

PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CHRONIQUE CHEZ LE SUJET AGE

MANAGEMENT OF CHRONIC PAIN IN THE ELDERLY

N. BAHLOUL^{1,3,*}; K. KSOUDA³; R. GARGOURI^{1,3}; N. KALLEL^{1,3}; R. SAHNOUN³;
S. MAJDOUB FEHRI^{1,3}; H. AFFES³; S. MSAAD^{1,3} ET S. KAMMOUN^{1,3}

1 : Service de pneumo-allergologie, CHU Hédi Chaker de Sfax - Tunisie

2 : Laboratoire de pharmacologie, faculté de médecine de Sfax - Tunisie

3 : Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax - Tunisie

*e-mail de l'auteur correspondant : bahloulnajla@yahoo.fr

Résumé

Malgré ses multiples conséquences néfastes sur le fonctionnement, la santé affective et la qualité de vie de ceux qui en souffrent, la douleur demeure sous-traitée chez les personnes âgées. Une gestion efficace de la douleur doit prendre en compte non seulement les pathologies sous-jacentes contribuant à la douleur, mais également les comorbidités du patient, le potentiel accru d'interactions médicamenteuses, ainsi que les facteurs environnementaux (physiques, psychosociaux et économiques). Les antalgiques utilisés pour la prise en charge de la douleur sont classiquement hiérarchisés en non opioïdes et opioïdes, en palier 1, 2 et 3 par l'Organisation mondiale de la santé. Les co-antalgiques comme les antidépresseurs et antiépileptiques sont particulièrement utilisés pour la prise en charge de la douleur neuropathique. Les médicaments non opioïdes comprennent le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'aspirine et le néfopam. Les opioïdes dits « faibles » regroupent la codéine et le tramadol. Les antalgiques de palier 3 (opioïdes forts) sont indiqués d'emblée dans les douleurs très intenses et dans les douleurs modérées à sévères ne répondant pas aux antalgiques de palier 2 (opioïdes faibles).

Mots - clés : Douleur chronique; Sujet âgé; Non opioïdes; Opioïdes; Co-analgésiques.

Abstract

Despite its many negative effects on the functioning, emotional health and quality of life of those who suffer from it, pain remains under-treated in the elderly. Effective pain management must consider not only the underlying pathologies that contribute to the pain, but also the patient's comorbidities, the increased potential for drug interactions, as well as the environmental factors (physical, psychosocial and economic). The analgesics used for the management of pain are classically classified as non-opioid and opioid, in 3 steps by the World Health Organization. Co-analgesics such as antidepressants and antiepileptics are used for the management of neuropathic pain. Non-opioid drugs include paracetamol, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as aspirin and nefopam. The weak opioids include codeine and tramadol. Strong opioids are indicated immediately in very severe pain and in moderate to severe pain not responding to weak opioids.

Key - words: Chronic pain; Elderly; Non-opioids; Opioids; Co-analgesics.

ملخص

على الرغم من عواقبه السلبية العديدة على أداء ونوعية حياة الذين يعانون منه، فإن الألم المزمن لا يزال يعامل بشكل سيئ لدى كبار السن. يجب أن تأخذ الإدارة الفعالة للألم بعين الاعتبار الأمراض الكامنة التي تساهم في ذلك، الأمراض المصاحبة للمريض، الإمكانيات المتزايدة للتفاعلات الدوائية، فضلاً عن العوامل البيئية (الجسدية والنفسية والاجتماعية والاقتصادية). يتم تصنيف الدواء إلى غير الأفيونيات والأفيونيات. تستخدم المسكنات المشتركة مثل مضادات الاكتئاب ومضادات الصرع بشكل خاص في علاج آلام الأعصاب. تشمل الأدوية غير الأفيونية الباراسيتامول، والأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية بما في ذلك الأسبرين ونيفوبام. وتشمل الأفيونيات الضعيفة الكودايين والترامادول. تستخدم المواد الأفيونية القوية لتسكين الآلام الشديدة أو بعد فشلاً لمواد الأفيونية الضعيفة.

الكلمات المفتاحية: الألم المزمن; كبار السن; غير الأفيونيات; الأفيونيات; المسكنات.

1. Introduction

Malgré ses multiples conséquences néfastes sur le fonctionnement, la santé affective et la qualité de vie de ceux qui en souffrent, la douleur demeure sous-traitée chez les personnes âgées [1]. Seulement 34 % des personnes âgées vivant à domicile et ayant une douleur continue reçoivent un analgésique, dont seulement 9% sont traités avec un opioïde [1]. Dans les lieux d'hébergement pour personnes âgées, le problème est encore plus présent, où environ 25% des patients avec douleur continue ne reçoivent aucun analgésique [2, 3], 16% sont traités avec un opioïde « faible » et seulement 3% reçoivent un opioïde « puissant » [3].

