



## Item132-Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses

Objectifs CNCI		
- Argumenter la stratégie de prise en charge globale d'une douleur aiguë ou chronique chez l'adulte. - Connaître et prescrire les thérapeutiques antalgiques médicamenteuses et non médicamenteuses (voir item 326). - S'assurer de l'efficacité d'un traitement antalgique et l'adapter en fonction de l'évaluation.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- RPC: <a href="#">Sédation-analgésie en réanimation - SFAR-SRLF 08</a>	- EVA: palier I / palier II / palier III - Paracétamol 1g 4x/j ou 60mg/kg/j - Morphine LI / Actiskénan® / 1x/4h - Morphine LP / Skénan® / 1x/12h - 1mg IV = 1.5mg SC = 3mg PO - Effets secondaires de la morphine (7) - AD si continue / AE si paroxystique - Co-antalgiques / non médicamenteux - Morphine LI 10mg/4h +/- 1/6e/h - Morphine IV 0.1mg/kg +/- 2-3mg /5min - Interdoses de 1/6e 1x/4h si EVA > 3 - Analgésie contrôlée par le patient - Rotation des opiacés si échec/ES - Prescription pour 28 jours (PO) - 1/2 dose si vieux / IHC / IRC - EVA / FR / sédation / transit / NV	- Jamais « à la demande » - Paracétamol: hépatotoxicité - AINS: UGD / IRA - Morphine = laxatif - Jamais associer des opioïdes - Titration morphine PO / IV - Ordonnance sécurisée - FR < 8 = arrêt + naloxone - Morphine = vérifier la fonction rénale

### Antalgiques des douleurs par excès de nociception

Antalgiques de palier I = non opioïdes (EVA < 4)

- **Paracétamol**
  - **Spécialités:** Doliprane® (PO) / Perfalgan® (IV)
  - **Posologie:**
    - **adulte:** 1g toutes les 6h / jusqu'à **4g/j** (si > 65ans: 3g/j)
    - **enfant:** 60mg/kg/24h soit 15mg/kg/6h (cf [Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses](#))
  - **Voie:** PO +++ / IV / rectale
  - **ES:** !! toxicité hépatique (cf [Principales intoxications aiguës.](#))
- **Aspirine et autres AINS** (cf [Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions](#))
  - **Posologie**
    - **aspirine:** 500-1000mg /4 à 6h jusqu'à **3g/j**
    - **ibuprofen:** 10mg/kg/8h PO (enfant)
  - **Voie:** PO / IV
  - **ES:** toxicité digestive ++ / toxicité rénale ++

- **Néfopam**
  - **Spécialité:** Acupan®
  - **Posologie:** inj. de 20mg 1x/4h jusqu'à 120mg/j
  - **Voie:** IV / IM (PO ou SC hors AMM)
  - **ES:** effets anticholinergiques
- Antalgiques de palier II = opioïdes faibles ( $4 \leq \text{EVA} \leq 7$ )
- **Tramadol**
  - **Spécialités:** Contramal® / Topalgic® / Ixprim® (+ paracétamol)
  - **Posologie:** **100 à 400mg/j** (ex: Ixprim® **37.5/325mg x2 /6h**)
  - **Voie:** per os
  - **ES:** nausées / vertiges / constipation / somnolence
- **Codéine**
  - **Spécialités:** Dicodin® LP / Efferalgan codéiné® (+ paracétamol)
  - **Posologie:** 30 à 120mg/j maximum (ex: Dicodin® 60mg 1x/12h)
  - **Voie:** per os
  - **ES:** constipation / somnolence / nausée / dépression respiratoire
- **Dextropropoxyphène (retiré du marché)**
  - **Spécialités:** Di-antalvic® (+ paracétamol) / Propofan® (+ caféine)
  - **Posologie:** 240mg/j maximum (ex: Di-antalvic®: 1-2 gélules 3x/j max)
  - **Voie:** per os / rectale pour Di-antalvic®
  - **ES:** constipation / somnolence / confusogène / hypoglycémie

Antalgiques de palier III = opioïdes forts (EVA > 7)

