

Quelle place pour les neuroleptiques dans la prise en charge de la douleur ?

1

Dr Rémy Klein, USSAP Limoux
Journée Ferrepsy 6.04.2018

Neuroleptanalgésie

H.Laborit 1959

- Antalgique + NLP
- Conscience altérée
- Stabilité physiologique



Antalgie, neuroleptique et médecine générale



• Buzepide

VESADOL® cp

+ buzepide 3mg

+ halopéridol 0.3mg

Ad: 1cp 3x/j

- Antispasmodique atropinique associé à un neuroleptique .
- Manifestations de l'anxiété associée à des troubles fonctionnels digestifs à composante spasmodique.

Une efficacité discutée...

Abstract

The role of neuroleptic drugs as adjuvant analgesics has been a subject of longstanding controversy. Despite frequent claims of efficacy, evidence from controlled trials supports neither claims of intrinsic analgesic properties nor the routine use of the neuroleptics as a means to reliably induce clinically useful analgesia.

Richard B. Patt, MD, Gilbert Proper, MD, and Suresh Reddy, MD
University of Texas MD Anderson Cancer Center (R.P., S.R.), Houston, Texas; and University of Rochester School of Medicine and Dentistry (G.P.), Rochester, New York

Questions en suspens

**Les antipsychotiques
ont-ils un effet
antalgique propre ?**

**Par quoi cet effet est-il
médié ?**

**Cet effet s'applique-t-il
à tous les
antipsychotiques ?**

**Cet effet s'applique-t-il
à toutes les douleurs ?**

Mode d'action des antipsychotiques

Probablement variable selon molécule

- Effet agoniste morphinique, antagonisé par naltrexone: sulpiride...
- Effet stimulant dopaminergique (faible posologie)
- Effet alpha 2 bloquant (olanzapine...)
- Récepteurs sigma
- Canaux sodiques..

Quelques éléments de réponse

Antipsychotics for acute and chronic pain in adults

Stefan Seidel¹, Martin Aigner², Michael Ossege², Elisabeth Pernicka³, Brigitte Wildner⁴, Thomas Sycha¹

¹Department of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. ²Department of Psychiatry, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. ³Department of Medical Statistics, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. ⁴Information Retrieval Office, University Library of the Medical University of Vienna, Vienna, Austria