L'objectif principal du traitement de la douleur persistante est d'améliorer le fonctionnement et la qualité de vie tout en minimisant les effets indésirables du traitement [4]. Une gestion efficace de la douleur doit prendre en compte non seulement les pathologies sous-jacentes contribuant à la douleur, mais également les comorbidités du patient, le potentiel accru d'interactions médicamenteuses, ainsi que les facteurs environnementaux (physiques, psychosociaux et économiques).

2. Traitements non pharmacologiques

Les techniques non médicamenteuses sont recommandées en synergie à la prise médicamenteuse chez le sujet âgé. Cette prise en charge multimodale permet souvent d'éviter une augmentation risquée des doses des médicaments dans cette population vulnérable.

Peu d'études spécifiquement chez la personne âgée ont été réalisées comme la neurostimulation transcutanée et la psychothérapie (notamment les thérapies cognitivo-comportementales) [5, 6]. Il existe également une présomption d'efficacité de l'acupuncture dans la douleur post-zostérienne [7]. L'efficacité de l'hypnose a été démontrée chez des sujets âgés [8] mais avec un Mini Mental State 25 [9].

Une méta-analyse en 2018 évaluant la thérapie cognitivo-comportementale seule ou en association avec d'autres thérapies chez les patients âgés (âge moyen de 72 ans) souffrant de douleur chronique faisait état d'une légère réduction de la douleur maintenue pendant six mois [10]. Les avantages ont été plus importants avec une thérapie de groupe plutôt qu'individuelle.

L'efficacité des traitements non pharmacologiques ne semble pas différer chez les adultes plus âgés par rapport aux autres âges. Les recommandations de 2017 du Collège américain des médecins (ACP) pour le traitement de la lombalgie aiguë, subaiguë et chronique recommandent des traitements non pharmacologiques au début du traitement des patients souffrant de lombalgie chronique [11, 12].

3. Traitements pharmacologiques

Les traitements de la douleur chez le sujet âgé sont les mêmes que chez le patient plus jeune mais ne sont pas toujours adaptés de manière adéquate, le plus souvent par méconnaissance des modifications pharmacologiques liées à l'âge, des mécanismes physiopathologiques en cause, des effets indésirables, des interactions médicamenteuses potentielles ou du fait de la non-détection d'une douleur avec un recours trop rapide à des psychotropes [13].

Les antalgiques utilisés pour la prise en charge de la douleur chronique sont classiquement hiérarchisés en non opioïdes et opioïdes, en palier 1, 2 et 3 par l'Organisation mondiale de la santé, et d'autres classifications basées sur le mécanisme d'action ont été aussi proposées [14]. Les co-antalgiques comme les antidépresseurs et antiépileptiques sont particulièrement utilisés pour la prise en charge de la douleur neuropathique. Les médicaments non opioïdes comprennent le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'aspirine et le néfopam. Les opioïdes dits « faibles » regroupent la codéine et le tramadol.

3.1. Les antalgiques non opioïdes

3.1.1. Le Paracétamol

En raison de son bon rapport efficacité/tolérance et coût le paracétamol est largement prescrit souvent en première intention pour les douleurs faibles à modérées à la dose maximale de 3 g/jour (500 à 1000 mg toutes les 4 à 6 heures) chez la personne âgée, chez qui la prévalence de pathologies articulaires, en particulier l'arthrose est très élevée. Chez le sujet très âgé ou fragile, un ajustement en fonction du poids, la fonction rénale et hépatique est nécessaire. En effet, la dose maximale est de 3 g/jour en dessous de 50 kg, et est de 2 g/jour pour un poids \leq 33 kg [15].

Des méta-analyses récentes ont mis en doute son efficacité dans la douleur chronique (arthrose)[16]ainsi que sa tolérance [17, 18].

Les effets indésirables traditionnellement rapportés sont rares [19]. Un surdosage aigu pouvant conduire à une nécrose hépatique irréversible, et l'antidote du paracétamol est la N-acétyl-cystéine. Toutefois, il demeure l'antalgique de choix par rapport aux AINS chez le sujet âgé [20]. Un effet indésirable assez récemment décrit du paracétamol concerne son interaction médicamenteuse avec la warfarine et le risque d'hémorragie accru [21].

3.1.2. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens

Lorsque des AINS sont nécessaires chez les personnes âgées, il faut choisir le médicament en fonction des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire et gastro-intestinale du patient [22]. En effet, les AINS inhibent deux isoformes 1 (COX-1) et 2 (COX-2) de la cyclo-oxygénase. Leur profil de sécurité d'emploi dépend donc du rapport d'affinité pour ces deux isoformes. Une action préférentielle sur la COX-1 augmente le risque de complication au niveau du tube digestif et une action préférentielle sur la COX-2 augmente le risque de complication cardiovasculaire [23]. Ainsi, les effets indésirables spécifiques des AINS chez les personnes âgées se trouvent sur les plans digestif, cardiaque, rénal. Le risque de confusion est également à surveiller [5].

La posologie doit être la plus faible possible sur la durée la plus courte de l'ordre de quelques jours (< 8 jours) en faisant un contrôle de la créatininémie à J5 [24].

