Antalgiques et médicaments stupéfiants

Douleur = expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle

Douleur aiguë = début soudain et durée limitée

Douleur chronique = durée > 3 à 6 mois, de façon continue ou intermittente

I. Complications

Risque de passage à la chronicité

Risques de troubles psychologiques réactionnels et / ou désocialisation

-> Tout malade qui dit souffrir doit être entendu, cru et soigné

II. Physiopathologie

1. Douleur par excès de nociception (aiguë ++)

Lésions tissulaires sans atteinte nerveuse : stimulation des nocicepteurs (récepteurs de la douleur), origine souvent inflammatoire

Bonne efficacité des morphiniques

Palier	Molécule	Indication
I	Paracétamol AINS Acide acétylsalicylique Néfopam (acupan)	Intensité légère à modérée
II	Opioides faibles Souvent associé au paracétamol	Intensité modérée à sévère en échec de palier I aux doses max tolérées
III	Opioides forts (morphiniques)	En échec de palier II aux doses max tolérées

a. Paracétamol

Délai d'action : 30 à 60 minutes

500 mg à 1g par prise, toutes les 4h

Dose max : 3g/j voire 4d/j

Bonne tolérance

Surdosage : cliniquement peu parlant - toxicité hépatique irréversible

b. AINS

- **Ibuprofène**

200 à 400 mg par prise, toutes les 6h

Dose max : 1200 mg/j

- **Kétoprofène** (Profénid)

25 mg à renouveler si besoin

Dose max : 75 mg/ j

- Aspirine

500 mg à 1g par prise toutes les 4h maxi

Toxicité des AINS :

- Lésions gastro-intestinales : blocage d'un mécanisme de protection gastro-intestinale
- Aspirine : allongement du temps de saignement
- Néphrotoxicité (si déshydratation ++)
- Cardiotoxicité (Voltarène)
- Hyperkaliémie

- Néfopam (Acupan)

Pas d'effet dépresseur respiratoire

Association avec le kétoprofène très synergique

Dose maxi 20 mg tous les 4h

IV, IM (PO hors AMM)

2. Douleurs neuropathiques (aigues ou chroniques, à type de décharge électrique)

a. Antidépresseurs

- ATD tricycliques

Amitriptylyne	Clomipranine	Imipranine
LAROXYL	ANAFRANIL	TOFRANIL

Restauration des systèmes inhibiteurs de la douleur défaillants

Efficacité antalgique propre

Effets indésirables atropiniques assez importants (mydriase, trouble de l'accommodation, bouche sèche, blocage urinaire, constipation)

- Duloxétine CYMBALTA

inhibiteur de recapture de sérotonine et noradrénaline

AMM chez diabétiques

b. Antiépileptiques

- Carbamazépine TEGRETOL

névralgie du trijumeaux

nombre EI et interactions médicamenteuses

- Gabapentine NEURONTIN

douleur neuropathique périphérique

- Prégabaline LYRICA

Douleurs neuropathiques périphériques et centrales

3. Douleurs psychogènes (abaissement du seuil de perception, troubles psychoaffectifs)

Réalité controversée

Prise en charge psychiatrique

Kinésithérapie et rééducation à l'effort physique

III. Douleurs provoquées par les soins

- Douleurs provoquées :

Manœuvre intentionnelle

But diagnostique

- Douleurs iatrogènes :

Non intentionnelles

Prévention difficile

- Douleurs induites :

Associées à geste ou soin

Prévisibles et anticipables

IV. Douleur et personnes âgées

Utiliser les posologies minimales

Augmentation progressive de posologie

Évaluation fréquente d'efficacité et de toxicité

Adapter les intervalles de prises

Éviter les formes LP et favoriser molécules à demi-vies courtes

V. Stupéfiants (antalgiques de palier III)

Les opioïdes agissent en se fixant de manière réversible et spécifique à des récepteurs membranaires du système nerveux. Ils déclenchent un signal nerveux qui va être traduit comme antalgique.

1. Agonistes purs (morphinomimétiques)

2. Agonistes antagonistes : buprophénide, nalbuphine

Agoniste partiel avec un effet maximal limité par rapport à la morphine

Cet effet plafond limite la dépression respiratoire mais aussi l'analgésie

Forte affinité aux récepteurs opioïdes → antagonistes (déplacement des agonistes purs de leur site récepteur et activité intrinsèque faible → levée d'analgésie)

3. Antagonistes purs : naloxone

Mêmes sites de fixation que les antagonistes

Affinité supérieure aux agonistes

Pas d'activité intrinsèque, ils délogent les agonistes sans faire d'action

4. Pharmacodynamie

a. SNC

- Analgésie : intense, constante, dose dépendante
- Actions psychomotrices : sédation ou agitation psychomotrice chez vieillard, jeunes, cachectiques
- Actions psycho-affectives : euphorie, bien être
- hypnotique : inconstante
- Action respiratoire : dépression respiratoire, rigidité thoracique, bronchoconstriction, supprime la toux

Facteurs influençant l'intensité et la durée de la dépression respiratoire :

