Douleur & santé mentale

Lettre destinée aux professionnels de la santé | Juin 2009 | n°4

édito

« Mais la Douleur est un parfait malheur, le pire des maux, excessive, elle vient à bout de toute patience… » - Milton, Le Paradis perdu, *livre 6.*

De l'Antiquité au XXIe siècle, de l'Europe à l'Afrique et quelles que soient les religions ou doctrines, la douleur a inspiré les comportements et les opinions les plus variés. À des degrés divers, philosophes, théologiens et écrivains ont sublimé la douleur en lui accordant une certaine valeur rédemptrice ou ont exalté sa grandeur et son acceptation.

Pour comprendre le rapport à la douleur chez le patient psychotique, il est nécessaire de saisir son rapport à la réalité externe et à la façon qu'il a d'appréhender cette réalité.

Au travers d'observations et études, il existe parfois une forme d'arréaction aux stimuli nociceptifs, une absence de plainte douloureuse claire dans un certain nombre de cas habituellement douloureux.

Cependant la douleur en santé mentale doit être évaluée et prise en charge, qu'il s'agisse d'une douleur morale ou physique, aiguë ou chronique. Les professionnels de santé doivent développer une attitude qui va permettre d'établir une relation objective et constructive avec le patient. Le rôle du CLUD et des référents est important dans cette prise en charge. Le patient est impliqué et participe à la prise en charge de sa douleur, sa satisfaction est évaluée périodiquement. Les professionnels sont formés à la prévention, à l'évaluation et à la prise en charge de la douleur. Ils doivent proposer un traitement antalgique, y compris les morphiniques, en faisant abstraction de tous les mythes concernant les opioïdes.

Le Docteur Bich-H Dang-Vu, dans cette lettre dédiée au maniement des antalgiques en pratique quotidienne, apporte des éléments concrets et pratiques.

Dr Djéa Saravane
Président de l'Association Nationale pour la Promotion des Soins Somatiques en Santé Mentale

INSTITUT UPSA DE LA DOULEUR
avec le soutien de Bristol-Myers Squibb

www.institut-upsa-douleur.org

Maniement des antalgiques en pratique quotidienne

Bich-H. Dang-Vu
Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur François Boureau, Hôpital Saint-Antoine, Paris

L'objectif ici n'est pas de faire l'inventaire exhaustif de tous les antalgiques existants mais de décrire les plus utilisés et les stratégies appliquées dans le choix thérapeutique. Il est utile de rappeler que la prise en charge d'un patient douloureux est optimale quand elle est globale, car en réponse à une problématique pluridimensionnelle [6], surtout s'il s'agit d'une douleur chronique.
L'évaluation de la douleur est également importante pour assurer une réponse thérapeutique adaptée. Ainsi, il est indispensable d'analyser le (ou les) mécanisme(s) sous-jacent(s) de cette douleur (nociceptive, neuropathique, psychogène, voire mixte ou idiopathique), de rechercher son étiologie, de préciser son intensité et son retentissement sur les différentes sphères de la vie du malade, et d'évaluer son état général.
Ces différents paramètres guident le choix de l'analgésique « idéal ». Cependant, le traitement symptomatique de la douleur ne doit pas faire retarder la mise en place du traitement spécifique étiologique. Comment peut-on manier les antalgiques en pratique ?

L'utilisation de la classification basée sur l'efficacité analgésique, comme l'a proposée l'OMS pour la douleur cancéreuse, paraît actuellement la plus opérationnelle et la plus didactique.
À chaque palier, l'effet des antalgiques peut être potentialisé par l'association à un co-antalgique.

Les antalgiques non opioïdes (palier 1 OMS) [3, 14]

Ils sont utilisés pour des douleurs d'intensité faible à modérée et peuvent être associés aux antalgiques opioïdes (paliers 2 et 3).
Les principaux sont :

• **Le paracétamol :** il est antalgique et antipyrétique. Il possède une action périphérique et centrale [5]. C'est l'antalgique non opioïde le plus sûr car il est métabolisé par le foie sous forme non toxique et ne se lie pas aux protéines plasmatiques (donc peu d'interactions médicamenteuses). Il présente une toxicité hépatique en cas de surdosage justifiant une précaution d'emploi en cas d'insuffisance hépatique. Les cytolyses hépatiques se voient exceptionnellement par l'absorption de fortes doses : 8 à 10 g en une seule prise selon la plupart des auteurs [25]. Le paracétamol peut être prescrit en cas d'insuffisance rénale, d'ulcère gastro-duodénal, de trouble de l'hémostase, de grossesse ou d'allaitement. La dose maximale est de 4 g/j, à raison d'1 g/4-6 h. Il existe sous forme orale, rectale et injectable (IV).

En pratique , on prescrit :
Paracétamol 1 000 mg x 3/j, voire x 4/j (en 3 ou 4 prises).

• **Les AINS :** dont le chef de file est l'aspirine. Les AINS possèdent une action surtout périphérique mais aussi centrale [9]. Ils sont antipyrétiques, antalgiques, anti-inflammatoires (à dose plus élevée) et antiagrégants plaquettaires. Ils sont indiqués dans les douleurs inflammatoires,

notamment les douleurs osseuses (métastases osseuses ++), parfois en postopératoire. Quelle que soit la dose, les effets secondaires potentiels sont identiques : dyspepsie, épigastralgie, voire ulcère perforé, saignement digestif, syndrome de Lyell, etc. Ils sont contre-indiqués en cas d'ulcère gastro-duodénal évolutif ou récidivant, de syndrome hémorragique, d'insuffisance hépatique et/ou rénale, d'antécédent allergique à un AINS (dont l'aspirine), en fin de grossesse, car ils favorisent la fermeture prématurée du canal artériel. Ils existent sous forme orale, rectale, injectable et transcutanée.

En pratique : les AINS formant une "famille nombreuse", voici un exemple de prescription : Kétoprofène 50 mg x 3/j au moment des repas (max 300 mg/j en traitement d'attaque, max 150 mg/j en traitement d'entretien si nécessaire).

Quels sont les risques des AINS dans une population de patients sous traitement thymorégulateur ?
Leurs interactions sont en effet nombreuses du fait de leur importante fixation aux protéines plasmatiques. Il existe un risque de néphrotoxicité majoré avec le lithium (et donc risque de surdosage par diminution de la clairance rénale).
Les autres interactions surviennent lors d'association avec des antiagrégants ou anticoagulants. C'est aussi le cas avec le méthotrexate (dont la toxicité est alors augmentée, association formellement déconseillée). Le cisplatine majore également la néphrotoxicité des AINS.

• **Le nefopam (Acupan®) :** son mécanisme d'action est mal connu. Il est dénué d'action antipyrétique et anti-inflammatoire. Il présente l'avantage d'être aussi antalgique qu'un palier 2 mais sans avoir les effets secondaires d'un opioïde. Il est contre-indiqué chez les patients épileptiques (son utilisation avec les tricycliques diminue le seuil épileptogène) [18], en cas de glaucome à angle fermé ou de troubles urétro-prostatiques.

En pratique : tous ces antalgiques peuvent être associés entre eux pour obtenir une synergie dans l'effet thérapeutique. Cette dernière repose sur la diversité des sites d'action de ce traitement plurimodal au niveau du processus douloureux.

Les opioïdes [13, 14]

Peut-on prescrire des opioïdes, c'est-à-dire notamment la morphine, chez les patients atteints de pathologies mentales sévères ?
Si l'on a pris soin d'évaluer la douleur chez des patients à la communication perturbée (voire même absente), à l'aide d'outils adaptés [22] et qu'à l'issue de cette évaluation, le patient s'avère douloureux, il est licite de les traiter par morphiniques si l'intensité de leur douleur le justifie [23]. La surveillance du traitement est la même que pour les autres patients, notamment les risques d'interactions (risque majoré de somnolence avec les psychotropes).
Un des mécanismes physiologiques dans le contrôle de la douleur fait appel aux opioïdes endogènes qui sont les ligands naturels des récepteurs opioïdes (μ, δ, κ). Les opioïdes exogènes se fixent sur ces mêmes récepteurs et miment l'action des médiateurs endogènes [15].