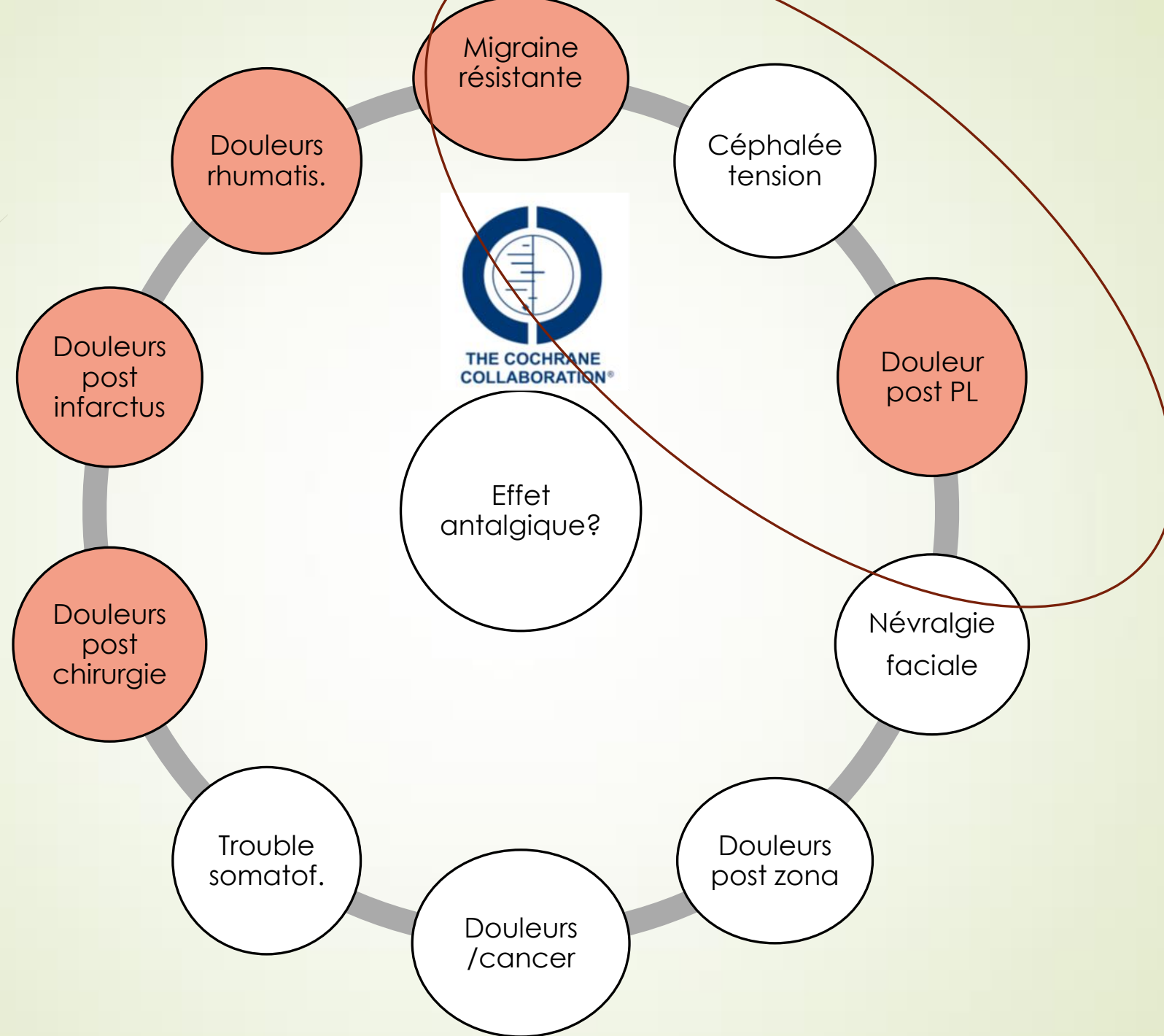
Méta-analyse Cochrane 2013

11 RCT, 743 patients

8 versus placebo, 3 vs. produit actif

