

Analgésiques

✓ Réflexes

- ✓ On n'associe pas 2 antalgiques du même palier OMS
- ✓ On n'associe pas 2 morphiniques
- ✓ Toujours prendre en charge la douleur +++
- ✓ Réévaluation régulière de l'efficacité du traitement antalgique : EVA régulière
- ✓ Le traitement de la douleur est une URGENCE
- ✓ Depuis juin 2009, il n'est plus recommandé de prescrire du dextropropoxyphène qui va être retiré du marché français car la balance bénéfique/risque est jugée négative

✓ Physiopathologie et classification

Il existe plusieurs types de douleurs :

- Douleurs par excès de nociception
- Douleurs neuropathiques
- Douleurs mixtes
- Douleurs sine materia (sans substrat organique identifié)

Pour simplifier on ne traitera ici que de la douleur par excès de nociception qui se traite avec les antalgiques dits « classiques » :

- Les dits « périphériques » (AINS, aspirine, paracétamol...)
- Les dits « centraux » (morphine et dérivés morphiniques)

La prise en charge des douleurs neuropathiques est très difficile, on peut utiliser diverses drogues telles que les benzodiazépines, les antidépresseurs tricycliques, certains antiépileptiques, etc.

- Les propriétés pharmacologiques des morphiniques permettent de retenir les points suivants :
 - On n'associe pas 2 morphiniques ensemble
 - On n'associe pas un agoniste partiel à un agoniste pur
 - On n'associe pas un agoniste-antagoniste (nalbuphine) à la morphine
 - Par ailleurs, on peut associer un antalgique « central » et un antalgique « périphérique », effet synergique de l'association paracétamol-codéine

Analgésiques

- Paliers de l'OMS :
 - Palier I : non morphiniques :
 - aspirine
 - AINS
 - paracétamol
 - Palier II : opiacés faibles :
 - codéine
 - dextropropoxyphène
 - tramadol
 - Palier III : morphiniques forts :
 - agonistes/antagonistes
 - agonistes partiels
 - agonistes purs

Classification des antalgiques

Morphiniques (ou opiacés)	Non morphiniques
Morphine (agoniste μ) <ul style="list-style-type: none">· Agonistes totaux des récepteurs μ :<ul style="list-style-type: none">· Codéine et paracétamol (CO-DOLIPRANE[®])· Dextropropoxyphène et paracétamol (DI-ANTALVIC[®])· Tramadol (TOPALGIC[®])· Agonistes partiels des récepteurs μ :<ul style="list-style-type: none">· Buprénorphine (TEMGESIC[®], SUBUTEX[®])· Agonistes kappa et antagonistes μ :<ul style="list-style-type: none">· Nalbuphine (NUBAIN[®])· Pentazocine (FORTAL[®])	AINS <ul style="list-style-type: none">· Aspirine (ASPEGIC[®])· Paracétamol (DOLIPRANE[®]) Antalgiques purs : <ul style="list-style-type: none">· Néfopam (ACUPAN[®])

✓ En pratique

✗ Prescriptions pour les ECN

Pour l'ECN, l'item 66 (antalgiques chez l'adulte et l'enfant) contient le P donc les posologies des antalgiques sont à connaître.

- Règles de prescription :

Durée maximale de l'ordonnance de morphiniques

7 jours	28 jours
Les voies parentérales : Chlorhydrate de morphine	Sulfate de morphine per os à libération prolongée et libération immédiate

Toujours privilégier la forme per os. Il existe un rapport entre les doses de morphine IV, SC et per os.

IV	SC	Per os
20 mg	30 mg	60 mg

Seul le chlorhydrate de morphine peut être administré par voie IV ou SC.

Antalgiques de palier III

- Exemple de traitement par morphine à libération prolongée LP : ordonnance type :
 - Toujours pour tout traitement par stupéfiant :
 - ordonnance sécurisée avec n°ADELI
 - identité du prescripteur (nom, adresse, n° de téléphone)
 - identité du malade (nom, prénom, sexe, âge)
 - quantité prescrite en toutes lettres ++
 - Nombre de médicaments prescrits inscrits dans la case en bas à droite
 - date de la prescription
 - signature du médecin
 - Exemple d'une forme per os de sulfate de morphine : SKENAN LP[®] ou MOSCOTIN[®] (1 mg/kg/j) en 2 prises à 12h d'intervalle
 - LI (libération immédiate) : ACTISKENAN[®] ou SEVREDOL[®] (0,1 mg/kg) interdose à répéter si besoin toutes les 4h (maximum 6 interdosés par jour)
 - Règle des 28 jours
 - Réduire la dose de 50 % chez le sujet âgé ou l'insuffisant rénal
 - Toujours penser à la correction des effets secondaires quasi constants :
 - constipation : DUPHALAC[®] lactulose en systématique +++, laxatif osmotique
 - vomissements : MOTILIUM[®] dompéridone si besoin, anti-émétique
 - Adaptation des doses les jours suivants : la dose LP du jour sera égale à la dose LP plus les interdosés prises sur 24 heures. Exemple si la veille, on note une prise de SKENAN[®] 30 mg toutes les 12 heures et de 6 interdosés d'ACTISKENAN[®] 10 mg, alors le total est de 120 mg. La dose du jour sera alors de 60 mg LP toutes les 12 heures et poursuite des interdosés LI toutes les 4 heures si besoin

