

De l'analgésie à l'hyperalgésie

Nouveaux concepts pour une meilleure prise en charge de l'homme douloureux

Guy Simonnet

Equipe « Homéostasie - Allostasie - Pathologie - Réhabilitation »

CNRS UMR 5287

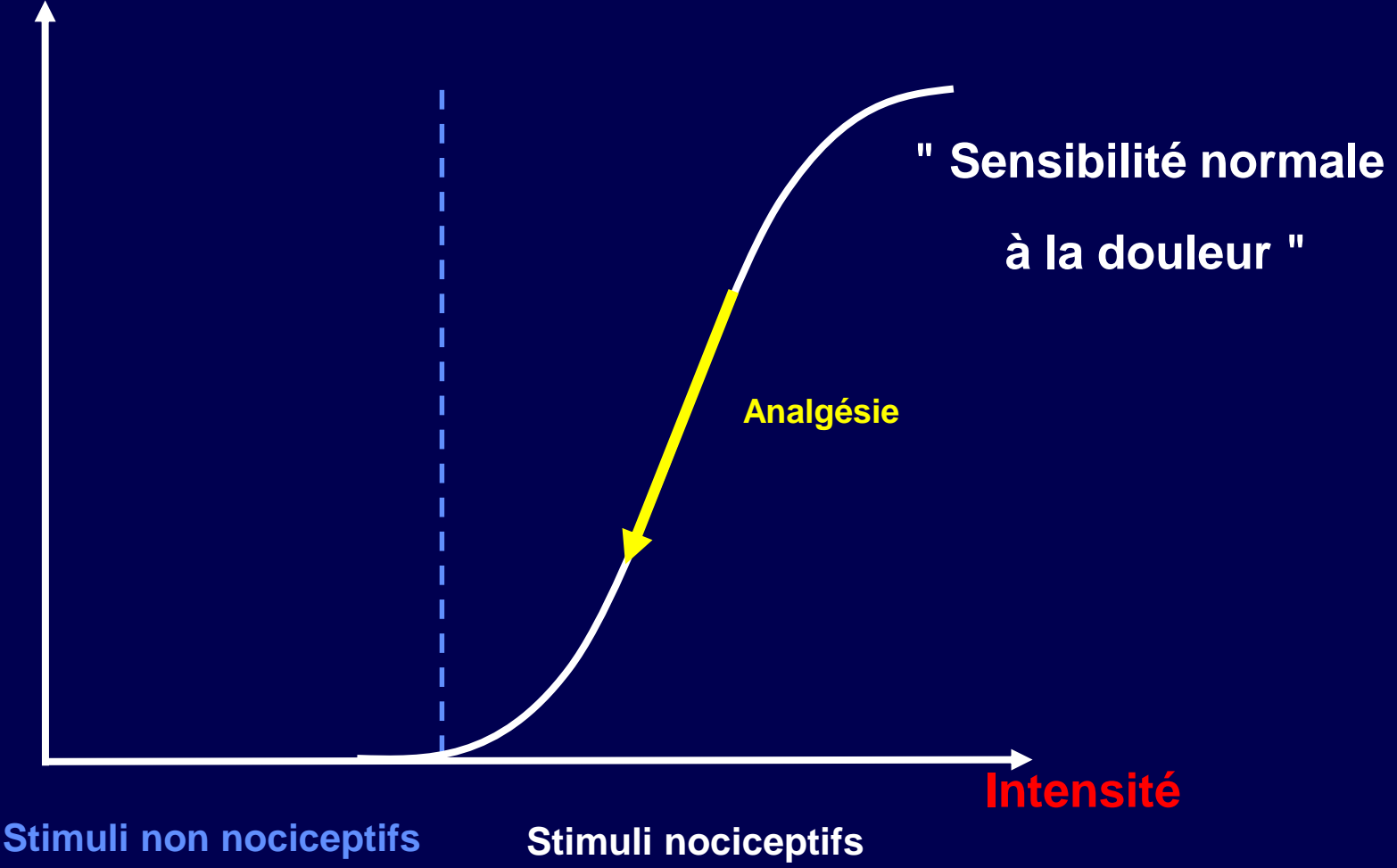
Université de Bordeaux

Congrès SFAP – FISP 13-15 Juin 2019

Conflits d'intérêts

Société Air Liquide: Participation au financement des Travaux de recherche fondamentale sur la Prévention de l'hyperalgésie par N₂O (Bourse CIFRE)

