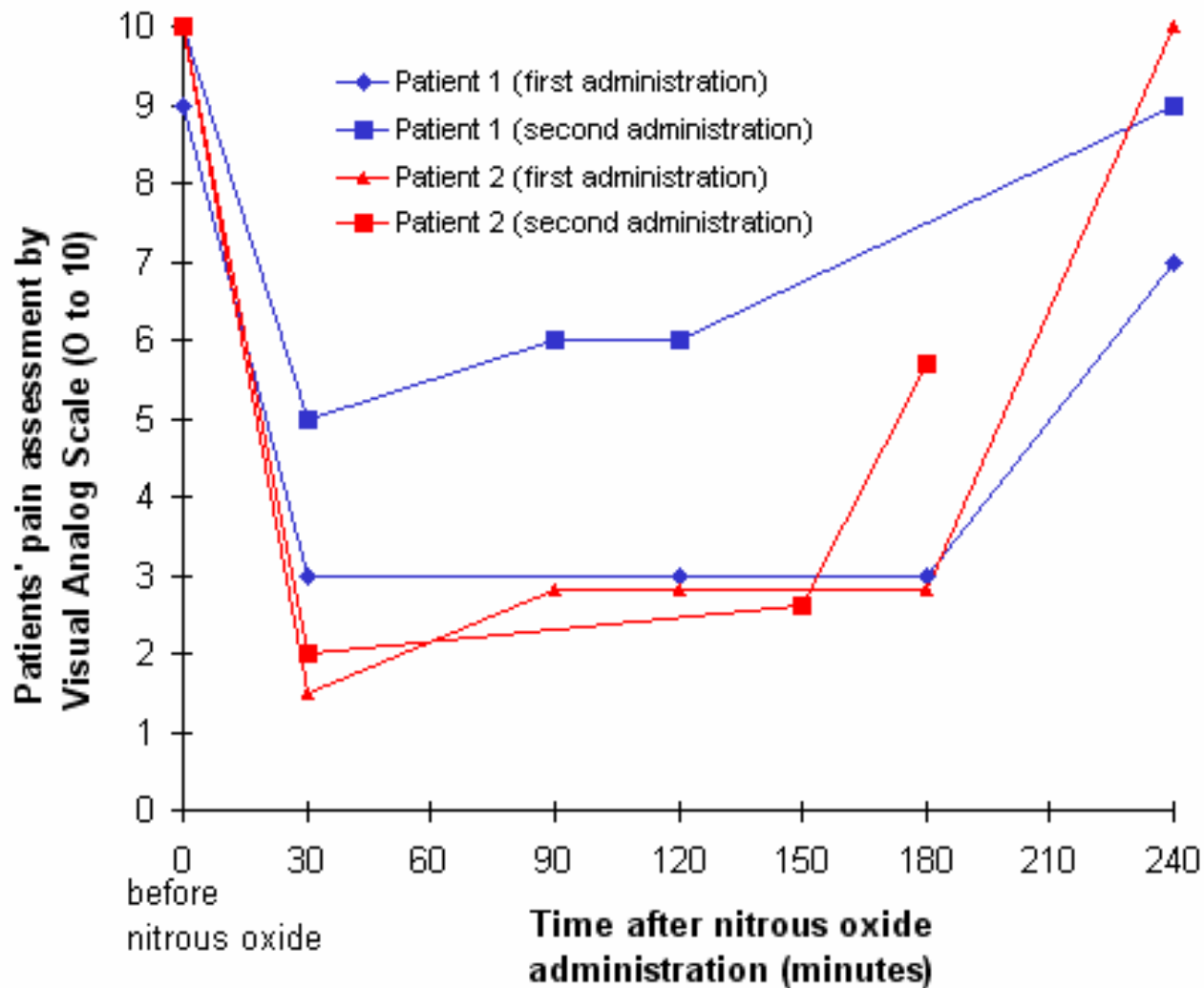
- Hyperhydratation : 1,25 à 1,5 fois les besoins d'entretien. 2,5 l/m²/24h
- Une « surhydratation » peut entraîner un œdème pulmonaire (*Haynes Am J Med 1986;80:833-40*)
- O₂ supplémentaire est une pratique fréquente, mais deux études ont montré son inutilité en l'absence d'hypoxémie
(*Robieux, Pediatr Hematol Oncol 1992;9:317-26 ; Zipursky, Am J Pediatr Hematol Oncol. 1992;14:222-8*)
- Exercices respiratoires
- Tt laxatif systématique si morphiniques
- Echange transfusionnel rarement indiqué



... j'ai suivi le protocole mais mon patient a toujours mal

Au delà des « chantiers battus » (1)

Inhalation de 10-15 min de MEOPA



Effet analgésique prolongé du MEOPA chez des enfants drépanocytaires recevant de la morphine en IVC (Carbajal, *Lancet* 1996)

Attention aux administrations trop fréquentes ou trop prolongées

Au delà des « chantiers battus » (2)

Ketamine à petites doses

- Ketamine à faibles doses présente au moins un intérêt théorique. AUCUNE étude n'a montré son efficacité chez l'enfant drépanocytaire
- Effet anti-NMDA permettrait d'éviter une « sensibilisation » (wind up)
- Quelques études ont montré son efficacité dans la douleur post op de l'adulte : doses 0,12 à 0,25 mg/kg/h
- La ketamine représente certainement une voie de recherche intéressante pour les crises douloureuses dans la drépanocytose



Conclusion

- Les crises douloureuses chez le drépanocytaire peuvent être extrêmement intenses
- Elles doivent être une priorité aux urgences
- Des protocoles écrits doivent être disponibles dans les unités recevant ces patients
- Le recours à la morphine est très souvent nécessaire
- Le personnel doit être formé à l'utilisation de la morphine PO, IVC et en PCA ainsi qu'à la surveillance de complications
- La voie de la recherche est large