Les morphiniques possèdent des propriétés pharmacodynamiques générales à peu près semblables mais ont des particularités pharmacocinétiques qui permettent d'optimiser le choix du produit en fonction de la clinique. Leurs sites d'action sont médullaires, supramédullaires et périphériques s'il existe une inflammation.

En fonction de leur interaction avec les différents récepteurs opioïdes, on les classe en trois catégories :
- Les agonistes purs : activent principalement les récepteurs μ médullaires et supra-médullaires de façon totale et n'ont pas d'effet plafond.
- Les agonistes partiels antagonistes (Buprénorphine) : n'activent les récepteurs μ que de façon partielle (alors même que leur affinité pour les récepteurs est beaucoup plus forte que les agonistes purs) tout en antagonisant les récepteurs κ. Ce caractère agoniste partiel limite leur efficacité car il existe un effet plafond et leur co-prescription avec un agoniste pur est contre-indiquée.
- Les agonistes antagonistes (Nalbuphine, Pentazocine) activent de façon partielle les récepteurs κ (donc effet plafond également) et antagonisent les récepteurs μ, ce qui explique qu'ils diminuent l'effet des agonistes purs donnés simultanément.
Ces modes d'action expliquent la possibilité de survenue d'un syndrome de sevrage lors d'association d'un agoniste partiel antagoniste ou d'un agoniste antagoniste avec un agoniste pur (ex : morphine, oxycodone, fentanyl, etc.). Alors que les agonistes purs peuvent être associés entre eux.

Selon leur efficacité antalgique, on distingue d'après l'OMS les opioïdes « faibles » et les opioïdes « forts ».

Les opioïdes faibles (palier 2) :

• **La codéine :** Agoniste μ, elle partage donc globalement les effets indésirables de la morphine dont la constipation, qui doit être prévenue systématiquement. Elle est disponible en association avec le paracétamol (Efferalgan codéine®, Codoliprane®, etc.) ou seule en pédiatrie (Codenfant®). Il existe également une forme de dihydrocodéine à libération prolongée (Dicodin® LP). Les experts de l'OMS préconisent l'association paracétamol/codéine aux doses respectives de 650 à 1000 mg et 30 à 60 mg toutes les 4 à 6 h (la dose max d'Efferalgan codéine®, par exemple, est de 8 cp/j).

En pratique : paracétamol codéine 1 à 2 cp x 3/j si besoin ou en systématique (en fonction des horaires de la douleur), ou 1 h avant une situation algogène prévisible (marche, soin, kiné, etc.) ; max 8 cp/j

• **Le dextropropoxyphène :** agoniste μ. Il est métabolisé par le foie en norpropoxyphène, qui est responsable des effets indésirables. Or la demi-vie de ce métabolite est longue et son élimination est rénale.
Ces notions pharmacocinétiques expliquent le caractère non optimal, voire dangereux de son association avec le paracétamol (seule forme de dextropropoxyphène commercialisée en France, Diantalvic® et nombreux génériques) dont la demi-vie est de 4 à 6 heures. Cette association est donnée toutes les 4 à 6 heures, ce qui peut favoriser une accumulation du dextropropoxyphène, surtout en cas d'insuffisance rénale. D'ailleurs, plusieurs cas de surdosage ayant entraîné le décès ont été rapportés, ce qui a déjà motivé l'arrêt de sa commercialisation dans plusieurs pays d'Europe. Son retrait du marché français est également en cours, il n'a donc plus à être prescrit.

• **Le tramadol :** il est antalgique car agoniste μ et inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (renforcement des contrôles descendants bulbo-spinaux), ce qui explique qu'on ne peut pas totalement antagoniser ses effets par la naloxone. Mais il possède ainsi l'indication dans les douleurs neuropathiques. En cas d'insuffisance hépatique ou rénale, sa demi-vie peut être doublée (il conviendra donc de doubler l'intervalle des prises). Comme avec le dextropropoxyphène, on trouve ainsi des personnes qui en vieillissant ne supportent plus le tramadol qui s'accumule chez elles. Il ne doit pas être associé aux IMAO. Il est à utiliser avec précaution en cas de risque épileptogène et notamment en cas d'association avec tous les anti-dépresseurs (risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique). Ses principaux effets secondaires sont nausées/vomissements, somnolence, vertiges, céphalées, hypersudation, constipation. Il existe sous forme de chlorhydrate de tramadol per os, Topalgic®, Contramal®, Zamudol® (forme à libération immédiate et prolongée sur 12h ou récemment, sur 24h : Monoalgic®, Monocrixo®) ou injectable. Du fait des nausées, si la voie IV est nécessaire, il est conseillé d'administrer une ampoule de 100 mg en perfusion lente sur 30 à 60 minutes. Des associations paracétamol / tramadol sont également commercialisées (Ixprim®, Zaldiar®), dosées à respectivement 325 mg / 37,5. On peut ainsi en prescrire jusqu'à 8/j. La dose maximale de tramadol est de 400 mg/j.

• **La poudre d'opium :** La lamaline est un dérivé naturel de l'opium associé au paracétamol et à la caféine, respectivement 15 mg + 500 mg + 50 mg. Il ne faut pas dépasser 50 mg d'opium /j [26].

Ces produits sont utilisés pour le traitement des douleurs modérées, seuls ou en association avec des antalgiques de niveau 1 et/ou des co-antalgiques. La prévention de la constipation doit être systématique surtout si d'autres facteurs de constipation sont présents : sédentarité, alimentation inadaptée, neuroleptiques, grand âge.

Les opioïdes forts (palier 3) :

• **La morphine :** elle reste la substance de référence dans la famille des morphiniques. Sa biodisponibilité est de 20 à 40 % par voie orale et son élimination est urinaire. Elle existe sous plusieurs formes (cf. tableau). Les gélules de Skénan peuvent être ouvertes (utile pour les sondes gastriques de diamètre supérieur ou égal à 16 G) car elles contiennent des granules à libération prolongée.
La morphine peut s'administrer par voie orale, sous-cutanée (SE/PCA, dose /24 h égale à la moitié de la dose orale), intra-musculaire, intra-veineuse (SE/PCA, dose/24 h égale au tiers de la dose orale), péridurale (continue/PCEA), intra-spinale, intra-cérébro-ventriculaire.

• **La morphine : tolérance, dépendance physique et addiction**
La tolérance ou l'accoutumance se définit par la nécessité d'augmenter les doses d'un produit pour maintenir stable un effet donné.

Les effets indésirables de la morphine

Constipation : *Au niveau du tube digestif, elle exerce un effet contracturant sur les muscles circulaires sphinctériens (diminution de la vidange gastrique) et un relâchement sur les muscles longitudinaux (diminution du péristaltisme). Cet effet semble être dose-dépendante mais son intensité varie d'un sujet à l'autre. Sa prévention doit être systématique.*

Somnolence : *Essentiellement en début de traitement ou au décours d'une augmentation importante des doses. Elle disparaît en quelques jours. Cependant, elle peut également être due à une « dette de sommeil ». Elle a alors valeur de sommeil récupérateur. Il est important de prévenir les patients. La réapparition ou la persistance de la somnolence au-delà de quelques jours doit faire rechercher d'autres causes : troubles métaboliques, insuffisance rénale, interactions médicamenteuses avec les psychotropes par exemple, une cause organique (métastase cérébrale chez les patients cancéreux). La somnolence est souvent le premier signe d'un surdosage en morphinique.*

Nausées / vomissements : *Dus à l'action de la morphine sur les récepteurs μ présents dans l'area postrema, ils sont transitoires, en début de traitement, et disparaissent au bout de quelques jours. Ils sont traités par le Metoclopramide ou l'Haloperidol (par ex : III à V gouttes x 3/j).*

Troubles neuro-psychiatriques : *Ils peuvent être cognitifs (ralentissement idéique) ou à type de trouble de la perception (hallucinations) ou de l'humeur (de l'état dépressif à l'état d'exaltation). Ils sont le plus habituellement compris entre légère sédation et légère euphorie.*

Rétention urinaire : *Elle est liée à une augmentation du tonus du muscle detrusor et du sphincter. Peu fréquente, elle disparaît à la diminution des doses si le contrôle de la douleur le permet.*

Myosis : *Secondaire à la contraction du muscle ciliaire de l'iris, c'est un signe d'imprégnation morphinique, pas de surdosage.*

Myoclonies : *Ces mouvements musculaires involontaires sont souvent en relation avec des doses importantes de morphine.*

Prurit : *Rare, il est dû à l'effet histamino-libérateur de la morphine. Les anti-histaminiques peuvent être efficaces pour faire céder ce symptôme.*

La morphine a par ailleurs plusieurs effets sur le système respiratoire : un effet histamino-libérateur à l'origine d'une bronchoconstriction et un effet dépresseur respiratoire lié à une réduction de la sensibilité des centres respiratoires à l'augmentation de la pression partielle en CO_2. Elle a également une action anti-tussive, comme la codéine. Ces données sont à prendre en compte chez le malade asthmatique et/ou insuffisant respiratoire mais ne contre-indiquent aucunement la prescription d'opioïdes, d'autant que la douleur est un antagoniste naturel des effets dépresseurs respiratoires de la morphine.