Niveau de sensation douloureuse

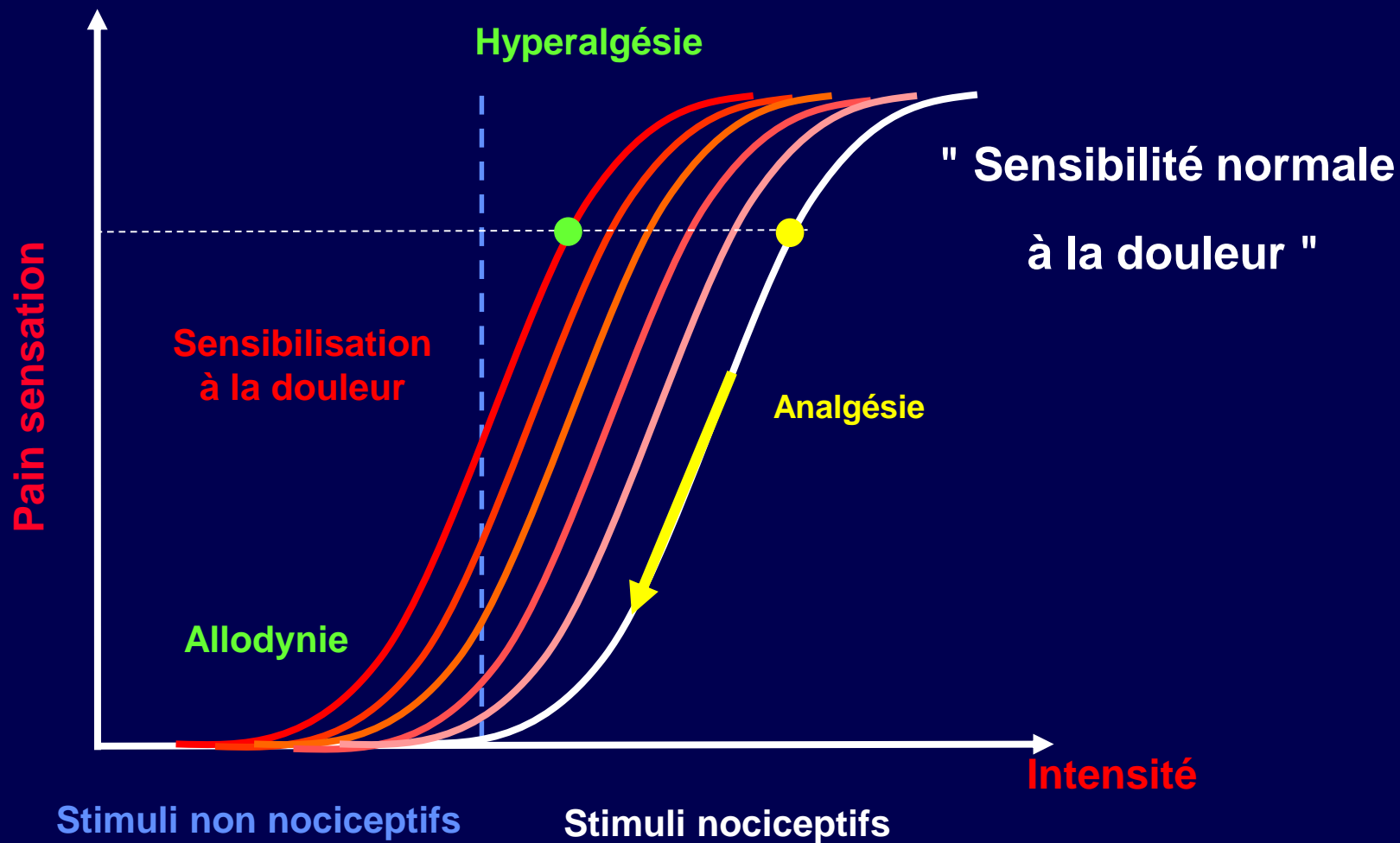


Intensité

Stimuli non nociceptifs

Stimuli nociceptifs

Niveau de sensation douloureuse

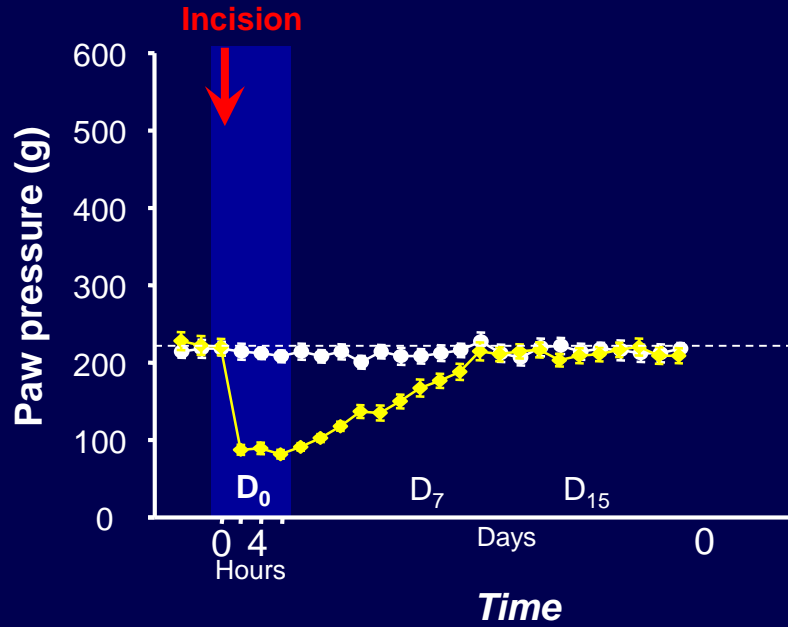


Paw pressure vocalization test

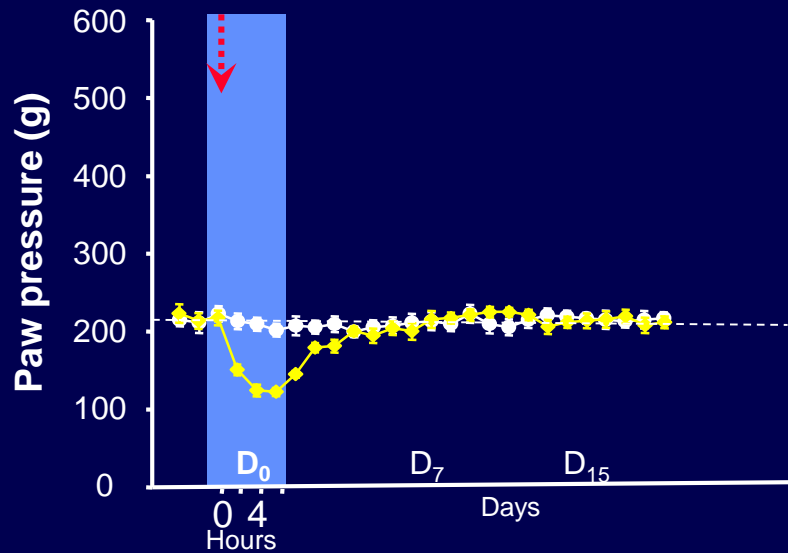
—●— Control group

—◆— Incision group

Patte lésée



Patte non lésée

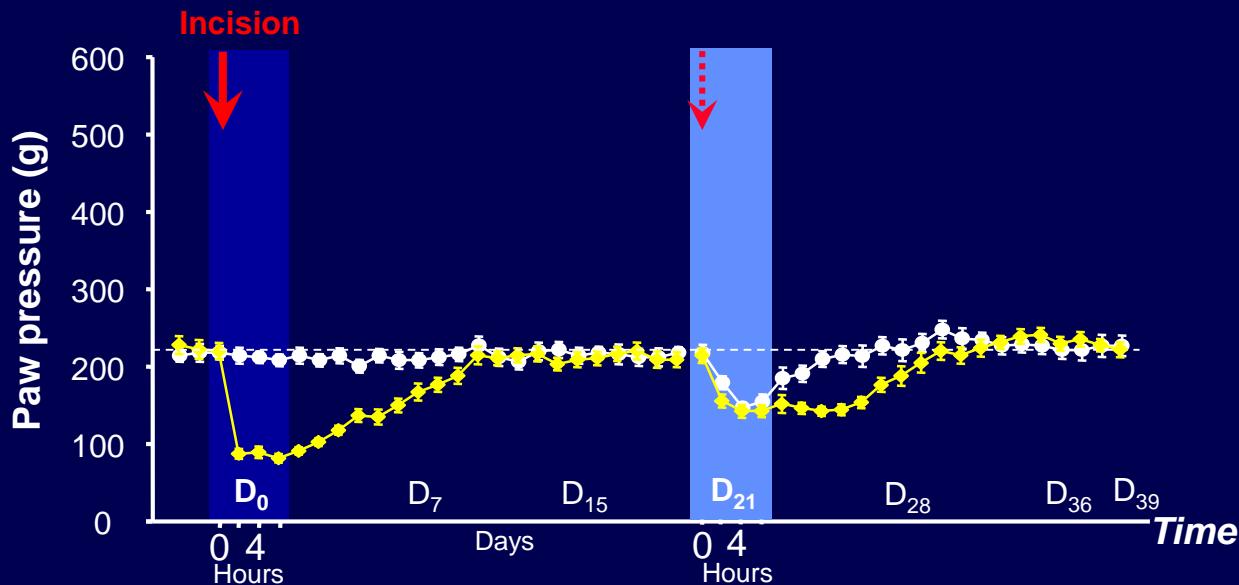


Paw pressure vocalization test

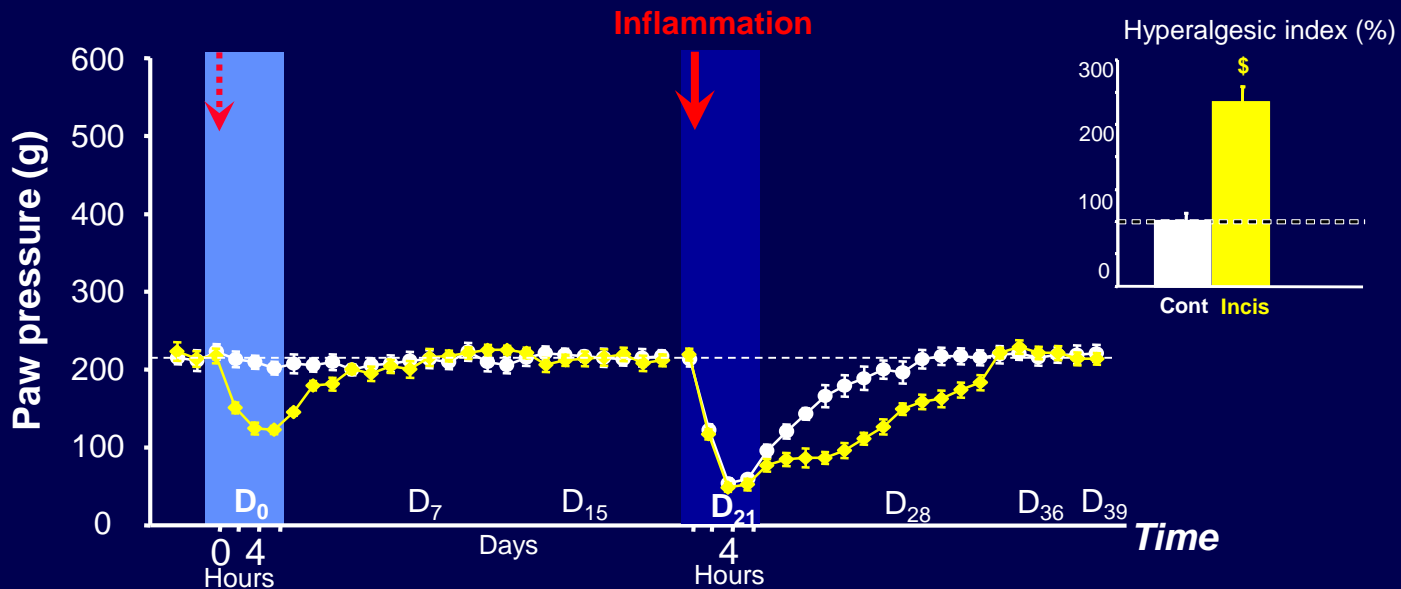
● Control group

◆ Incision group

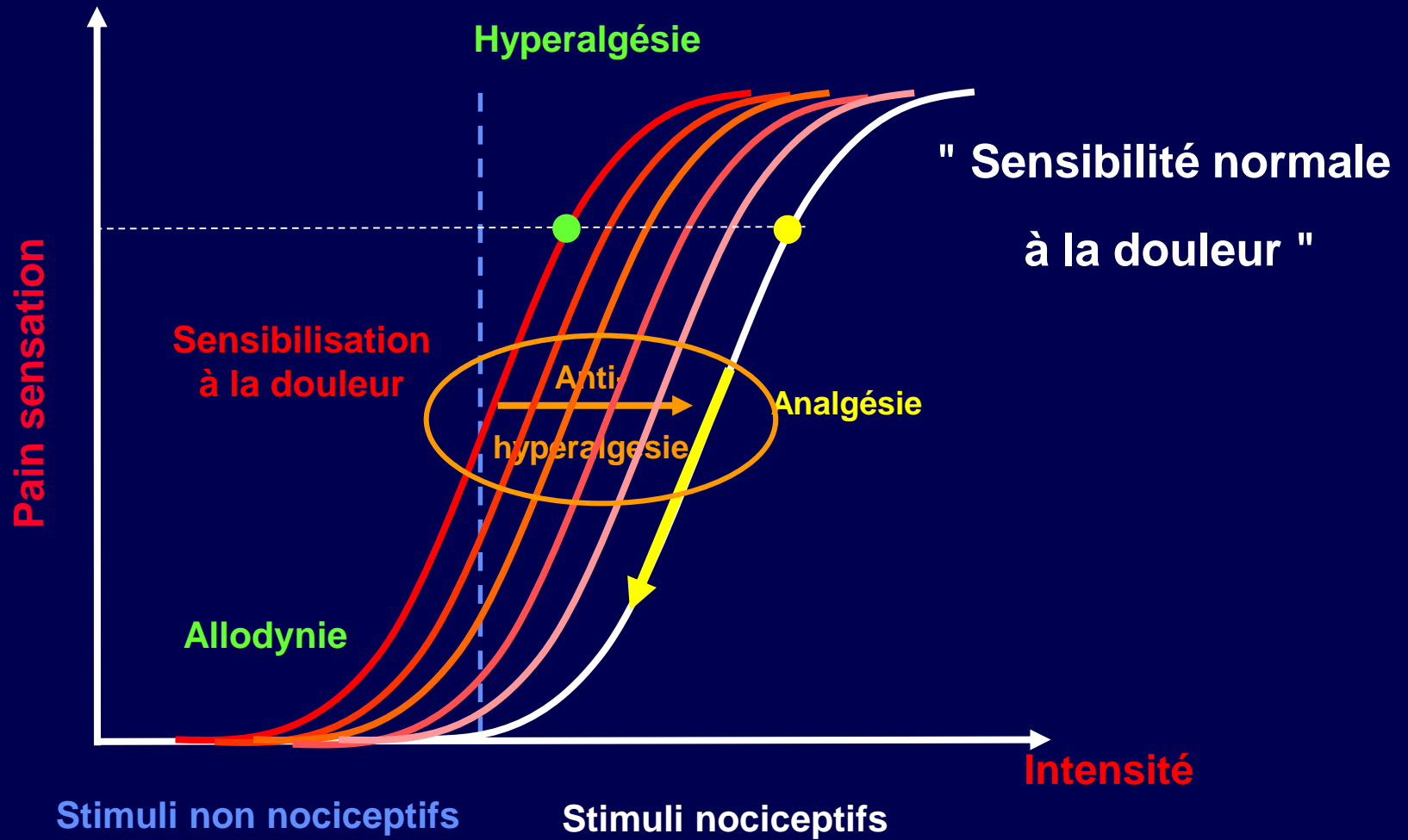
Patte lésée



Patte non lésée



Niveau de sensation douloureuse

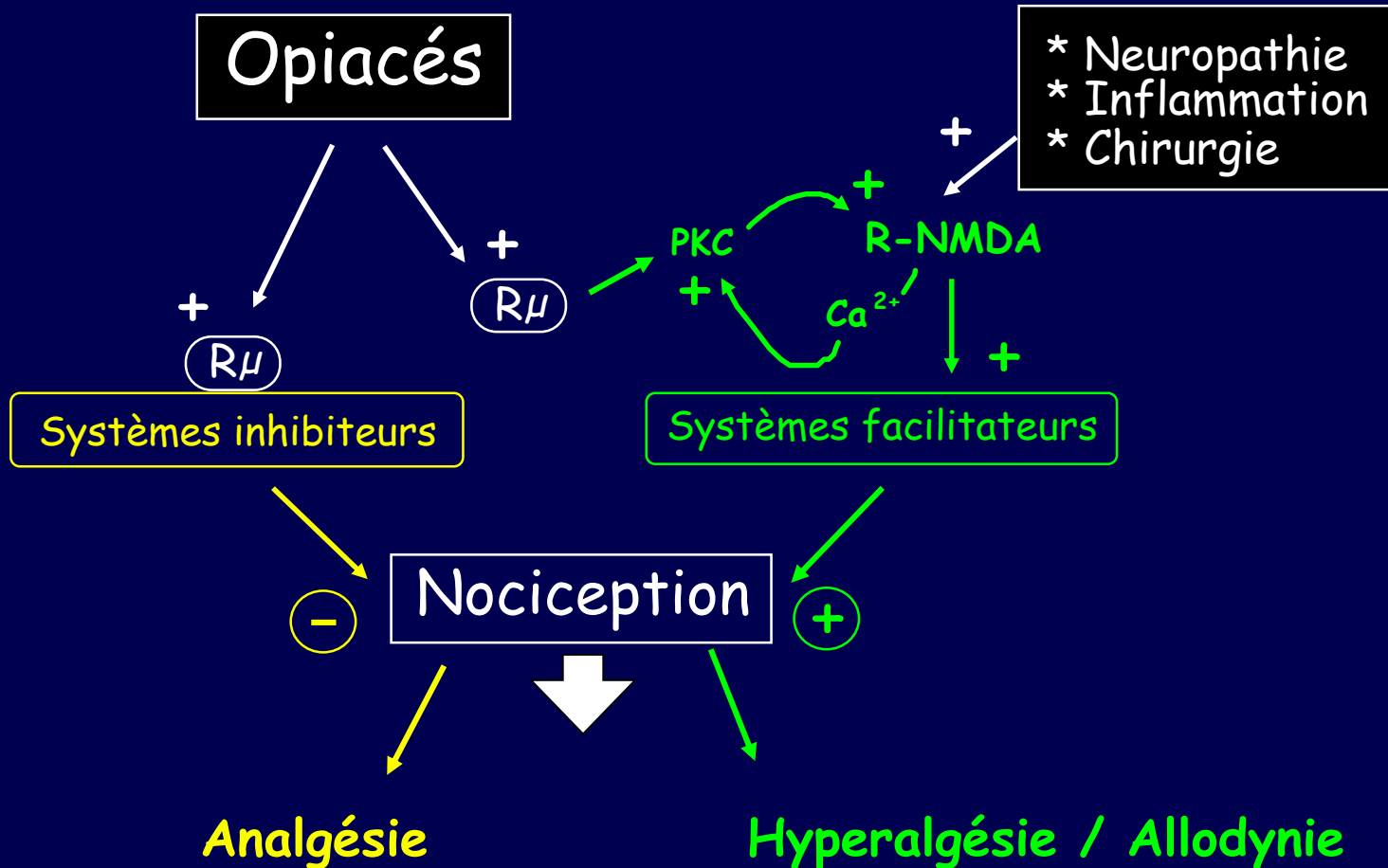


Les opiacés

et

la sensibilisation à la douleur...

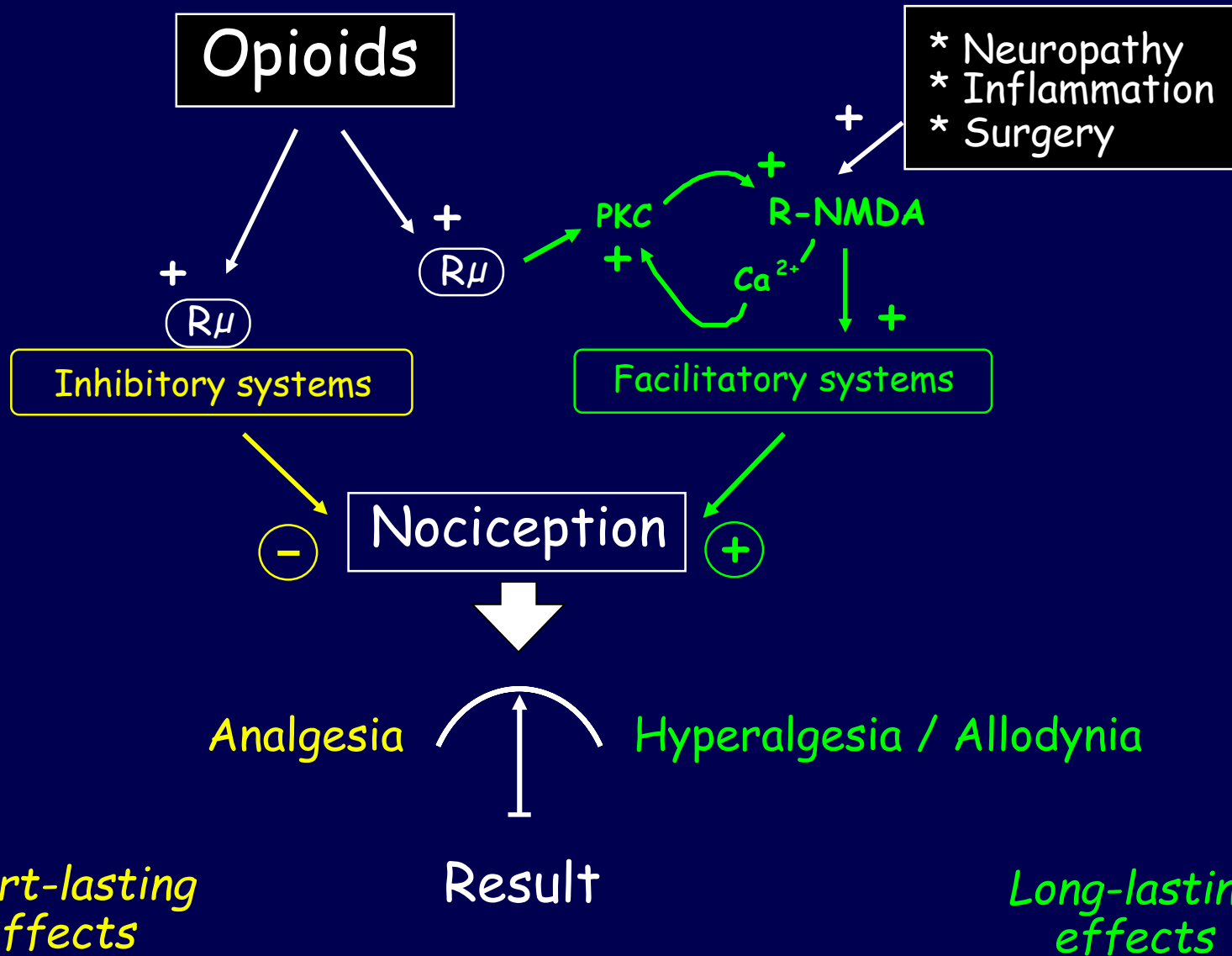
La douleur: un équilibre entre systèmes inhibiteurs et systèmes facilitateurs



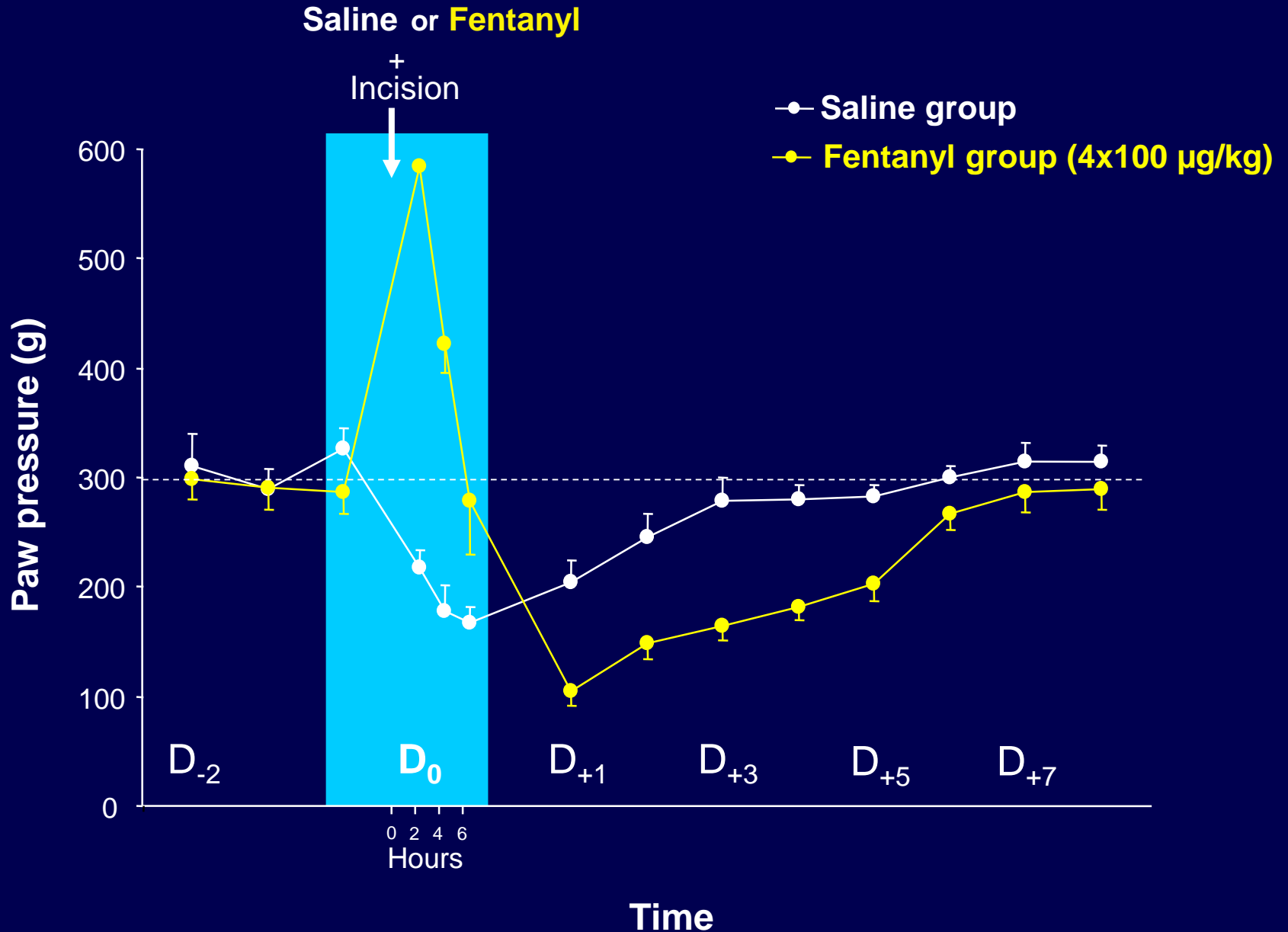
Effet de courte durée

Effet de longue durée

La douleur: un équilibre entre **systemes inhibiteurs** et **systemes facilitateurs**



Incisional pain model

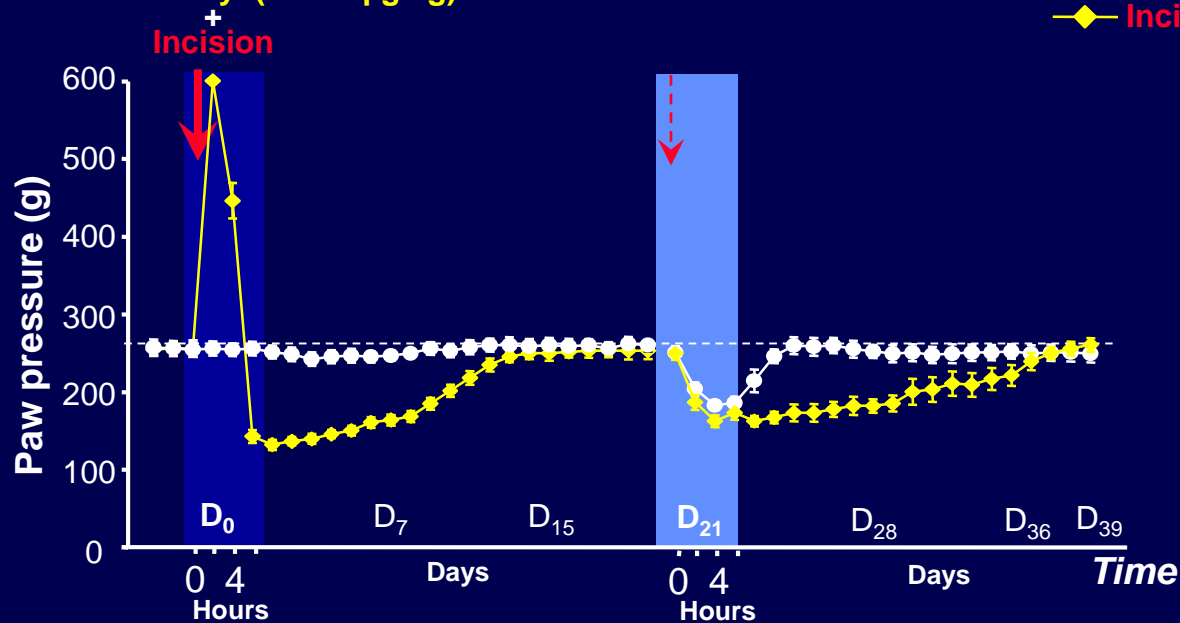


Paw pressure vocalization test

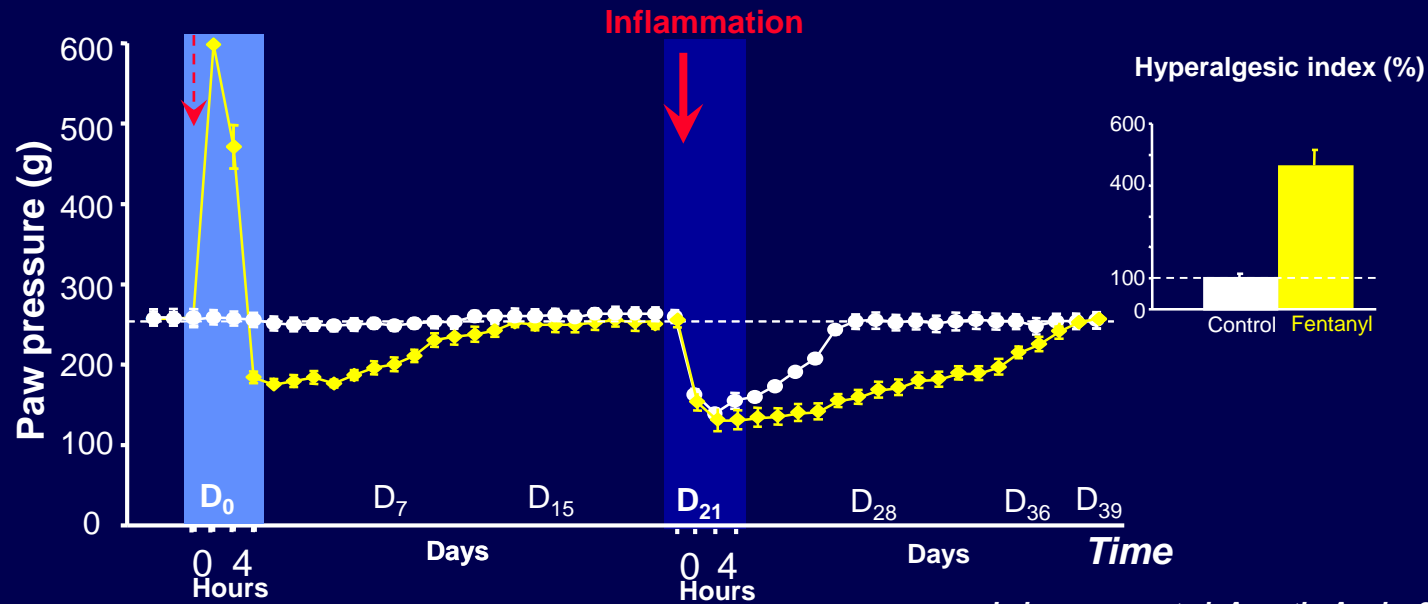
- Control group
- ◆ Incision / Fentanyl group

Saline or Fentanyl (4x100 µg/kg)

