

Thérapeutiques médicamenteuses de la douleur chez l'adulte

Les tableaux suivants permettent de substituer une forme galénique par une autre en fonction des possibilités de la personne à avaler ses médicaments.

PALIER I* (de l'OMS)				
* Liste non exhaustive. Ne sont nommés ici que les médicaments les plus couramment utilisés.				
Dénomination Commune Internationale (DCI)	Posologie quotidienne maximale	Forme orale sèche et dosage	Forme non sèche et dosage	Forme injectable
Paracétamol	3g / 24h voire 4g / 24h maximum	Comprimé pelliculé à 500mg ou 1g Gélule à 500mg	Comprimé effervescent à 500mg ou 1g Sachet à 500mg Suppositoires à 1g	Injectable en I.V. Délivrance hospitalière
Salicylés**	Adulte : 3g / 24h Sujet âgé : 2g / 24h	Comprimé à 320 mg à 500 mg Comprimé à croquer à 500mg Gélule à 325 mg	Sachet à 500 mg ou 1000 mg Comprimé effervescent à 500 mg ou 1000 mg	Injection en IM profonde ou IVD ou IVL. Eviter mélange avec autre médicament dans la même seringue
Ibuprofène	1200 mg / 24h	Comprimé à 200mg ou 400mg	Gel pour application cutanée	

* Liste non exhaustive. Ne sont nommés ici que les médicaments les plus couramment utilisés.

** Les salicylés ne constituent plus un traitement de choix.

N.B. : l'efficacité d'un traitement antalgique non morphinique ne peut habituellement être appréciée qu'après 24 h ou 48 h d'essai bien conduit. Au delà de 48 h à 72 h maximum, il est inutile de poursuivre un traitement inefficace.

PALIER II* (de l'OMS)				
* Liste non exhaustive. Ne sont nommés ici que les médicaments les plus couramment utilisés.				
Dénomination Commune Internationale (DCI)	Posologie quotidienne maximale	Formes orales sèches et dosages	Formes non sèches et dosages	Forme injectable
Codéine + paracétamol CODOLIPRANE®* DAFALGAN CODEINE®** EFFERALGAN CODEINE®** LINDILANE®*	6 cp / jour (maxi 8 cp / jour en cas de douleurs intenses)	Comprimé *20 mg codéine + 400 mg paracétamol Ou ** 30 mg codéine + 500 mg paracétamol	Comprimé effervescent **30 mg de codéine + 500 mg paracétamol	
Dihydro Codéine DICODIN®	1 cp / 12h. Ne pas dépasser 2 cp / j	Comprimé 60 mg de dihydrocodéine		
Paracétamol + opium + caféine LAMALINE®	3 à 6 gél. / jour (maxi 10 gél. / j) 1 suppo. 2 à 3 fois / jour (maxi 6 suppo. / jour)	Gélule 10 mg opium + 300 mg paracétamol + 30 mg de caféine	Suppositoire 15 mg opium + 500 mg paracétamol + 50 mg caféine	
Tramadol CONTRAMAL® TOPALGIC®	Pour la voie orale, ne pas dépasser 400 mg / 24h Pour la voie I.V., ne pas dépasser 600 mg / 24h	Gélule à 50 mg Comprimé L.P. à 100, 150 ou 200 mg	Solution buvable : 1 goutte = 2,5 mg de tramadol Comprimé effervescent à 50 mg	Injection en I.V.L. (ampoule de 2ml pour 100mg)
Tramadol + paracétamol IXPRIM® Zaldiar®	Ne pas dépasser 8 cp / jour	Comprimé à 37,5mg de tramadol + 325 mg paracétamol		
Chlorhydrate de néfopam ACUPAN®	6 prises / jour		Ampoule injectable de 20mg pouvant être prise per-os (sur 1 sucre)	Ampoule de 20mg

PALIER III * (de l'OMS)			
	Nom commercial, forme et dosage	Spécificités	Durée maximale de prescription
Sulfate de morphine			
LI	SEVREDOL ® Cp. à 10 et 20 mg	Action en 1/2h pendant 4h	28 jours
	ACTISKENAN ® Gél. à 5, 10, 20, 30 mg	Action en 1/2h pendant 4h. Les gélules peuvent être ouvertes.	
	ORAMORPH ® Dosette : 10, 30, 100 mg / 5 ml Flacon : 20 mg / ml (1 goutte=1,25mg)	Action en 1/2h pendant 4h. La forme en goutte est très utile en pédiatrie et gériatrie	
LP	MOSCONTIN ® Cp. A 10, 30, 60, 100, 200 mg	Action en 2 à 4 h pendant 12h. Ne pas croquer ou couper les comprimés	
	SKENAN LP ® Gél. A 10, 30, 60, 100, 200 mg	Action en 2 à 4h pendant 12h. Les gélules peuvent être ouvertes.	
	KAPANOL LP ® Gél. à 20, 50, 100 mg	Action en 3 à 4h pendant 24h Les gélules peuvent être ouvertes.	
Chlorhydrate de morphine			
Inj	Morphine injectable Ampoule à 10, 20, 50, 100 mg <u>Attention à bien vérifier le dosage de l'ampoule avant injection.</u>	Action en 15 min. en S/C et 5 min. en I.V. , pendant 4h	7 jours
Chlorhydrate d'hydromorphone			
LP	SOPHIDONE LP ® Gél. à 4, 8, 16, 24 mg	Action pendant 12h Moins de confusion	28 jours