- **Morphine**
  - **Spécialités**
    - **Libération immédiate (LI):** Actiskénan® / Sévrédol® / Oramorph®
    - **Libération prolongée (LP) :** Skénan® LP / Moscontin® LP / Kapanol®
    - **!! Remarque:** morphine PO = sulfate de morphine / IV = chlorhydrate
  - **Voies d'administration**
    - **!! Equivalence:** 1mg PO = 1/2mg SC = 1/3mg IV

	délat (min)	pic (min)	durée (h)
IV	3-5	10	4
SC	10-15	20-30	4
PO	15-20	40-60	4

- **ES et prise en charge (7) +++**
  - **Constipation:** constante / à prévenir par **laxatif** systématique (**A savoir !**)
  - **Nausées / vomissements:** fréquent (1/3) / à traiter par métoclopramide
  - **Somnolence:** seulement dans les 48h après introduction sauf surdosage
  - **Rétention aiguë d'urine:** vérifier l'absence de facteurs prédisposants (TR !)
  - **Dépression respiratoire:** !! ne doit pas se voir si introduction bien faite
  - **Confusion**
  - **Syndrome de sevrage:** anxiété / irritabilité / diarrhée; arrêt progressif +++
  - **Surdosage:** myoclonies / somnolence +/- coma / dépression respiratoire
  - **Prurit:** proposer anti-histaminiques
- **Modalités de prescription**
  - = **titration** orale ou parentérale: cf « stratégie thérapeutique » infra
- **Conseil et recommandation (ECN95)**
  - Ne jamais arrêter brutalement le traitement (risque de syndrome de manque)
  - Possibilité de dépendance physique et psychique
  - Risque d'accoutumance
  - Baisse de la vigilance (conduite automobile à éviter)
  - Ne pas prendre d'autres médicaments, ni alcool, sans prévenir son médecin
  - Prévenir des effets secondaires
  - Ne pas augmenter la posologie sans avis médical
- **Autres paliers III**
  - **Oxycodone**
    - **Spécialités**
      - **libération immédiate:** Oxynorm® (pour les interdoses)
      - **libération prolongée:** Oxycontin® LP (pour le fond: 1x/12h)
    - **Indication:** douleurs cancéreuses intenses ou rebelles aux antalgiques
    - **Posologie:** 10mg d'oxycodone = 20mg de morphine (**coefficient x2**)

- **Fentanyl - Sufentanyl**
  - = morphinomimétique de synthèse 100x plus puissant que la morphine
  - **Voie/Spécialités:** Durogésic® (transdermique) / Instanyl® et Actiq® (transmuqueuse) / Sufenta® (IV ou péridurale)
  - **Indication:** douleurs cancéreuses stables rebelles aux autres antalgiques
  - **Posologie:** débiter à 12µg/h et changer le patch 1x/72h (25µg/h = 60mg de morphine per os), titration classique pour la forme injectable.
  - **Rappel :** Il convient de ne pas mélanger le fentanyl et le sufenta
    - Fentanyl : action immédiate quand utilisé par voie transmuqueuse pour les accès douloureux paroxystiques (ADP). Souvent patient équilibré par son traitement habituel mais chez lequel persiste quelques ADP (lever du lit, installation au poste de radiothérapie ...) Inutile d'augmenter la dose journalière du traitement de fond, action immédiate en 10 minutes (on ne peut pas attendre l'efficacité de l'interdose classique avant de se lever du lit). Nécessitent par contre d'avoir un traitement de fond comprenant au moins 60mg d'équivalent morphine per os pour autoriser la prescription (risque de surdosage). Médicaments qui ont le vent en poupe en ce moment ... (différent du Durogesic® qui n'est utile que pour la douleur de fond avec une longue inertie d'action).
    - Sufentanyl : Antalgique manipulable de façon classique (titration, PSE ...)
- **Hydromorphone**
  - **Spécialité:** Sophidone® LP
  - **Indication:** intolérance ou résistance à la morphine
  - **Posologie:** 4mg d'hydromorphone = 30mg de morphine (coeff: x 7.5)
- **Agonistes partiels**
  - Agoniste partiel: **effet plafond** = limitation de l'efficacité et des ES ≥ seuil
  - !! Ne pas associer à un autre opiacé car **effet antagoniste:** inefficacité du Tt
  - Ex: **buprénorphine** (Temgésic® / Subutex® pour substitution) (coeff: x 30)
- **Agonistes-antagonistes**
  - agonistes des récepteurs kappa: donc effet antalgique si utilisés seuls
  - antagonistes des R mu: antagonisent la morphine (!! ne pas associer)
  - Ex: **nalbuphine** (Nubain®) et pentazocine (Fortal®)