Patte lésée



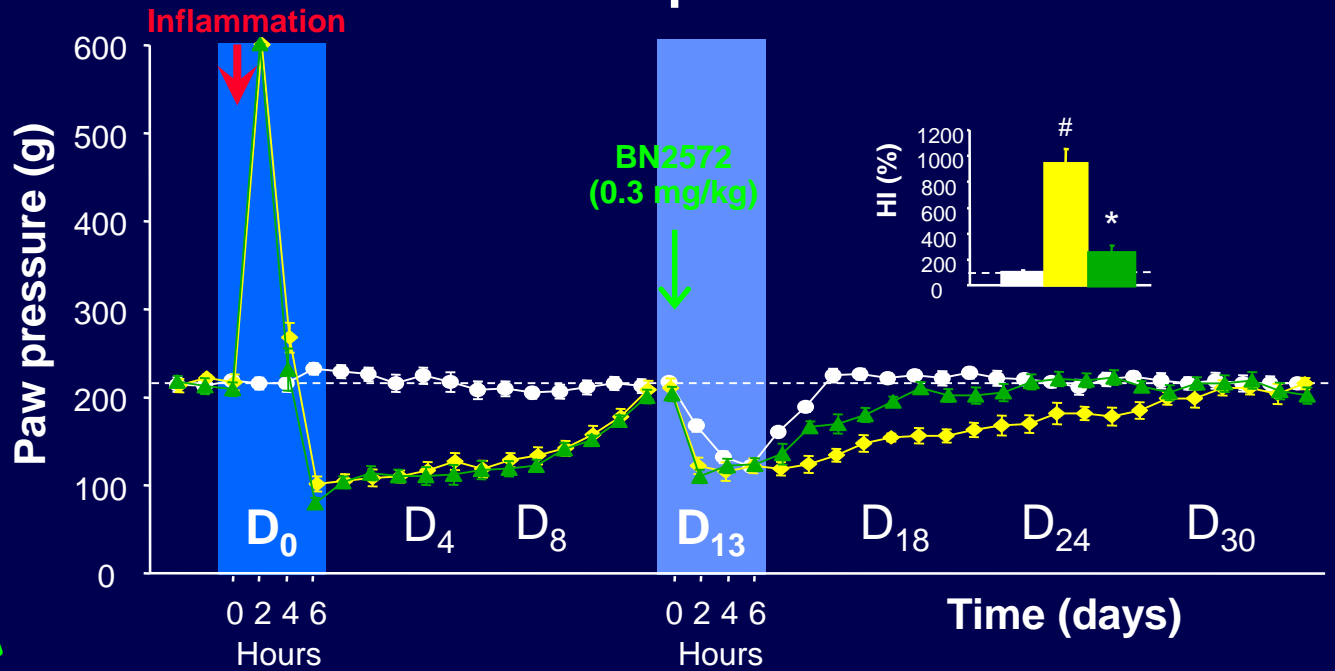
Patte non lésée



Fentanyl (4 x 100 µg/kg)

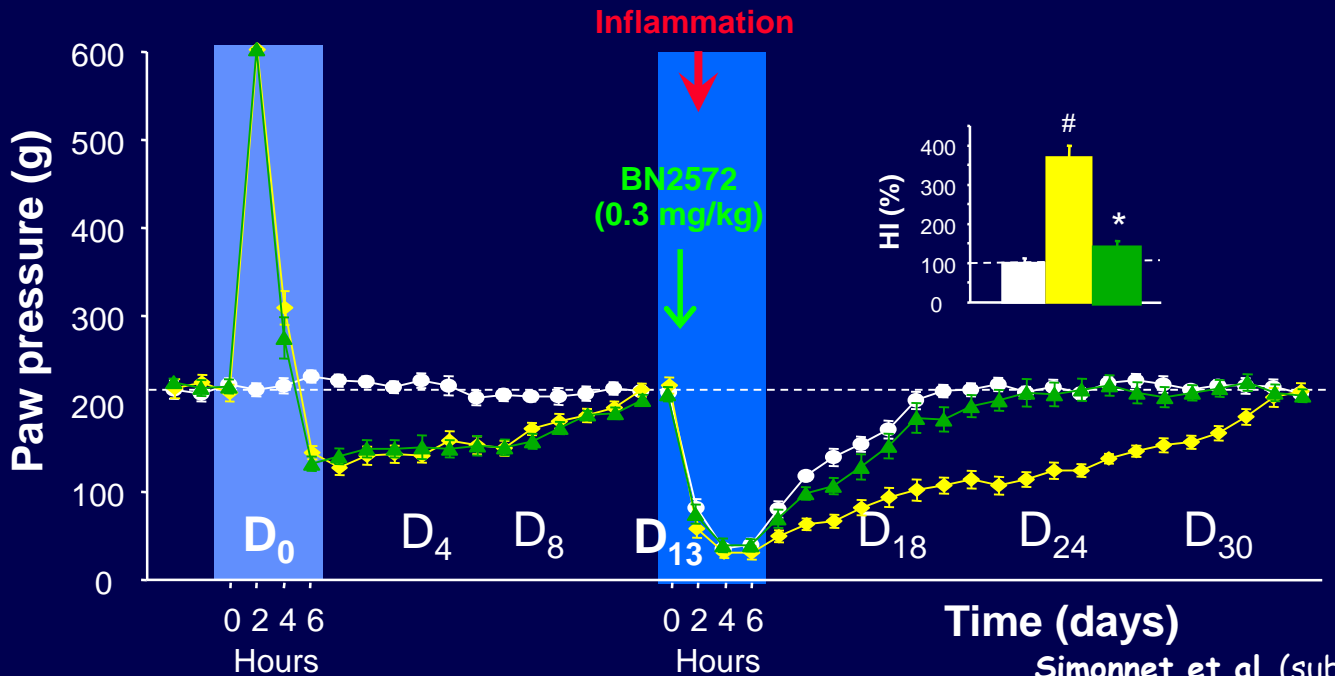
Paw pressure vocalization test

Left hind paw



Anti-NMDA

Right hind paw

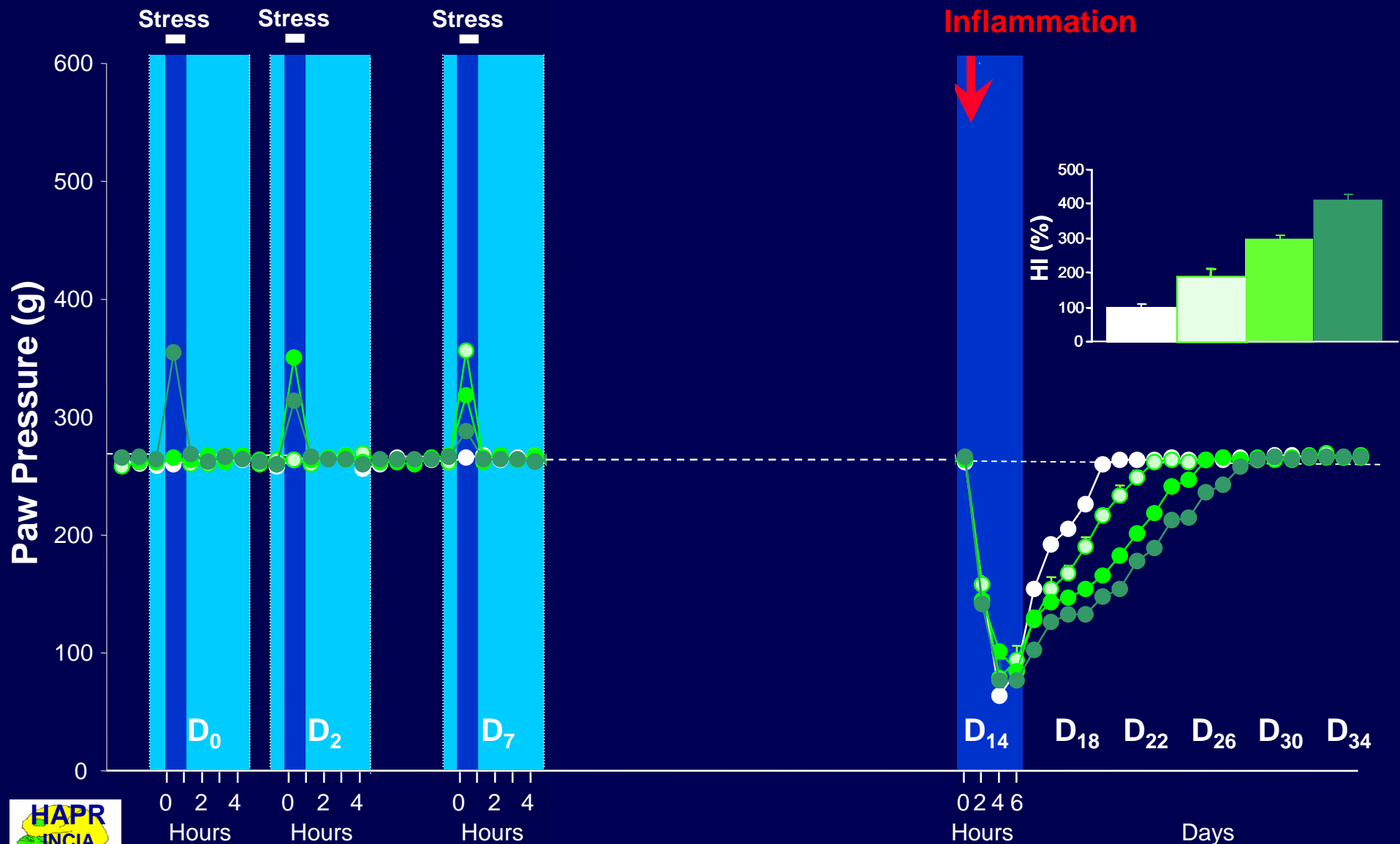


Simonnet et al. (submitted)



Quid des opioïdes endogènes ????

Dose-réponse stress / Patte ipsilatérale

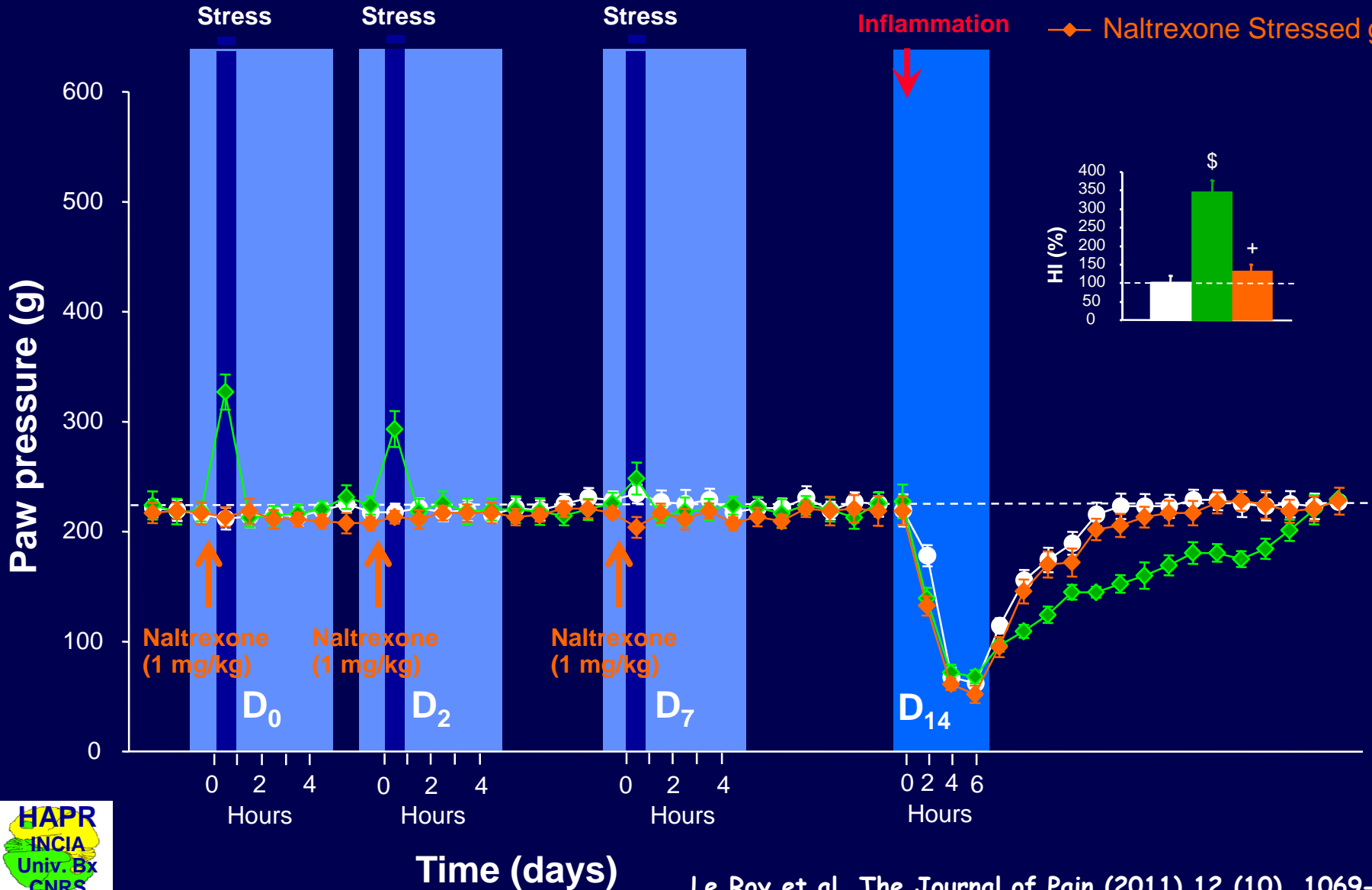


Paw pressure vocalization test

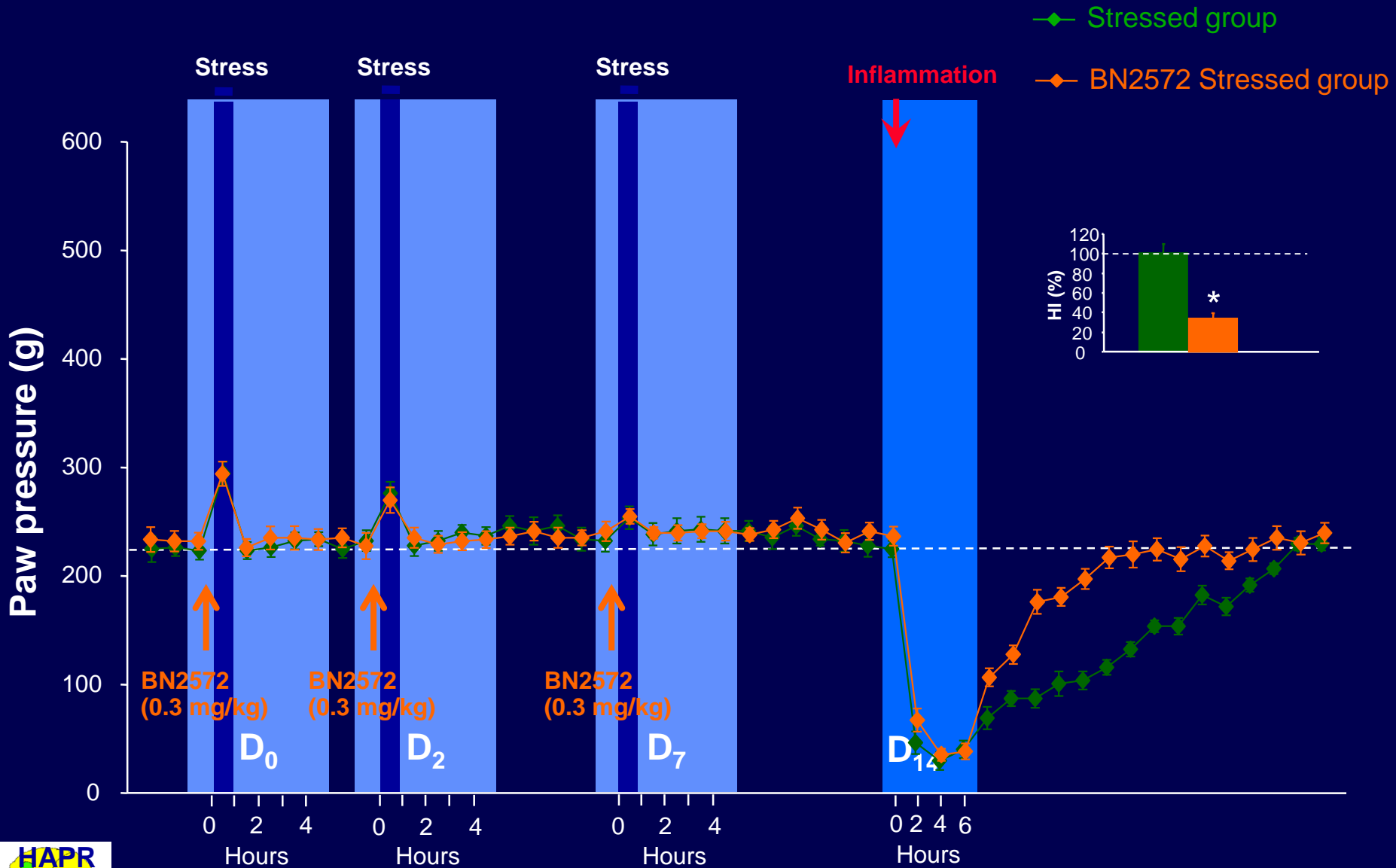
● Non- stressed group

◆ Stressed group

◆ Naltrexone Stressed group

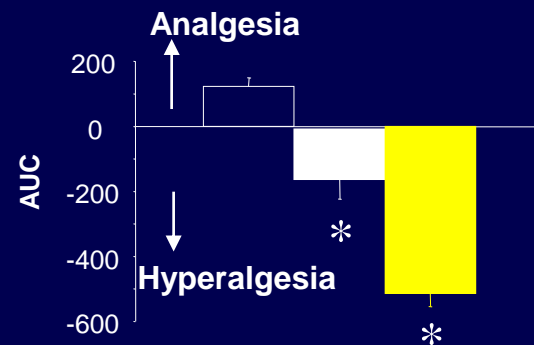
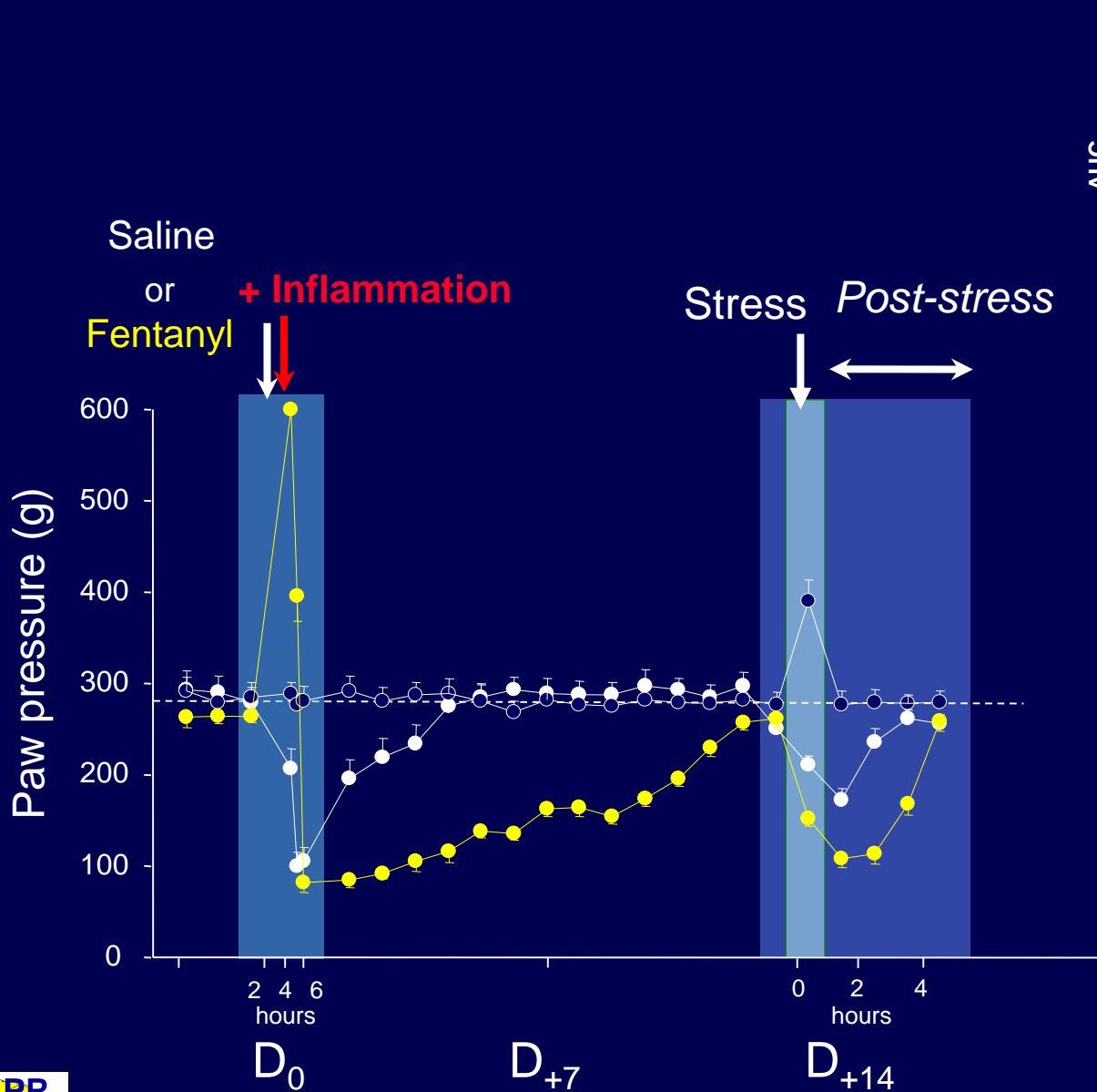


Paw pressure vocalization test



Time (days)

Stress-induced analgesia or hyperalgesia ?

