

LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX A VISEE ANTALGIQUE

**NON OPIOÏDES, OPIOÏDES, ANTI CONVULSIVANTS ET ANTI DÉPRESSEURS
PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES, MODALITÉS DE PRESCRIPTION
ET DE DÉLIVRANCE**

Philippe SCHERPEREEL

**Département d 'Anesthésie Réanimation
Centre Hospitalier Universitaire
59037 LILLE Cedex France
Email : pscherpereel@chru-lille.fr**

OBJECTIFS

- ▶ **SAVOIR LES REGLES D'UTILISATION ET LES PRECAUTIONS D'EMPLOI DES PRINCIPAUX ANTALGIQUES NON MORPHINIQUES ET MORPHINIQUES**
- ▶ **CONNAÎTRE LES REGLES DE PRESCRIPTION ET D'UTILISATION DES DIFFERENTS MORPHINIQUES PUISSANTS**
- ▶ **CONNAÎTRE LE MANIEMENT DES PSYCHOTROPES ET DES ANTI CONVULSIVANTS A VISEE ANTALGIQUE**

LES MEDICAMENTS DE LA DOULEUR

- ① PRINCIPES GENERAUX DE PRESCRIPTION
- ② DESCRIPTION ANALYTIQUE
- ③ STRATEGIES THERAPEUTIQUES

1. PRINCIPES GENERAUX DE PRESCRIPTION

1.1. DIAGNOSTIQUER LA CAUSE

1.2. DETERMINER LE MECANISME

**1.3. EVALUER L'INTENSITE DE LA DOULEUR
ET PRECISER SES CARACTERISTIQUES**

1.4. PRENDRE EN CHARGE GLOBALEMENT LE PATIENT

1.5. RECHERCHER LES CAUSES DES ECHECS ANTERIEURS

1.1. DIAGNOSTIQUER LA CAUSE

❖ NE PAS TRAITER LE SYMPTOME SANS AVOIR

▷ IDENTIFIE LA CAUSE

▷ TENTE DE LA TRAITER



✓ L'ERADICATION DE LA CAUSE PEUT FAIRE DISPARAÎTRE LA DOULEUR

✓ LA DISPARITION DU SYMPTOME DOULEUR PEUT MASQUER LA POURSUITE DE L'EVOLUTION DE LA MALADIE

→ PAS DE PRESCRIPTION A L'AVEUGLE

→ PAS D'AUTOMEDICATION PROLONGEE SANS AVIS MEDICAL

1.2. DETERMINER LE MECANISME

- ❖ **DOULEURS PAR EXCES DE NOCICEPTION :**
 - ▷ **D'ORIGINE INFLAMMATOIRE**
 - ▷ **D'ORIGINE NON INFLAMMATOIRE**
- ❖ **DOULEURS PAR DEAFFERENTATION SENSITIVE**
- ❖ **DOULEURS NEUROGENES**
- ❖ **DOULEURS PSYCHOGENES**
- ❖ **DOULEURS MIXTES, COMPLEXES**

1.3. EVALUER L'INTENSITE, LES CARACTERISTIQUES

❖ ECHELLES DE COTATION, SCORES :

- ▶ **VERBALES**
- ▶ **VISUELLE ANALOGUE**

❖ QUESTIONNAIRES D'ADJECTIFS :

- ▶ **MAC GILL PAIN QUESTIONNAIRE**
- ▶ **SAINT ANTOINE**

1.4. PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PATIENT

❖ EVALUATION DE :

- ▷ LA PERSONNALITE
- ▷ LA SITUATION FAMILIALE
- ▷ LA SITUATION PROFESSIONNELLE

❖ APPRECIER LE RETENTISSEMENT DE LA DOULEUR

- ▷ LE COMPORTEMENT AFFECTIF
- ▷ LA CONDUITE SOCIALE

* * * IMPORTANTE DE LA RELATION MEDECIN-MALADE
L'EFFET PLACEBO

1.5. RECHERCHER LES CAUSES DES ECHECS ANTERIEURS

- ❖ **TENDANCE AU “SHOPPING” MEDICAL**
- ❖ **ABSENCE DE PRISE EN COMPTE :**
 - ▷ **D’UN ASPECT DE LA DOULEUR**
 - ▷ **DES PRINCIPES THERAPEUTIQUES**