## Autres thérapeutiques antalgiques

### Traitements des douleurs neuropathiques

- **Antidépresseurs**
  - **Tricycliques**
    - **Indication:** douleurs continues ++ (brûlures, paresthésies, cancéreuses)
    - **Spécialité:** amitriptyline (Laroxyl®)
    - **Modalités:** débiter par 10-25mg/j puis ↑ par pallier/7j jusqu'à 75-100mg/j
    - **!! ES cholinergiques:** CI formelle si HBP / glaucome, etc (cf [Prescription et surveillance des psychotropes \(voir item 326\).](#))
  - **Inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS)**
    - En cas de contre-indication aux tricycliques (mais pas d'AMM)
    - Ex: paroxétine: Deroxat®
- **Anti-épileptiques**
  - **Indication:** douleurs paroxystiques ++ (algies de la face, douleur post-zostérienne)
  - **Spécialités:**
    - carbamazépine (Tégréto®): débiter à 200mg PO puis ↑ jusqu'à 1000mg/j
    - clonazépam (Rivotril®) / gabapentine (Neurontin®) / prégabaline (Lyrica®)
- **Anesthésiques locaux : nouvelle classe thérapeutique : Capaïcine en patch locaux, efficacité 3 mois environ (en centre spécialisé) pour les douleurs rebelles**
- **Neurostimulation**
  - **Indication:** douleurs neuropathiques sévères rebelles aux antalgiques
  - **Modalités:** impulsions électriques au niveau médullaire (cf « gate-control »)

### Co-antalgiques

- **Corticoïdes**
  - Surtout pour les douleurs par compression ou infiltration tumorale
  - En particulier: carcinose péritonéale/ métastases hépatiques ou osseuses
- **Myorelaxants**
  - Surtout pour les douleurs musculaires et tendineuses (rétractions)
  - Ex: tétrazépam (Myolastan®) ou baclofène (Lioréal®)
- **Kétamine (Kétalar®)**
  - En co-analgésique de la morphine pour diminuer des doses trop importantes
- **Antispasmodiques**
  - Dans les douleurs viscérales à types de spasmes. Ex: Spasfon® ou Débridat®

- Anxiolytiques
  - Pas d'effet antalgique mais bénéfice indirect (cf partie psychogène)

#### Thérapeutiques non médicamenteuses

- Kinésithérapie: massage / drainage / **physiothérapie** (chaud / froid / électrique)
- Thérapies comportementales: déconditionnement par **TCC** / sophrologie / hypnose, etc.
- Soutien psychologique: cf toujours un retentissement psychologique dans la douleur
- Chirurgie: ex: thermocoagulation du Gg de Gasser / résection d'un névrome, etc.
- Autres: acupuncture / radiothérapie / cryothérapie, etc.

## Stratégie thérapeutique

### Principes de prise en charge de la douleur (5)

- Elle est toujours **pluridisciplinaire** (équipe mobile spécialisée ++)
- Elle est toujours **globale** (rententissement psychologique ++)
- Elle est toujours **médicamenteuse et non médicamenteuse**
- On envisagera toujours des antalgiques **et des co-antalgiques**
- Schéma thérapeutique **fixe**: pas d'antalgie « à la demande »

### Modalités générales de prescription

- Niveau de l'antalgique selon la douleur

EVA	douleur	palier OMS de l'antalgique
10 à 30	légère	palier I
30 à 60	modérée	palier II
60 à 100	intense	palier III

- Remarque sur l'EVA
  - En théorie, EVA évaluée sur réglette graduée entre 0 et 100
  - En pratique, souvent remplacée par échelle numérique entre 0 et 10
- Schéma de fond
  - !! si douleur chronique: **jamais** de prescription « à la demande » (**A savoir !**)
  - → toujours proposer un schéma thérapeutique continue à doses fixes
- Réévaluation et modification
  - !! Réévaluation quotidienne (ou plus si titration) de la douleur et tolérance
  - Si douleur persiste (**EVA > 30**) : vérifier dosage/observance +/- augmenter la dose
- Association d'antalgiques
  - **Souvent**: antalgiques de palier I + palier II (!! dose totale de paracétamol)
  - **Parfois**: paracétamol + palier III ou 2 paliers I (!! éviter AINS et aspirine)
  - **Jamais**: 2 paliers III ou 2 paliers II ou palier II + palier III (**A savoir !**)