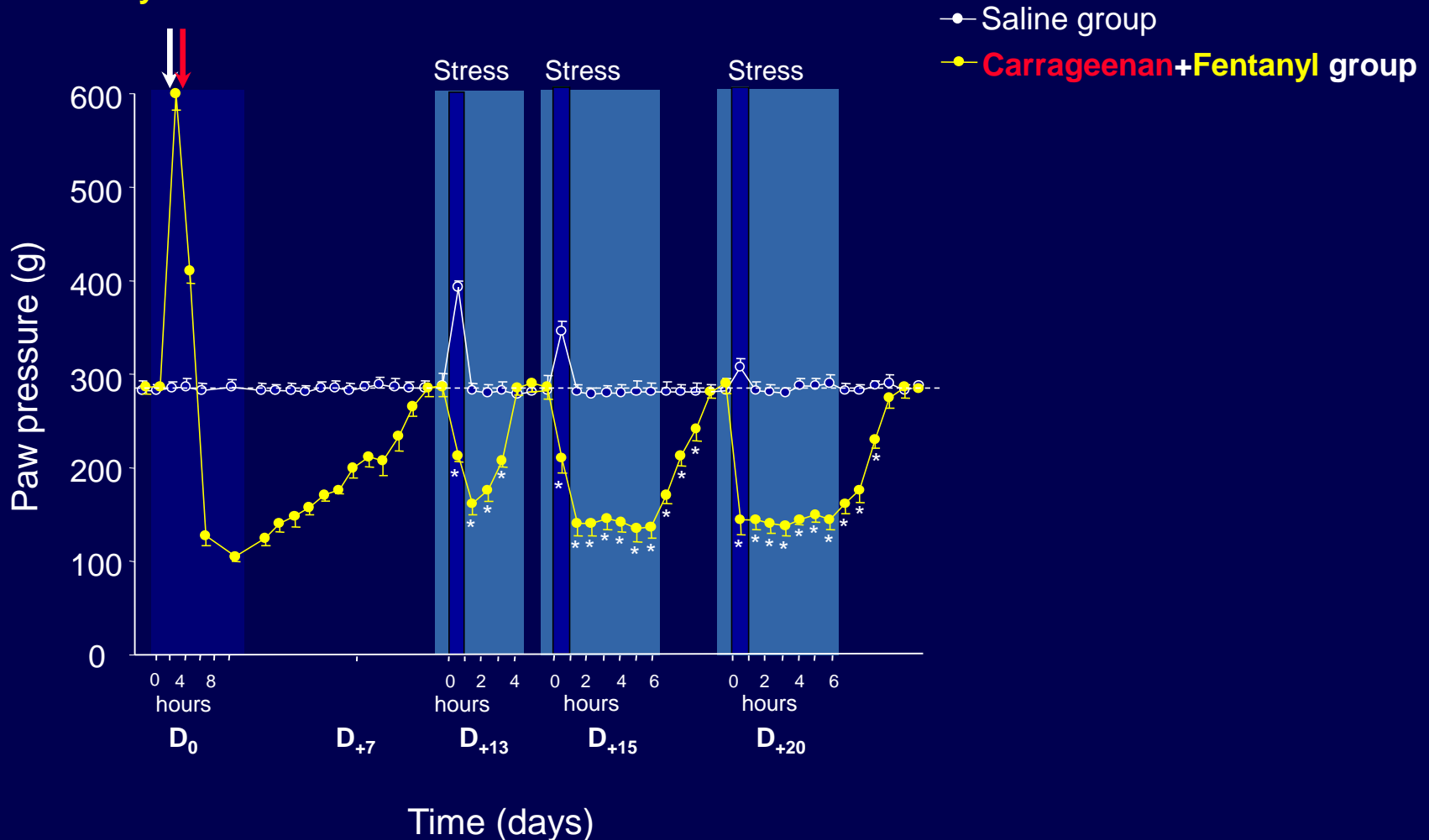


Time (days)

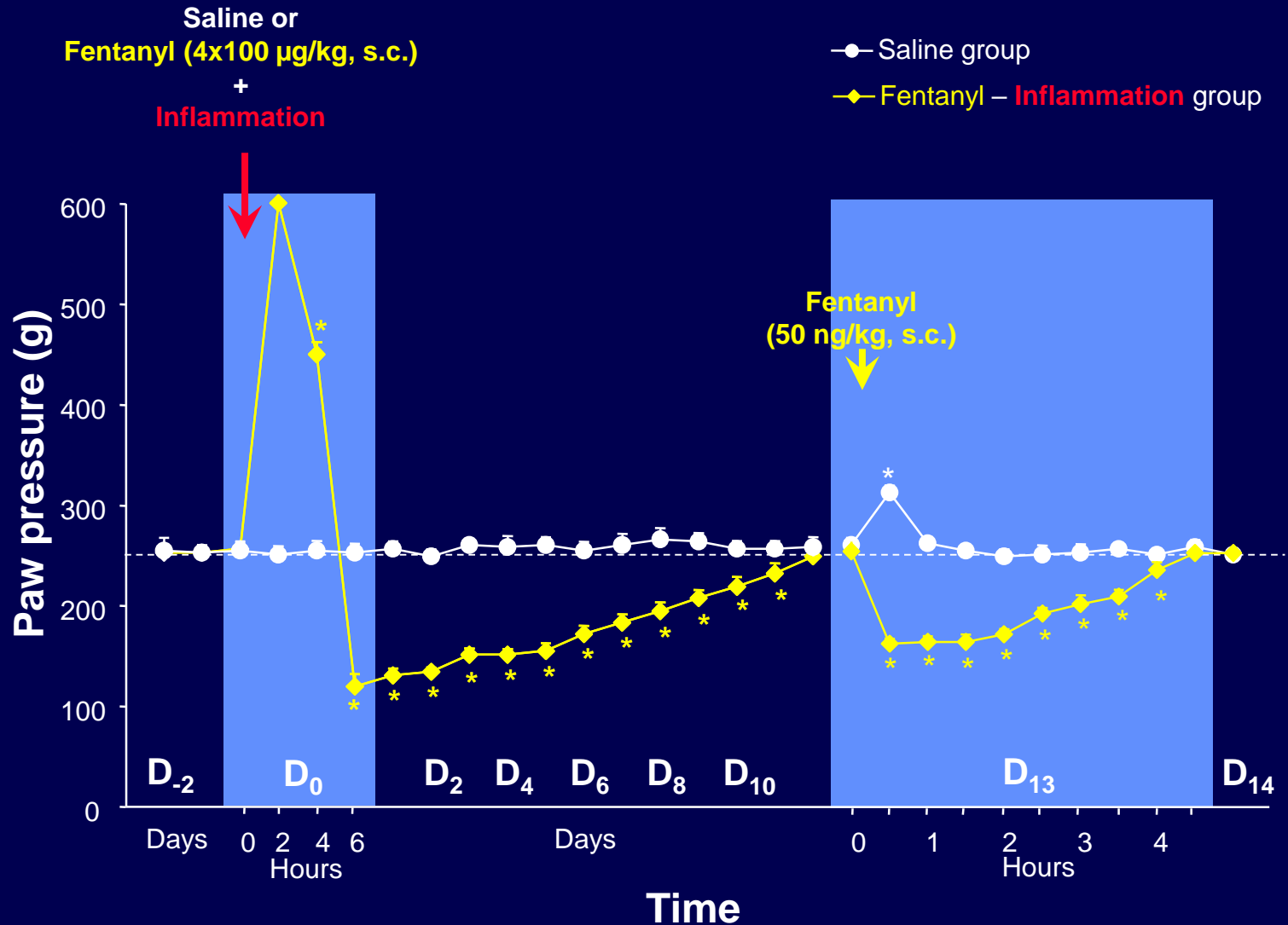
Rivat et al. Neuropsychopharmacology 2007