PRINCIPES THERAPEUTIQUES

- ❖ **TRAITEMENT MULTIMODAL :** association de médicaments, approche psychologique...
- ❖ **VOIE D'ADMINISTRATION SIMPLE**
- ❖ **CONTINU, AVEC PRISES SYSTEMATIQUES, A HORAIRES FIXES**
- ❖ **POSOLOGIE ADAPTEE**
- ❖ **INFORMATION ADEQUATE, EVITER D 'AFFIRMER**
 - ▶ **Un médicament “miracle”**
 - ▶ **Un résultat rapide et définitif**
 - ▶ **Une tentative d'ultime recours**
- ❖ **PRENDRE EN COMPTE LES EFFETS SECONDAIRES**
 - ▶ **Informer le patient**
 - ▶ **Les éviter par traitements complémentaires systématiques**
- ❖ **OBTENIR L'ADHESION DU PATIENT A SON TRAITEMENT**

2. ETUDE ANALYTIQUE DES MEDICAMENTS ANTALGIQUES

2.1 ANALGESIQUES

2.1.1. ANALGESIQUES NON MORPHINIQUES

- ✓ ANTI PYRETIQUES
- ✓ ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS (A.I.N.S.)
- ✓ ANTALGIQUES PURS

2.1.2. ANALGESIQUES MORPHINIQUES

- ✓ TRAMADOL
- ✓ ANTAGONISTES-AGONISTES et AGONISTES PARTIELS
- ✓ AGONISTES PURS

2.2. CO-ANALGESIQUES

2.2.1. ANTIDEPRESSEURS

2.2.2. ANTI CONVULSIVANTS

2.2.3. ANTI MIGRAINEUX SPECIFIQUES

2.2.4. PSYCHOTROPES : Sédatifs - Anxiolytiques - Tranquillisants Hypnotiques

2.2.5. MYORELAXANTS ET ANTI SPASMODIQUES

2.2.6. TRAITEMENTS DIVERS

ANALGESIQUES NON MORPHINIQUES

❖ AUTREFOIS APPELES :

- ▷ ANALGESIQUES FAIBLES, MAIS CERTAINS SONT AUSSI PUISSANTS QUE LA MORPHINE**
- ▷ ANALGESIQUES PERIPHERIQUES, MAIS CERTAINS ONT AUSSI UNE ACTION CENTRALE**

❖ ANALGESIQUES NON MORPHINIQUES :

- ▷ ANTI PYRETIQUES**
- ▷ ANTI INFLAMMATOIRES NON STERODIENS (AINS)**
- ▷ ANTALGIQUES PURS**

ANALGESIQUES ANTIPYRETIQUES

- ❖ **REPRESENTES ESSENTIELLEMENT PAR LE PARACETAMOL**
- ❖ **METABOLITE ACTIF DE SUBSTANCES DERIVEES DE LA PHENACETINE ET DE L'ACETAMINOPHENE**
- ❖ **ACTIVITE ANALGESIQUE ET ANTIPYRETIQUE COMPARABLE A L'ACIDE ACETYL SALICILIQUE, MAIS DEPOURVU D'EFFETS ANTI INFLAMMATOIRES**
- ❖ **UTILISE DE FACON BREVE, A DOSES THERAPEUTIQUES, IL NE COMPORTE AUCUN DES RISQUES DE LA PRESCRIPTION PROLONGEE ET DU SURDOSAGE VOLONTAIRE OU ACCIDENTEL**

PARACETAMOL

PHARMACOCINETIQUE

- ❖ **PORTEUR D'UNE FONCTION PHENOLIQUE LIBRE, SE COMPORTE COMME UN ACIDE ORGANIQUE, PEU DISSOCIE, AU pH PHYSIOLOGIQUE FAIBLEMENT LIPOSOLUBLE**
- ❖ **RESORPTION DIGESTIVE RAPIDE ET COMPLETE** → pic de concentration de 30 a 90 minutes après absorption
- ❖ **BIODISPONIBILITE ORALE** → 80 %
- ❖ **PAS DE LIAISON AUX PROTEINES PLASMATIQUES** → peu d'interférence avec la liaison d'autres médicaments
- ❖ **VOLUME DE DISTRIBUTION 0,9 L.KG**
- ❖ **PRESQU'ENTIEREMENT METABOLISE PAR LE FOIE**
 - ◊ **DERIVES GLYCO ET SULFOCONJUGUES**
 - ◊ **VOIE SECONDAIRE : N ACETYL.p.BENZOQUINONE RESPONSABLE DE LA NECROSE HEPATIQUE SI SURDOSAGE MASSIF**
- ❖ **DEMI-VIE ENVIRON 2 HEURES**
- ❖ **CHLORHYDRATE DE PROPACETAMOL : prodrogue 1 g**
→ 0,5 g d'acétaminophene
- ❖ **PASSE BARRIERE HEMATOENCEPHALIQUE : Effet analgésique central**