Analgésiques

- Titration des antalgiques de palier III :
 - Après échec palier I ou II ou d'emblée si EVA supérieure à 6
 - Dose initiale de morphine à libération immédiate (LI) : 10 mg d'ACTISKENAN[®] ou de SEVREDOL[®] (demi dose si sujet fragile) par voie orale
 - Adaptation de la dose après évaluation à 1 heure :
 - si EVA inférieure à 3 alors dose initiale renouvelée toutes les 4 heures
 - si inefficacité (EVA supérieure à 3) alors renouveler la dose (10 mg) toutes les heures jusqu'à sédation de la douleur sans dépasser 4 prises successives en 4 heures. Une fois la sédation de la douleur obtenue, on administre la dose initiale plus les doses supplémentaires toutes les 4 heures par voie orale
 - Exemple de titration :
 - à H0 : EVA à 7, on administre 10 mg per os d'ACTISKENAN[®]
 - à H1 : EVA à 5, on réadministre 10 mg
 - à H2 : EVA à 4, on réadministre 10 mg
 - à H3 : EVA à 2 (efficacité), on ne donne rien
 - à H6 et toutes les 4 heures, la dose à administrer est de 10 mg + 10 mg + 10 mg soit 30 mg à renouveler toutes les 4 heures
 - En fin de période de titration, la dose totale de morphine reçue sur 24 heures sera convertie en dose de morphine à libération prolongée quotidienne donnée toutes les 12 heures avec des interdoses LI si besoin toutes les 4 heures (dose 1/10 à 1/6 de la dose journalière LP)
 - Chlorhydrate de morphine (IV ou sous cutané) : MORPHINE COOPER[®] :
 - titration IV : dose de charge de 0,1 mg/kg chez les patients naïfs de morphine puis 3 mg toutes les 5 minutes jusqu'à EVA inférieure ou égale à 3
 - puis dès la sédation de la douleur, réinjection toutes les 4 heures de la dose (dose de charge initiale + titrations supplémentaires) en sous-cutané ou relais PCA (pompe d'analgésie autocontrôlée)
 - chez le sujet âgé ou insuffisant rénal ou hépatique, la dose est réduite de 50 % de la dose initiale et est administrée toutes les 6 heures
 - en PCA : bolus de 1 mg IVSE avec période réfractaire de 7 minutes, évaluation répétée : douleur (EVA), sédation,

fréquence respiratoire, effets indésirables, imprégnation morphinique (myosis) ; avoir à disposition de la naloxone si surdosage

- Patches de fentanyl (DUROGESIC[®]) : cas particulier :
 - Indiqués pour les douleurs chroniques stables
 - Après initiation du traitement antalgique par morphiniques forts
 - Mise en place du patch dont le délai d'action est de 12h (donc poursuivre la morphine per os pendant 12h)
 - Le patch a une durée d'action de 72h
 - Après ablation du patch l'action se prolonge 15 à 17h
 - Il existe du fentanyl à libération rapide : ACTIQ[®] par voie transmuqueuse (application buccale), dose initiale 200 µg, 4 unités par jour maximum
 - DUROGESIC[®] patch 25 µg/heure (dose initiale) ou faire la conversion en équivalent morphinique (60 mg de morphine orale par jour = 25 µg/heure de DUROGESIC[®])
 - Attention en cas d'hyperthermie, risque de surdosage : enlever le patch, et faire un relais par morphine per os à 12 heures.