Repetitive stress

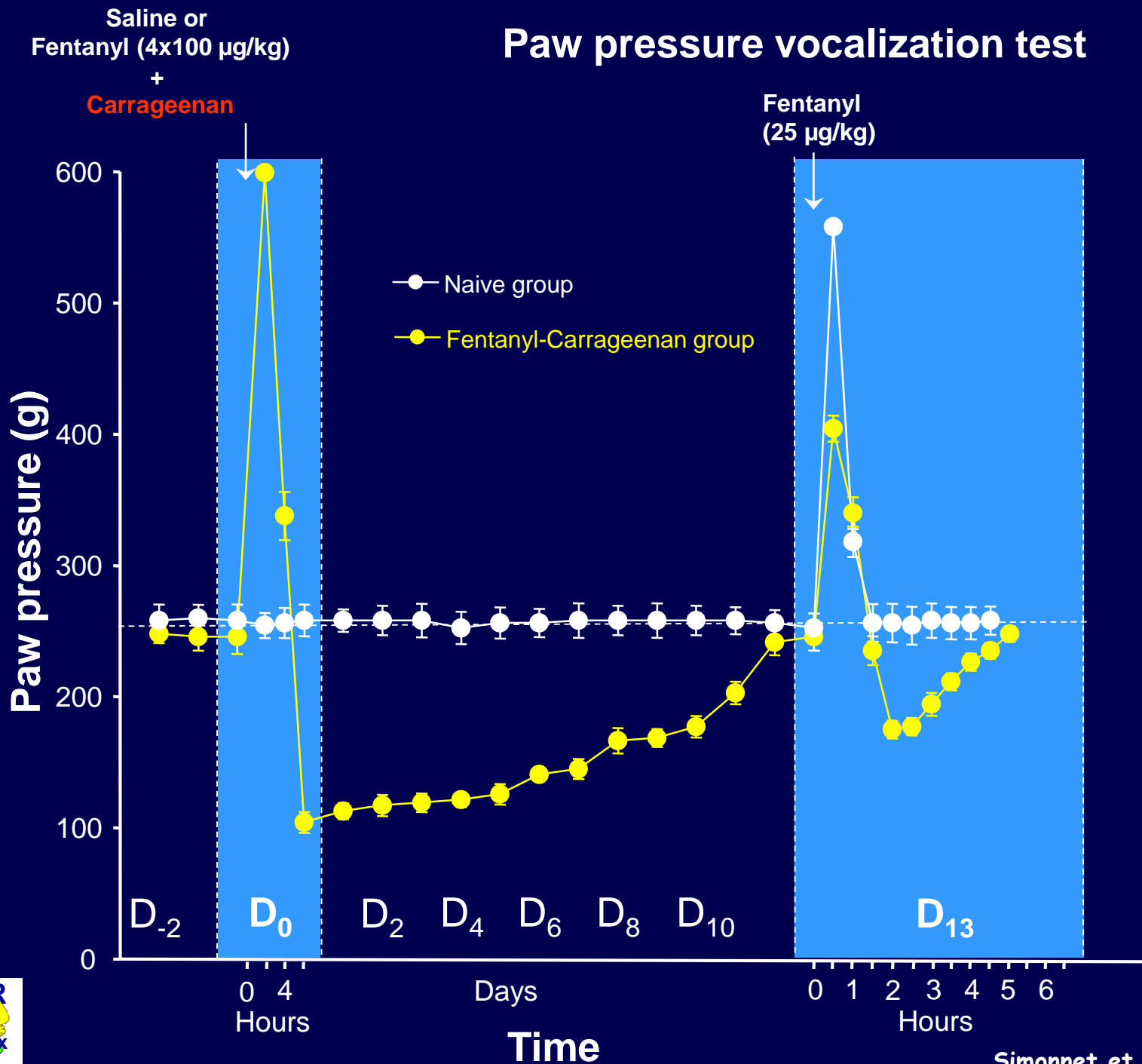
Fentanyl + Inflammation

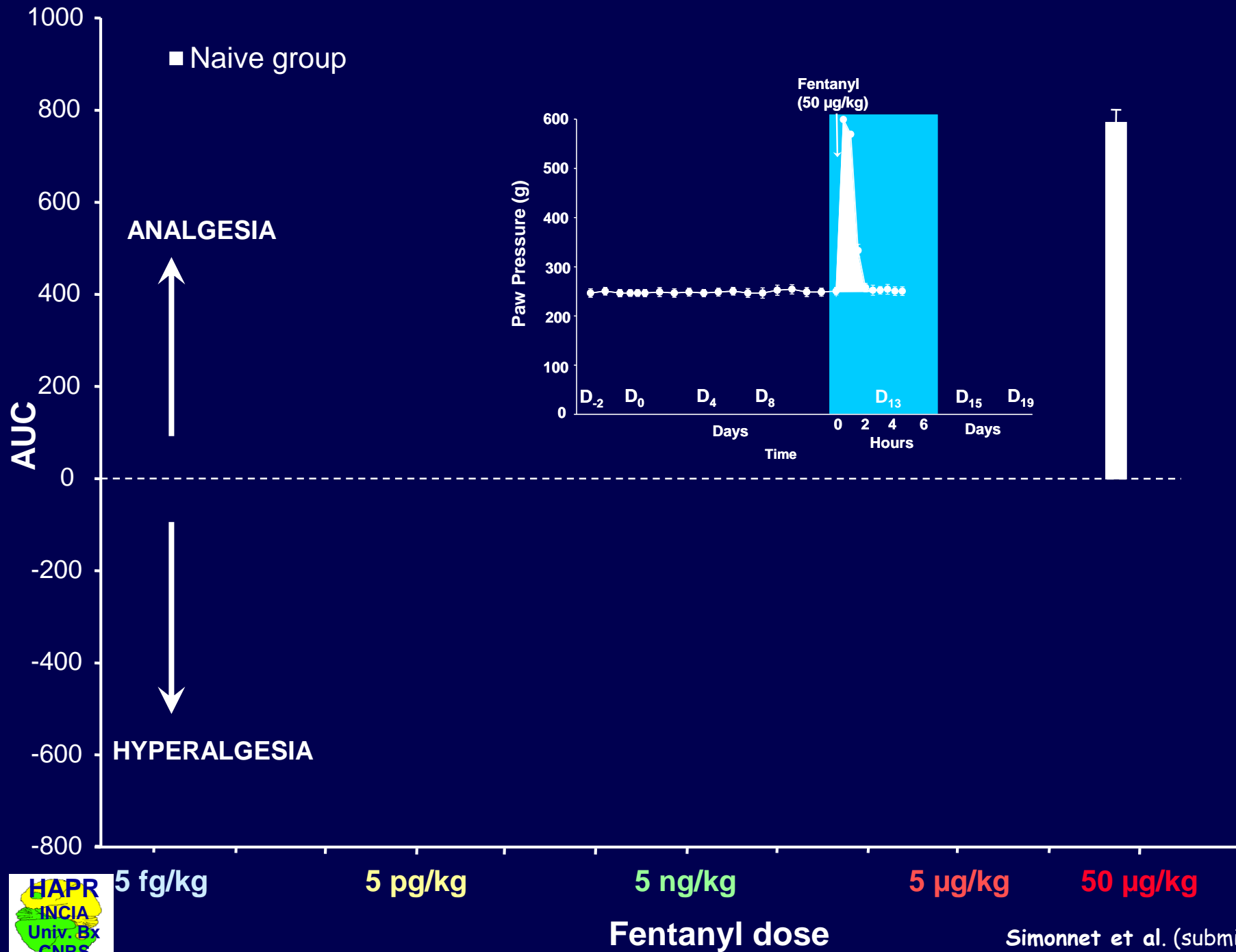


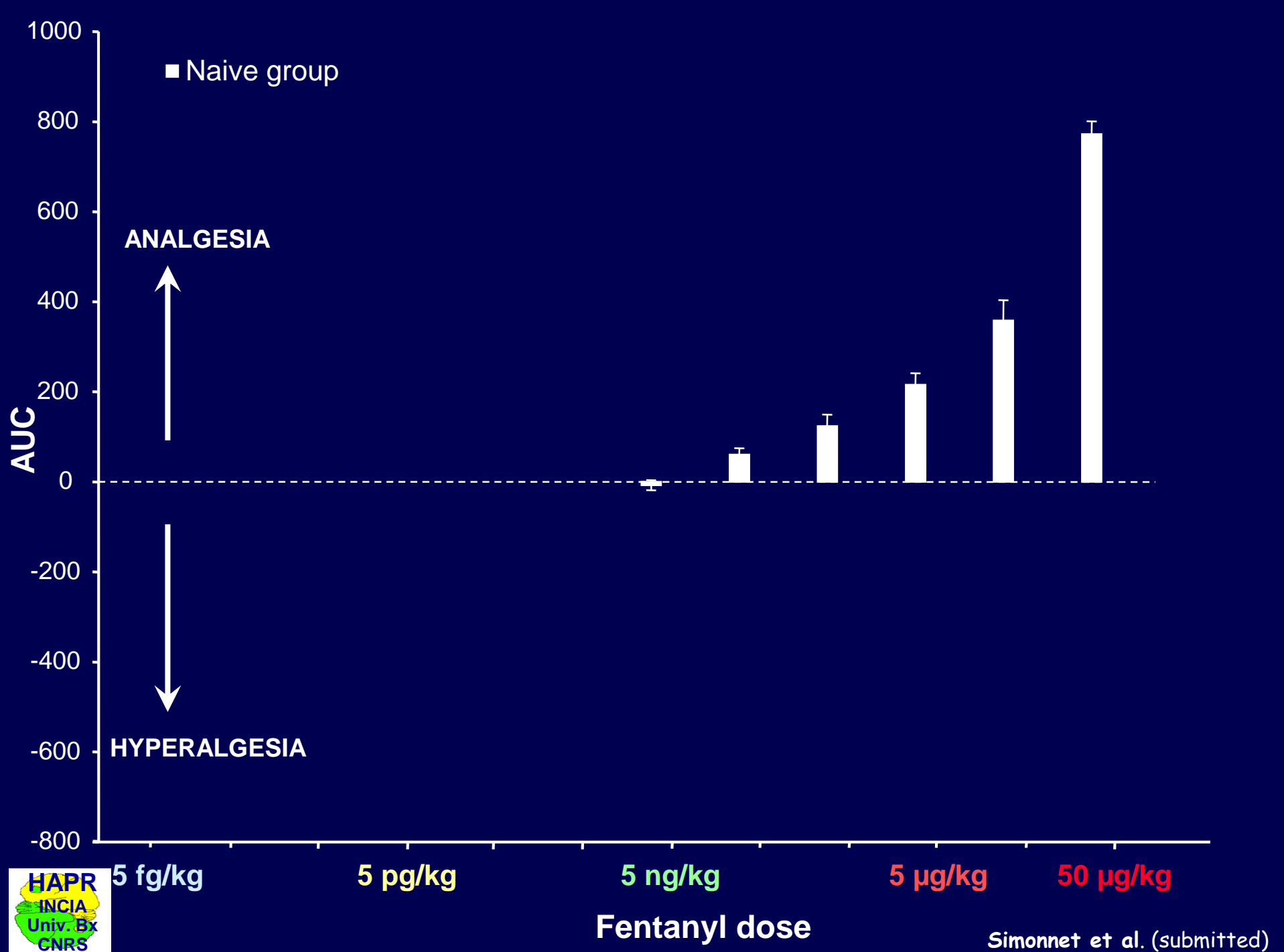
Fentanyl ultra-low dose

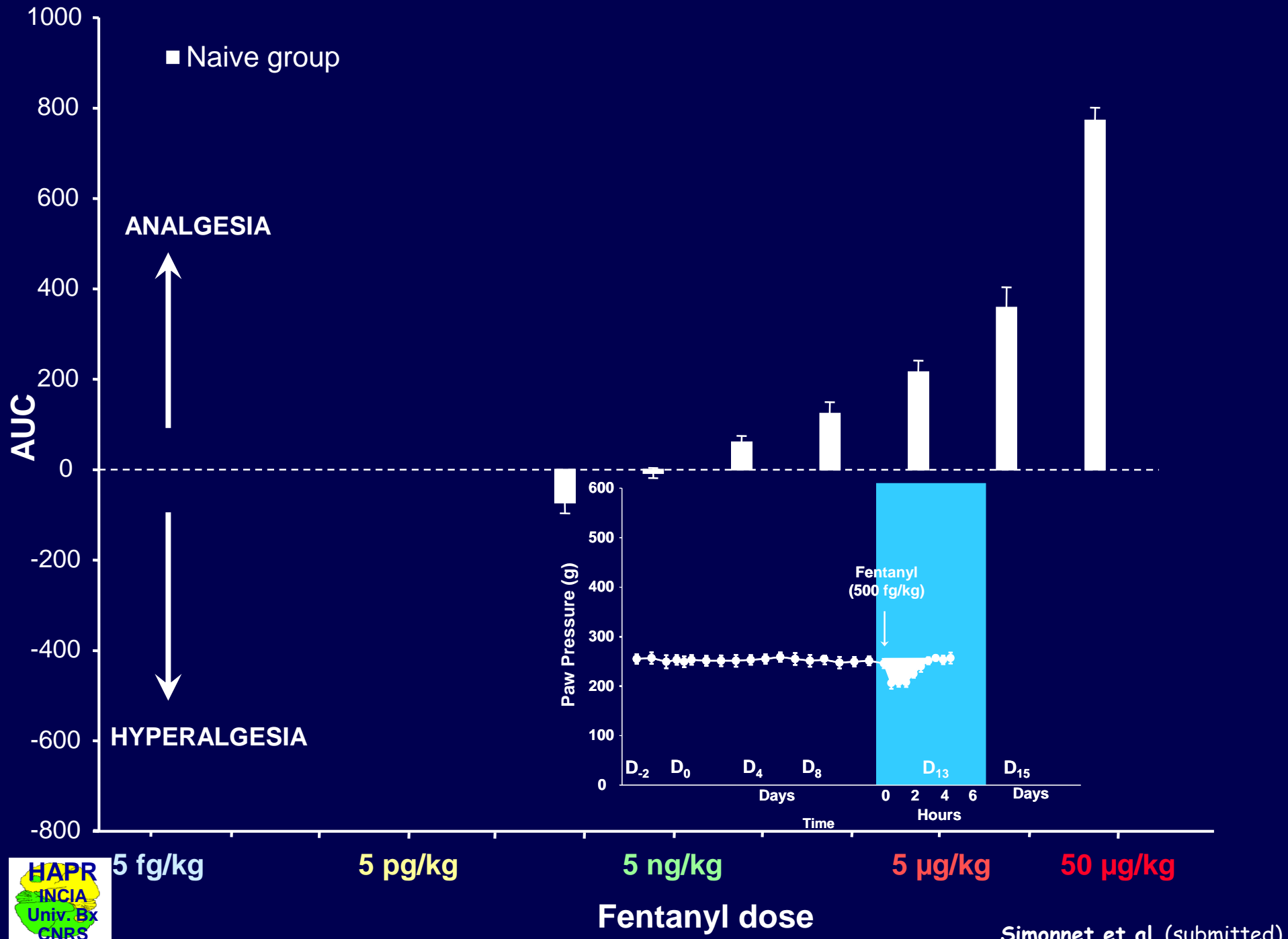


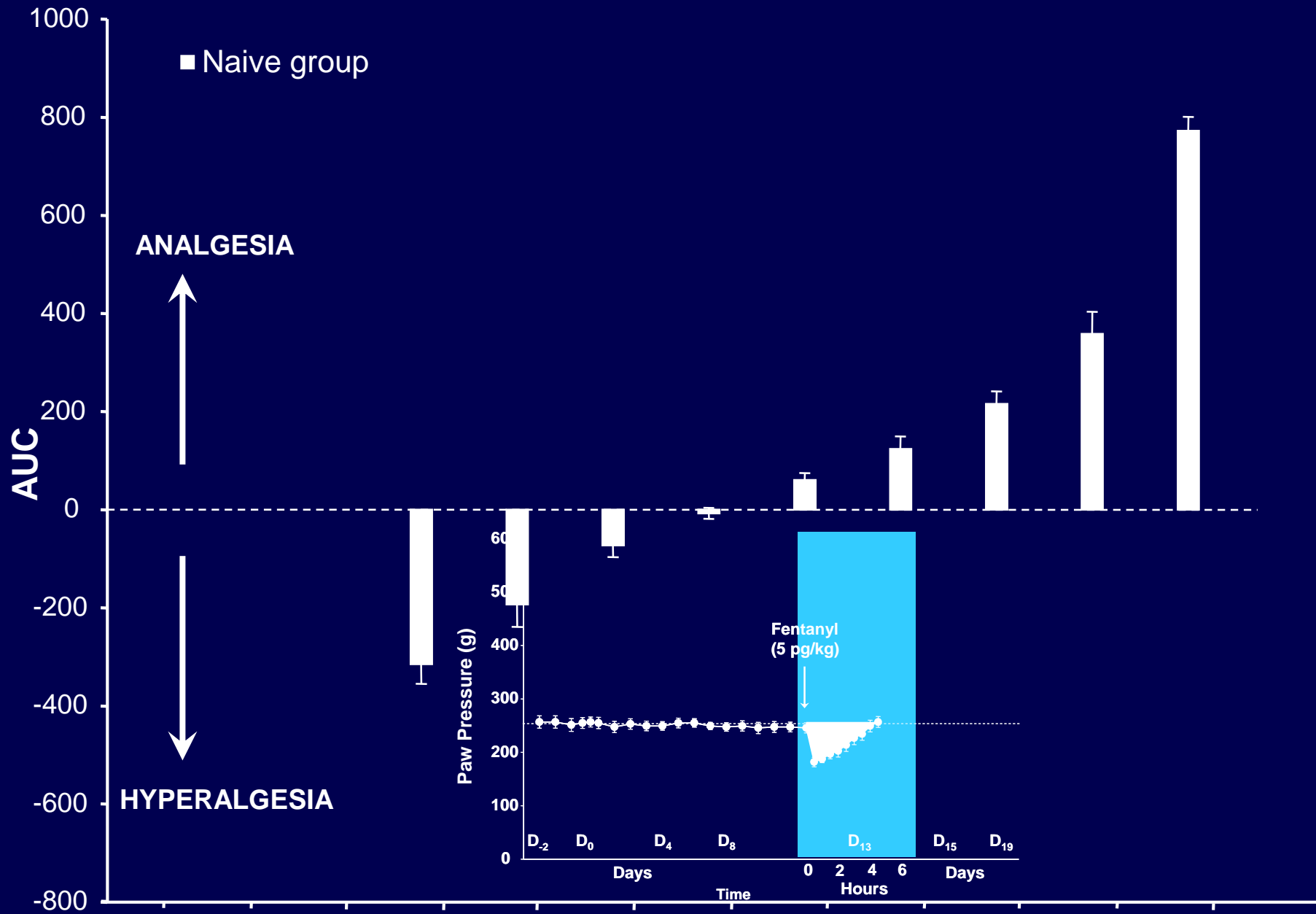
Paw pressure vocalization test

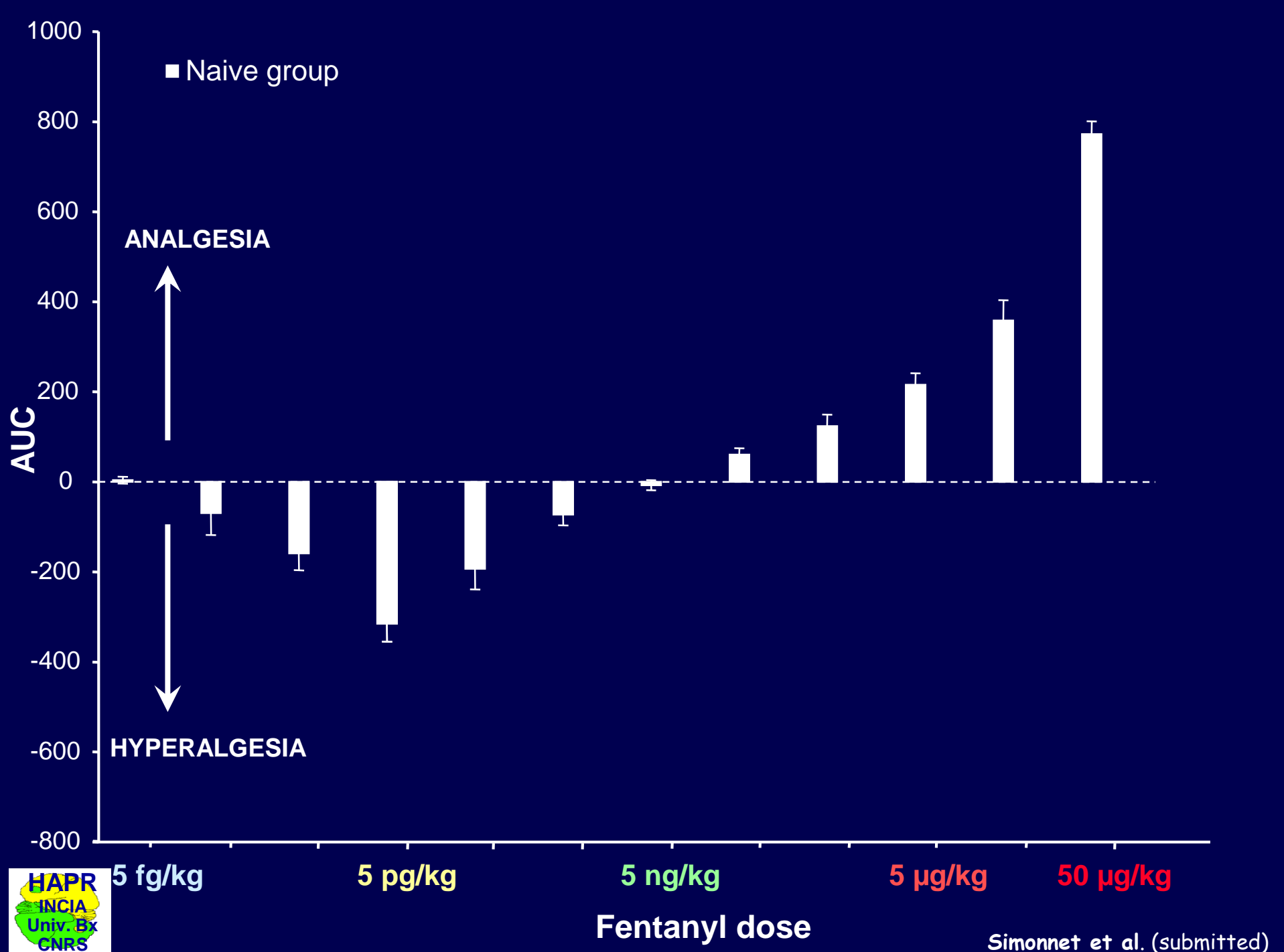


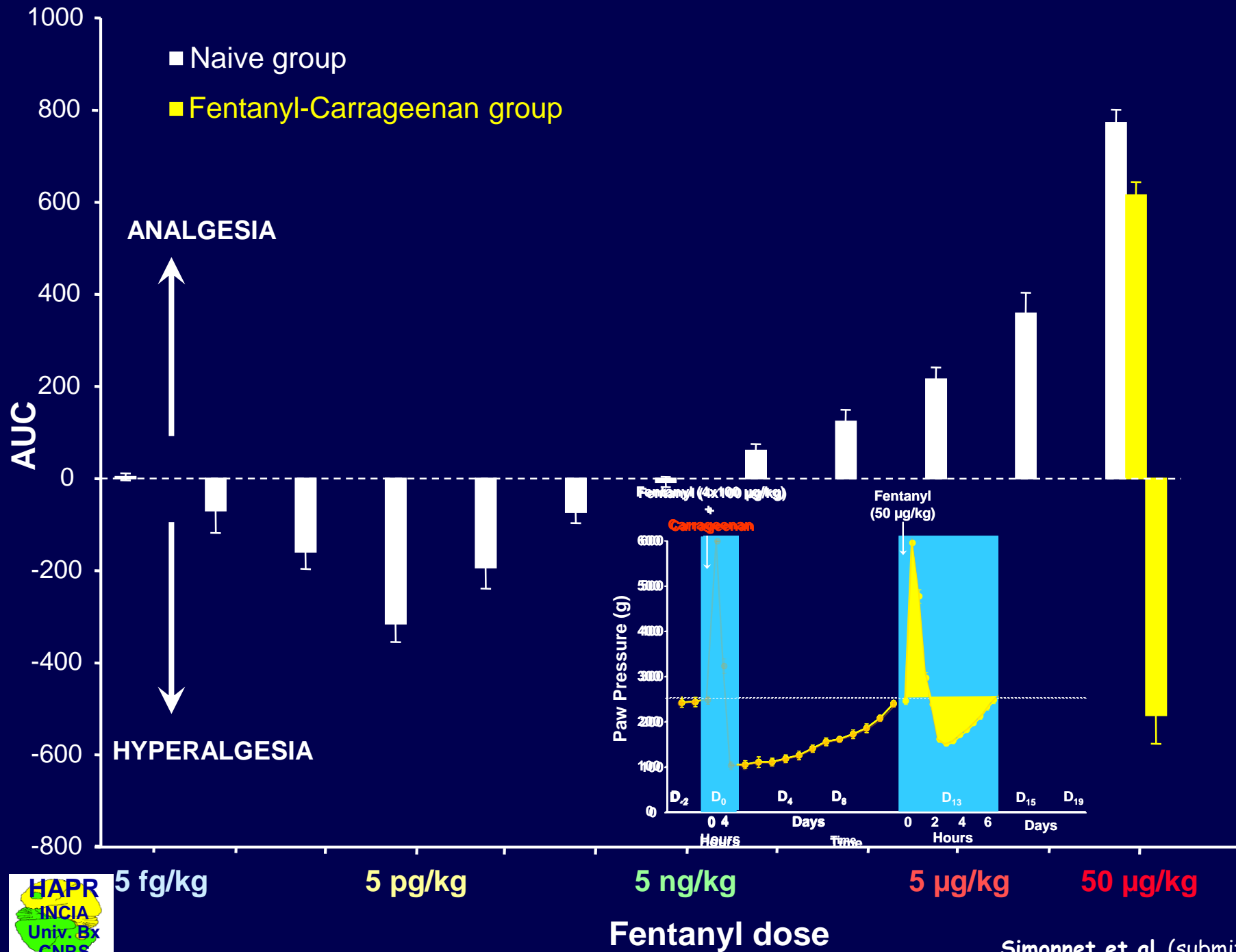


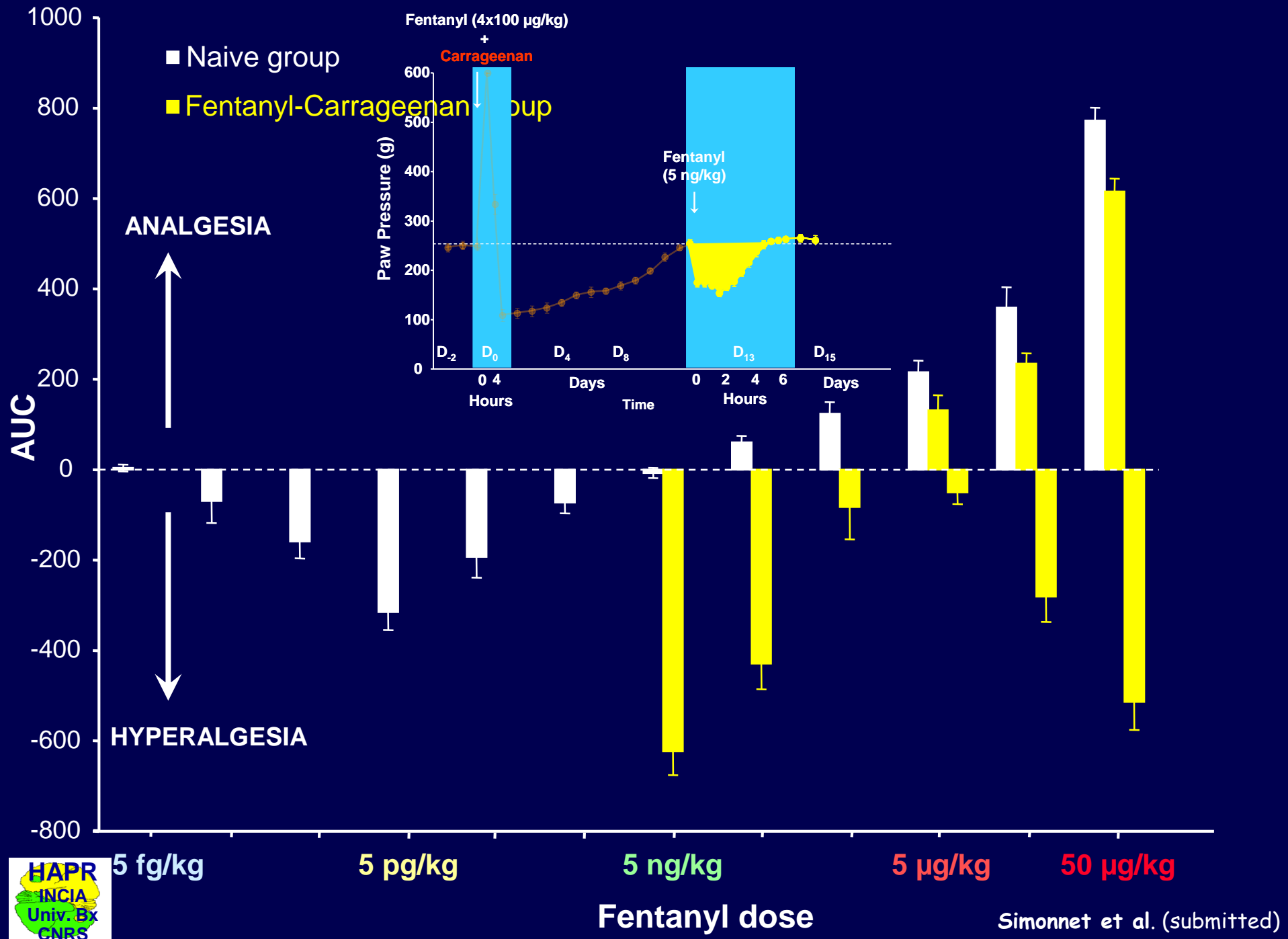


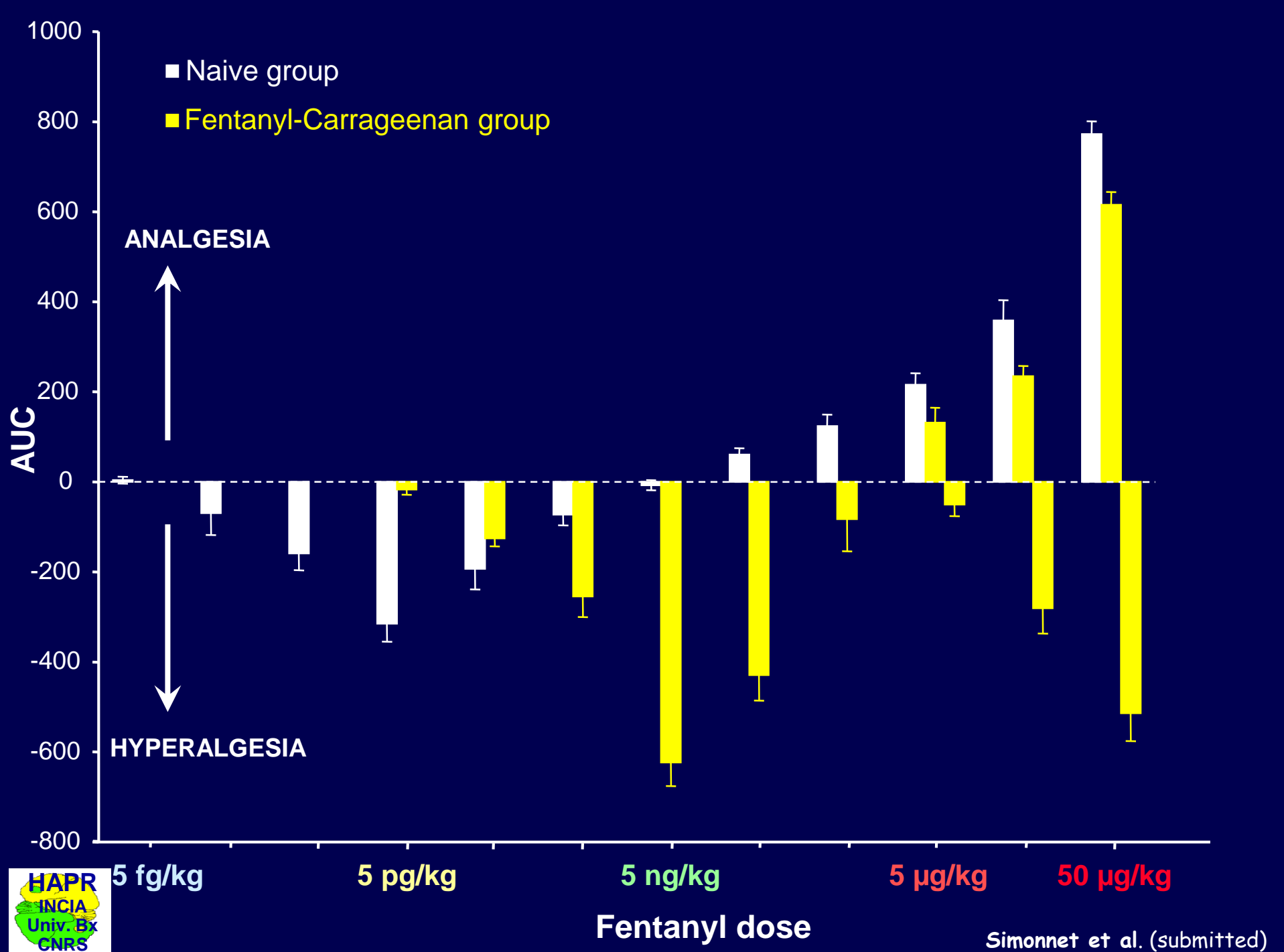










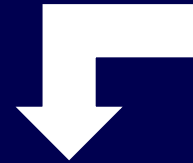
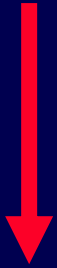


L'hypersensibilité à long terme facilitée
par les analgésiques opioïdes
doit-elle nous inciter à supprimer
l'usage des substances opioïdes ?

NON!