- âge : personne âgées
- douleur : antagonise la dépression respiratoire des morphiniques
- benzodiazépine : potentialisation de la dépression respiratoire
- ATCD d'insuffisance respiratoire / apnée du sommeil
- Hypovolémie par collapsus

b. Cardiovasculaire

- Fréquence cardiaque : bradycardie sinusale
- Vaisseaux : vasodilatation artériolaire et veineuse à forte dose
- Diminution de la contractilité cardiaque

c. Digestif

- Nausées, vomissements

Diminution du seuil de déclenchement des vomissements

Fréquents

- Constipation

Atonie des fibres musculaires longitudinales gastriques

Fréquent

- Thérapeutiques associées :

neuroleptiques

ZOPHREN

PRIMPERAN

Laxatifs

d. Appareil urinaire

Augmentation du tonus du sphincter vésical -> rétention urinaire

e. Œil

Stimulation du nerf moteur oculaire commun

Myosis

f. Tolérance, dépendance et addiction

Apparition si prise répétées, suite à arrêt brutal

Accoutumance: nécessité d'augmenter doses, lors de ttt chroniques ++

Dépendance physique : syndrome de sevrage (larmoiements, rhinorrhée, sueurs, tachycardie, crampes abdo, tremblements, nausées, vomissements, diarrhées, mydriase, agressivité)

Addiction = dépendance psychique

5. Principales molécules

a. Morphine SKENAN - ACTISKENAN

Référence

Pas d'interruption brutale (risque de syndrome de sevrage)

Pas de posologie maximale : en fonction de l'efficacité et de la tolérance

Risque de dépendance et accoutumance ne doivent pas être un facteur limitant de la prescription

Association agonistes purs avec opioïdes agoniste ou agoniste-antagoniste contre indiqué

Prescription en toutes lettres, ordonnance sécurisée

Prescription 7, 14 ou 28 jours (PO) et 7 jours IV sauf en cas d'utilisation de système actif de perfusion (28j)

Le moins liposoluble des morphinomimétiques : diffusion lente au niveau du SNC

Résorption IM et SC variables

Biodisponibilité per os = 30% - Action en 30 et 60 min pendant 4 h

Priorité à la voie orale

Métabolisation hépatique et métabolites actifs

Élimination urinaire

Facteurs de variation : âge, IR

Morphine injectable :

En IV 3 fois plus puissant que PO - Uniquement chez les patients ayant reçu de la morphine PO (risque de dépression respi)

En SC 2 fois plus puissant que PO

PCA

Administration de morphine avec pompe de perfusion

Débit continu programmé

Autoadministration des doses supplémentaires par le patient

Voie SC ou IVS ou voie centrale

Cancérologie et soins palliatifs +++

Effets indésirables :

Constipation

- Nausées, vomissements, dysurie, sueurs, prurit : à l'instauration, passe après quelques jours

- Signes de surdosage (sommolence et dépression respiratoire) : utilisation de Naloxone pour déloger la morphine

b. Hydromorphone SOPHIDONE

En cas de résistance ou intolérance à la morphine

Durée d'action : 12h

Permet d'effectuer une rotation de morphinique essentiellement

c. Fentanyl

Agoniste morphinique

Molécule très lipophile

Métabolisation hépatique, métabolites inactifs

Action très rapide mais élimination lente (accumulation)

Personnes âgées semblent plus sensibles

Agit plus rapidement par la morphine (30 secondes)

Dérivés du fentanyl : RAPIFEN, ULTIVA, SUFENTA -> Utilisé en anesthésie-réanimation comme anesthésique central

d. Naloxone NARCAN

Antagoniste morphinique

Faibles doses en IV ou IM inverse rapidement effets morphinomimétiques

Action maximale en 2 min et elle est courte

e. Oxycodone

Remplace de plus en plus la morphine

Agoniste pur

Biodisponibilité = 85%

Métabolites sans activité significative

Durée d'action : 4 à 6 heures et 12 heures pour les LP

Excrétion peut modifier chez l'insuffisant rénal

Biodisponibilité indépendante de la prise des repas

VI. Gestion du traitement chronique

Évaluation préthérapeutique précise

Échelle visuelle analogique adaptée à la situation du patient

Administration à heure fixe

Gestion des effets indésirables

Prévention de la douleur liée aux soins

Analgésiques	Equivalences posologiques	Rapport d'analgésie
Dextropropoxyphène	60mg = 10mg morphine orale	1/6
Codéine	60mg = 10mg morphine orale	1/6
Tramadol	50mg = 10mg morphine orale	1/5
Morphine orale	REFERENCE	1
Morphine IV	3,3mg = 10mg morphine orale	3
Morphine SC	5mg = 10mg morphine orale	2
Hydromorphone	4mg = 30mg morphine orale	7,5
Buprénorphine	0,2mg = 6mg morphine orale	30
Nalbuphine (SC)	5mg = 10mg morphine orale	2
Fentanyl transdermique	25µg/h = 10mg morphine orale	100 – 150
Oxycodone	10mg = 20mg morphine orale	2