La prise chronique de morphine, comme d'autres produits, entraîne des modifications physiologiques en rapport avec son action sur les récepteurs spécifiques. La dépendance est une de ces modifications. Elle est responsable du syndrome de sevrage lors de l'arrêt brutal d'un opioïde ou en cas d'association avec un antagoniste (anxiété, irritabilité, frissons, rhinorrhée, douleur abdominale, bâillements, nausées, vomissements, diarrhée, etc.).
L'addiction correspond au développement d'un comportement de type toxicomaniaque avec besoin impérieux du produit et souci obsessionnel de se le procurer. Elle survient sur des terrains particuliers, chez des patients ayant déjà présenté des problèmes d'abus ou de dépendance à l'alcool ou à des drogues illicites [12]. Les effets recherchés sont alors les effets psychodysleptiques des opioïdes. Chez ces patients « à risque », comme chez les toxicomanes avérés, si un traitement antalgique par morphinique est nécessaire, il est recommandé d'effectuer une surveillance étroite et de privilégier les formes à libération prolongée par rapport à la libération immédiate (pour éviter « l'effet-flash ») [23]. Le fentanyl transdermique est dans ce cas-là la thérapeutique de choix, si la douleur est stable. Même les patients toxicomanes sous substitution par Méthadone peuvent être traités par morphiniques si la clinique le justifie, la Méthadone étant un agoniste pur.

Globalement, si ces effets indésirables (communs à tous les morphiniques mais avec une grande variabilité inter- et intra-individuelle) persistent dans le temps, en l'absence de toute autre cause (métabolique, iatrogène, organique…) et malgré la diminution des doses (si l'équilibre antalgique le permet) et/ou un traitement symptomatique, une rotation ou un changement d'opioïde fort peut être discuté.

Exemple d'ordonnance : Skenan® + Actiskenan® + Lactulose + Metopramide.
soit Skenan® 30 mg matin et soir à 12h d'intervalle
+ Actiskenan® 10 mg toutes les 4h si douleur ou une heure avant les situations potentiellement douloureuses (sorties, pansement, etc.)
+ Lactulose 1 à 2 sachets le matin
+ Metoclopramide 10 mg 1 cp x 3/j si nausée ou vomissement.
Traitement pour 28 jours.

Exemple de prescription avant un soin douloureux
Actiskenan® = 1 heure avant soin douloureux (protocole établi avec le CLUD) [24]

Tous les morphiniques commercialisés actuellement en France, se présentent sous forme à libération prolongée « LP » pour une couverture antalgique sur tout le nycthémère s'il existe une douleur de fond (durée d'action le plus souvent de 12 h, sauf le fentanyl transdermique sur 72 h), et sous forme à libération immédiate « LI » indiquée lors de la mise en place d'un traitement opioïde (titration) et/ou des accès douloureux paroxystiques et/ou des douleurs iatrogènes prévisibles (soins, toilette, geste diagnostique ou thérapeutique). Seule la forme LI de l'Hydromorphone n'est pas encore commercialisée en France.

Les opioïdes ci-après sont des agonistes purs, comme la morphine :

• **L'oxycodone :** une partie de son action antalgique s'expliquerait aussi par la mise en jeu des récepteurs delta [21]. Elle est souvent mieux tolérée que la morphine sur le plan neuropsychique et présente moins de risque de surdosage que celle-ci en cas d'insuffisance rénale car son élimination se fait par voie rénale sous forme de métabolites inactifs. La forme injectable est disponible depuis peu à l'hôpital.
L'oxycodone a fait la preuve de son action dans un modèle de douleur neuropathique [27], ainsi que dans les douleurs mixtes d'origine cancéreuse.

• **Le fentanyl :** peut-on prescrire les dispositifs transdermiques de fentanyl chez nos patients qui ont des conduites addictives importantes ? Le fentanyl existe actuellement sous deux formes : transdermique et transmuqueux.
Une modification de l'état cutané (hyperthermie, irritation, sueurs…) peut augmenter l'absorption du fentanyl transdermique. D'après l'AMM, il est indiqué dans le traitement des douleurs cancéreuses intenses stables, sans paroxysmes fréquents, le patch est à changer tous les trois jours (depuis 2008, le fentanyl transdermique a vu son AMM étendue aux douleurs intenses non cancéreuses). Mais compte tenu de sa pharmacocinétique et de son antalgie prolongée en continu sur 72 h, c'est le produit de choix chez les patients présentant des conduites addictives (prescription possible même chez les patients substitués par Méthadone car les deux molécules sont des agonistes purs). Les patchs ne doivent pas être coupés et doivent être placés à un endroit différent à chaque pose. Le fentanyl est métabolisé par le foie et l'élimination se fait essentiellement par voie rénale (75 % de métabolites inactifs). La cinétique semble être peu modifiée par l'insuffisance rénale. C'est l'opioïde de choix dans les douleurs cancéreuses stables du sujet insuffisant rénal. Si plus de 4 patchs à 100 µg/h simultanés sont nécessaires, il est judicieux de discuter d'une rotation d'opioïde pour des raisons pratiques et de sécurité. Il faut alors attendre 12 h après l'ablation du patch pour commencer un autre opioïde et prescrire des interdoses entre-temps si besoin.

Le citrate de fentanyl se présente sous forme de comprimé sur bâtonnet pour application buccale. L'effet antalgique apparaît 15 minutes après l'administration orale et dure 2 h. La pharmacocinétique du produit explique ces propriétés : sa biodisponibilité est de 50 %, répartie de manière égale entre l'absorption transmuqueuse, à l'origine du délai d'action rapide, et l'absorption gastro-intestinale après déglutition de la salive, qui explique la durée d'action d'environ 2 h. En pratique, dès que le patient ressent un pic douloureux, il applique le bâtonnet de fentanyl dans la bouche, entre la joue et la gencive, et frotte activement l'extrémité contre la muqueuse pour optimiser la diffusion par voie transmuqueuse. Il est recommandé de ne pas le sucer ni le croquer pour minimiser l'absorption par voie gastro-intestinale qui est plus lente. La dose initiale efficace pour traiter les accès douloureux ne peut pas être calculée à partir de la dose totale journalière de fentanyl (pas de relation établie au cours des essais cliniques).

En pratique, le schéma de titration est :
- *Commencer par une unité dosée à 200 µg :*
- *T0 minute : frotter le bâtonnet contre la muqueuse jusqu'à dissolution complète (15 mn). Cette dose suffit habituellement.*
- *T15 minutes : attendre encore 15 mn supplémentaires, en cas d'échec avec la première unité.*
- *T30 minutes : si la douleur persiste, recommencer avec une deuxième unité de*

200 µg à faire dissoudre en 15 minutes. La dose maximum pour le traitement d'un même paroxysme douloureux est de deux unités.

Tester la même dose lors d'au moins trois accès douloureux successifs : si le soulagement est satisfaisant avec une unité, la dose efficace est déterminée. Si le soulagement n'est pas satisfaisant avec une unité après 30 minutes, la dose efficace n'est pas atteinte, il faut alors utiliser le dosage immédiatement supérieur à nouveau pour trois accès douloureux successifs (ici : 400 µg).

Cette forme a l'indication dans le traitement des douleurs paroxystiques survenant sur des douleurs cancéreuses chroniques par ailleurs bien contrôlées par un traitement de fond. Elle n'est pas indiquée pour une titration en début de traitement ou en prévention des douleurs iatrogènes.