La co-administration de l'AINS avec de l'aspirine à faible dose, d'anticoagulants oraux et d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) augmente la fréquence des troubles gastro-intestinaux (hémorragies, ulcérations, perforations) et leur gravité [25].

Dans une méta-analyse de 2014 portant sur 280 essais comparant des AINS par rapport au placebo et de 474 essais comparant des AINS, le risque d'accidents coronaires et vasculaires était accru avec les inhibiteurs de la COX-2, le diclofénac à haute dose et éventuellement l'ibuprofène, mais le naproxène n'augmentait pas ce risque [26].

Les AINS topiques sont recommandés dans l'arthrose du genou et de la main en raison de leur non-infériorité antalgique par rapport aux AINS oraux, et surtout du fait de leur meilleur profil de sécurité. Ils ne doivent pas être co-prescrits avec des AINS oraux. Il faut noter que l'aspirine à visée antalgique (recommandation de l'OMS) ne doit pas être utilisée chez la personne âgée [27].

Les lignes directrices de l'American Geriatrics Society recommandent que les AINS ne soient considérés que rarement, et avec beaucoup de prudence, chez des patients âgés très bien sélectionnés qui n'ont pas été soulagés avec d'autres antalgiques non-opioïdes [28]. Des inhibiteurs de la pompe à protons doivent être prescrits en association avec les AINS et les coxibs lorsque ceux-ci sont utilisés pour une longue période. Les patients âgés traités avec des AINS devraient être réévalués de façon régulière pour s'assurer de l'efficacité, ainsi que de l'absence de toxicité et d'interactions médicamenteuses [28].

3.1.3. Le Néfopam

Le néfopam est un analgésique central non opioïde, principalement utilisé dans les situations aiguës. Il n'est pas recommandé chez les patients âgés [29]. En pratique, le néfopam est surtout utilisé par voie orale (hors AMM), sur un sucre et il n'existe pas d'études sur cette voie d'administration.

3.2. Les opioïdes faibles

3.2.1. Généralités

Les opioïdes faibles sont les antalgiques les plus prescrits après le paracétamol chez la personne âgée [30, 31]. Ils sont recommandés en cas de douleurs modérées à sévères et en cas d'échec du paracétamol notamment dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse [32]. Leur efficacité est comparable et reconnue en gériatrie; en revanche leur problème de tolérance amène fréquemment à discuter leur intérêt par rapport à de faibles doses d'opioïdes forts.

Certaines règles spécifiques de prescription d'un opioïde faible en gériatrie sont à appliquer [13]:

- l'espacement de l'intervalle entre deux prises est conseillé chez la personne de plus de 75 ans. Lors de leur initiation, il est recommandé de réduire les posologies et d'utiliser des formes galéniques à demi-vie courte ;
- les trois opioïdes faibles ont une efficacité comparable sur la douleur nociceptive. Il n'y a pas à privilégier l'un par rapport à l'autre, en dehors de la balance bénéfice/risque habituelle, des contre-indications, des co-prescriptions.
- l'automédication fréquente de paracétamol doit être renseignée lors de l'utilisation des associations fixes paracétamol-opioïdes faibles
- les effets indésirables sont globalement identiques à ceux des opioïdes forts et sont en grande partie dose-dépendants ; il convient donc

de les prévenir comme la constipation et la rétention aiguë d'urine bien connus en gériatrie.

3.2.2. Le Tramadol

Le Tramadol a été bien étudié chez les sujets âgés. Les propriétés pharmacocinétiques des formulations à libération immédiate et à libération prolongée ne semblent pas être modifiées de façon significative mais les patients âgés de plus de 75 ans nécessiteraient une dose 20 % moindre que les patients plus jeunes pour un soulagement équivalent [33]. Les deux formulations sont aussi efficaces et bien tolérées chez les patients âgés que chez les plus jeunes [33]. Chez des patients avec douleur secondaire à l'arthrose du genou ou de la hanche, le tramadol à libération prolongée a été rapporté aussi efficace que le diclofénac à libération prolongée, avec une fréquence moindre d'effets indésirables graves [34].

Les effets secondaires sont essentiellement les nausées/vomissements, les étourdissements, la somnolence, la constipation et l'hypotension orthostatique [19].

Les précautions et les contre-indications sont:

- de ne pas dépasser la dose maximale quotidienne de paracétamol si utilisation de combinaison tramadol-paracétamol
- de contre indiquer le tramadol chez les patients avec antécédents neurologiques du fait de la diminution du seuil épileptogène.
- risque théorique de syndrome sérotoninergique lorsque utilisé à hautes doses et/ou en combinaison avec autres médicaments augmentant les niveaux sériques de sérotonine
- la nécessité de sevrage si changement pour un opioïde