PARACETAMOL

PRESENTATIONS

- ❖ **ORALES : Extrêmement nombreuses**
 - ▷ SEUL : Doliprane, Efferalgan, Dafalgan...
 - ▷ ASSOCIE : notamment à la Codéine
- ❖ **IM, IV : Chlorhydrate de propacetamol : prodafalgan.**
Nouvelle présentation évite le port de gants

POSOLOGIE

- ❖ **ORALE : 0,5 g à 1 g par prise, 1 à 4 g par 24 h**
Intervalle minimum 4 h entre les prises
- ❖ **IM, IV : 20 à 30 mg.kg.24 h en 4 injections lentes**

TOLERANCE

- ❖ **A DOSE NORMALE : Bonne tolérance gastrique**
Hémostase normale, Allergie rare

ANALGESIQUES ANTI INFLAMMATOIRES

1. DERIVES DE LA PYRAZOLONE

⇒ NORAMIDOPYRINE* ET PHENYLBUTAZONE

* Ne doit plus être utilisée : risque d'agranulocytose mortelle

2. DERIVES DE L'ACIDE CARBOXYLIQUE

⇒ SALICYLES + + +

3. DERIVES DE L'ACIDE PROPIONIQUE

⇒ KETOPROFENE + + + IBUPROFENE....

4. DERIVES DE L'ACIDE ACETIQUE

⇒ KETOROLAC**

** Actuellement, suspendu d'AMM en France

5. DERIVES DE L'ACIDE ANTHRANILIQUE

⇒ ACIDE MEFENAMIQUE ET FLOCTAFENINE

6. OXICAM

⇒ PIROXICAM, MELOXICAM

7. COXIB : INHIBITEURS SELECTIFS DES COX 2

⇒ ROFECOXIB, CELECOXIB + + +

ACIDE ACETYL SALICYLIQUE (ASPIRINE)

PHARMACOCINETIQUE

- ❖ RESORPTION RAPIDE, PIC PLASMATIQUE ATTEINT EN 40- 60 Min
- ❖ FORTE LIAISON AUX PROTEINES : 80 - 95 %
- ❖ FAIBLE VOLUME DE DISTRIBUTION 0,16 l.kg
- ❖ ENTIEREMENT HYDROLYSE PAR LES ESTERASES PLASMATIQUES ERYTHROCYTAIRES ET PLASMATIQUES
- ❖ ELIMINATION RENALE SOUS FORME CONJUGEE
- ❖ DEMI-VIE PLASMATIQUE : 15 - 30 min.

PHARMACODYNAMIE

- ❖ EFFET ANTI AGREGANT PLAQUETTAIRE : 100 - 150 mg.24 h
- ❖ EFFET ANTALGIQUE : 1 - 2 g.24 h (voie IV - ASPEGIC, IVEPIRINE)
- ❖ EFFET ANTI INFLAMMATOIRE : 3-6 g.24 h
- ❖ NOMBREUX EFFETS SECONDAIRES : Gastriques, hémorragiques, allergiques

* Salicylate de lysine (Dolobis) : plus efficace, durée plus longue, moins d'effets secondaires, comprimés 250 mg x 4.24 h

KETOPROFENE (PROFENID)

PHARMACOCINETIQUE

- ❖ **ABSORPTION RAPIDE PAR VOIE IM : PIC en 20 - 30 min**
- ❖ **LIAISON AUX PROTEINES 99 %**
- ❖ **ELIMINATION RAPIDE PAR LE REIN SOUS FORME GLYCURO-CONJUGUEE - MOITIE DE LA DOSE ADMINISTREE ELIMINEE EN 6 H.**

PHARMACODYNAMIE

- ❖ **EFFET ANTALGIQUE AVEC COMPOSANTE CENTRALE APPARAISSANT POUR DES DOSES PLUS FAIBLES QUE LES EFFETS ANTI INFLAMMATOIRES**
- ❖ **ACTIF SUR DOULEURS TRAUMATOLOGIQUES, ORL, STOMATO, ORTHOPEDIE**
- ❖ **MOINS D'EFFETS SECONDAIRES QUE L'AAS**