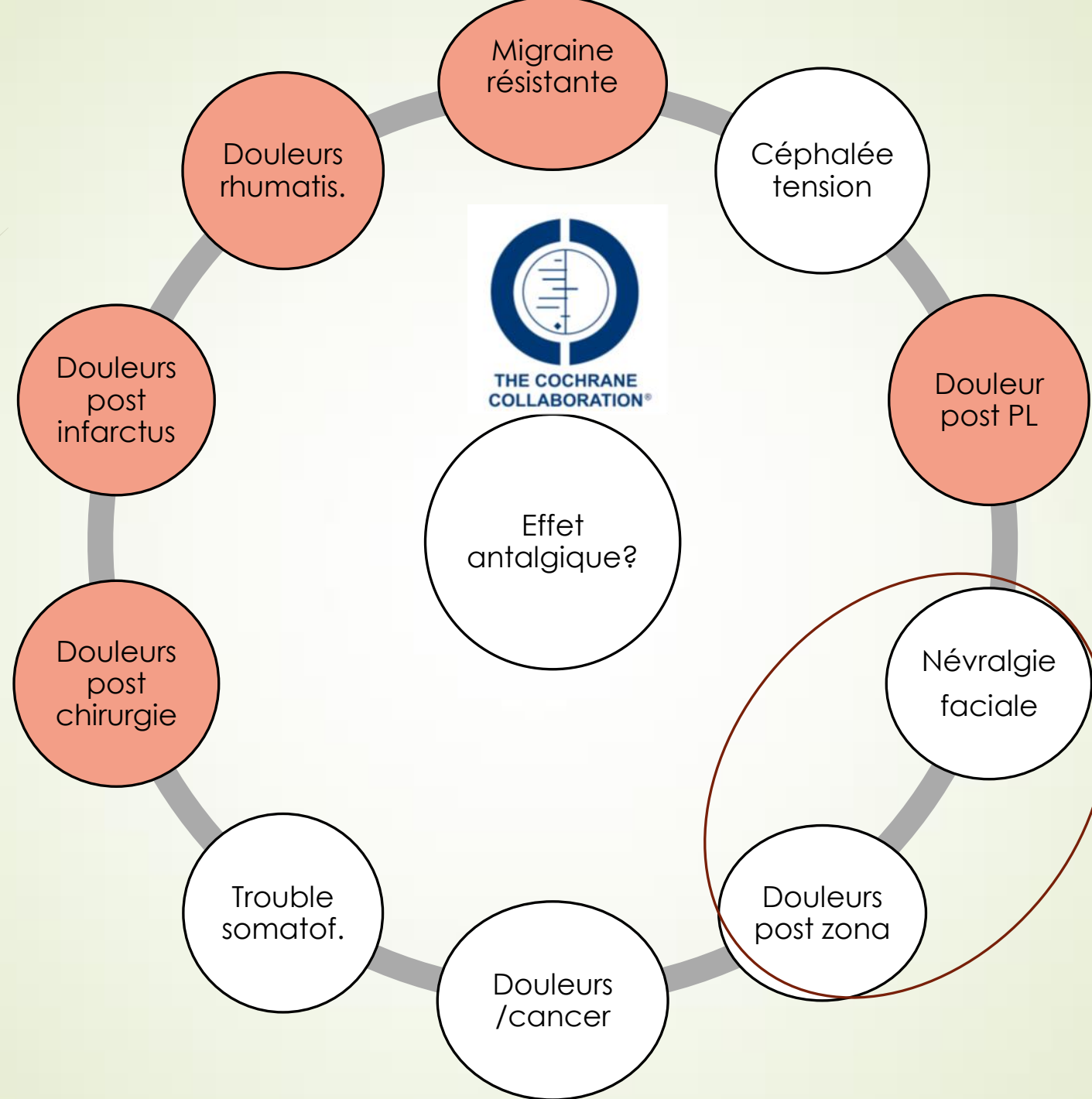
Antipsychotiques tricycliques: 5 RCT,
butyrophénones: 3 RCT, benzamides: 3 RCT