3.2.3. La Codéine

La codéine est un pro-médicament qui nécessite une conversion en ses métabolites actifs (morphine et norcodéine) par le cytochrome CYP2D6 pour exercer son activité analgésique. En pratique, la multiplicité des formulations associant codéine et paracétamol à des posologies variables nécessite de porter une attention particulière à leur prescription, en précisant la dose de codéine souhaitée[13]. La posologie de 20 mg de codéine est la dose minimale possible pour débiter chez la personne âgée, à raison d'une prise toutes les 4 à 6 h, en la combinant à une dose complémentaire de 500 mg de paracétamol en cas d'insuffisance d'efficacité et selon les comorbidités (sans dépasser les 3 g/jour

de paracétamol)[13]. Si l'efficacité est insuffisante mais que la tolérance est bonne, il est possible d'augmenter la posologie à 30 mg de codéine par prise, tout en sachant que la dose maximale est de 180 mg par jour, soit 60 mg de codéine par prise. La forme LP de dihydro-codéine, deux fois plus puissante que la codéine, est une alternative intéressante aux prises répétées de codéine après titration [13].

3. 3. Les opioïdes forts

Tout comme chez les patients plus jeunes, les opioïdes sont recommandés chez les patients âgés pour le traitement de la douleur chronique d'intensité modérée à sévère, accompagnée d'impact fonctionnel ou de diminution de la qualité de vie [28, 35].

Lorsqu'on applique les recommandations d'emploi chez la personne âgée, leur bonne maniabilité et leur tolérance les font parfois préférer aux opioïdes faibles ou aux AINS[36, 37]. Le risque d'addiction est moins important que chez le sujet jeune, et dans tous les cas très faible [38, 39].

3.3.1. Les molécules disponibles

a. *La Morphine*

La morphine ne présente pas de modifications de la pharmacocinétique liée à l'âge[40]. Les métabolites actifs étant éliminés par voie rénale, la morphine doit être évitée chez les patients insuffisants rénaux (DFG <30 mL / min) [40].

b. *Oxycodone*

L'oxycodone est l'opioïde fort de choix chez les personnes âgées en raison de sa demi-vie courte, de l'absence de métabolites toxiques et de sa biodisponibilité, tant pour les formes à action brève que pour celles à action prolongée [41].

c. *Fentanyl transdermique*

Il existe de grandes fluctuations du passage transcutané chez la personne âgée donc une plus grande difficulté à anticiper sa biodisponibilité [42]. Du fait de sa grande liposolubilité, le fentanyl s'éliminera plus lentement chez la personne âgée. Le patch transdermique peut être une bonne alternative pour les patients ayant des difficultés à avaler. Enfin son élimination, qui n'est pas liée au rein, en fait une molécule de choix dans l'insuffisance rénale [37].

d. Hydromorphe

Ses propriétés pharmacocinétiques sont comparables à celles de la morphine mais elle serait mieux tolérée en cas d'insuffisance rénale car ses métabolites ont moins d'affinité pour les récepteurs opioïdes [35].

e. Agoniste-antagoniste et agoniste partiel

La buprénorphine est un agoniste des récepteurs mu-opioïdes partiels de haute affinité qui peut être utilisé en toute sécurité chez les patients insuffisants rénaux [43]. Elle est essentiellement utilisée comme traitement substitutif.

La Nalbuphine n'est jamais indiquée dans la douleur chronique.

f. Méthadone

En raison de sa liposolubilité et d'un taux de liaison aux protéines élevé, la méthadone a un grand volume de distribution et une demi-vie longue et variable, variant de 8,5 à 120 heures [44]. Ces caractéristiques rendent l'ajustement de la dose de méthadone difficile, surtout chez les patients âgés avec des réserves limitées, une modification du métabolisme hépatique et une fonction rénale altérée. Pour ces raisons, la méthadone devrait être débutée et augmentée prudemment, par des cliniciens qui en connaissent bien l'utilisation et les risques [28].

3.3.2. Choix de l'opioïde et posologie

Le choix et la dose de l'opioïde dépendent de la voie d'administration souhaitée, du délai d'action, de la durée d'action, des interactions médicamenteuses, des co-morbidités et des antécédents d'effet indésirable et d'intolérance.

Les posologies recommandées pour initier l'opioïde fort sont les suivantes [25] :

-15 à 30 mg de Morphine orale/jour, soit 2,5 à 5 mg par prise toutes les 4 h (ou 6 h si clairance < 30 ml/min), soit 7,5 à 15 mg/jour en sous-cutané ou 5 à 10 mg/jour par voie IV ;

-10 à 20 mg d'oxycodone (posologie un peu élevée par rapport au sulfate de morphine) orale/jour, 7 à 14 mg/jour par voie sous-cutanée ou IV.

En général, les choix raisonnables chez les personnes âgées comprennent la morphine, l'oxycodone, l'hydromorphe, le fentanyl et la buprénorphine.

La majorité des patients souffrant de douleur chronique utiliseront des médicaments par voie orale. Un patch transdermique peut également être une bonne alternative pour les patients ayant des difficultés de déglutition [42].

Les patients souffrant de douleur continue bénéficieront d'un traitement de fond avec la possibilité de doses de « recours » en cas d'accès douloureux paroxystiques (1/6^{ème} à 1/10^{ème} de la dose quotidienne).