☒ **Antalgiques de palier I et II**

- Prescription d'antalgiques de palier I :
 - Le paracétamol est le traitement de première intention pour les douleurs faibles à modérées (60 mg/kg/j)
 - Paracétamol (voie orale ou IV) : 1 g x 3/j (minimum 4 heures entre chaque prise). Contre-indications : insuffisance hépatocellulaire, hypersensibilité
 - AINS (voie orale, IV, IM) : ibuprofène type ADVIL[®] 200 mg 1 comprimé par prise pendant les repas à renouveler toutes les 4 à 6 heures si besoin. Contre-indications : grossesse dès le sixième mois, ulcère gastroduodéal évolutif, allergie
 - Néfopam (IV, IM ou une ampoule sur un sucre) : ACUPAN[®] 20 mg toutes les 4 à 6 heures si besoin (dose maximale 120 mg/j). Contre-indications : épilepsie et antécédents de troubles convulsifs, risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle et de rétention aigüe d'urines, enfant < 15 ans
- Prescription d'antalgiques de palier II :
 - Paracétamol (500 mg) + codéine (30 mg) : EFFERALGAN CODEINE[®] : 1 comprimé x 6 par jour par voie orale

Analgésiques

- Paracétamol (400 mg) + dextropropoxyphène (30 mg) : DIANTALVIC® 2 gélules x 3 par jour par voie orale (retiré du marché)
- Paracétamol (650 mg) + tramadol (75 mg) : IXPRIIME®. Effets indésirables : somnolence, nausées. Comprimés : 1 à 2 cp 4 fois par 24 heures
- Tramadol : TOPALGIC® ou CONTRAMAL® :
 - voie orale : 1 gélule de 50 mg (voire 2) toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 400 mg par 24 heures
 - voie IV : 50 à 100 mg en IV lente puis 50 mg toutes les 10 à 20 minutes si besoin sans dépasser 250 mg durant la première heure et 600 mg par 24 heures

Posologie des antalgiques chez l'enfant

- Palier I :
 - Paracétamol (voie orale, sirop, IV) :
 - nouveau né : 60 mg/kg/j en 4 prises, (excepté pour la voie IV avant l'âge d'un an : 7,5 mg/kg/ 6 h)
 - nourrisson et enfant : 60 mg/kg/j en 4 prises
 - AINS : ibuprofène : ADVIL® 30 mg/kg/j en trois prises
 - Aspirine : 50 mg/kg/j en 3 prises
- Palier II :
 - Codéine : CODENFAN® 0,5 à 1 mg/kg x 4 à 6 par jour par voie orale (sans dépasser 6 mg/kg/j)
 - Nalbuphine : NUBAIN® 0,2 mg/kg x 4 à 6 par jour IV ou sous cutané, 0,4 mg/kg par voie rectale
- Palier III :
 - Chlorhydrate de morphine IV ou sous cutané :
 - titration : 0,05 mg/kg toutes les 10 minutes jusqu'à sédation de la douleur
 - puis 5 à 10 µg/kg/h
 - PCA (chez le plus de 6 ans) : 10 µg/kg/h en continu avec bolus de 20 µg/kg (20 bolus durant 4 heures maximum)
 - Sulfate de morphine voie orale :
 - LI : 0,2 mg/kg toutes les 4 heures
 - LP : 1 mg/kg/j (dose initiale à réadapter)

A savoir pour les ECN

- Surveillance du traitement antalgique :
 - Efficacité :
 - EVA (échelle visuelle analogique) : réévaluation régulière
 - évaluation du retentissement de la douleur (sommeil, appétit, activité...)
 - Tolérance :
 - constipation
 - nausées
 - dépression respiratoire
 - rétention aigüe d'urines
 - somnolence
- Conduite à tenir en cas de surdosage :
 - Reconnaître le surdosage lors d'une titration :
 - sédation importante
 - fréquence respiratoire < 9 cycles/min
 - Conduite à tenir :
 - oxygénothérapie +/- assistance ventilatoire si besoin
 - injection de NARCAN[®], naloxone IVD
- Effets secondaires de la morphine :
 - Emétisant
 - Convulsivant (à forte dose)
 - Dépression respiratoire (antidote : naloxone)
 - Myosis (signe d'imprégnation et non de surdosage)
 - Constipation constante, traitée par les accélérateurs du transit (DUPHALAC[®] lactulose)
 - Toxicomanie
 - Dilatation artériolaire et veineuse (risque d'hypotension orthostatique et d'aggravation d'un choc hypovolémique)
 - Autres : sueurs, sécheresse buccale, rétention d'urine, hallucinations...
- Contre-indications de la morphine :
 - La morphine doit être utilisée toutes les fois qu'elle est absolument nécessaire pour soulager la souffrance du patient
 - Chez l'enfant de moins de 30 mois (très grand risque de dépression respiratoire)
 - Lors de l'accouchement (risque d'apnée du nouveau né)

Analgésiques

- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance hépatocellulaire majeure
- Syndrome abdominal aigu d'origine indéterminée
- Traumatisme crânien (risque de majoration d'un œdème cérébral)

Tableau d'équivalence morphinique

Codéine	360 mg		
Tramadol	300 mg		
Dextropropoxyphène	180 mg		
Morphine	Per os : 60 mg	SC : 30 mg	IV : 20 mg
Oxycodone	30 mg		
Hydromorphone	8 mg		
Fentanyl	25 µg/h		