COXIB

(ROFECOXIB : VIOXX, CELECOXIB : CELEBREX)

❖ INHIBITEURS SELECTIFS DES COX 2 :

◉ MARGE POTENTIELLE DE SECURITE PLUS FAVORABLE

✓ ROFECOXIB

- Rapport de sélectivité : 800
- Ne prolonge pas le temps de saignement
- Tolérance digestive similaire au placebo
- Dose équipotente : 25 mg ROFECOXIB : 800 IBUPROFENE

✓ CELECOXIB

- Rapport de sélectivité > 300
- Pas d'effet sur la fonction plaquettaire
- Tolérance digestive similaire au placebo
- Dose équipotente : 200 mg x 2 f/j = 500 x 2 f/j de NAPROXENE

* Peu ou pas de modification des effets sur la fonction rénale

ANALGESIQUES PURS*

* Dénués d'activités anti pyrétique et anti inflammatoire significatives

1. DERIVES DE L'AMINO-4 QUINOLEINE (Glafénine)

- ◉ Absorption rapide : pic plasmatique en 1 - 2 h
- ◉ Premier passage hépatique : 80 % hydrolyse Ac glafénique
- ◉ Excrétion : 70 % voie biliaire, 30 % voie rénale
- ◉ Demi-vie : Glafénine 75 min, Ac Glafénique 30 min
- ◉ Accidents anaphylactiques
Exceptionnelles : hépatites aiguës cholestatiques,
Insuffisance rénale aiguë + + + → retrait de la pharmacopée

2. DERIVES INDOLIQUES (Clométacine)

- ◉ Isomère de l'indométacine
- ◉ Effet antalgique : apparaît 15-30 min après absorption
se prolonge 4 - 6 h
puissance environ 3/4 Morphine
- ◉ Effets secondaires : Hépatite mixte cytolytique et cholestatique
→ abandon de la forme LP
Insuffisances rénales aiguës réversibles

NEFOPAM (ACUPAN)

- ❖ **ANALGESIQUE NON MORPHINIQUE
SANS AUCUNE ACTIVITE ANTIPYRETIQUE NI ANTI-
INFLAMMATOIRE**
- ❖ **POSOLOGIE :**
 - ⦿ **VOIE IM PROFONDE : 20 mg PAR INJECTION 120 mg/24 h**
 - ⦿ **VOIE IV PERFUSION LENTE, patient en décubitus
20 mg répétée a 4 h d'intervalle
dose maximum : 120 mg/24 h**
- ❖ **EFFETS INDESIRABLES**
 - ⦿ **SUEURS, NAUSEES, VOMISSEMENTS, SENSATION DE MALAISE**
 - ⦿ **MANIFESTATIONS DE TYPE ATROPINIQUE : Sécheresse de la
bouche, tachycardie, vertiges, rétention d'urine**
- ❖ **CONTRE INDICATIONS**
 - ⦿ **CONVULSIONS**
 - ⦿ **TROUBLES URETHRO PROSTATIQUES**
 - ⦿ **GLAUCOME A ANGLE FERME**

ANALGESIQUES MORPHINIQUES

1. TRAMADOL

(TOPALGIC, CONTRAMAL, ZAMUDOL)

- Gélules 50, 100, 150, 200 mg, Formes LP
- Ampoules 100 mg

PHARMACODYNAMIE

- ❖ **ANALGESIQUE D'ACTION CENTRALE ASSOCIANT :**
 - ⦿ Un effet opioïde par fixation aux récepteurs μ
 - ⦿ Un effet mono aminergique, par inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine
- ❖ **EFFETS DEPRESSEUR RESPIRATOIRE ET SUR LE TRACTUS GASTRO INTESTINAL PLUS FAIBLES QUE LA MORPHINE**
- ❖ **POTENTIEL DE TOLERANCE ET DE DEPENDANCE PLUS FAIBLE**

PHARMACOCINETIQUE

- ❖ **BIODISPONIBILITE : 70 - 90 %**
- ❖ **ABSORPTION RAPIDE PIC PLASMATIQUE EN 2 h**
- ❖ **LIAISON AUX PROTEINES 20 % volume de distribution : 3 - 4 l.kg**
- ❖ **DEMI-VIE D'ÉLIMINATION : 5 - 7 h : 90 % métabolisé par le foie
95 % éliminé par voie rénale**
- ❖ **EFFETS INDESIRABLES :**
 - ⦿ Fréquents : nausées, vomissements, somnolence, malaise, constipation
 - ⦿ Rares : douleurs abdominales, tachycardie, hypo ou hypertension
 - ⦿ Très rares : convulsions, troubles psychiques, allergie, sevrage