• **L'hydromorphone :** elle est agoniste des récepteurs µ et δ. Ses caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacologiques sont proches de celles de la morphine [11, 20].

• **La méthadone :** en France, elle est actuellement réservée à la substitution des addictions aux opioïdes.

Il est possible d'associer les opioïdes avec des antalgiques de palier 1 et/ou des co-antalgiques pour obtenir une synergie d'action pour permettre une épargne morphinique et limiter ainsi les effets secondaires.

La titration des opioïdes

Elle a pour objectif de quantifier les besoins du patient en opioïdes pour obtenir un soulagement satisfaisant, en début de traitement, ou en cours de traitement pour réajustement des doses. Elle s'effectue en administrant un morphinique à libération immédiate (classiquement Actiskenan 10 mg) toutes les 4 à 6 h si besoin. La voie orale sera préférée en première intention si possible (les injections SC ou IV peuvent être indiquées pour les douleurs intenses post-opératoires ou aux urgences). La réévaluation du traitement à 24-48 h porte sur l'efficacité antalgique obtenue, la tolérance du patient au traitement (la prévention de la constipation est systématique) et la dose totale journalière demandée par le malade. Cette dose sera ensuite répartie en deux prises à 12 h d'intervalle par l'administration de formes à libération prolongée, pour obtenir la couverture antalgique la plus stable possible. Cependant, il est nécessaire de continuer la prescription d'interdoses (1/6 à 1/10 de la dose journalière) toutes les 4h pour d'éventuels pics douloureux imprévisibles ou en systématique 1h avant toute situation algogène (soins, toilette, geste diagnostique et/ou thérapeutique, kiné). Si plusieurs gestes douloureux sont programmés, on les regroupera dans la mesure du possible. Si le malade prend régulièrement plus de 3 à 4 interdoses/j (hors douleurs iatrogènes), on intégrera la dose totale journalière des interdoses dans le traitement de fond. Chez les malades fragiles (personnes âgées, mauvais état général, insuffisants rénaux ou hépatiques, hypoprotidémie), toutes les doses seront diminuées et/ou espacées.

Toutes les formes existantes des opioïdes forts les plus utilisés en pratique quotidienne, leurs noms commerciaux et leur coefficient de conversion pour obtenir une équi-analgésie, lors des rotations, sont représentés dans le tableau ci-joint (table pratique conçue à l'attention des équipes médicales comme aide à la prescription des morphiniques). Compte tenu de l'utilisation des interdoses, il est conseillé de privilégier la sécurité à la rapidité d'action en prenant la valeur la plus faible des coefficients de conversion. Toutes les conversions se font en repassant par la morphine orale qui est l'opioïde étalon.

De nouvelles formes galéniques sont en attente : fentanyl en spray intra-nasal et en tablette pour absorption transmuqueuse très rapide au contact de la salive sans avoir à frotter, pour les accès paroxystiques des douleurs cancéreuses intenses. Une association Oxycodone/Naloxone pour le traitement des douleurs cancéreuses qui pourrait prévenir la constipation opioïdo-induite est en attente également. Elle est déjà disponible dans certains pays d'Europe. De même, une nouvelle spécialité à base de Méthylnaltrexone devrait être commercialisée pour la prévention de cet effet indésirable, comme l'ont montré certaines études [19].

Dans la pratique, les agonistes-antagonistes sont d'une utilité limitée du fait de leur action sur les récepteurs opioïdes et donc des effets cliniques qui en découlent (effet plafond dans l'antalgie, risque de syndrome de sevrage en association avec un agoniste pur), et de la variété des opioïdes agonistes purs disponibles sur le marché actuellement, permettant un choix appréciable dans la prescription. Ils ne seront donc pas développés ici.

L'arrêt d'un traitement par opioïde

Il se fait toujours de manière progressive et jamais brutalement. Aucun protocole n'a été validé. Les recommandations d'experts sont de diminuer de 30 à 50 % par paliers d'une semaine, en fonction de la clinique (réapparition de la douleur, survenue d'un syndrome de sevrage).

Morphiniques et douleurs chroniques non cancéreuses : de tous les opioïdes forts disponibles en France actuellement, seule la morphine dispose de l'AMM pour les douleurs non cancéreuses persistantes intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. Les autres opioïdes forts sont réservés aux douleurs intenses d'origine cancéreuse.

Or, certains patients peuvent présenter des douleurs chroniques non cancéreuses mais néanmoins intenses pour lesquelles les antalgiques de niveau 1 et 2 sont inefficaces. Le prescripteur dispose actuellement de deux sources de recommandations officielles concernant cette situation clinique particulière : les recommandations de Limoges en 1999 [10] et les recommandations de l'AFSSAPS en 2004 [2]. Elles insistent sur l'importance d'abord d'une évaluation approfondie et complète puis d'une prise en charge globale du patient ; cette dernière repose sur la connaissance du mécanisme physiopathologique de la douleur, le recours à un avis spécialisé en cas de doute sur l'indication, l'établissement d'un contrat d'objectifs avec le patient et, enfin, une surveillance étroite de l'efficacité et des effets indésirables du traitement [23].

Les co-antalgiques [14]

Ce sont des médicaments ou des techniques utilisés pour accroître l'efficacité thérapeutique des antalgiques. Même si leurs indications principales, au sens de l'AMM, ne sont pas le traitement de la douleur, ils peuvent avoir un rôle prépondérant (par exemple, des corticoïdes dans les processus expansifs cérébraux). Parmi eux, on peut citer :

• **les corticoïdes**, pour leurs effets anti-œdémateux et/ou anti-tumoral.

• **Les bisphosphonates**, pour leur effet anti-ostéoclastique.
• **Les psychotropes**, pour leur effet sédatif, anxiolytique, tranquillisant et hypnotique. Il faut cependant être prudent car ils peuvent potentialiser certains effets des morphiniques (sédation, dépression respiratoire).
• **Les myorelaxants**, dans les contractures musculaires douloureuses (SEP, pathologies médullaires…).
• **Les antispasmodiques**, dans les douleurs spastiques abdominales ou des voies urinaires.
• **Les antidépresseurs,** utiles chez les patients dépressifs.

Tous les traitements cités jusqu'à maintenant sont, en première intention, indiqués dans les douleurs de mécanisme nociceptif. Or, les douleurs chroniques d'origine neuropathique ne sont pas rares, pour peu qu'on pense à les rechercher. Elles répondent rarement aux traitements usuels, sauf certaines au Tramadol et aux morphiniques (souvent à fortes doses). Dans cette indication, on trouve deux principales classes médicamenteuses :

Les antidépresseurs [1, 4]

Les antidépresseurs tricycliques (ADT), qui sont des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, renforcent par ce biais, les voies inhibitrices descendantes impliquées dans la régulation de la douleur. Une implication opioïdergique a également été évoquée. L'antalgie est obtenue de manière indépendante de l'effet antidépresseur, pour des doses plus faibles et un peu plus rapidement.
Les plus utilisés sont l'Amitryptiline (Laroxyl®), la Clomipramine (Anafranil®), l'Imipramine (Tofranil®).

Il est conseillé de commencer très progressivement pour trouver la dose minimale efficace, par exemple de 5 à 25 gouttes de Laroxyl (en fonction du terrain) en une prise le soir car il est sédatif (ce qui est souvent l'effet « collatéral » recherché). On pourra par la suite faire le relais avec les comprimés (1 goutte = 1 mg), la dose moyenne efficace se situant entre 50 et 75 mg, voire 100 - 150 mg chez certains patients si la tolérance le permet.

Le Laroxyl® est très utile en pratique quotidienne mais entraîne des effets secondaires non rares pouvant entraîner l'arrêt du traitement (sédation, vertiges, troubles visuels, prise de poids, trouble du rythme cardiaque, effets anticholinergiques à type de sécheresse buccale, constipation, dysurie, hypotension orthostatique). Ses contre-indications sont le glaucome à angle fermé, l'adénome prostatique, les troubles du rythme cardiaque, l'ischémie myocardique récente.
Les autres antidépresseurs mixtes (IRSNA) semblent également avoir un effet antalgique par le même mécanisme d'action, type Venlafaxine (Effexor®), Duloxetine (Cymbalta®, commencer à 30 mg/j pendant le plus gros repas de la journée pour minimiser les effets secondaires à type de nausées, voire prescrire un anti-émétique en début de traitement, car ces effets sont transitoires, puis augmenter à 60 mg/j la 2e semaine).