Les doses d'opioïdes devraient être réduites chez les adultes plus âgés et ajustées lentement en conséquence, avec une surveillance étroite des effets secondaires. Il a été suggéré de diminuer la dose initiale de 25% pour un patient de 60 ans (de 50% pour un patient de 80 ans) par rapport à la dose initiale normalement reçue par un patient de 40 ans, mais aux mêmes intervalles [45]. Les sujets plus âgés ont généralement une sensibilité pharmacodynamique accrue aux opioïdes, mais une grande variabilité dose-réponse interindividuelle rendant le dosage plasmatique impossible [45].

3.3.3. Les effets indésirables

En raison de leurs réserves physiologiques diminuées, les patients âgés sont plus sensibles aux effets indésirables des opioïdes. Il est important de rechercher la présence d'effets indésirables de façon systématique et, lorsque c'est possible, les prévenir et les traiter [19]; les plus fréquemment rapportés sont :

- La constipation, systématique, et souvent déjà présente avant l'introduction de l'opiacé ou majorée dès l'introduction de l'opiacé [13]. Sa fréquence est de 30% dans le cadre d'une revue systématique de l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse chez les adultes âgés (tranche d'âge moyenne de 60 à 73 ans). Un laxatif est à introduire dès le début du traitement par opioïde en plus des règles hygiéno-diététiques classiques [46];

- Les nausées-vomissements ne sont pas systématiques et disparaissent en général après quelques jours de traitement [47]. Les patients peuvent être soulagés par l'halopéridol ou du métoclopramide [37].

- La somnolence, souvent favorisée par la co-prescription d'autres psychotropes potentiellement sédatifs, nécessitant une adaptation de la posologie de ces derniers. Si elle apparaît en cours de traitement, il faut vérifier la fonction rénale [36] ;

- La rétention d'urine qui sera d'autant plus favorisée si le malade a un adénome de la prostate ou un fécalome ;
- La confusion, les hallucinations : en respectant les recommandations de prescription dans le grand âge, elles ne sont pas si fréquentes. Avant d'incriminer l'opiacé, on éliminera une autre cause (globe vésical, troubles ioniques, déshydratation) en gardant à l'esprit que la douleur non soulagée est aussi une cause de confusion [48];
- Les chutes [49].

3.3.4. Surveillance

En cas de traitement au long cours, il faut contrôler régulièrement la fonction rénale, de façon systématique ou en cas de problème (ex : apparition d'une somnolence en cours de traitement).

La dépression respiratoire n'est pas à craindre si l'on respecte les règles de prescription. Elle sera toujours précédée par des troubles de la vigilance quand on utilise les voies orale, sous-cutanée ou transdermique. La surveillance d'un traitement opiacé se fait donc par le contrôle de la vigilance et de la fréquence respiratoire (FR). Une $FR \leq 8$ impose le recours à l'antidote (Naloxone). Une FR entre 8 et 10 demande une surveillance plus rapprochée, la stimulation et la suspension de l'opiacé s'il est administré en continu jusqu'à ce qu'elle redevienne ≥ 12 [50].

3.4. Co-analgésiques ou Analgésiques adjuvants

3.4.1. Antidépresseurs

a. *Les antidépresseurs tricycliques*

L'efficacité analgésique des antidépresseurs tricycliques a été établie pour plusieurs types de douleur souvent rencontrés chez les patients âgés (ex. névralgie post-herpétique, neuropathie diabétique). Malheureusement, l'utilisation de ces agents chez les patients âgés est limitée par les nombreux effets indésirables, incluant des effets anti-cholinergiques (bouche sèche, constipation, vision brouillée, rétention urinaire), des changements cognitifs (état confusionnel aigu, troubles mnésiques), une toxicité cardiovasculaire (hypotension orthostatique, tachycardie) et un risque accru de chutes et fractures [51]. Les amines secondaires (nortriptyline, désipramine) semblent avoir une efficacité analgésique similaire aux amines tertiaires (amitriptyline, imipramine,

doxépine) et sont mieux tolérées chez les patients âgés [52].

La demi-vie d'élimination des antidépresseurs tricycliques est augmentée de 3 à 4 fois chez les patients âgés en raison de changements du métabolisme hépatique (oxydation). La fraction libre est également augmentée en présence d'hypoalbuminémie, fréquente chez les patients âgés, ce qui peut avoir des répercussions cliniques étant donné leur fort taux de liaison aux protéines (90-98 %). Pour toutes ces raisons, l'utilisation des antidépresseurs tricycliques devrait être évitée chez les patients âgés, et réservée à ceux qui ne répondent pas aux autres analgésiques adjuvants [28].