De la douleur aiguë aux douleurs exagérées

Lésion tissulaire



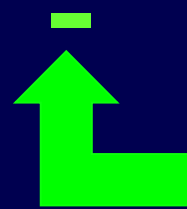
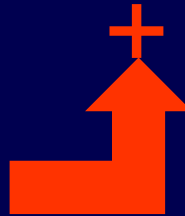
Antalgiques classiques (3 paliers OMS)

Processus nociceptifs



Douleurs chroniques
Douleurs aiguës exagérées

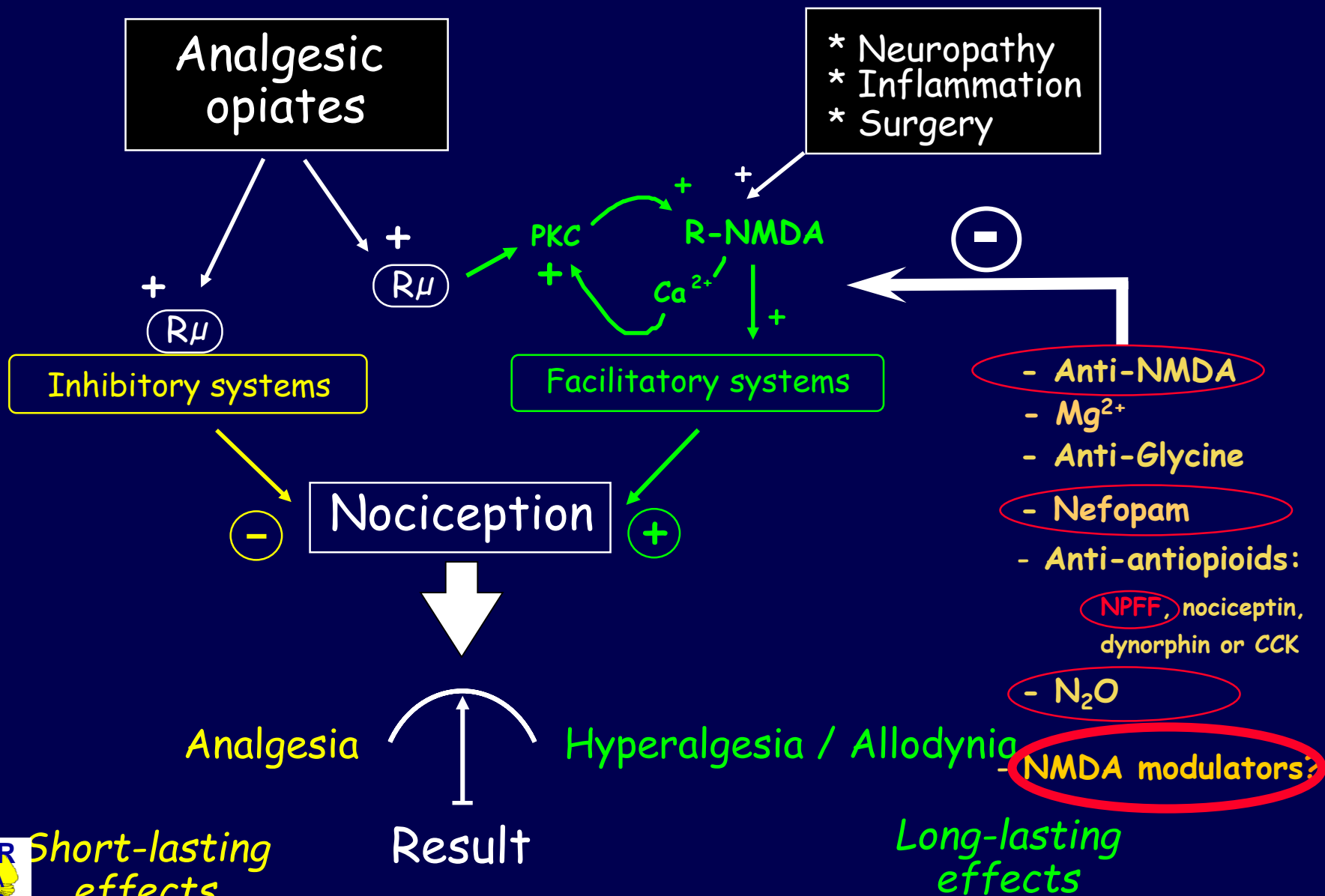
Processus de sensibilisation

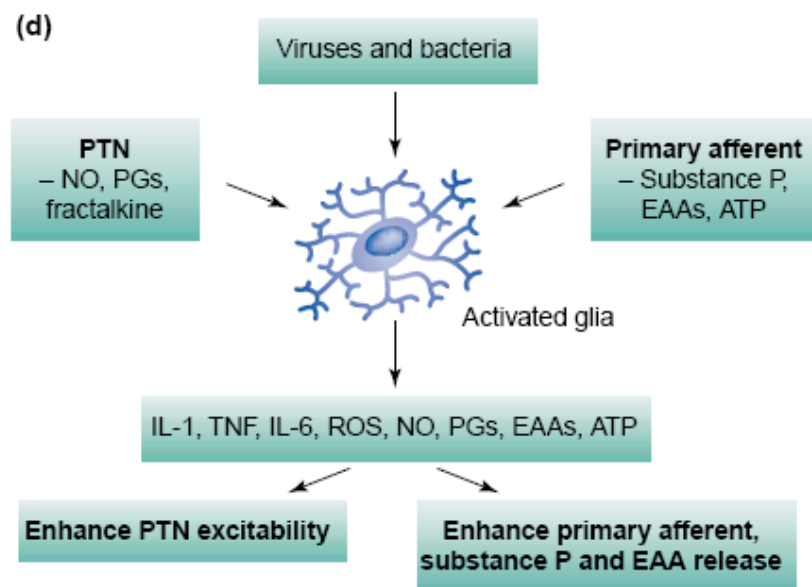
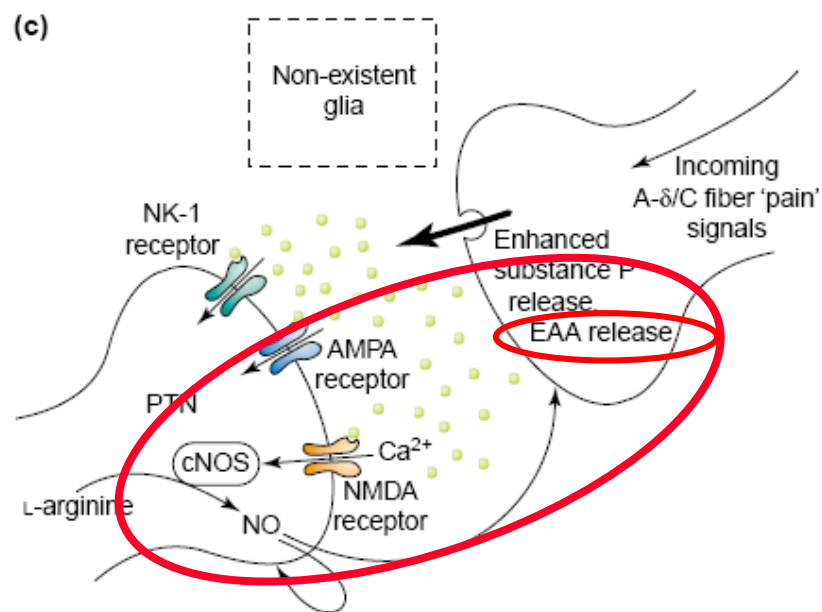
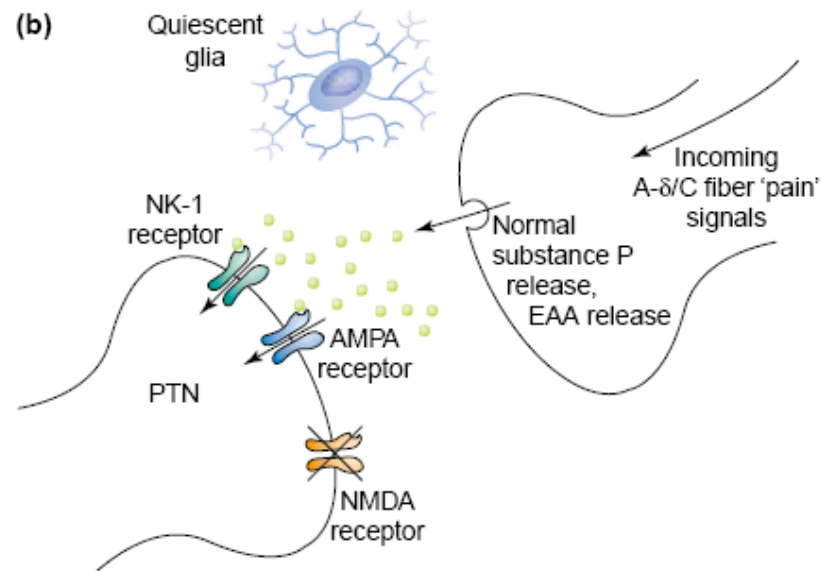
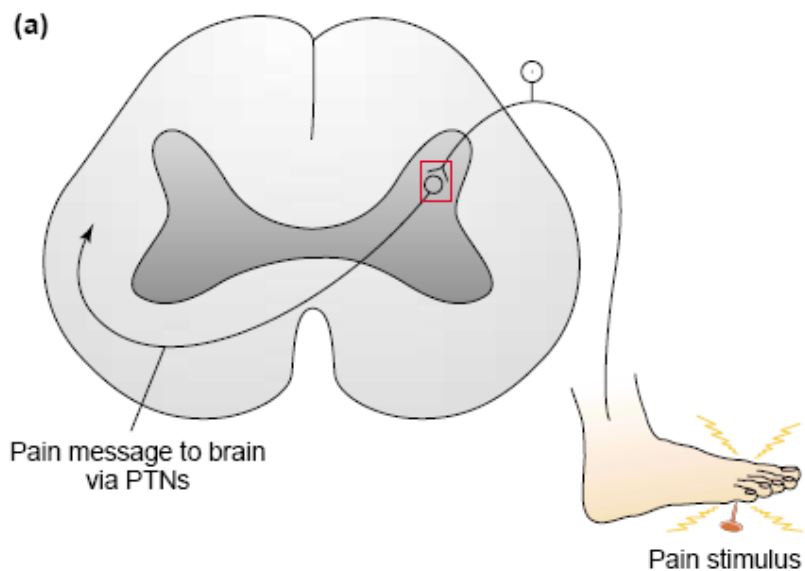


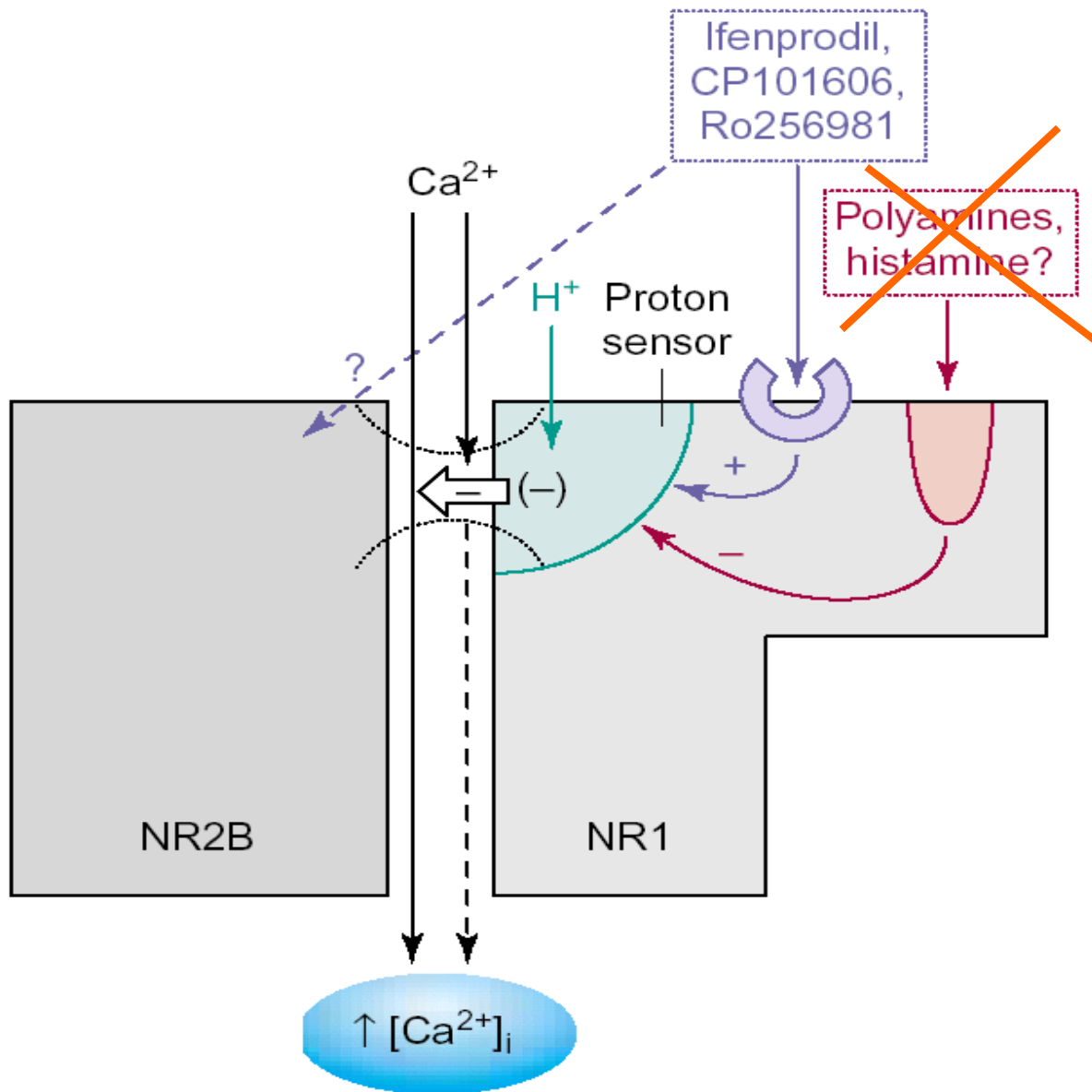
Agents anti-sensibilisants
(Stratégies anti-hyperalgésiques)

Histoire de l'individu :
Douleurs, stress, interactions sociales,
nutrition, prise d'opioïdes, tryptans...
Patrimoine génétique