Les anticonvulsivants (AC)

Les antiépileptiques gabaergiques sont des modulateurs des canaux calciques voltage-dépendants [4]. Il s'agit de la Gabapentine (Neurontin®) et de la Prégabaline (Lyrica®).

En fonction du terrain, la Gabapentine peut être débutée à 100 mg/j avec augmentation par palier de 100 mg tous les 3-4 jours, chez les sujets fragiles ou 300 mg/j avec augmentation par palier de 300 mg tous les 3-4 jours, en fonction de l'efficacité et de la tolérance. L'effet antalgique ne commence souvent qu'à partir de 1200 mg/j, la dose maximale est de 3600 mg/j, à répartir sur trois prises journalières (une 4e prise est parfois nécessaire pour s'adapter aux horaires de la douleur).
La Prégabaline aurait l'avantage d'avoir une phase de titration plus rapide. Mais il est conseillé de commencer à des doses plus faibles que celles préconisées par le laboratoire, pour en améliorer la tolérance, soit 25 mg le soir pendant une semaine puis augmentation de 25 mg par palier d'une semaine en fonction de la tolérance et de l'efficacité. La dose maximale est de 600 mg/j, en deux prises.

Leurs effets secondaires sont dose-dépendants et sont à type de vertiges et somnolence principalement, mais une prise de poids peut se voir également. Il est possible qu'un même patient supporte mieux, ou réponde mieux à l'un qu'à l'autre : on peut donc les essayer successivement chez un même patient.

Pour ces deux classes de médicaments, il est essentiel d'expliquer au patient le choix thérapeutique, les propriétés antalgiques de ces molécules et leur délai d'action (environ 10 à 15 jours) pour préserver l'alliance thérapeutique (*« non, je ne pense pas que vous avez mal parce que vous êtes déprimé »*) et donc favoriser une bonne observance. En effet, on ne pourra conclure à l'inefficacité de ces molécules qu'après un traitement bien conduit (prise régulière, doses thérapeutiques atteintes).

Il existe également un traitement topique ayant l'AMM pour le soulagement des douleurs neuropathiques post-zostériennes : l'emplâtre de Lidocaïne (Versatis® 5 %, soit 50 mg de Lidocaïne/g de bande adhésive). Il stabilise les membranes neuronales entraînant une diminution d'activité des canaux sodiques aboutissant à une diminution de la douleur. Les emplâtres sont à poser sur la zone douloureuse, pendant 12 h/j au maximum, sur une peau sèche et non irritée (après cicatrisation des vésicules de zona, et si la pilosité locale en gêne l'adhésion, les poils doivent être coupés et non rasés). Au total, trois emplâtres peuvent être posés simultanément. Le passage systémique est quasi-nul. Sa prescription et délivrance sont actuellement exclusivement hospitalières.

Les traitements non médicamenteux

La neurostimulation transcutanée [7]

Les impulsions électriques de faible intensité administrées de manière régulière à l'aide d'électrodes sur la peau, activent les grosses fibres myélinisées du tact renforçant les contrôles inhibiteurs de ces fibres sur la transmission des influx nociceptifs au niveau médullaire, un peu comme quand on se frotte une zone douloureuse après s'être cogné. Le TENS, le plus souvent indiqué dans les douleurs neuropathiques, a l'avantage de pouvoir être utilisé en ambulatoire par le patient (après éducation) et d'être compatible avec une activité normale. La seule situation où il convient de s'abstenir de le proposer est la présence d'un stimulateur cardiaque.

Le MEOPA (Kalinox®) [17]

C'est un Mélange Equimolaire Oxygène / Protoxyde d'Azote. Ce n'est pas un gaz anesthésique (la vigilance est maintenue). Il a l'avantage d'être d'une grande sécurité d'utilisation (pour peu que les contre-indications soient respectées), d'avoir des propriétés antalgiques, anxiolytiques et amnésiantes. Il est indiqué, seul ou en association avec un antalgique classique, dans les gestes de courte durée (réduction de luxation de l'épaule, pansement, sutures, ponction lombaire, soins dentaires, etc.). Il est contre-indiqué en cas d'hypertension intracrânienne, trouble de la conscience, patient nécessitant une ventilation en O_2 pure, traumatisme facial intéressant la zone d'application du masque, toutes les pathologies présentant des cavités aériennes closes comme l'emphysème, le pneumothorax, embolie gazeuse, accident de plongée, distension gazeuse abdominale. La bouteille doit être stockée debout, à une température comprise entre 10 et 38 °C [16].
Son utilisation en pratique doit être prescrite par un médecin ou dentiste formé (connaissant les CI). L'administration doit être effectuée dans des locaux disposant d'une source d'O_2, de matériel d'aspiration et de ventilation. Il est très important, avant l'administration, d'expliquer au malade les effets attendus : vigilance maintenue (voire contact verbal parfois sollicité), sensation du tact conservée mais non perçue comme douloureuse, modifications des perceptions sensorielles potentiellement anxiogènes. Pendant le geste, il est recommandé de surveiller la vigilance (le patient tient lui-même le masque, de préférence) pour maintenir le contact et d'adapter le débit du mélange à l'état de gonflement du ballon. Le malade respire normalement. L'effet débute 3 à 5 minutes après le début de l'inhalation et s'estompe 5 minutes après la fin.

Une prise en charge optimale d'un patient douloureux est plurimodale. Elle associe, de préférence, des moyens médicamenteux (association synergique des différents antalgiques, en l'absence d'interactions néfastes) et non médicamenteux, pour agir sur tous les mécanismes physiopathologiques mis en jeu dans la douleur.

Autres traitements non médicamenteux

- *Kinésithérapie / massage*
- *Contention / orthèses d'immobilisation*
- *Acuponcture*
- *Gestes chirurgicaux*
- *Relaxation : en pratique, elle est le plus souvent proposée dans les céphalées* [8]
- *Hypnose, sophrologie*
- *Éducation ou apprentissage de gestion de la douleur, du stress par méthodes cognitives ou comportementales*
- *Psychothérapie selon la situation : psychanalyse, TCC*
- *Écoute, empathie, information : toujours et par tous les soignants.*
- *Etc.*

Conclusion

La pharmacopée des antalgiques s'enrichit au cours du temps, ce qui permet d'améliorer au quotidien le traitement des patients. Néanmoins, la douleur étant multidimensionnelle, il ne faut pas oublier de considérer le patient dans sa globalité (tenir compte de ses spécificités psychiques, psychologiques, sociales, familiales, professionnelles) pour établir une alliance thérapeutique qui constitue le début du traitement (le patient se sent « enfin » reconnu dans sa douleur) ; cette alliance tient ainsi un rôle de « facteur co-antalgique » s'inscrivant dans une prise en charge multidisciplinaire.

Bibliographie

1. Ardid D., Dubray C, Eschalier A. *Antidépresseur et antiépileptique à visée antalgique.* Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs, Module n°6, Med-line Éditions, 2001.
2. AFSSAPS. *Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses.* 2004.
3. Bannwarth B., Schmidt J., Queneau P. *Antalgiques non morphiniques.* Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs, Module n°6, Med-line Éditions, 2001.
4. Binoche T., Martineau C. *Guide pratique du traitement des douleurs*, Collection Médiguides, MMI éditions, Masson, 2001.
5. Bonnefont J., Courade J.P., Alloui A., Eschalier A., *Mechanism of the antinociceptive action of paracetamol.* Drugs 2003.
6. Boureau F. *Sémiologie de la douleur. Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs*, Module n°6, Med-line Éditions, 2001.
7. Bruxelles J. *Thérapeutiques non médicamenteuses.* Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs, Module n°6, Med-line Éditions, 2001.
8. Buchmuller-Cordier A., Navez M., Presles E., Venet E., Dupont O., Laurent B. *Première enquête nationale sur les techniques non médicamenteuses.* Douleurs (2008) 9, 315-319.
9. Cashman JN. *The mechanism of action of NSAIDs in analgesia.* [Review][84refs]. Drugs 1996;52 Suppl 5:13-23.
10. CEDR (cercle d'étude de la douleur en rhumatologie, section douleur de la SFR), *Recommandations de Limoges pour l'utilisation de la morphine dans les douleurs chroniques non cancéreuses en rhumatologie.* 1999.
11. Cone EJ., Phelps BA., Gorodetzky CW. *Urinary excretion of hydromorphone and metabolites in humans, rats, dogs, guinea pigs and rabbits.* J Pharm Sci 1977; 66 (12): 1709-1713.
12. Dion D. *La dépendance aux opiacés… mythe ou réalité ?* Le Médecin du Québec, juin 2003, volume 38, n° 6, 71-74.
13. Dubray C., Montastruc JL., Eschalier A. *Antalgiques morphiniques.* Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs, Module n°6, Med-line Éditions, 2001.