LI : Libération Immédiate

LP : Libération Prolongée

Inj. : Injectable

ATTENTION : pour des interdoses avec du fentanyl à libération immédiate, la règle des « 1/6^{ème} à 1/10^{ème} » ne fonctionne pas. Il faut commencer par le dosage le plus faible et faire une titration.

	Nom commercial, forme et dosage	Spécificités	Durée maximale de prescription	
Oxycodone				
LI	OXYNORM ® Gél. à 5,10, 20 mg Solution buvable : 10 mg/ml Usage hospitalier	Action en ½h pendant 4h. Action sur les douleurs neurogènes Pour OXYNORMORO, possibilité de prise sans eau (laisser fondre sur la langue)	28 jours	
	OXYNORMORO ® Cp. orodispersibles à 5,10, 20 mg			
LP	OXYCONTIN LP ® Cp. à 5,10, 20, 40, 80, 120 mg	Action pendant 12h. Action sur les douleurs neurogènes.		
Inj.	OXYNORM ® Ampoules à 10 et 50mg	Action en 15 min. en s/cut et 5 min. en I.V. pendant 4h		
Fentanyl				
LI	ACTIQ ® Bâtonnets dosés à 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg	Action en 15min et pendant 4h. Inadapté aux personnes âgées et cancer ORL		28 jours mais délivrance fractionnée pour 7 jours
	BREAKYL ® Film orodispersible dosé à 200, 400, 600, 800, 1200 µg	Action en 15min et pendant 4h.		
	ABSTRAL ® Cp. Sublingual à 100, 200, 300, 400, 600, 800 µg	Action en 15 min., pendant 1h. Maximum de 4 doses efficaces par jour, au-delà, augmenter le traitement de fond. Nécessite une titration.		
	EFFENTORA ® Cp. Gingival à 100, 200, 400, 600, 800 µg			
	INSTANYL ® Spray nasal à 50, 100 et 200µg	Action en 10 min., pendant 1h. Maximum de 4 doses efficaces par jour, au-delà, augmenter la traitement de fond. Nécessite une titration.		
PECFENT ® Spray nasal à 100 et 400µg				
LP	DUROGESIC ® FENTANYL RATIOPHARM ® MATRIFEN ® Patch à 12, 25, 50, 75, 100 µg / h	Délai d'action de 12h à 18h à l'induction et persistance de l'action 12h après l'arrêt. Action pendant 72 h. Peu de modification si dialyse.	28 jours mais délivrance fractionnée pour 14 jours	
Inj.	Fentanyl injectable 0,1mg, 0,5mg	Réservé à l'usage hospitalier		

TABLEAU D'ÉQUIVALENCES MORPHINIQUES				
Codéine	Tramadol	Dihydrocodéine	Dose totale Morphine Orale / 24h	Fentanyl patch /72 heures ** DUROGESIC® MATRIFEN®
30 mg *			5 mg	
60 mg	50 mg *	30 mg	10 mg	
		60 mg *	20 mg	
180 mg	150 mg (LP)*		30 mg	12 µg/h *
			40 mg	
			60 mg	25 µg/h *
			80 mg	
			120 mg	50 µg/h *
			160 mg	
			180 mg	75 µg/h *
			200 mg	
			240 mg	100 µg/h *
			300 mg	100+25 µg/h
			320 mg	
			360 mg	100 +50 µg/h
			400 mg	
		

* Dosage existant pour la commercialisation

Si malgré un traitement de fond, le patient est douloureux par moment, on peut lui donner une **interdose** de morphine rapide ou d'oxycodone rapide qui doit être **d'environ 1/10^{ème} à 1/6^{ème}** de la dose équivalente au traitement oral des 24h. Exemple : un patch de 25 µg de fentanyl = 60 mg de morphine orale, l'interdose sera au maximum de 10 mg de morphine rapide. (cf. tableau interdosés, ci contre). Si le patient a besoin de plus de 4 interdosés par jour, il faut augmenter le traitement de fond (cf. ci-dessous).