Douleur évaluée par patient



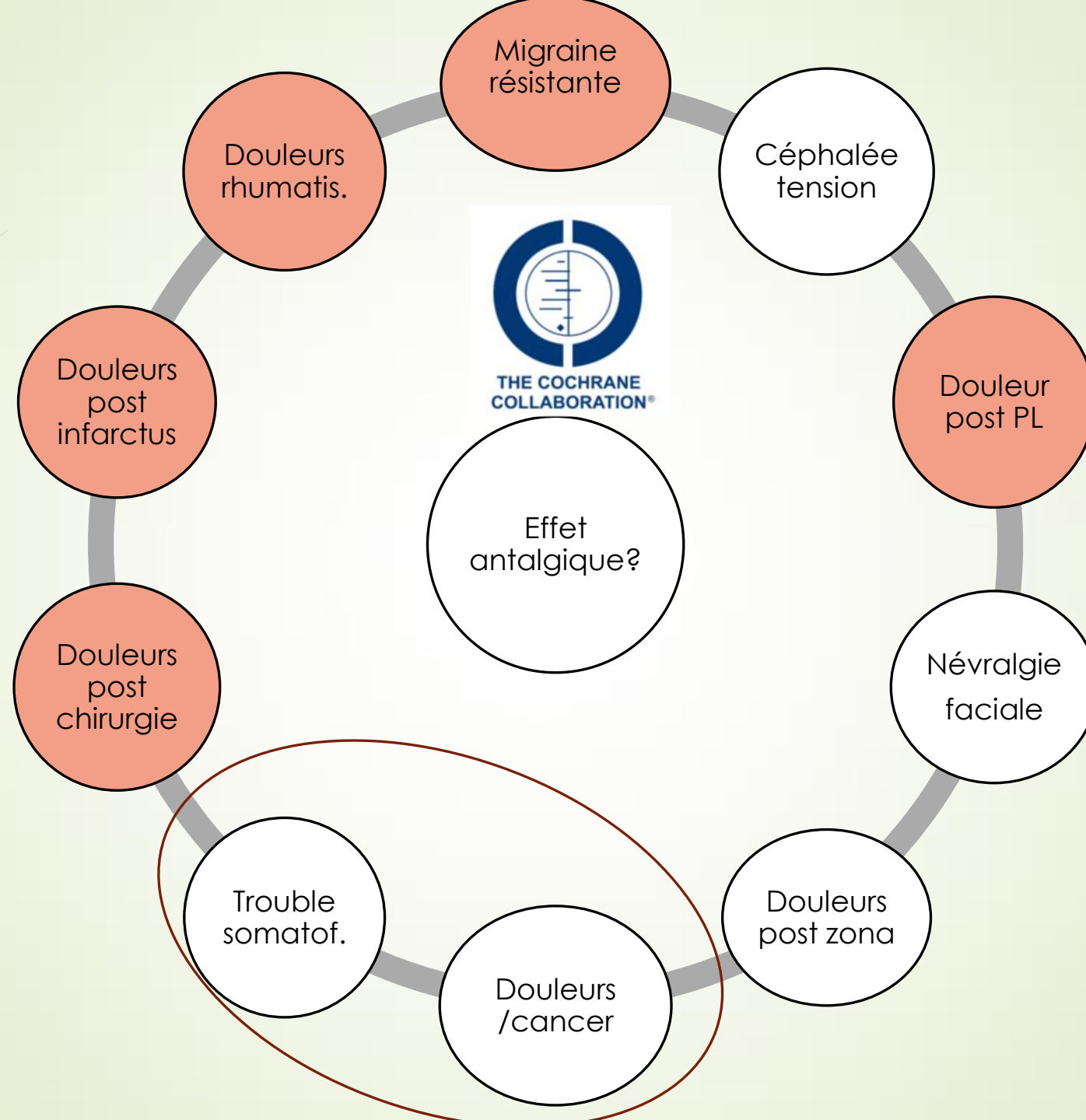
Céphalées

Douleur	Tt étudié	Setting	Résultats
Migraine >72h (Honkaniemi 2006)	Haloperidol (5mg IV) / PBO	<ul style="list-style-type: none"> N=47 Urgences 	<ul style="list-style-type: none"> 80% rep. VS 15% ($p < 0,0001$) Acceptabilité médiocre
Douleur post rachicenthes (Roux 1983)	Sulpiride (200 mg IV) / PBO	<ul style="list-style-type: none"> N=30 	<ul style="list-style-type: none"> 86% rep VS 46% , significatif Bonne tolérance
Céphalées de tension > 6 mois (Langemark 1994, Bussonne 1980)	1. Sulpiride (200-400mg) /parox.(30mg) 2. Tiapride(300mg) /PBO	1. N=50 8 sem 2. N=50	1. Significatifs en faveur sulpiride. TE faible 2. Significatifs en faveur tiapride



Névralgies

Douleur	Tt étudié	Setting	Résultats
Douleur post-zosterienne > 6 mois (Graff-Radford 2000)	Fluphenazine (3-6 mg)/ amitrypt./ association/PBO	<ul style="list-style-type: none"> N=49 (âge=73 a) 8 sem 	<ul style="list-style-type: none"> NS
Nevralgie trigeminale >2 ans (Lechin 1989)	Pimozide(12mg)/ CBZ (1200mg)	<ul style="list-style-type: none"> N=58 24 sem 	<ul style="list-style-type: none"> Pimozide>>CBZ 83% EI mais aucun arrêt..

