

Les pilules en FM

Dr André Bélanger

Objectifs de la présentation

- Revoir le rôle des médicaments pour la douleur en FM
- Discuter de l'approche multimodale tant pour les pilules que le traitement global
- Résumer brièvement chaque classe médicamenteuse avec leur mécanisme d'action et leur réponse attendue

Grands principes du traitement de la FM

- Lignes directrices canadiennes 2012
 - Invalider le moins possible
 - La réponse aux médicaments est très mitigée
 - Le « out come » est très dépendant de l'attitude de la personne atteinte
- En fait les pilules n'ont qu'un rôle de diminuer la douleur pour que la personne puisse FAIRE....

2 types de FM

- Avec composante psychologique : réponse au traitement plus difficile
- Sans composante psychologique : plus facile à traiter
- 2 types de personne atteinte :
 - Celle qui se laisse moins envahir par la maladie : meilleure évolution
 - Celle qui se laisse envahir : moins bonne évolution

Comment faire

- Distraction ++++
- FAIRE même si je me sens
- Pensée positive
- Découvrir la nouvelle personne que vous êtes maintenant ie Marjolaine 2 plutôt que 1 comme avant
- Accepter d'être cette autre personne
- Loin d'être facile



Les pilules

- 4 grandes classes pour le traitement de la douleur associée à la FM
 - Les antidépresseurs (AD)
 - Les antiépileptiques (AE) : ne donnent pas l'épilepsie
 - Les analgésiques
 - Non morphinique
 - Morphinique typique et atypique
 - Canabinoïdes
 - Autres : antiarythmiques , topique, anti NMDA , relaxants musculaires
 - Les produits naturels

Les AD

- Agissent sur le système inhibiteur descendant= le « frein » via 5HT et/ou NA (neurotransmetteurs = NT)
- Ceux qui agissent sur les 2 NT ont de meilleurs résultats
 - Venlafaxine (effexor xr)
 - Desvenlafaxine (pristiq)
 - Duloxétine (cymbalta)
 - Tryptiline (ami , nor élavil , aventyl)=TC

AD

- Seule la duloxétine a des données solides avec ou sans dépression (DM)
- Le meilleur produit dans mon expérience clinique avec $\approx 75\%$ réponse minimale à importante
- Seul problème est sa tolérance : No / Vo  si pris au milieu du repas
- Pour la douleur : 60 mg / jour
- On peut  ad 120 mg SI DM associée

AD

- La duloxétine a aussi d'autres indications
 - Neuropathie diabétique
 - Lombalgie chronique sans (peu) composante neuro
 - Arthrose du genou
- Aux USA duloxétine est dans la classe des AD et analgésiques (comme la morphine)
- Autres effets secondaires :
 - Fatigue , bouche sèche , troubles sexuels , rare gain de poids , diarrhée ,parfois troubles du sommeil

AD

- Venlafaxine (Effexor) : case report +/- bon pour la douleur (dose ?)
- Idem pour la desvenlafaxine (pristiq)
- Pour amitryptiline (élavil)
 - Bon pour le sommeil
 - Expérience clinique antérieure
 - Doit avoir été tenté avant la duloxétine (RAMQ) basé sur RIEN !!!
 - Dosage : entre 25 et 100 mg id à bid !!! Donc très large

Antiépileptiques (AE)

- Agissent sur la dépolarisation de la cellule neuro via des canaux de CA ou NA en les bloquants
- Donc ↓ « gaz » ie la transmission , « montée » de l'information douloureuse

Antiépileptiques (AE)

- Seule la prégabaline (lyrica) a des données solides mais à des dose difficiles à tolérer (300 à 450 mg/jour)
- Autres indications :
 - Neuropathie diabétique , NPZ , lésion de la moelle
- Est souvent utilisé pour toutes sortes d'autres situations : insomnie , TAG
- Effets secondaires :
 - Prise de poids (surtout enflure)
 - Somnolence
 - Troubles cognitifs (↑ fibro fog)

AE

- Gabapentin (neurontin)
- Dose ??? Entre 1800 et 3600 mg/jour
- Doit être souvent donné 3 à 4 /jour !!
- Bon pour le sommeil : 300 à 900 mg hs
- Mêmes effets secondaires que prégabaline
- Deuxième choix (si échec à la prégabaline)

AE

- Topiramate (topamax)
- Surtout si migraine (très bon pour prévenir)
- Peut-être intéressant si surplus de poids (peut ↓ appétit)
- Dosage ?? Entre 50 et 100 mg bid
- Effets secondaires
 - Fatigue , troubles de mémoire , paresthésies (surtout mains , pieds)

Autres AE

- Vieux : dilantin , phéno , epival : peu de données mais surtout peu intéressant
- Carbamazepine : (tégrétol) vraiment bon pour la névralgie du trijumeau mais
- Les plus récents (keppra) : pas d'expérience avec en douleur

Analgésiques

- Non morphiniques
- Acétaminophène (tylénol)
 - À toujours tenter
 - Mécanisme ??
 - Faire un essaie d'au moins 1gr tid à qid régulier sur 2 semaines
 - Risque de toxico au foie si dose > 4 gr/jour

Analgésiques

- AINS/COXIB
 - Naproxen (Naprosyn) , Diclofénac (voltaren) , Celecoxib (celebrex)
 - Certaine efficacité surtout si composante inflammatoire : raideurs matinales
 - Pas si :
 - HTA non contrôlée
 - Insuffisance cardiaque
 - Insuffisance rénale sévère
 - Événement vasculaire récent < 3 mois