Pharmacological proposals







TRENDS in Pharmacological Sciences

Cycle de l'urée



COOH

CO₂

NH₂

Ornithine

ODC

CO₂

Ornithine décarboxylase



« Putrescine »



« Spermidine »



« Spermine »

Réduction de 3 sources de polyamines

Alimentation

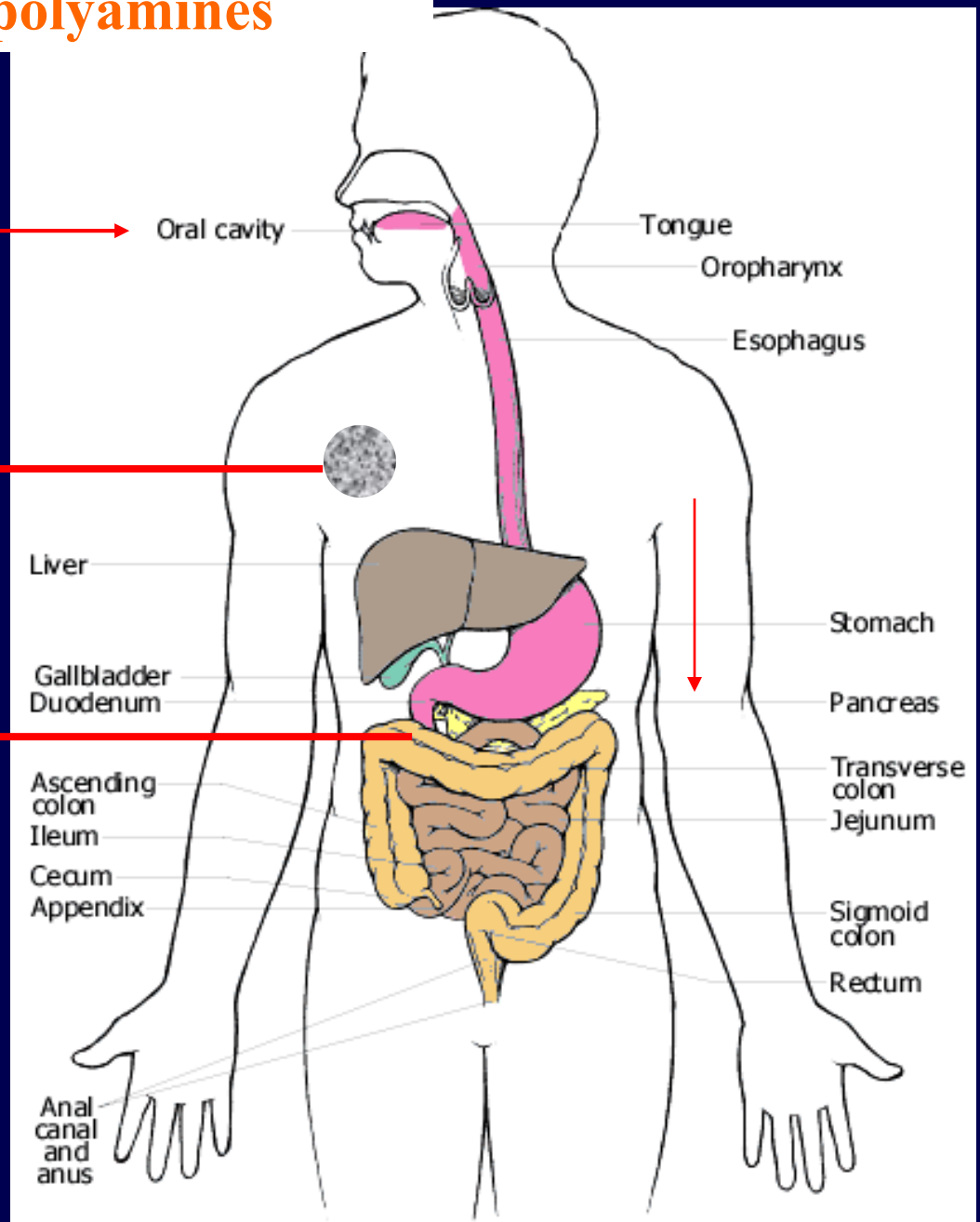
à faible teneur
en polyamines

Prolifération tumorale

DFMO per os

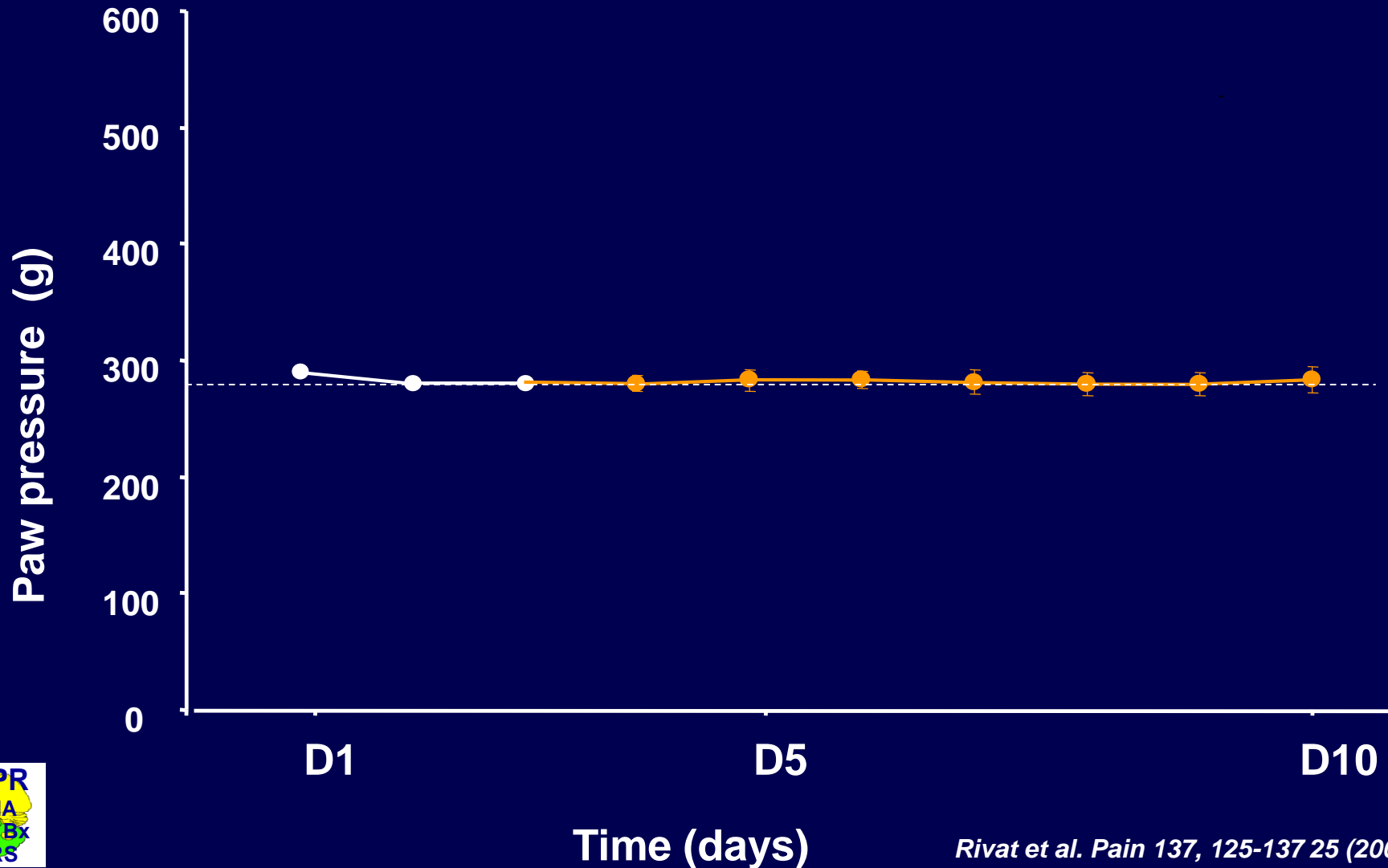
Microflore intestinale

néomycine

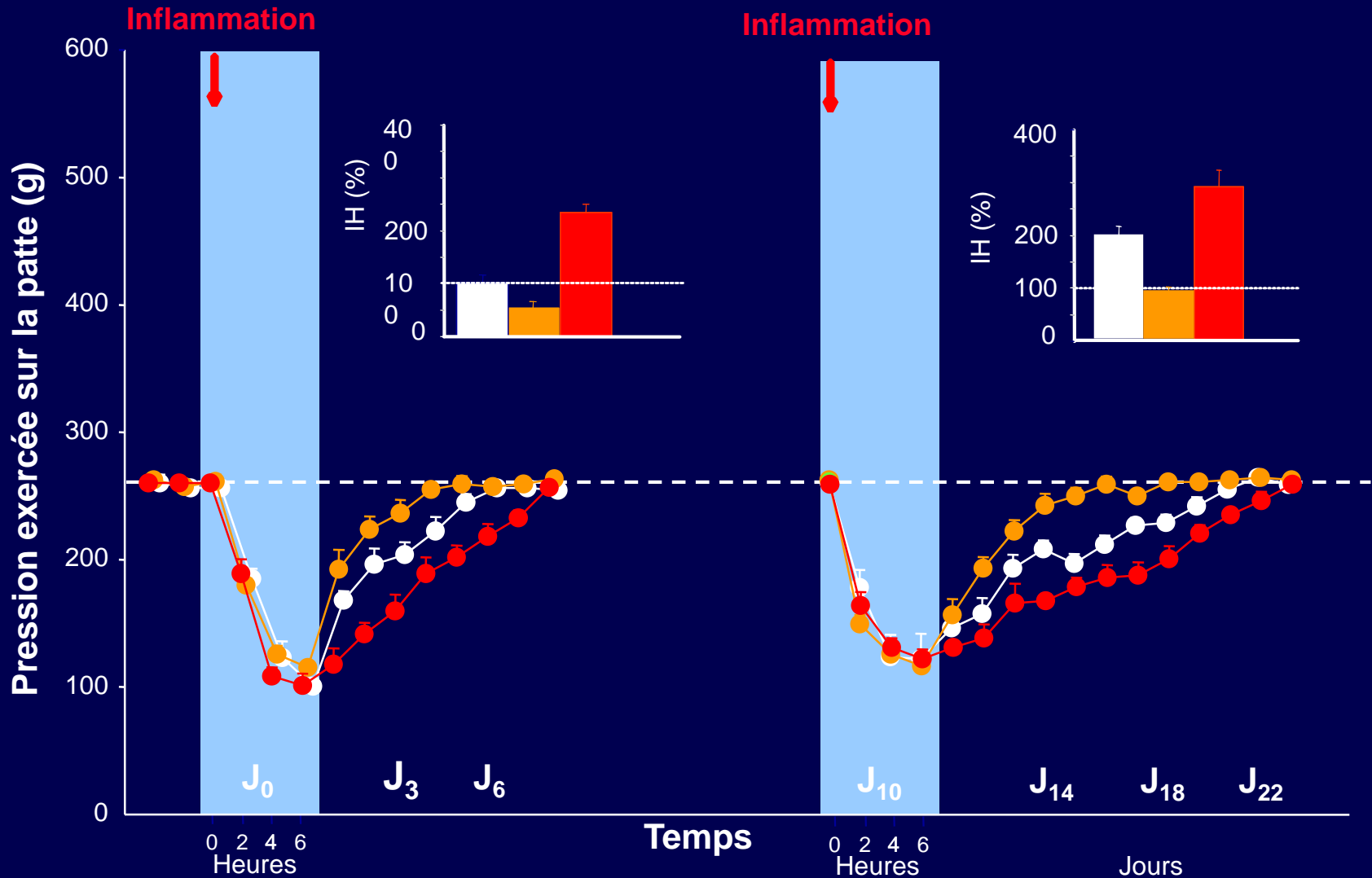


Effects of a Polyamine deficient diet (PDD) on basal nociceptive threshold

PDD



Polyamine levels and pain sensitivity

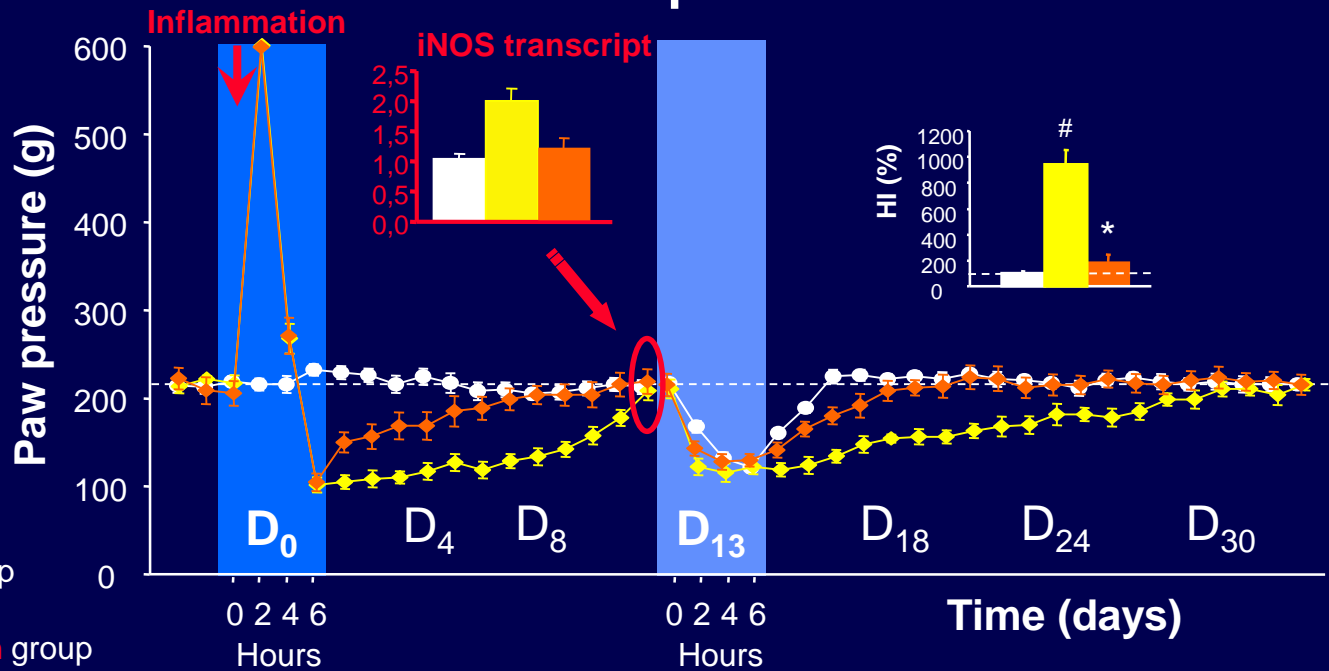


- Standard chow
- Polyamine deficient diet (1/8.000)
- Polyamine enriched diet (10X)

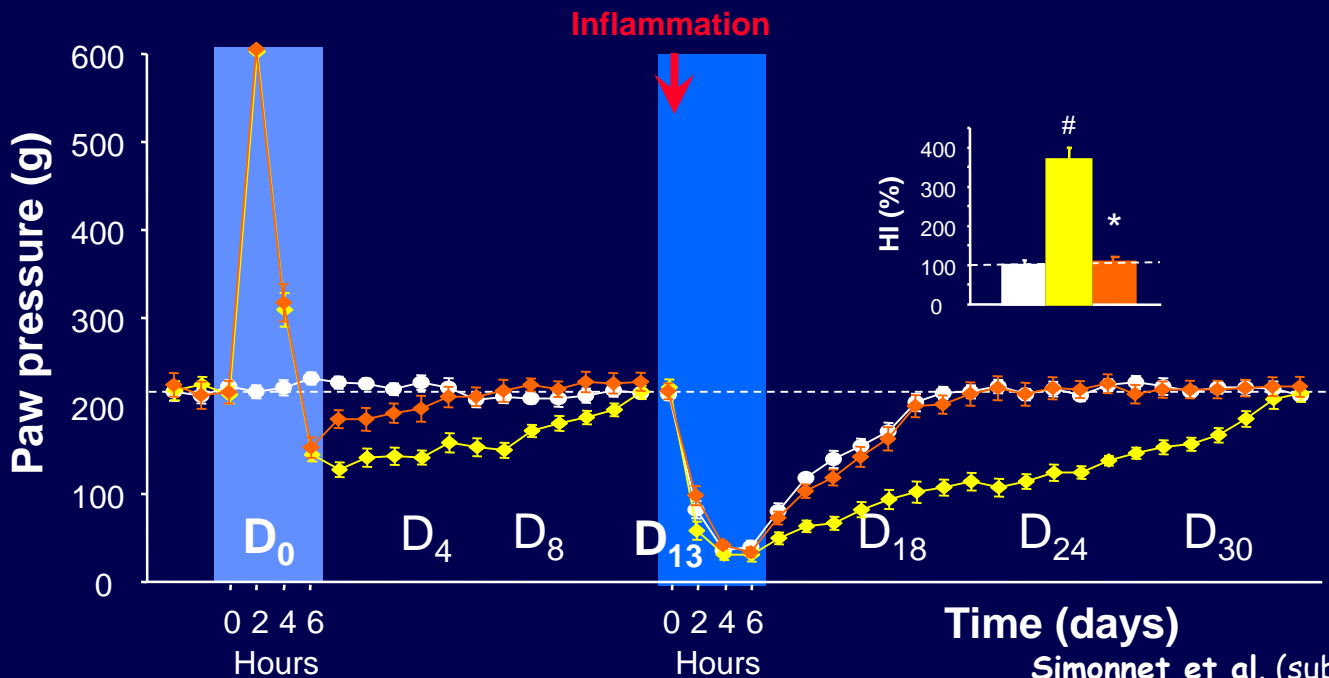
Fentanyl (4 x 100 µg/kg)