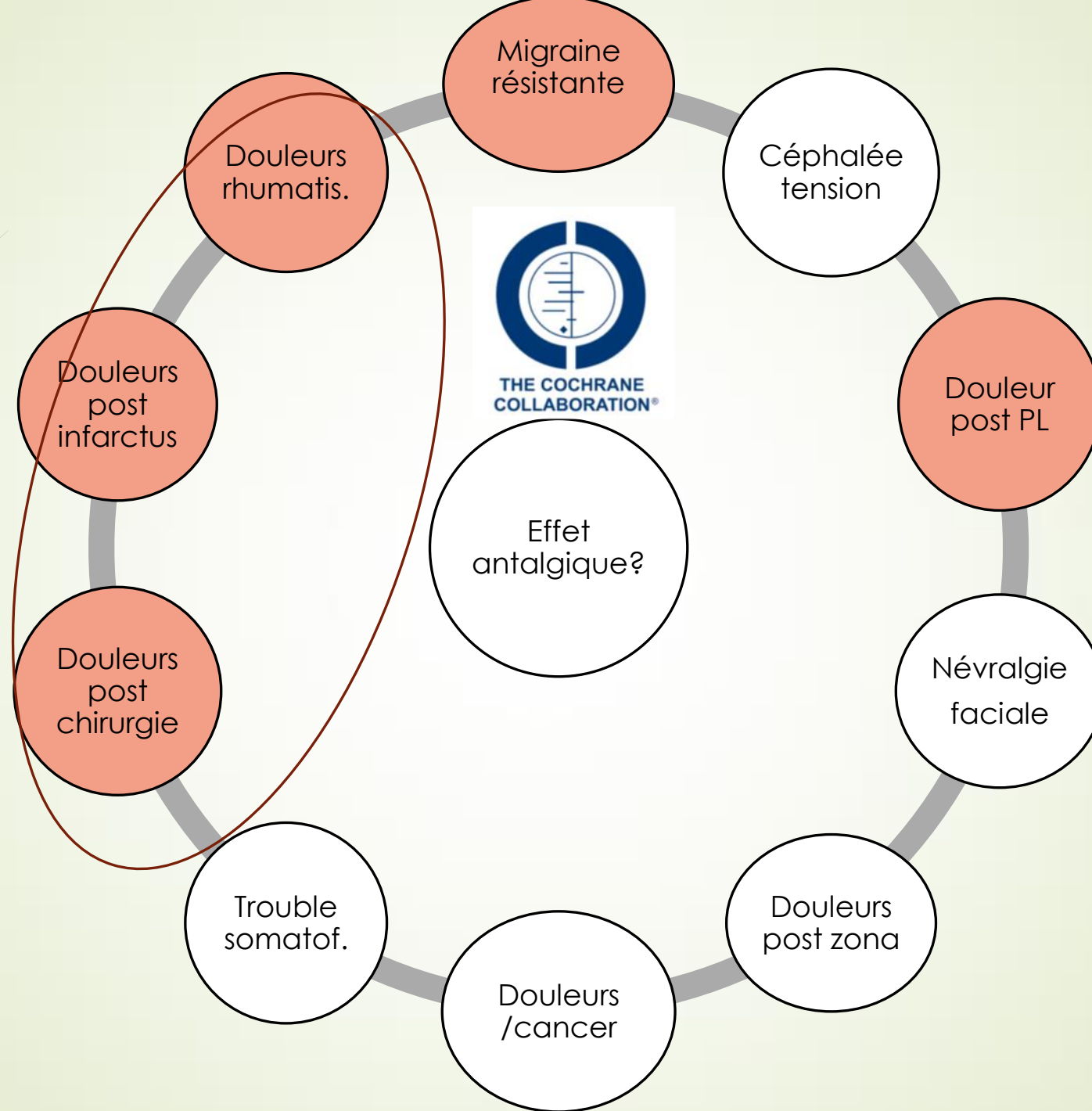


Douleurs chroniques diverses

Douleur	Tt étudié	Setting	Résultats
Douleurs cancéreuses terminales (Jonhston 1972)	Thioridazine (75mg)/PBO	<ul style="list-style-type: none">• N=50• 3 sem	<ul style="list-style-type: none">• Supériorité sur douleur, anxiété, insomnie, peurs
Trouble somatoforme (Zitman 1991)	Flupentixol (3mg) + amit. VS amitr.	<ul style="list-style-type: none">• N=34• 5 sem.	<ul style="list-style-type: none">• NS