Analgésiques

- Morphiniques
- 2 types
 - Classiques ou typiques ie agissent que sur les récepteurs de « morphine »
 - Atypiques : agissent sur les récepteurs de « morphine » et autres neurotransmetteurs
 - La différence : le profil d'effets secondaires
 - Les atypiques beaucoup mieux tolérés

Analgésiques

- Les typiques
 - Morphine : MS contin , Meslon , Kadian
 - Oxycodone : oxyneo , Targin
 - Hydromorphone : Hydromorphcontin , jurnista
 - Fentanyl : duragesic
 - Codeine : codeine contin
- Souvent de la tolérance

Analgésiques

- Les atypiques
 - Tramadol : le seul recommandé en FM par les lignes directrices (Canada , Europe)
 - Tramacet , ultram = courte action
 - Ralivia , zytram xl , tridural = longue action 24 hres
 - Buprenorphine : Timbre Butrans
 - Tapentadol : nucynta IR et CR
 - Methadone : metadol
- Moins fréquemment de tolérance

Analgésiques/morphiniques

- Hyperalgésie induite par les opioïdes : Ca existe ATTENTION
- Suppression de axe sexuel : surtout chez l'homme → ostéoporose
- A long terme : pas de risque pour aucun organe
- Effets secondaires « universels »:
 - No , Vo , somnolence , «drogué »: transitoires
 - Constipation : non transitoire , compote (recette)

Antiarythmiques

- Mexelitine :
 - Peu d'expérience
 - Risque au niveau du rythme cardiaque
 - Bc moins intéressants en FM :
 - Long terme
 - Souvent jeunes personnes

Traitement topique

- La structure doit être près de la peau (genou , doigt ,coude etc...)
- Traitement seulement très local
- Si «allodynie » : lidocaine 10 %+/- kétamine 10%
- Sinon : voltaren emulgel , pennsaid (voltaren avec concentration ↑)
 - Capsaicine : zostrix , zuacta

Anti NMDA

- Pas de formulation pratique au Canada
 - DM (syrop)
 - Mèpèridine (démérol) à proscrire re risque de convulsions à long terme (+++)
 - Kétamine : pas pratique
 - Methadone

Relaxants musculaires

- Flexeril (cyclobenzaprine):
 - Mécanisme d'action comme les AD TC
 - Intéressant au coucher pcq donne de la somnolence
- Autres :
 - Surtout lorsque spasmes musculaires ou spasticités

Les produits naturels

- Pavosic
- Droxanol

Alternatives dans la Gestion du Sommeil et de la Douleur

Pavosic™

Droxanol™





Pavosic :Pavot de californie

- **Propriétés pharmacologiques ont été démontrées:**
 - **Analgésique atypique:**
 - Activité opioïde
 - 5-HT_{1A} & 5-HT₇ – activité sur récepteurs de la sérotonine
 - Un effet dose-réponse observé pour l'analgésie périphérique
 - **Effets sédatifs** - utilisant un antagoniste des récepteurs
 - **Effets anxiolytiques** - utilisant un antagoniste des récepteurs
 - Pas d'effet anticonvulsivant ou myorelaxant
 - **Pas d'effet anticholinergique**



PAVOSIC™

Types de patients visés

- Patients avec insomnie + douleur
- Patients intolérants aux traitements

Effets Secondaires & Avertissements

- 5% excitation-insomnie
- Rêves – plaisants et étranges
- Aucune contre-indication P450

Droxanol™

- **Classe thérapeutique:**
 - AINS / inhibiteur COX

(AINS: anti-inflammatoire non-steroidien)
- **Avantage clinique :**
 - **Très bon profil d'innocuité***
 - OK Patients avec hypertension
 - OK Patients à risque cardio-vasculaire
 - *Inhibiteur cytokine: fort; inhibiteur COX-2: faible*
 - Aucune contre-indication cytochrome P450.
 - Pas de problème d'interactions connu ou rapporté.



*pas observé dans plus de 20 études cliniques et surveillance des produits de santé commercialisés .



Ingrédients médicinales: Origine = **Griffe du diable** *(Harpagophytum procumbens)*

- Plante sud-africaine reconnue pour ses propriétés anti-inflammatoires.
- Partie active de la plante = Racine secondaire tubérisée.
- Considéré un remède anti-inflammatoire, antirhumatismal et analgésique.
- Doses*: entre 0.6 et 9 grammes de racine séchée par jour (ou l'équivalent dans la forme d'un extrait sec).

Droxanol™:

Equivalent à 3.74 grammes de racines séchées par comprimé (23.4 mg harpagoside par comprimé).

** Les doses considérées sécuritaire par les organismes de réglementation à travers le monde.*

Retenir

- Tous les médicaments et produits naturels ont des effets mitigés en FM
- Ont tous une action « centrale » = cerveau
- Ne pas accepter les effets secondaires sur le cerveau pour être « Alzheimer »

Qu'est-ce qui est mieux ?

- Bc douleur , je suis peu actif , je suis peu autonome et je prend peu de pilules
- OU
- Bc douleur , je suis peu actif , je suis peu autonome et je prend bc de pilules !!
- Souvent de retirer « trop » de pilules enlève au moins les effets secondaires et améliore la qualité de vie

Questions

- D'ordre général
- Pas votre histoire personnelle
- Je ne prends pas de nouveaux patients
- Je fais bc moins de consultations en douleur
- Les lignes directrices canadiennes en FM sont enseignées aux doc de famille