14. FNLCC (fédération nationale des centres de lutte contre le cancer). *Standards, options, recommandations (SOR) pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte*, mise à jour sept 2002.
15. Noël F., Iourgenko V., Puouille Y., Hanoune J. *Approche moléculaire des opiacés.* Med Sci 1994 ; 10 : 1116-1126.
16. Otteni JC. *Protoxyde d'azote. Pharmacologie en anesthésiologie*, 2e édition. Fondation Européenne d'Enseignement en Anesthésiologie, Éditions Pradel, 1998 61-75.
17. Pellat JM., Hodaj H., Kaddour A., Long JA., Payen JF., Jacquot C. *Le MEOPA (Kalinox®), Mélange Équimolaire Oxygène et Protoxyde d'Azote dans le traitement de la douleur.* Douleurs (2004) 5, 275-281.
18. Pillans PI., Woods DJ. *Adverse reactions associated with nefopam.* New Zealand Medical Journal 1995; 108 (1008): 382-384.
19. Portenoy RK., Thomas J., Moehl Boatwright ML., Tran D., Galasso FL., Stambler N., Von Gunten CF., Israel RJ. *Subcutaneous Methylnaltrexone for the Treatment of Opioid-Induced Constipation in Patients with Advanced Illness: A double-blind, Randomized, Parallel Group, Dose-Ranging Study.* J Pain Symptom Manage 2008;35: 458-468.
20. Quigley C. *Hydromorphone for acute and chronic pain.* The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001.
21. Ross FB., Smith MT. *The intrinsic antinociceptive effects of Oxycodone appear to be kappa-opioid receptor mediated.* Pain 1997; 73 (2): 151-157.
22. Saravane D. *L'évaluation de la douleur en santé mentale.* Douleur et Santé mentale, 2008, n°3.
23. Serra E. *Douleur, psychiatrie et morphine.* L'Information Psychiatrique, 2009 (sous presse).
24. Serra E., Saravane D., De Beauchamp I., Pascal J-C., Peretti C-S., Boccard E. *La douleur en santé mentale : première enquête nationale auprès des PH chefs de service de psychiatrie générale et de pharmacie.* Douleur et Analgésie, 2007, n° 96-101, et L'Information Psychiatrique, 2008, vol 84, n°1, 67-74
25. Vidal 2008.
26. Vulser C. *Traitements antalgiques usuellement prescrits en ORL.* Douleurs (2008) 9, 320-326.
27. Watson CP., Babul N. *Efficacy of oxycodone in neuropathic pain : a randomized trial in postherpetic neuralgia.* Neurology 1998;50 (6):1837-1841.

Dans ce dossier, pages suivantes

→ **Tableau indiquant le bon moment pour l'administration des antalgiques dans la prévention des douleurs liées aux soins. p.9**

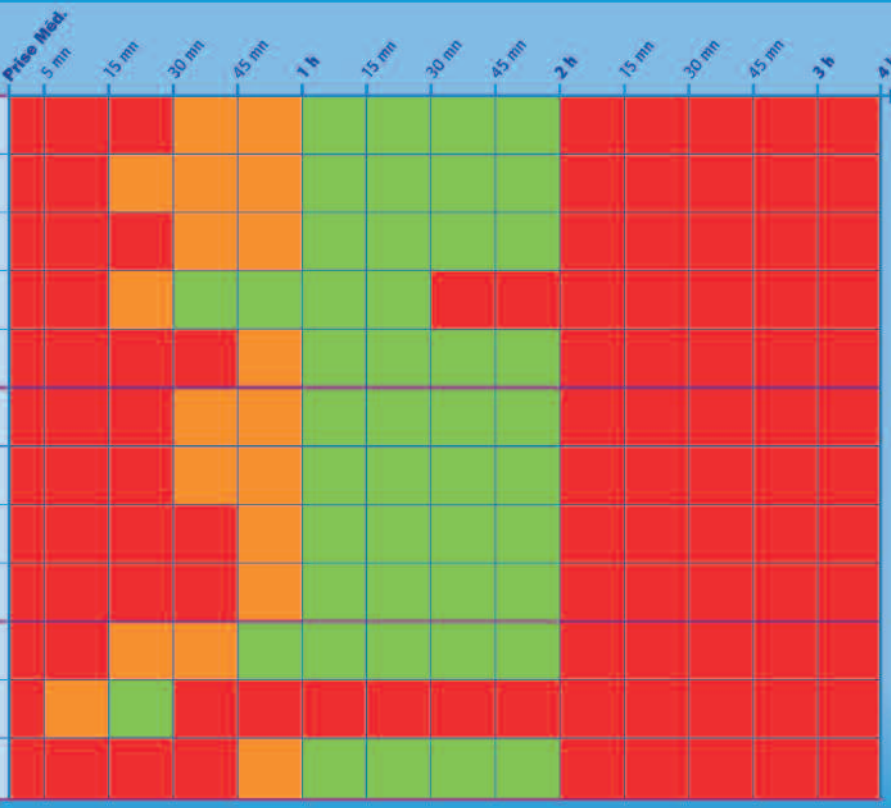
→ **Table pratique d'équi-antalgie des morphiniques. p.10-11**

Soins douloureux.
Le bon usage des médicaments au bon moment

Le meilleur moment pour exécuter un soin se situe quand l'agent antalgique déploie son plein effet.

Ce tableau a été élaboré en fonction des données pharmaceutiques disponibles.

	Molécules	Exemples de spécialités	Voie d'administration
Palier 1	Paracétamol	Doliprane® gel. à 500 mg, Efferalgan® cp. efferv à 500 mg	per os
		Perfalgan® amp à 1 g	IV
	Anti inflammatoire non stéroïdien	Profénid® cp. à 100 mg, Ibuprofène® cp. à 200 mg, Brufen® cp. à 400 mg	per os
		Profénid® amp. à 100 mg	IV
	Nefopam	Acupan® amp. à 20 mg	IV decubitus
Palier 2	Dextropropoxyphène	Di-antalvic® gel. à 30 mg + paracétamol à 400 mg	per os
	Codéine	Efferalgan codéiné® cp. à 30 mg + paracétamol à 500 mg, Codoliprane® cp. à 20 mg + paracétamol à 400 mg	per os
	Tramadol	Contramal® cp. à 50 mg Ixprim cp. à 37,5 mg + paracétamol à 325 mg	per os
		Contramal® amp. à 100 mg	IV
Palier 3	Morphine et morphiniques	Pour un soin très douloureux : Morphine amp. à 10 mg	SC pour une posologie de 5 ou 10 mg
			bolus IV pour une posologie de 2 à 5 mg
		Actiskénan® cap. 5-10-20-30 mg Oxynorm® gel. à 5-10-20 mg	per os



Période optimale pour le soin. Efficacité analgésique maximale.

Éviter de faire le soin.