b. *Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline*

La venlafaxine et la duloxétine, ont été démontrées efficaces pour la douleur neuropathique. Il existe plus de données supportant l'efficacité de la duloxétine, qui peut soulager à la fois la douleur et améliorer la cognition chez des patients âgés souffrant de dépression majeure. Toutefois, l'effet analgésique est obtenu à des doses inférieures aux doses antidépressives [53, 54]. La venlafaxine et la duloxétine sont toutes deux habituellement bien tolérées chez les patients âgés, sans nécessiter de réduction de la dose [53, 55]. L'élimination de la duloxétine est légèrement diminuée avec l'âge, alors que les niveaux de venlafaxine sont légèrement plus élevés chez les patients âgés [56]. Lors de la prescription, il faut toutefois porter attention aux interactions médicamenteuses pharmacocinétiques impliquant le cytochrome CYP2D6, dont la duloxétine est un inhibiteur modéré et la venlafaxine un faible inhibiteur.

c. *Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)*

Ils sont habituellement recommandés pour les patients âgés dépressifs en raison d'une faible fréquence d'effets indésirables. Le citalopram offre l'avantage d'un risque plus faible d'interactions pharmacocinétiques dû à leur inhibition minimale du CYP450. Bien que leur élimination soit diminuée chez des sujets âgés, ils sont habituellement bien tolérés [51, 57, 58]. Leur efficacité analgésique n'a cependant pas été clairement démontrée. L'utilisation d'antidépresseurs (surtout les ISRS) a été associée à un risque accru de chutes. Des stratégies de prévention des chutes devraient

toujours être utilisées lorsqu'un antidépresseur est prescrit à un patient âgé [59].

3.4.2. Antiépileptiques

En raison de leur efficacité analgésique pour plusieurs types de douleurs neuropathiques, leur bonne tolérance et l'absence d'interactions médicamenteuses, la gabapentine et la prégabaline sont habituellement recommandées en première ligne pour le traitement de la douleur neuropathique, surtout chez les patients âgés avec plusieurs comorbidités et une polymédication [60, 61]. La prégabaline semble aussi efficace chez les patients âgés que chez les jeunes et est bien tolérée [62, 63].

Les effets indésirables les plus fréquents incluent la somnolence, les étourdissements, les troubles de la marche et les œdèmes. Ces symptômes se résolvent parfois spontanément après quelques jours, et peuvent être évités en utilisant de petites doses de départ et en augmentant la dose lentement, tout en surveillant de près la survenue d'effets indésirables [51].

En raison de leur élimination rénale, les sujets âgés répondent souvent à des doses plus faibles que les doses thérapeutiques habituelles et peuvent rarement tolérer une augmentation jusqu'à la dose maximale. Des concentrations plasmatiques de prégabaline plus élevées ont été observées chez les sujets plus âgés [64].

Bien que plusieurs autres antiépileptiques aient été démontrés efficaces pour la douleur neuropathique, la survenue fréquente d'effets indésirables, spécialement avec la phénytoïne et la carbamazépine, limite leur utilisation. Ils devraient donc être restreints au traitement de la douleur neuropathique réfractaire aux analgésiques mieux tolérés.

3.4.3. Benzodiazépines

Le clonazépam est une benzodiazépine dont peu de données dans la littérature soutiennent son efficacité analgésique chez les patients souffrant de douleur neuropathique [65]. Il peut être envisagé en cas de douleur neuropathique réfractaire associée à une anxiété [65].

3.4.4. Règles générales d'utilisation

Il est habituel de commencer par les plus faibles doses quel que soit la molécule choisie, d'augmenter progressivement par paliers en

fonction de l'efficacité et de la tolérance, et de surveiller cette tolérance par la suite de façon régulière une fois l'efficacité obtenue [66]. Mais, selon les molécules concernées, leur délai d'action peut être retardé de plusieurs jours à plusieurs semaines et leur efficacité variable sur les divers symptômes douloureux décrits. L'arrêt des traitements se fera ensuite progressivement, afin d'éviter un sevrage brutal [52].

4. Conclusion

La douleur est très fréquente chez la personne âgée et il est estimé que 40 à 75 % de personnes vivant à leur domicile et près de 90 % en institution souffrent de douleur chronique qui est souvent sous-évaluée et sous-traitée. La polymédication, les comorbidités et les effets indésirables des médicaments augmentent avec l'âge. Paradoxalement, les antalgiques, en particulier les opioïdes demeurent sous-utilisés, et la douleur insuffisamment traitée. Les traitements de la douleur chez le sujet âgé sont les mêmes que chez le patient plus jeune mais ne sont pas toujours adaptés de manière adéquate, le plus souvent par méconnaissance des modifications pharmacologiques liées à l'âge, des mécanismes physiopathologiques en cause, des effets indésirables, des interactions médicamenteuses potentielles ou du fait de la non-détection d'une douleur avec un recours trop rapide à des psychotropes. Les antalgiques utilisés pour la prise en charge de la douleur chronique sont classiquement hiérarchisés en non opioïdes et opioïdes, en palier 1, 2 et 3 par l'Organisation mondiale de la santé, et d'autres classifications basées sur le mécanisme d'action ont été aussi proposées [40]. Les co-antalgiques comme les antidépresseurs et antiépileptiques sont particulièrement utilisés pour la prise en charge de la douleur neuropathique. Les médicaments non opioïdes comprennent le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'aspirine et le néfopam.