ANALGESIQUES MORPHINIQUES

2. ANTAGONISTES-AGONISTES ET AGONISTES PARTIELS

NALBUPHINE (Nubain)

- ❖ **AGONISTE PARTIEL, PUISSANCE EQUIVALENTE A MORPHINE**
- ❖ **PAS D'INTERET EN DOULEUR CHRONIQUE (EFFET PLAFOND)**
- ❖ **INDICATION DOULEUR AIGUË POSTOPERATOIRE DE L'ENFANT**

Posologie **10-20 mg/kg toutes les 4 - 6 heures**
IV, IM, SC

BUPRENORPHINE (Temgesic)

- ❖ **ANTAGONISTE - AGONISTE, 30 fois plus puissant que la Morphine**
- ❖ **INCONVENIENTS : EFFET PLAFOND, DEPRESSION RESPIRATOIRE NON ANTAGONISEE SPAR LA NALOXONE, SOMNOLENCE**
- ❖ **INTERET :** **Glossettes sub linguales 0,4 mg toutes les 6 - 8 heures**
 IV, IM, SC 0,3 mg
- ❖ **EFFETS SECONDAIRES DES MORPHINIQUES**
- ❖ **NE PAS UTILISER AVEC OU APRES MORPHINIQUES : REVERSION**

ANALGESIQUES MORPHINIQUES

3. AGONISTES OPIOIDES SELECTIFS RECEPTEURS M μ

CODEINE

HYDROMORPHONE

MORPHINE

- ❖ **ORALE A LIBERATION**
 - ⦿ IMMEDIATE
 - ⦿ DIFFEREE
 - ⦿ PROLONGEE
- ❖ **PARENTERALE : SC, IM, PCA IV, PCEA**

MORPHINOMIMETIQUES PUISSANTS

- ❖ **FORMES GALENIQUES NOUVELLES :**
 - ⦿ PATCH
 - ⦿ SUCETTES
 - ⦿ SPRAY
- ❖ **PCA IV, PCEA**

CODEINE

- ❖ **MORPHINIQUE FAIBLE**
- ❖ **NOMBREUSES ASSOCIATIONS A DES ANALGESIQUES NON MORPHINIQUES** (paracétamol, chlorpropoxyphène)
- ❖ **FORME A LIBERATION PROLONGEE :**
DHC - CON OU DICODIN : 60 mg x 2 f/j

HYDROMORPHONE

(SOPHIDONE LP GELLULES 4, 8, 16, 24 mg)

- ❖ **AGONISTE OPIOIDE SELECTIF DES RECEPTEUR μ**
- ❖ **METABOLITE DE LA MORPHINE, DE LA CODEINE ET DE LA DIHYDROCODEINE**
- ❖ **RAPPORT DE PUISSANCE AVEC LA MORPHINE : 7,5**
- ❖ **BIODISPONIBILITE PAR VOIE ORALE : 22 - 62 %**
- ❖ **METABOLISEE ET EXCRETEE DANS LES URINES**
- ❖ **DEPENDANCE, ACCOUTUMANCE, SYNDROME DE SEVRAGE**
- ❖ **INDICATION :** **Traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine**

MORPHINE ORALE

LIBERATION IMMEDIATE

6 PRISES PAR JOUR

- ❖ **SOLUTION BUVABLE DE CHLORHYDRATE DE MORPHINE ET D'EAU CHLOROFORMEE 5 % (1 mg de Morphine/ml)**
 - ⦿ **PRISES TOUTES LES 4 h : augmenter de 10 en 10 mg**
- ❖ **SEVREDOL (Sulfate de Morphine)**
 - ⦿ **COMPRIMES PELLICULES : 10 , 20 mg**
- ❖ **ACTISKENAN (Sulfate de Morphine)**
 - ⦿ **GELLULES DE 5, 10, 20, 30 mg**

LIBERATION DIFFEREE

2 PRISES PAR JOUR

- ❖ **MOSCONTIN LP (Sulfate de Morphine)**
 - ⦿ **COMPRIMÉS DE 10, 30, 60, 100, 200 mg**
- ❖ **SKENAN LP (Sulfate de Morphine)**
 - ⦿ **MICROGRANULES EN GELLULES DE 10, 30, 60, 100, 200 mg)**