Pour **augmenter un traitement morphinique**, il faut calculer la dose équivalente en morphine orale par 24h, **l'augmenter de 30% environ** et répartir cette nouvelle dose en fonction des médicaments prescrits. Exemple : le patient n'est pas soulagé avec 50 µg de fentanyl en patch (= 120 mg de morphine orale) et 4 interdosés de 15 mg de morphine rapide (=60 mg/24h) soit au total 180 mg de morphine orale /24 h. Il faut donc augmenter à 240 mg (180 mg +30%) de morphine orale /24h = patch de 100 µg de fentanyl.

TABLEAU D'ÉQUIVALENCES MORPHINIQUES				INTERDOSES	
Oxycodone à libération prolongée :	Hydro-Morphone :	Sulfate de Morphine retard :	Dose totale Morphine Orale / 24h	Sulfate de Morphine orale rapide	Oxycodone Rapide
OXYCONTIN®	SOPHIDONE®	MOSCONTIN®, SKENAN®, KAPANOL®		ACTISKENAN®, SEVREDOL®, ORAMORPH®	OXYNORM®
			5 mg		
5 mg *			10 mg		
2 x 5 mg *		2 x 10 mg* ou 20 mg *	20 mg	2 à 3 mg	
	4 mg *		30 mg	3 à 5 mg	
2 x 10 mg *		2 x 20 mg	40 mg	4 à 12 mg	
2 x (10+5)mg	2 x 4 mg *	2 x 30 mg *	60 mg	6 à 10 mg	
2 x 20 mg *		2 x (30+10) mg	80 mg	10 à 15mg	5 mg
2 x(20+10)mg	2 x 8 mg *	2 x 60 mg	120 mg	15 à 20mg	
2 x 40 mg *		2 x 80 mg	160 mg	15 à 20mg	10 mg
2 x 45 mg	2 x(8+4) mg	2 x 90 mg	180 mg	20 à 30mg	
2 x(40+10)mg		2 x 100 mg*	200 mg	20 à 30mg	
2 x(40+20)mg	2 x 16 mg *	2 x 120 mg	240 mg	25 à 40mg	
2 x 70 mg	2 x(16+4)mg	2 x 150 mg	300 mg	30 à 50mg	
2 x 80 mg *		2 x 160 mg	320 mg	35 à 50mg	20 mg
2 x 90 mg	2 x 24 mg *	2 x 180 mg	360 mg	40 à 60mg	
2 x 100 mg		2 x 200 mg*	400 mg	40 à 60mg
...	Pour le fentanyl (ABSTRAL®, ACTIQ®, EFFENTORA®, INSTANYL®, PECFENT®), il faut faire une titration	

* Dosage existant pour la commercialisation

Avec le patch de fentanyl : **en cas de fièvre à plus de 39°C, glacer la peau en regard du patch voire l'enlever et faire un relais per os. La fièvre entraînant une accélération du passage sanguin de fentanyl, il y a un risque de surdosage.

C'est l'efficacité et la tolérance du traitement qui règle la dose de morphine, il n'y a pas de plafond.

Traitement de la douleur par excès de nociception

Transformer un traitement oral ou par patch en traitement injectable :

- Arrêter la prise per os ou enlever le patch. Attendre 12h ou la réapparition de la douleur avant de commencer l'injection, afin d'éviter un surdosage.
- Ramener les doses prises à leur équivalence en morphine orale par 24 h.
- Pour la **voie IV, diviser par 3 la dose orale des 24h**. Exemple: 180 mg de morphine orale /24h = 60 mg de morphine injectable en continue en I.V.
- Pour la **voie sous cutanée, diviser par 2 la dose orale des 24h**. Exemple: 180 mg de morphine orale /24 h = 90 mg de morphine sous cutanée soit en continu à la seringue électrique sur 24h soit répartis en 6 injections de 15 mg sur les 24 heures.

Avec les patchs de fentanyl (DUROGESIC, MATRIFEN): en cas de fièvre à plus de 39°C, glacer la peau en regard du patch voire l'enlever et faire un relais per os. La fièvre entraînant une accélération du passage sanguin de fentanyl, il y a un risque de surdosage.

INFO: Les traitements ci-dessus n'agissent que partiellement sur les douleurs d'origine neurogène, pour lesquelles les antiépileptiques et antidépresseurs sont plus efficaces.

Toute prescription médicale peut être faite en utilisant la DCI, en précisant le dosage, la forme galénique et la posologie.