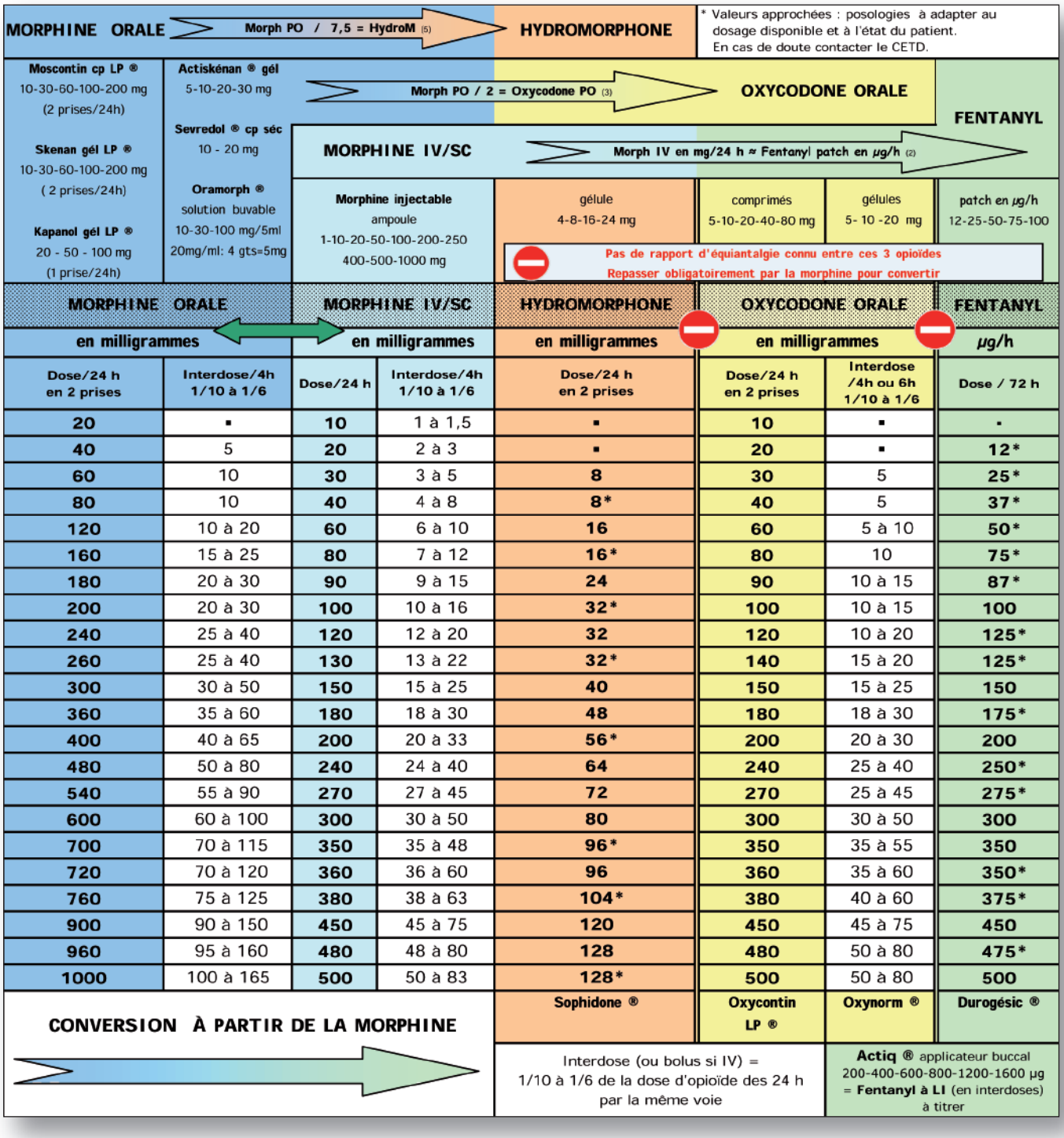
Début d'action antalgique, mais elle n'est pas à son maximum.

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Document de base CLUD - Hôpital Tenon - AP-HP, adapté pour l'hôpital Saint-Antoine

Réalisation Service communication Saint-Antoine - Septembre 2006 - Maquette : L'Atelier Communication Visuelle

Table pratique



MORPHINE ORALE — Morph PO / 7,5 = HydroM (5) — HYDROMORPHONE

* Valeurs approchées : posologies à adapter au dosage disponible et à l'état du patient. En cas de doute contacter le CETD.

MORPHINE ORALE — Morph PO / 2 = Oxycodone PO (3) — OXYCODONE ORALE

MORPHINE IV/SC — Morph IV en mg/24 h ≈ Fentanyl patch en µg/h (2) — FENTANYL

MORPHINE ORALE		MORPHINE IV/SC		HYDROMORPHONE	OXYCODONE ORALE		FENTANYL
Moscontin cp LP ® 10-30-60-100-200 mg (2 prises/24h) Skenan gél LP ® 10-30-60-100-200 mg (2 prises/24h) Kapanol gél LP ® 20 - 50 - 100 mg (1 prise/24h)	Actiskénan ® gél 5-10-20-30 mg Sevredol ® cp séc 10 - 20 mg Oramorph ® solution buvable 10-30-100 mg/5ml 20mg/ml: 4 gts=5mg	Morphine injectable ampoule 1-10-20-50-100-200-250 400-500-1000 mg		gélule 4-8-16-24 mg	comprimés 5-10-20-40-80 mg	gélules 5- 10 -20 mg	patch en µg/h 12-25-50-75-100
				Pas de rapport d'équiantalgie connu entre ces 3 opioïdes. Repasser obligatoirement par la morphine pour convertir			
en milligrammes		en milligrammes		en milligrammes	en milligrammes		µg/h
Dose/24 h en 2 prises	Interdose/4h 1/10 à 1/6	Dose/24 h	Interdose/4h 1/10 à 1/6	Dose/24 h en 2 prises	Dose/24 h en 2 prises	Interdose /4h ou 6h 1/10 à 1/6	Dose / 72 h
20	▪	10	1 à 1,5	▪	10	▪	▪
40	5	20	2 à 3	▪	20	▪	12*
60	10	30	3 à 5	8	30	5	25*
80	10	40	4 à 8	8*	40	5	37*
120	10 à 20	60	6 à 10	16	60	5 à 10	50*
160	15 à 25	80	7 à 12	16*	80	10	75*
180	20 à 30	90	9 à 15	24	90	10 à 15	87*
200	20 à 30	100	10 à 16	32*	100	10 à 15	100
240	25 à 40	120	12 à 20	32	120	10 à 20	125*
260	25 à 40	130	13 à 22	32*	140	15 à 20	125*
300	30 à 50	150	15 à 25	40	150	15 à 25	150
360	35 à 60	180	18 à 30	48	180	18 à 30	175*
400	40 à 65	200	20 à 33	56*	200	20 à 30	200
480	50 à 80	240	24 à 40	64	240	25 à 40	250*
540	55 à 90	270	27 à 45	72	270	25 à 45	275*
600	60 à 100	300	30 à 50	80	300	30 à 50	300
700	70 à 115	350	35 à 48	96*	350	35 à 55	350
720	70 à 120	360	36 à 60	96	360	35 à 60	350*
760	75 à 125	380	38 à 63	104*	380	40 à 60	375*
900	90 à 150	450	45 à 75	120	450	45 à 75	450
960	95 à 160	480	48 à 80	128	480	50 à 80	475*
1000	100 à 165	500	50 à 83	128*	500	50 à 80	500
CONVERSION À PARTIR DE LA MORPHINE				Sophidone ®	Oxycontin LP ®	Oxynorm ®	Durogésic ®
				Interdose (ou bolus si IV) = 1/10 à 1/6 de la dose d'opioïde des 24 h par la même voie		**Actiq ®** applicateur buccal 200-400-600-800-1200-1600 µg = **Fentanyl à LI** (en interdoses) à titrer	

Bibliographie

1. Donner B., Zenz M., Tryba M., Strumpf M.: Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl : a multicenter study in patients with cancer pain. Pain, 1996, 64, 527-534.
2. Indelicato R.A, Portenoy R.K : Opioid rotation in the management of refractory cancer pain. J Clin Oncol, 2002, 20, 1, 348-35.
3. FNLCC (fédération nationale des centres de lutte contre le cancer). Standards, options, recommandations (SOR) pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour sept 2002.
4. Hanks GW, de Conno F, Cherny N et al: Morphine and alternative opioids in cancer pain : the EAPC recommendations, British Journal of Cancer, 2001, 84 (5) 587-593.
5. Sarhill N, Walsh D, Nelson K.A.: Hydromorphone : pharmacology and clinical applications in cancer patients Support Care Cancer, 2001, 9: 84-96.

d'équi-antalgie des morphiniques forts

OXYCODONE ORALE → Oxyc PO X 1,5 = Morph PO (3) → **MORPHINE ORALE**

* valeurs approchées

Posologies à adapter au dosage disponible et à l'état du patient, En cas de doute contacter le CETD.