Paw pressure vocalization test

Left hind paw



Right hind paw

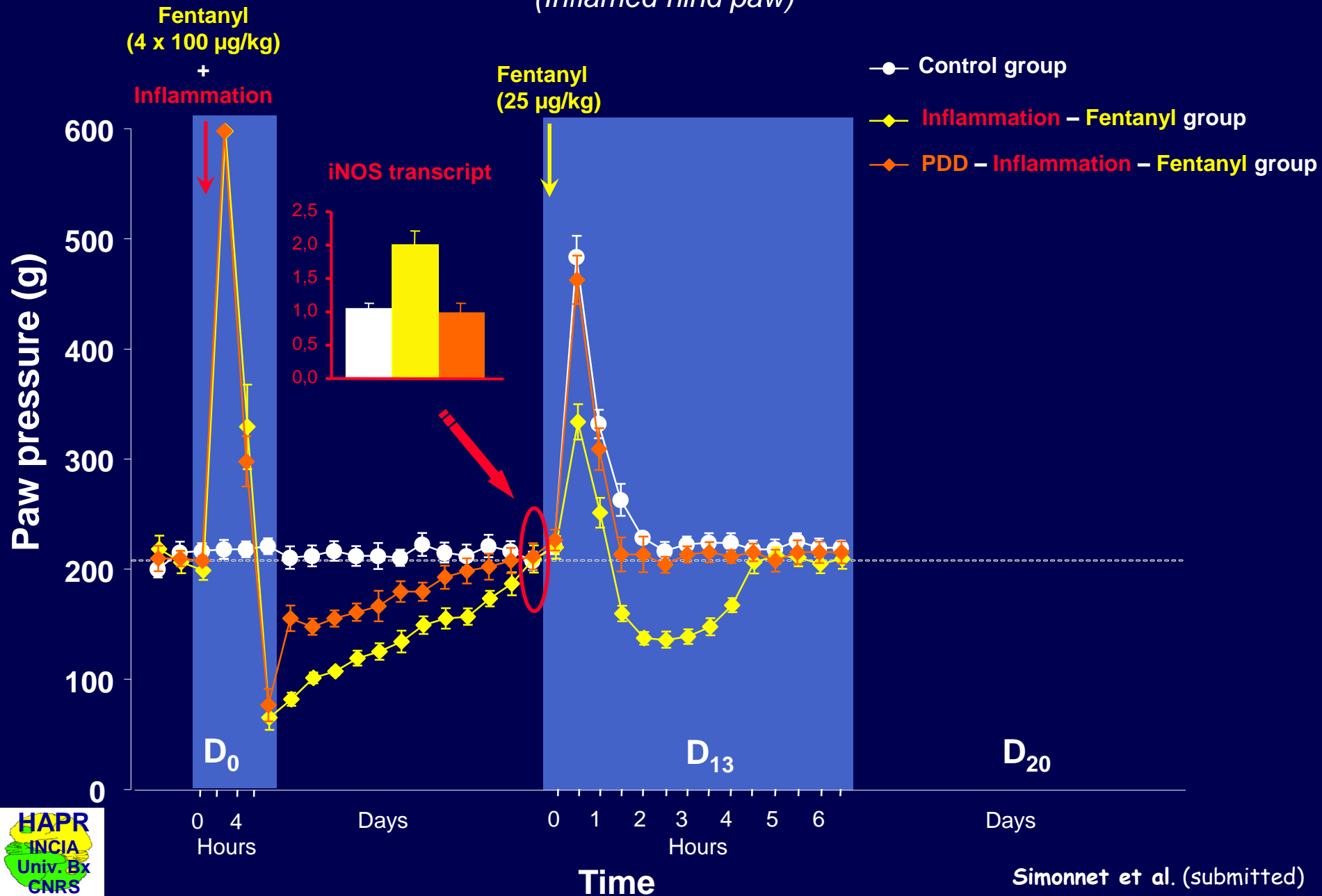


Simonnet et al. (submitted)



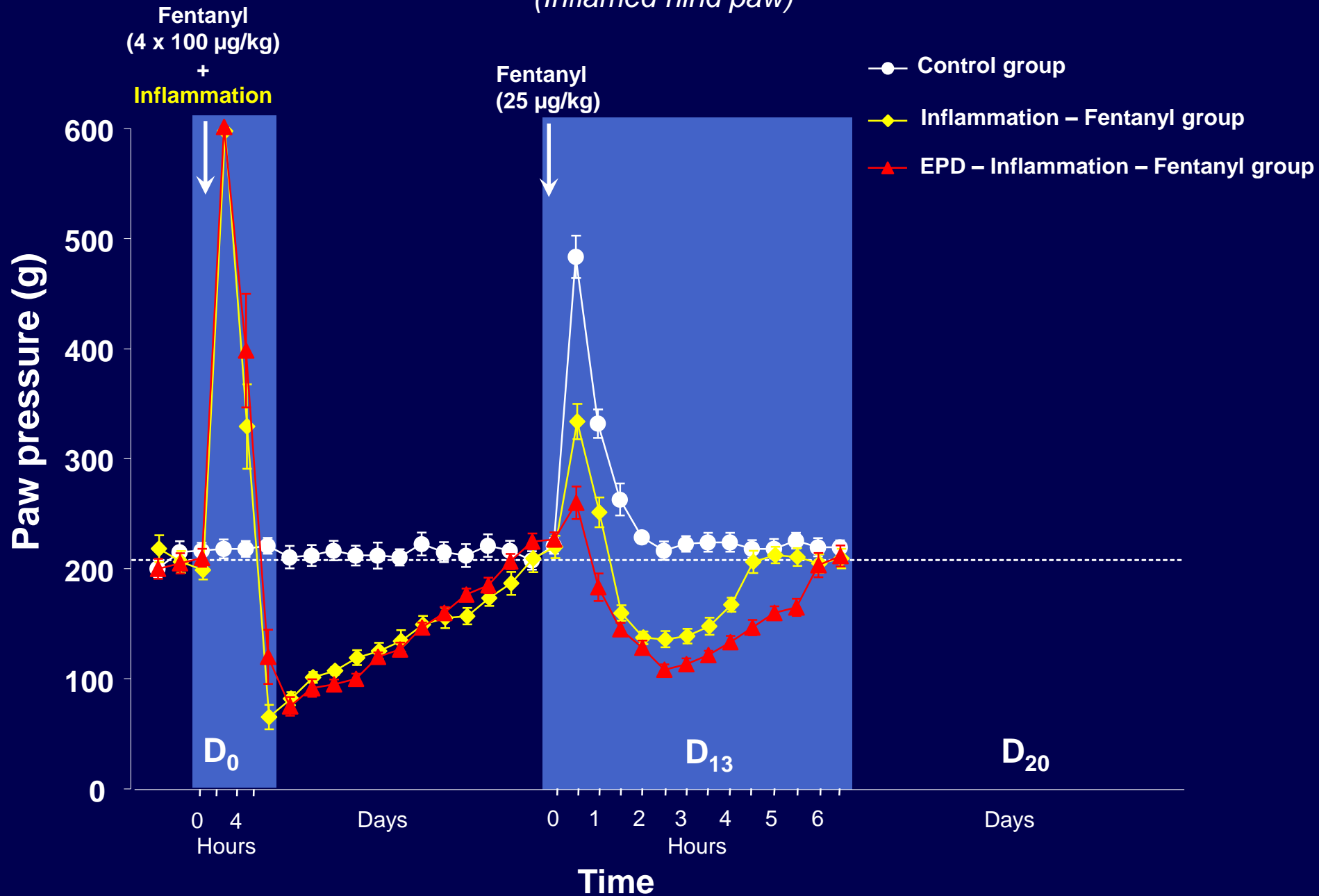
Paw pressure vocalization test

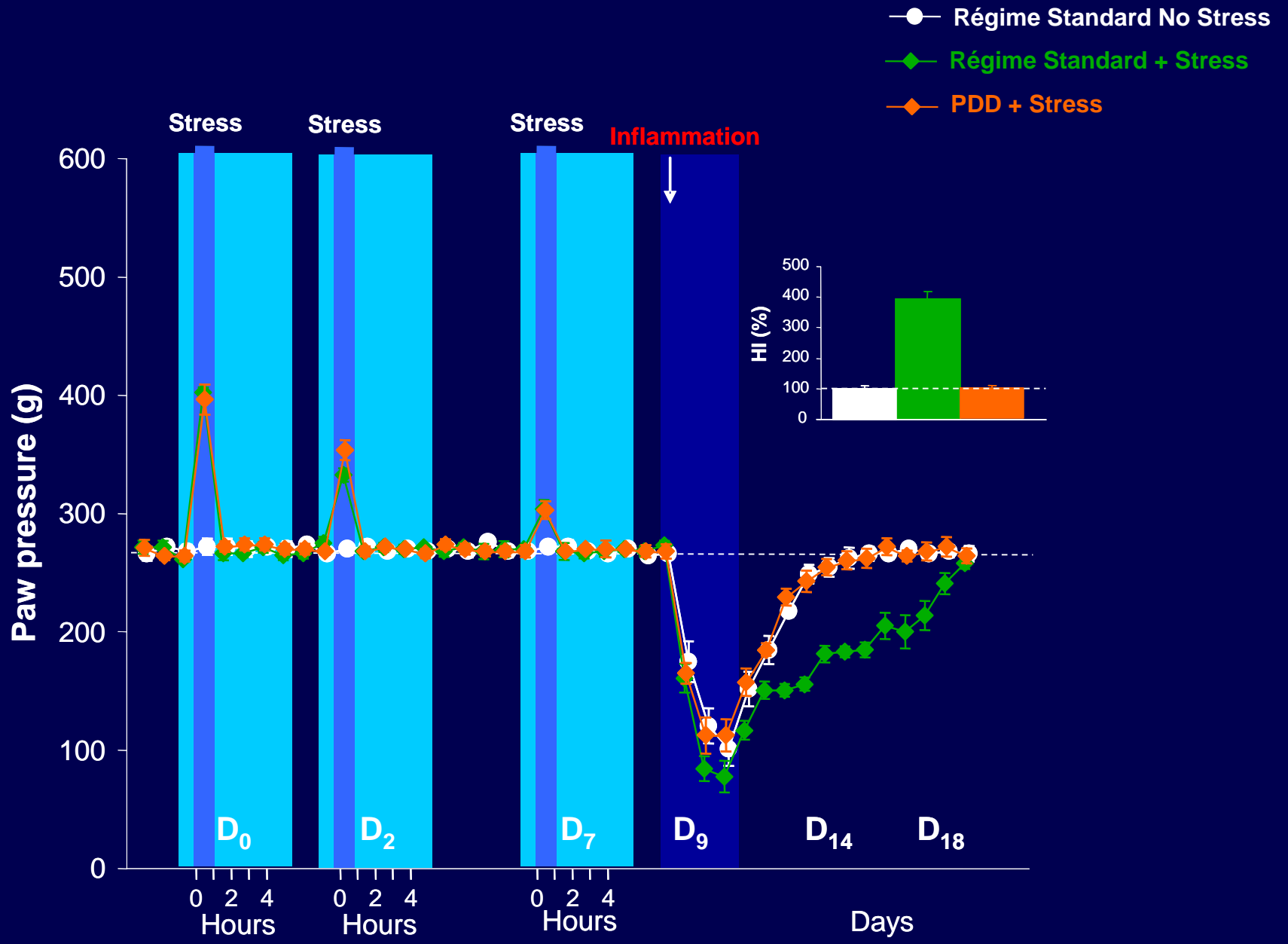
(Inflamed hind paw)



Paw pressure vocalization test

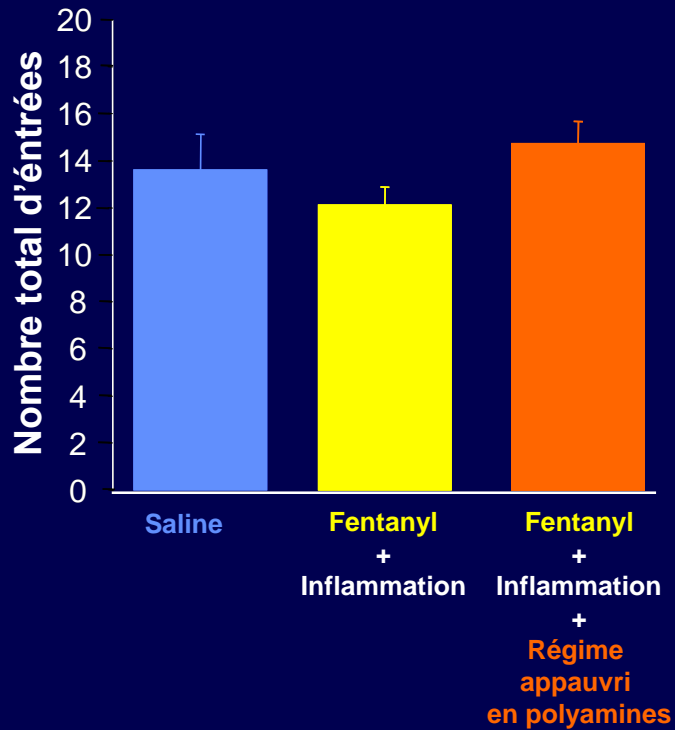
(Inflamed hind paw)



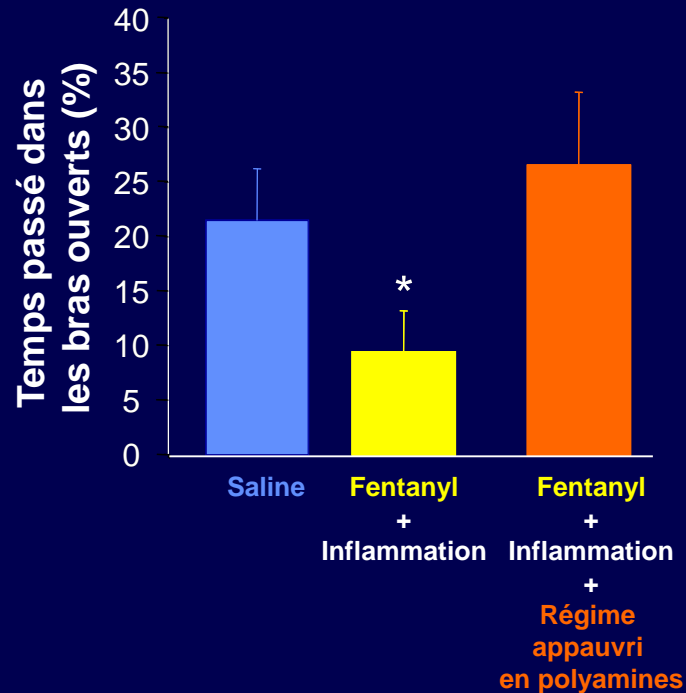
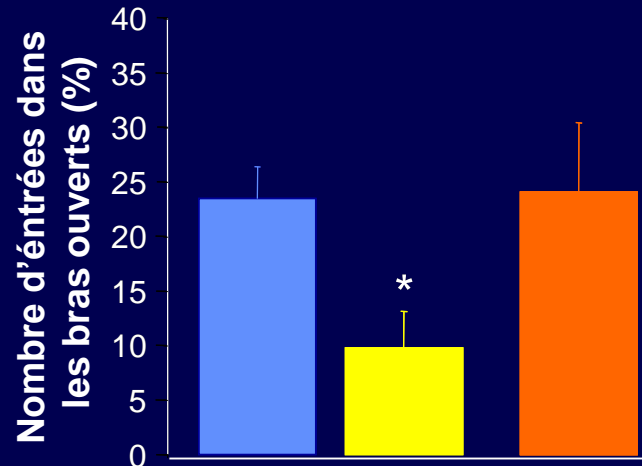


Régime appauvri en polyamines et « état d'anxiété »

Prévention de la vulnérabilité aux situations anxiogènes post-opioides



15 jours après fentanyl + Inflammation



Guide nutritionnel pour un régime alimentaire pauvre en polyamines

Le Guide nutritionnel Nutrialys permet, en complément de la consommation de solutés Castase, de réduire la consommation de polyamines d'origine alimentaire. Ces molécules sont présentes en plus ou moins grande quantité dans l'alimentation et leur consommation excessive en cas de maladie chronique n'est pas souhaitable. Les nutriments sont répartis en 3 classes suivant leur teneur en polyamines.

- Vert : consommer de préférence
- Jaune : consommer avec modération
- Rouge : s'abstenir

Plus le nombre de points est élevé, plus cet aliment est déconseillé.

Si votre médecin vous a prescrit une cure Castase, vous pouvez alterner sa consommation avec celle d'aliments et de boissons figurant dans ce guide.

Pour une efficacité du traitement prescrit, la consommation d'aliments et de boissons dans ce guide doit impérativement être associée aux solutés Castase.

Condiments

- ○ Ail
- ○ Aneth
- ○ Cerfeuil
- ○ Ciboulette
- ○ Estragon
- ○ Oseille
- ○ Persil
- Poivre blanc
- Sel

Sauces

- ○ Concentré de tomate
- ○ Ketchup
- ○ Mayonnaise
- ○ Sauce béarnaise
- ○ Sauce beurre blanc
- ○ Sauce bourguignonne
- ○ Sauce moutarde
- ○ Sauce tartare
- Vinaigre de vin

Produits de table

- Margarine

Poissons, Coquillages, Crustacés

- ○ Bar
- ○ Cabillaud
- ○ Calamar
- ○ Caviar
- ○ Crabe (pince)
- ○ Colin
- ○ Crevette
- ○ Dorade royale
- ○ Ecrevisse
- ○ Filet de hareng
- ○ Filet de merlu

- ○ Huître
- ○ Langoustine
- ○ Maquereau
- ○ Merlan
- ○ Moule
- ○ Noix de St-Jacques

Riz, Pâtes, Céréales

- ○ Blé tendre
- ○ Pâtes
- ○ Riz blanc
- ○ Semoule

Viandes, Volailles

- ○ Aiguillette de canard
- ○ Bœuf
- ○ Chipolata
- ○ Dinde
- ○ Escalope

- ○ Mouton
- ○ Porc (rôti)
- ○ Porcelet
- ○ Poulet
- ○ Rognons (veau)
- ○ Steak

Charcuteries

- ○ Andouille
- ○ Cervelas
- ○ Chorizo
- ○ Jambon blanc
- ○ Jambon fumé
- ○ Mousse de foie de porc
- ○ Pâté de foie de canard
- ○ Poitrine de lard
- ○ Rillettes de porc
- ○ Rosette
- ○ Rôti de porc
- ○ Salami
- ○ Saucisson de porc
- ○ Terrine de foie de porc

Légumes

- ○ Betterave rouge
- ○ Brocolis
- ○ Carotte
- ○ Carottes râpées
- ○ Céleri
- ○ Champignon

Plantes aromatiques

- ○ Choux vert
- ○ Concombre
- ○ Courgette
- ○ Echalote
- ○ Endive
- ○ Féculle de pomme de terre
- ○ Fenouil
- ○ Feuille de chêne (salade)
- ○ Gingembre
- ○ Haricot gros plat sec
- ○ Haricot rouge
- ○ Haricot vert
- ○ Laitue
- ○ Lentille verte
- ○ Mogette
- ○ Navet
- ○ Oignon
- ○ Olive noire à la grecque
- ○ Patate douce
- ○ Petit pois
- ○ Poivre rouge
- ○ Pomme de terre (sans peau)
- ○ Poireau

Légumes (suite)

- ○ Poivron vert
- ○ Pois cassé vert
- ○ Pois chiche
- ○ Pomme de terre (avec peau)
- ○ Pomme de terre nouvelle
- ○ Potiron
- ○ Radis
- ○ Radis noir
- ○ Rutabaga
- ○ Salsifis
- ○ Scarole
- ○ Truffe

Aliments en conserve

- ○ Blé tendre
- ○ Compote de pomme
- ○ Carotte
- ○ Cassoulet
- ○ Choucroute
- ○ Cornichon en conserve
- ○ Epinards hachés
- ○ Filets d'anchois
- ○ Haricot rouge
- ○ Haricot vert
- ○ Julienne de carotte
- ○ Langue de bœuf
- ○ Lentille
- ○ Macédoine de légumes
- ○ Mais boîte
- ○ Marron entier
- ○ Pâtes
- ○ Petit pois
- ○ Petit pois / Carotte
- ○ Pois chiche
- ○ Purée (flocons)
- ○ Ratatouille
- ○ Saumon
- ○ Soupe de légumes
- ○ Thon au naturel
- ○ Tomate entière sans peau

Régime alimentaire normal: 500.000 nmoles/jour

Régime alimentaire vert: 72.000 nmoles/jour

*« Le malade crée la maladie par l'excès même de sa
défense et l'importance d'une réaction qui le
protège moins qu'elle ne l'épuise et le déséquilibre »*

(Dagognet, « La raison et les remèdes », 1972)

GUY SIMONNET
BERNARD LAURENT
DAVID LE BRETON

L'HOMME DOULOUREUX



ga.simonnet@gmail.com