Les opioïdes dits « faibles » regroupent la codéine et le tramadol.

5. Références

- [1] Landi F, Onder G, Cesari M, et al. Pain management in frail, community-living elderly patients. *Arch Int Med* 2001; 161:2721-2724.
- [2] Won A, Lapane K, Gambassi G, Bernabei R, Mor V, Lipsitz LA. Correlates and management of non malignant pain in the nursing home. *J Amer Geriatr Soc* 1999; 47: 936-942.

- [3] Boerlage AA, van Dijk M, Stronks DL et al. Pain prevalence and characteristics in three Dutch residential homes. *Eur J Pain* 2008; 12: 910-916.
- [4] Weiner DK. Office management of chronic pain in the elderly. *Am J Med* 2007; 120:306.
- [5] Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D, et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013;42:57.
- [6] Rapo-Pylkkö S, Haanpää M, Liira H. Neuropathic pain among community-dwelling older people: a clinical study in Finland. *Drugs Aging* 2015;32:737-42.
- [7] Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et traitement de la douleur (SFETD). *Doul Eval Diagn Traitement* 2010;11:3-21.
- [8] Lutgendorf SK, Lang EV, Berbaum KS, Russell D, Berbaum ML, Logan H, et al. Effects of age on responsiveness to adjunct hypnotic analgesia during invasive medical procedures. *Psychosom Med* 2007;69:191-9.
- [9] Ardigo S, Herrmann FR, Moret V, Déramé L, Giannelli S, Gold G, et al. Hypnosis can reduce pain in hospitalized older patients: a randomized controlled study. *BMC Geriatr* 2016;16(1):14.
- [10] Niknejad B, Bolier R, Henderson CR Jr, et al. Association Between Psychological Interventions and Chronic Pain Outcomes in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018; 178:830.
- [11] Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Non invasive Treatments for Acute, Sub acute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166:514.
- [12] Morone NE, Greco CM, Moore CG, et al. A Mind-Body Program for Older Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176:329.
- [13] Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R et al. Consensus multidisciplinaire d'experts endouleur et gériatrie : utilisation des antalgiques dans la prise en charge de la douleur de la personne âgée (horsanesthésie). *J Obstet Gynaecol Can.* 2018 ;40 (11):788-836.
- [14] Lussier D. AGS guidelines on persistent pain in older persons: lack of specific pharmacotherapeutic recommendations. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(6):883-4.
- [15] <http://www.ansm.sante.fr/>.
- [16] Da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2016;387(10033):2093—105.
- [17] Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin CW, Day RO, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2015;350:1225.
- [18] Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S, Latchem S, Constanti M, Miller P, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2016;75(3):552-9.
- [19] Douleur et personne âgée. Institut UPSA de la Douleur. Édition 2010
- [20] Benson GD, Koff RS, Tolman KG. The therapeutic use of acetaminophen in patients with liver disease. *Am J Ther* 2005;12(2):133—41.
- [21] Parra D, Beckey NP, Stevens GR. The effect of acetaminophen on the international normalized ratio in patients stabilized on warfarin therapy. *Pharmacotherapy* 2007;27(5):675-83.
- [22] Scheiman JM, Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther* 2010; 32:667.
- [23] Moore RA, Derry S, Phillips CJ, et al. Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), cyclooxygenase-2 selective inhibitors (coxibs) and gastrointestinal harm: review of clinical trials and clinical practice. *BMC Musculoskelet Disord* 2006;7:79.
- [24] Gloth FM 3rd. Pharmacological management of persistent pain in older persons: focus on opioids and non opioids. *J Pain* 2011; 12:S14.
- [25] American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(8):1331-46.
- [26] Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382:769.
- [27] Pickering G. Analgesic use in the older person. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012;6(2):207-12.
- [28] AGS Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:1331-46.
- [29] Rodger K, Greasley-Adams C, Hodge Z, Reynish E. Expert opinion on the management of pain in hospitalized older patients with cognitive impairment: a mixed methods analysis of anational survey. *BMC Geriatr* 2015;15:56.
- [30] Bertin P, Becquemont L, Corruble E, Derumeaux G, Falissard B, Hanon O, et al. The therapeutic management of chronic pain in ambulatory care patients aged 65 and over in France: the SAGESCohort. Baseline data. *J Nutr Health Aging* 2013;17(8):681-6.
- [31] Clot-Faybessé P, et al. Analgesic consumption in nursing homes: observational study about 99 nursing homes. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2017;15(1):25-34.
- [32] Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique noncancéreuse chez l'adulte -Recommandations de bonne pratique clinique par consensus formalisé. SFETD; 2016.
- [33] Likar R, Wittels M, Molnar M, Kager I, Ziervogel G, Sittl R. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of tramadol IR and SR in elderly patients: A prospective, age-group-controlled study. *Clin Ther* 2006; 28: 2022-2039.
- [34] Beaulieu AD, Peloso PM, Haraoui B, et al. Once-daily, controlled-release tramadol and sustained-release diclofenac relieve chronic pain due to osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Pain Res Manag* 2008; 13:103-110.
- [35] Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: Consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract* 2008; 8:287-313.
- [36] Guerriero F. Guidance on opioids prescribing for the management of persistent non-cancer pain in older adults. *World J Clin Cases* 2017;5(3):73-81.
- [37] Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC, 2012. *Lancet Oncol* 2012;13(2):e58-68.