### Instauration d'un traitement par morphine (titration) +++

- Quelle que soit la voie d'administration
  - Indication
    - Douleurs par excès de nociception (!! inefficace si neuropathique)
    - Après échec des paliers II (EVA > 30) ou d'emblée si **EVA > 60**
  - Généralités
    - Ordonnance **sécurisée** / information du patient
    - Kit de naloxone et d'intubation à disposition +++
    - Association systématique d'un **laxatif** (**A savoir !**)
    - Association avec **palier I** (antalgie plurimodale)
    - Dilution = 1mg/ml (1 ampoule de 10mg soit 1ml dans 9ml)
  - Surveillance (**A savoir !**)
    - 1x/h (PO) ou 1x/5min (IV) jusqu'à EVA  $\geq$  3 puis 1x/4h après
    - EVA / FR / échelle de sédation (0-3) / PA / myosis / ES (transit ++)
    - !! Titration supplémentaire que si: EVA > 3 **et** FR  $\geq$  12 ; sédation  $\leq$  2 ; PA stable
- Procédure de titration morphine PO
  - Dose initiale
    - Morphine **LI** (Actiskénan®): **1mg/kg/24h** soit 60mg/j soit **10mg/4h** PO
    - !! 5mg/4h (1/2 dose) si: IRC ou IHC sévères / dénutrition / patient âgé
  - Titration: évaluation 1x/h
    - si EVA > 30: interdose de 1/6 (**10mg/h**) sans dépasser 4 prises en 4h
    - **Exemple**: H0 = 10mg ; H1 = 10mg ; H2 = 10mg ; H6 = 30mg puis 1x/4h
  - Relais (J2-3)

- **Tt de fond:** morphine LP **1x/12h** dose totale sur 24h après titration
- **Interdose:** morphine LI 1/6e de la dose totale **1x/4h** si besoin
- **Exemple:** Skénan® LP 180mg +/- Actiskénan® 30mg/4h si EVA > 30
- **Ajustement**
  - Si EVA > 30 avec plus de 4 interdosés sur 24h
  - → augmenter la dose de fond (LP) de 50%
- **Procédure de titration morphine IV**
  - **Dose initiale (« de charge » = bolus)**
    - Chlorhydrate de morphine: **0.1mg/kg** en IV sur 1 à 5 min (« bolus »)
  - **Adaptation: évaluation 1x/5min**
    - **si EVA > 30:** titration supplémentaire en IVSE (PCA) de **2-3mg/5min**
    - **!! Dose d'alerte:** si charge + titration(s) > 20mg → avis médical
  - **Relais PO: !! 1mg IV = 3mg PO (A savoir !)**
    - **Tt de fond:** morphine LP 1x/12h dose totale sur 24h après titration
    - **Interdose:** morphine LI 1/6e de la dose totale 1x/4h si besoin
  - **Ajustement**
    - Evaluation avant chaque ré-injection (4h après)
    - Si EVA > 30: dose initiale + 2mg/5min jusqu'à EVA < 30
- **Analgésie contrôlée par le patient (ACP = PCA)**
  - = administration IVSE de morphine avec bolus déclenchés par le patient lui-même
  - **Modalités = 3 paramètres à déterminer ++**
    - **Taux de base:** débit continu IVSE de morphine ; ex: 3mg/h
    - **Bolus:** déclenchés par le patient en cas d'EVA > 30 / ! même posologie que base
    - **Période réfractaire:** 5 à 10min en général / nombre de doses maximal par heure
  - **En pratique: passage d'un Tt morphine PO à une PCA**
    - Convertir la dose totale PO en dose IV: diviser par 3 (ex: 120mg → 40mg)
    - Augmenter la dose de 50% car PO non efficace (ex: 40mg → 60mg)
    - Diviser par 24 = taux de base / la posologie du bolus est la même ! (ex: 2.5mg)