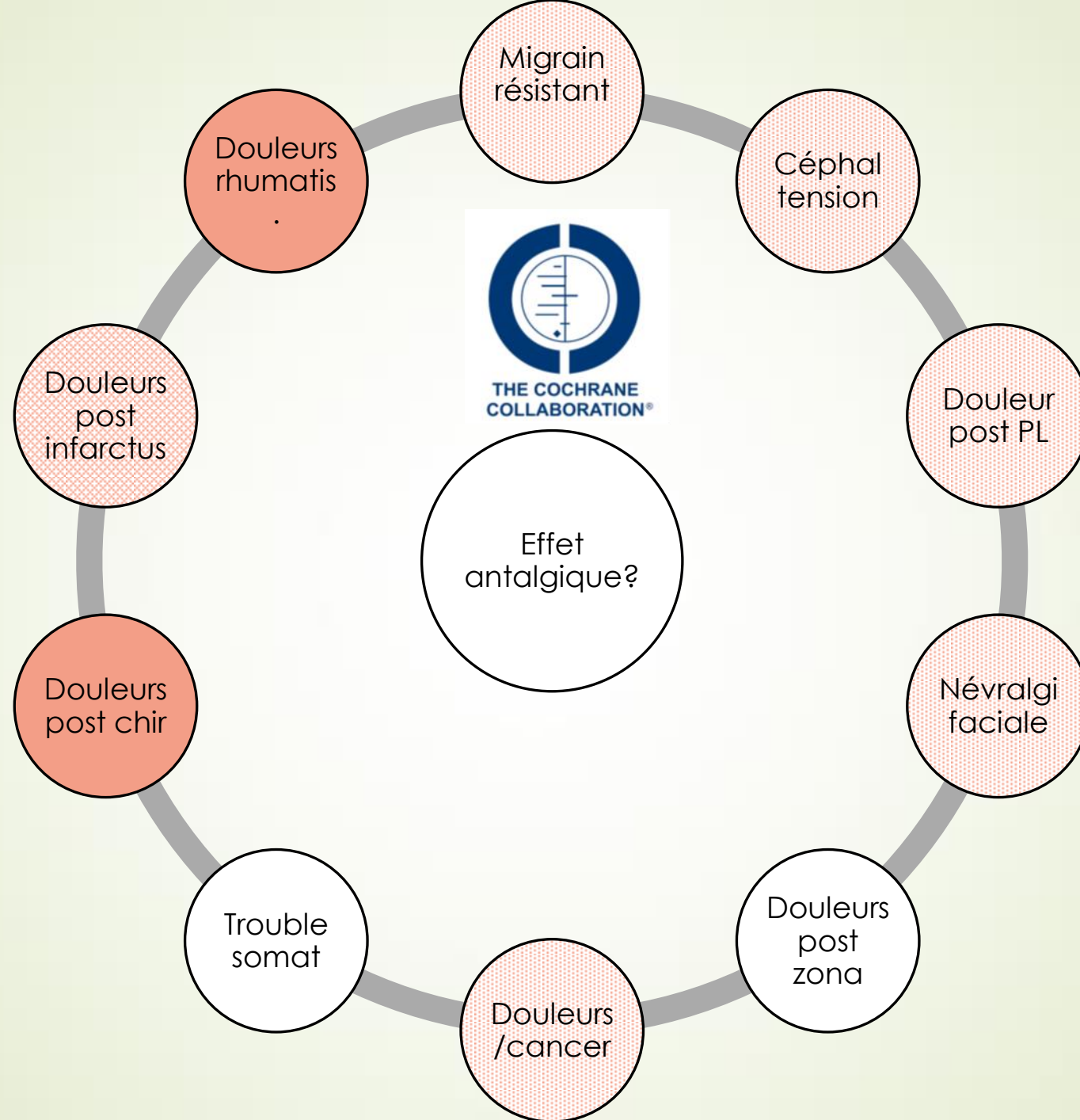
**Étude comparable
avec quétiapine**

(Potvin 2012)



Douleurs aiguës diverses

Douleur	Tt étudié	Setting	Résultats
Douleur post infarctus (Davidsen 1979)	Levomepro. (75 mg) VS pethidine (50 mg)	<ul style="list-style-type: none">• N=316• 72 h	<ul style="list-style-type: none">• Effet supérieur Levomepro. sur douleur à 72 h
Douleurs post opératoires (Judkins 1982)	Haloperidol (5 et 10mg) VS PBO	<ul style="list-style-type: none">• N=34	<ul style="list-style-type: none">• NS
Douleurs rhumatismales aiguës (Ginsberg 1983)	Tiapride (300mg) VS Glafénine	<ul style="list-style-type: none">• N=42• 2 sem.	<ul style="list-style-type: none">• NS• Significatif /clinicien « Excellente réponse » 71% VS 31%• Bonne tolérance (sédation)



Discussion...

➤ Résultats hétérogènes

- Type de douleur mais surtout relation type/ molécule
- Dimension psychique intriquée ? +++

➤ Acceptabilité variable

- Bonne/ benzamides
- Médiocre/butyrophenones
- Et au long cours ?

Perspectives

- Etudes sur antipsychotiques atypiques
- Etudes sur indications plus ciblées

De nombreuses questions, quelques réponses...

Probablement

?

**Benzamides,
butyrophénones,
phénothiazines sédatives
Posologie ?**

**Douleurs résistantes
Douleurs « totales »**

Et les atypiques ?

Indication	Traitements	Setting	Résultats
Migraine Hill(2008)	Olanzapine (10mg IM) VS droperidol (5mg IM)	<ul style="list-style-type: none">• Urgences• N=100	<ul style="list-style-type: none">• Efficacité et tolérance similaire (>85% peu ou pas douleurs à 60 min)
Fibromyalgie (Potvin 2012)	Quetiapine en add on TAU (50- 300mg)	<ul style="list-style-type: none">• N= 51• 12 semaines	<ul style="list-style-type: none">• Amélioration symptôme FM mais pas douleur