- [38] Moisset X, Trouvin AP, Tran VT, et al. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations française de bonne pratique clinique par consensus formalisé (SFETD). *Presse Med* 2016;45:447-62.
- [39] Naples GJ, Gellad WF, Hanion JT. Managing pain in older adults: the role of Opioid Analgesics. *Clin Geriatr Med* 2016;32(4):725-35.
- [40] King S, Forbes K, Hanks GW, et al. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. *Palliat Med* 2011; 25:525.
- [41] Arnstein P. Balancing analgesic efficacy with safety concerns in the older patient. *Pain Manag Nurs* 2010; 11:S11.
- [42] Heiskanen T, Mätzke S, Haakana S, et al. Transdermal fentanyl in cachectic cancer patients. *Pain* 2009; 144:218.
- [43] Vadivelu N, Hines RL. Management of chronic pain in the elderly: focus on transdermal buprenorphine. *Clin Interv Aging* 2008; 3:421.
- [44] Payne R. Opioid pharmacotherapy. In: Berger AM, Portenoy RK, Weissman DE, editors. *Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology*, 2nd edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002, 68-83.
- [45] Gupta DK, Avram MJ. Rational opioid dosing in the elderly: dose and dosing interval when initiating opioid therapy. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 91:339.
- [46] Papaleontiou M, Henderson CR Jr, Turner BJ, et al. Outcomes associated with opioid use in the treatment of chronic noncancer pain in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58:1353.
- [47] Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, et al. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55:569.
- [48] Vella-Brincat J, Macleod AD. Adverse effects of opioids on the central nervous systems of palliative care patients. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2007; 21:15.
- [49] Weiner DK, Hanlon JT, Studenski SA. Effects of central nervous system polypharmacy on falls liability in community-dwelling elderly. *Gerontology* 1998; 44:217.
- [50] Zutler M, Holty JE. Opioids, sleep, and sleep-disordered breathing. *Curr Pharm Des* 2011; 17:1443.
- [51] Lotrich FE, Pollock BG. Aging and clinical pharmacology: implications for antidepressants. *J Clin Pharmacol* 2005; 45: 1106-1122.
- [52] Pickering G, Marcoux M, Chapiro S, David L, Rat P, Michel M, et al. An algorithm for neuropathic pain management in older people. *Drugs Aging* 2016;33:575-83.
- [53] Raskin J, Wiltse CG, Siegal A, et al. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatr* 2007;164:900-909.
- [54] Raskin J, Xu JY, Kadasz DK. Time to response for duloxetine 60 mg once daily versus placebo in elderly patients with major depressive disorder. *Intern Psychogeriatr* 2007;20:309-327.
- [55] Wasan AD, Ossanna MJ, Raskin J, et al. Safety and efficacy of duloxetine in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain in older patients. *Curr Drug Saf* 2009; 4:22-29.
- [56] Skinner MH, Kuan HY, Skerjanec A, et al. Effect of age on the pharmacokinetics of duloxetine in women. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57:54-61.
- [57] Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med* 2011; 25: 504-515
- [58] Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid rotation: The science and the limitations of the equianalgesic dose table. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 426-439
- [59] Kerse N, Flicker L, Pfaff JJ, et al. Falls, depression and antidepressants in later life: a large primary care appraisal. *PLoS ONE* 2008; 3:e2423.
- [60] Gore M, Sadosky A, Leslie D, Sheehan AH. Selecting an appropriate medication for treating neuropathic pain in patients with diabetes: a study using the U.K. and Germany Medplus Databases. *Pain Pract* 2008; 8:253-262.
- [61] Wehling M. Multimorbidity and polypharmacy: how to reduce the harmful drug load and yet add needed drugs in the elderly? Proposal of a new drug classification: fit for the aged. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:560-561.
- [62] Sharma U, McCarberg W, Young JH, LaMoreaux L. Pregabalin treatment for neuropathic pain: efficacy and tolerability in older people. *J Pain* 2005; 3(Suppl. 1):S29.
- [63] Montgomery S, Chatamra K, Pauer L, Whalen E, Baldinetti F. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. *Br J Psychiat* 2008;193:389-394.
- [64] May TW, Rambeck B, Neb R, Jürgens U. Serum concentrations of pregabalin in patients with epilepsy: the influence of dose, age, and comedication. *Ther Drug Monit* 2007;29:789-794.
- [65] Hugel H, Ellershaw JE, Dickman A. Clonazepam as an adjuvant analgesic in patients with cancer-related neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26:1073.
- [66] Hanon O, Jeandel C. Guide PAPA. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. *Pharm Hosp Clin* 2015;51(4):376-7.