#### Modalités spécifiques de prescription des antalgiques de palier III

- **Cadre réglementaire de prescription**
  - **Ordonnance sécurisée (A savoir !)**
    - Nom / prénom / âge du patient
    - Date / nom et numéro d'ordre (RPPS) du médecin
    - Nom des médicaments et posologies **en toutes lettres**
    - Nombre de produits prescrits (carré en bas à droite)
    - Signature
    - (Pas nécessaire de préciser le nom de la pharmacie, contrairement aux ordonnance de Subutex® et Methadone)
    - Exemple :
      - Morphine d'action lente : Skenan LP trente milligramme deux fois par jours
      - Morphine d'action rapide en interdose : Actiskenan dix milligramme toutes les quatre heures si besoin
      - Précision le nombre de comprimés
    - (NPO) co-prescription d'un laxatif (Duphalac®, Forlax®) +/- Anti-émétique
  - **Durées maximales de prescription**
    - **7 jours:** chlorhydrate de morphine injectable / fentanyl buccal
    - **28 jours:** morphine PO à libération immédiate ou prolongée
- **Si échec ou ES limitant = rotation des opiacés**
  - !! équivalences de doses avec la morphine (coefficient = 1)
  - → **oxycodone** = 2 / hydromorphe = 7.5 / fentanyl = 150
  - **En pratique: rotation devant un ES limitant de la morphine (vomissements ++)**
    - **Par oxycodone:** remplacer LI/LP par Oxynorm/Oxycontin® en divisant par 2
    - **Par fentanyl:** poser un patch de 25µg/h si LP 30mg x2 / interdose d'Actiq®
- **Sevrage en morphiniques**
  - Doit toujours être **progressif** sinon risque de syndrome de sevrage
  - → diminution par paliers de 30-50% /semaine
- **CAT si surdosage en morphine: FR < 8/min**
  - **Arrêt** de l'opioïde
  - Stimulation du patient / oxygénothérapie
  - Injection de Naloxone **1mL/2min** (0.04mg) jusqu'à FR > 10
  - !! l'objectif est de traiter la dépression respiratoire; pas d'annuler l'antalgie
- **!! Particularités chez le sujet âgé**
  - Dose maximale de paracétamol ramenée à 3g/24h
  - Associer des laxatifs **dès** les antalgiques de palier II
  - Posologie initiale des morphiniques rapides à 5mg/4h

- Inter-doses des 1/10ème avec 6 interdoses/j maximum
- **Et précautions d'emploi classiques du sujet âgé** (cf [Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux](#), [risque iatrogène](#), [erreur médicamenteuse](#) (voir item 4 et item 5). Diagnostic et prévention.)
  - Attention aux interactions (cf polymédication)
  - Evaluer les fonctions rénale et hépatique +/- adaptation posologique
  - Expliquer les modalités d'emploi / simplifier l'ordonnance

**En pratique, question « prescription de morphine » (3-2-2-3-3 = 13)**

- **En pré-thérapeutique**
  - Evaluation initiale: douleur nociceptive avec EVA > 60 ou échec palier II
  - Prescription sur ordonnance sécurisée (en toute lettre / 28 jours max)
  - Kit de naloxone et d'intubation à disposition si hospitalier (IV ++)
  - Arrêter ou modifier le traitement antalgique préalable le cas échéant
- **Titration initiale**
  - **PO: sulfate de morphine à libération immédiate (Actiskénan® LI)**
    - **dose initiale:** 1mg/kg/24h en 6 prises soit 10mg/4h (sauf > 65ans: 5mg)
    - **titrations si EVA > 30:** interdoses 1/6e: 10mg/h sans dépasser 4 prises en 4h
  - **IV : chlorhydrate de morphine**
    - **dose initiale:** 0.1mg/kg en IVL sur 3 à 5min (bolus)
    - **titrations si EVA > 30:** 2-3mg/5min en IVSE +/- PCA
- **Relais à J2-J3**
  - **traitement de fond:** dose initiale + titrations: morphine LP (Skénan®) 1x/12h PO
  - **interdoses de 1/6e si EVA > 30:** morphine LI (Actiskénan®) 1x/4h PO
  - **!! passage IV → PO:** multiplier la dose par 3
- **Mesures associées**
  - Laxatif systématique +/- anti-émétique
  - Antalgique palier I associé (paracétamol) +/- Tt non médicamenteux
  - Information et éducation du patient ++
- **Surveillance**
  - **Réévaluer l'efficacité:** EVA 1x/h (titration PO) puis quotidien (Tt de fond) (**A savoir !**)
  - **Tolérance (6):** échelle de sédation (0-3) / FR / PA / transit / N-V / myosis
  - **Ajustement:** augmenter la dose LP de 50% si > 4 interdoses en 24h

## Synthèse pour questions fermées

Quel est la posologie chez l'adulte du paracétamol ? Quel est sa principale toxicité ?

- 1 gramme toutes les 6H (max 4g/jours, 3g si > 65ans)
- Hépatotoxique

Quels sont les 2 classes médicamenteuses principales utilisées dans les douleurs neuropathiques ? :

- Antidépresseurs
- Antiépileptiques

Dans quel cas associe t-on un antalgique de palier II et de palier III ? :

- JAMAIS (A savoir !)

Dans la PCA (analgésie contrôlé par le patient) quels sont les 3 paramètres à déterminer ?

- Taux de base
- Bolus
- Période réfractaire