Oxycontin LP ® comprimés 5-10-20-40-80 mg

Oxynorm ® gélules 5-10-20 mg

HYDROMORPHONE

HydroM X 5 = Morph PO (5)

Sophidone ® gél 4-8-16-24 mg

Moscontin cp LP ® **Skenan gél LP ®** 10-30-60-100-200 mg (2 prises/24h)

Actiskénan ® gél 5-10-20-30 mg

Sevredol ® cp séc 10 - 20 mg

Durogésic ® → Fenta patch en µg/h X 0,04 x 24 = Morph IV/24h (2) → **MORPHINE IV/SC**

Pas de rapport d'équiantalgie connu entre ces 3 opioïdes
Repasser obligatoirement par la morphine (au verso) pour convertir

OXYCODONE ORALE en milligrammes		HYDROMORPHONE en milligrammes	FENTANYL µg/h	MORPHINE ORALE en milligrammes		MORPHINE IV/SC en milligrammes	
Dose/24 h en 2 prises	Interdose/4 h ou 6 h 1/10 à 1/6	Dose/24 h en 2 prises	Dose / 72 heures	Dose/24 h	Interdose/4h 1/10 à 1/6	Dose/24 h	Interdose/4h 1/10 à 1/6
10	▪	▪	12	20*	▪		▪
30	▪	8	▪	40*	5	20	2 à 3
40	5	▪	25	60	5 à 10	30	3 à 5
50	5	16	37	80*	10	40	4 à 6
60	5 à 10	▪	50	100*	10 à 15	50	5 à 8
80	10	24	62	120	10 à 20	60	6 à 10
100	10 à 15	32	75	160*	15 à 25	80	8 à 13
120	10 à 20	▪	87	180	20 à 30	90	9 à 15
130	15 à 20	40	100	200*	20 à 30	100	10 à 16
160	15 à 25	48	125	240	25 à 40	120	12 à 20
180	20 à 30	56	137	280*	30 à 45	140	14 à 23
200	20 à 30	64	150	300	30 à 50	150	15 à 25
240	25 à 40	72	175	360	35 à 60	180	18 à 30
260	25 à 40	80	200	400*	40 à 65	200	20 à 33
320	30 à 50	96	237	480	50 à 80	240	24 à 40
340	35 à 55	104	250	520*	50 à 85	260	26 à 43
380	40 à 60	112	287	580*	60 à 95	290	29 à 48
400	40 à 65	120	300	600	60 à 100	300	30 à 50
460	45 à 75	▪	350	700*	70 à 115	350	35 à 58
480	50 à 80	144	362	720	70 à 120	360	36 à 60
500	50 à 80	152	375	760*	75 à 125	380	38 à 63
540	55 à 90	164	400	820*	80 à 135	410	41 à 68
600	60 à 100	▪	450	900	90 à 150	450	45 à 75
640	65 à 105	192	475	960	95 à 160	480	48 à 80
660	65 à 110	200	500	1000*	100 à 165	500	50 à 83

CONVERSION VERS LA MORPHINE

Durogésic ® patch en µg/h 12-25 50-75-100	Kapanol LP ® gélule 20 - 50 - 100 mg (1 prise/24h)	Oramorph ® solution buvable 10-30-100 mg/5ml 20mg/ml: 4 gts=5mg	Morphine injectable ampoule 1-10-20-50-100 200-250-400-500-1000 mg

Actiq ® applicateur buccal 200-400-600-800-1200-1600 µg = **Fentanyl à LI** (en interdoses) à titrer

Interdose (ou bolus si IV) = 1/10 à 1/6 de la dose d'opioïde des 24 h par la même voie

Table pratique d'équi-analgésie des morphiniques forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception - version 3 (octobre 2006) - Fédération des activités en soins palliatifs CHU de Grenoble.
Centre National de ressources de lutte contre la douleur (CNRD : http://www.cnrd.fr)

Rédaction et conception : Anne DAGUENEL-NGUYEN, pharmacien
Marie-Josée MASANÈS, médecin - Sylvie ROSTAING-RIGATTIERI, médecin
Catherine SPIELVOGEL, médecin

Contact : Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur,
Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine
75571 PARIS Cedex 12 - Tél. : 01 49 28 23 09 (ou 23 08)

Brèves

Aide à la recherche

Comme chaque année depuis 1995, l'Institut UPSA de la Douleur soutient la recherche. Avec son Appel d'Offres 2009/2010, l'Institut contribue au financement de deux contrats de recherche clinique et deux contrats de recherche fondamentale dans le domaine de la douleur en France pour un montant total de 97 200 euros.

L'Institut UPSA de la Douleur attribue également une Bourse de Recherche sur la Douleur en partenariat avec la Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD), ainsi qu'une bourse en partenariat avec la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU).

Diplôme Universitaire "Thérapie cognitive et comportementale de la douleur chronique"

Cette formation ouverte à tous les professionnels de santé confrontés à la prise en charge de la douleur chronique est délivrée sous forme d'ateliers interactifs et de stages pratiques.
Pour plus d'informations : secretariat.douleur@sat.aphp.fr

Conférence internationale François Boureau de l'Institut UPSA de la Douleur

Elle se déroulera jeudi 19 novembre de 14h à 15h lors du congrès de la SFETD à Paris La Défense. Le Professeur J. Vlaeyen interviendra sur le thème « Contribution des processus d'apprentissage pour traiter la douleur persistante ».

À paraître...

Douleur et aspects médico-légaux

Quelles sont les évolutions de la prise en charge de la douleur? Cet ouvrage, très fonctionnel, recense les plans douleurs, leurs impacts dans la pratique, leurs points forts et leurs carences. Sont également traitées les règles juridiques relatives aux professionnels de la prise en charge de la douleur, la mission du médecin expert dans une action judiciaire ainsi que la place du protocole dans la prise en charge de la douleur. Quelle est également la mission du médecin face au patient douloureux et à l'arrêt maladie? Enfin, quelle réinsertion professionnelle et sociale proposer face au handicap et à la douleur?

Ce nouvel ouvrage édité par l'Institut UPSA de la Douleur sera prochainement disponible en téléchargement sur le site de l'Institut : www.institut-upsa-douleur.org

Plus d'infos...
www.institut-upsa-douleur.org

Je désire recevoir gratuitement par courriel la lettre **Douleur & santé mentale** *(merci de remplir très lisiblement)*

Civilité *(cochez)* : ☐ Madame ☐ Mademoiselle ☐ Monsieur ☐ Docteur ☐ Professeur

Nom : ---------- Prénom : ----------

Profession *(cochez)* : ☐ Médecin Généraliste ☐ Spécialiste (précisez) ----------

☐ Infirmier(e)/Cadre de Santé ☐ Aide Soignant ☐ Pharmacien ☐ Étudiant

☐ Autre (précisez) ----------

Établissement : ---------- Service : ----------

Adresse professionnelle complète : ----------

Code Postal : ---------- Ville : ---------- Pays : ----------

Adresse courriel : ----------

Téléphone : ----------

Toutes les informations ci-dessus sont nécessaires pour votre abonnement. Conformément à la loi Informatique et Liberté du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 6 août 2004, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des informations vous concernant. Pour ce faire, vous pouvez vous adresser à : www.institutupsa@bms.com

INSTITUT UPSA DE LA DOULEUR
avec le soutien de Bristol-Myers Squibb

www.institut-upsa-douleur.org

Directeur de la Publication : Dr Éric Boccard
Rédacteur en Chef : Dr Djéa Saravane
Coordonnateur/Rédacteur Adjoint : Françoise Beroud
Comité de Rédaction : Nadine Attal, Françoise Beroud, Jean-Marie Besson, Éric Boccard, Bernard Calvino, Alain Eschalier, Dominique Fletcher, Ivan Krakowski, Bernard Laurent, Yves Lazorthes, Nadine Memran, Éric Serra, Richard Trèves, Jacques Wrobel
Conception-réalisation : A Conseil Paris - Tél. : 01 42 40 23 00
N° ISSN : 1962-4263 - Dépôt légal : 4e trim. 2008
Institut UPSA de la Douleur : Association loi 1901 à but non lucratif, 3 rue Joseph Monier - BP325 - 92506 Rueil-Malmaison Cedex
Tél. : 01 58 83 89 94 - Fax : 01 58 83 89 01
Email : institut.upsa@bms.com
Site Internet : www.institut-upsa-douleur.org

279080908