Les objectifs poursuivis sont :

- faire disparaître la douleur, si possible totalement : d'abord la nuit (augmentation du sommeil) puis au repos, enfin aux mouvements et à la position debout.
- supprimer la mémorisation de la douleur (apprendre à maîtriser les conséquences de la trace mnésique)
- maintenir au maximum l'autonomie du patient et la communication

Les règles d'or :

- le traitement de la douleur est une **urgence**
- les causes exactes de la douleur sont recherchées. Le **traitement étiologique** de la douleur est le premier traitement
- le retour de la douleur est prévenu (prescriptions régulières fixes); jamais de "traitement à la demande" lors de douleurs chroniques
- la voie orale est privilégiée autant que possible (traitement ambulatoire, autonomie)
- choisir l'antalgique en fonction du niveau d'intensité douloureuse (choix d'un palier 3 direct si nécessaire)
- il faut toujours penser à l'utilisation éventuelle de co-analgésiques, d'adjuvants :
 - co-analgésiques médicamenteux (corticoïdes, myorelaxants, antispasmodiques, psychotropes, A.I.N.S.....)
 - co-analgésiques non médicamenteux (radiothérapie, contention élastique, orthèse de maintien, stimulation transcutanée,...)
- l'efficacité de l'analgésique est régulièrement réévaluée et réadaptée si besoin
- les effets secondaires sont anticipés et contrôlés (**penser à prescrire un laxatif et un anti émétique systématiquement ainsi que de la naloxone pour le risque de surdosage en morphinique**).

Règles de prescription pour l'instauration d'un traitement morphinique (TITRATION MORPHINIQUE)

Chez un patient «vierge» de morphine ayant une douleur permanente sur 24h :

Commencer par des petites doses de morphine à libération immédiate comme le SEVREDOL ou l'ACTISKENAN ou l'ORAMORPH par exemple, 5 mg chez une personne âgée ou fragile, 10 mg chez un adulte.

Puis faire comme dans l'exemple suivant :

- on commence par 5 mg de SEVREDOL à 8 h
 - A 9 h si la personne est toujours aussi douloureuse, on donne à nouveau 5 mg
- à 12 h on donne 10 mg
 - à 13 h on évalue la douleur
- si l'antalgie est suffisante il sera prescrit 10 mg toutes les 4 h
- Si l'antalgie est insuffisante à 13 h on donne 5 mg de plus
 - on réévalue à 16 h
- si le patient est soulagé on reste à 15 mg toutes les 4 h
- si non on augmente à 20 mg

Pendant 48 h on reste à une morphine à libération immédiate toutes les 4 h. Si le traitement permet un soulagement stable de la douleur, il est alors possible de faire le total de la dose de morphine donnée par 24 h puis répartir cette dose en deux doses de morphine à libération prolongée données à 12 h d'intervalle.

Par exemple :

- si on a donné 10 mg de morphine à libération immédiate toutes les 4 h
- cela équivaut à 6 fois 10 mg soit 60 mg / 24 h
- et à 30 mg de morphine L.P. deux fois par 24 h à 12 h d'intervalle.

Remarque : il vaut mieux recourir à une forme de **morphine à libération immédiate** toutes les 4 heures. La forme LP peut néanmoins être aussi utilisée d'emblée. Mais seulement à une posologie de **deux fois par 24 h**. Cela nécessite la même régularité d'évaluation toutes les heures afin de se servir d'interdoses si nécessaire (Cf. tableau d'équivalences morphiniques). A noter que la première dose donnée ne sera pas rapidement efficace ce qui justifie de lui associer d'emblée une dose de morphine à libération immédiate.

SURDOSAGE avec les morphiniques

Le surdosage peut se produire quelque soit le morphinique utilisé. Notamment chez les patients qui sont déshydratés ou qui ont de la fièvre et qui sont traités par patch de fentanyl.

Il est à suspecter :

- lors d'une somnolence quand le patient n'est pas réveillable aisément mais seulement à la stimulation verbale ou tactile,
- et/ou lors d'une respiration irrégulière, bruyante, avec tirage, ou si la fréquence respiratoire ≤ 10 mouvements par minute.

La naloxone (NARCAN®) est l'antidote de la morphine.

Avoir 2 ampoules à portée de main.

Préférer la voie I.V. Si celle-ci n'est pas possible, le NARCAN® peut être utilisé en I.M ou en S/C.

Le délai d'action en I.V. varie de ½ à 2 minutes. Il est de 3 min. en IM ou en SC.

La durée d'action du NARCAN® par voie IV : 20 à 30 minutes.

Par voie I.M. ou S/C. : 2h30 à 3h.

En pratique :

- **Arrêter le traitement par morphine.**
- **Diluer une ampoule de NARCAN® (0,4 mg = 1ml) dans 9 ml d'EPPI ou de sérum physiologique.**
- **Injecter en I.V. lente 1 ml par minute jusqu'à l'obtention d'une fréquence respiratoire ≥ 10 mouvements par minute et un éveil facile.**
- **En fonction du degré de surdosage, le NARCAN® pourra être administré en I.V. continue.**

Il est important de respecter le protocole de titration NARCAN® afin de prévenir un retour brutal de la douleur et il sera nécessaire de réintroduire un traitement antalgique (cf. « titration morphinique »).