LIBERATION PROLONGEE

1 PRISE PAR JOUR

- ❖ **KAPANOL LP (Sulfate de Morphine)**
 - ⦿ **GELLULES 20, 50, 100 mg**

FORMES GALENIQUES NOUVELLES

DUROGESIC

❖ PATCH TRANSDERMIQUE DE FENTANYL

⦿ 2,5 - 5 - 7,5 - 10 mg (2,5 mg = 25 µg/h)

⦿ CORRESPONDANCE AVEC MORPHINE ORALE

✓ < 135 mg/j → 25 µg/h

✓ 135 - 224 → 50

✓ 225 - 314 → 75

✓ 315 - 404 → 100 etc...

⦿ REMPLACEMENT DES PATCHS TOUTES LES 72 HEURES PALIERS DE 25µg/h CHANGER D'EMPLACEMENT

⦿ NECESSITE D'INTERDOSES DE MORPHINE A COURTE DUREE D'ACTION POUR GESTES DOULOUREUX...

ACTIQ

❖ DISPOSITIF POUR APPLICATION BUCCALE DE CITRATE DE FENTANYL

⦿ 200, 400, 800, 1 200, 1 600 MICROGRAMMES DE FENTANYL

⦿ EFFICACITE EN 5 - 10 min → INTERDOSES

⦿ ATU DE COHORTE

SPRAY

NON ENCORE COMMERCIALISE

MORPHINIQUES PAR VOIE PARENTERALE

PRESENTATIONS

- ❖ **MORPHINE (CHLORHYDRATE DE MORPHINE)**
 - ⦿ SOLUTION A 1 % : Ampoules de 1 ml (10 mg)
de 5 ml (50 mg)
de 10 ml (100 mg)
 - ⦿ SOLUTION A 2 % : Ampoules de 1 ml (20 mg)
de 10 ml (200 mg)
 - ⦿ SOLUTION A 4 % : Ampoules de 10 ml (400 mg)
- ❖ **ALFENTANIL (RAPIFEN)**
 - ⦿ AMPOULES DE 2 ML À 1 MG (0,5 mg/ml)
 - ⦿ AMPOULES DE 10 ML À 5 MG (0,5 mg/ml)
- ❖ **FENTANYL**
 - ⦿ AMPOULES DE 2 ML À 0,1 MG (0,05 mg/ml)
 - ⦿ AMPOULES DE 10 ML À 0,5 MG (0,05 mg/ml)
- ❖ **SUFENTANIL (SUFENTA)**
 - ⦿ AMPOULES DE 1 ML À 0,05 MG (0,05 mg/ml)
 - ⦿ AMPOULES DE 5 ML À 0,25 MG (0,05 mg/ml)

MORPHINIQUES PAR VOIE PARENTERALE

MODALITES D'ADMINISTRATION

- ❖ SC
- ❖ IM
- ❖ PCA - IV
- ❖ PERIDURALE
 - ◉ CONTINUE
 - ◉ PCEA
- ❖ INTRA SPINALE
- ❖ INTRA CEREBRO VENTRICULAIRE

REGLES DE PRESCRIPTION DES MORPHINIQUES

❖ JOURNAL OFFICIEL (JO) DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE

**▷ OBLIGATION D'ORDONNANCES SECURISEES
REGLE DES 7, 14 OU 28 JOURS**

**▷ PRESCRIPTION SIMULTANEE SUR ORDONNANCES
BIZONE SECURISEES (ALD)**

❖ REDACTION CONFORMEMENT AUX ARTICLES

R 5194 et R 5213 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE

DUREE MAXIMALE DE PRESCRIPTION DES MORPHINIQUES

SPECIALITES CONCERNEES	FORMES	DUREE MAX.
Morphine Injectable	Ampoules 10, 20, 50, 100 mg Sans système actif pour perf.	7 J 28 J
Morphine Solution Buvable	Ampoules 10, 20 mg Flacons préparés en officine	14 j
SEVREDOL (Sulfate de morphine) ACTISKENAN (Sulfate de morphine)	Comprimés 10, 20 mg Gélules 5, 10, 20 30 mg	14 j
SOPHIDONE LP (Hydromorphone)	Gélules 4, 8, 16, 24 mg	28 J
TEMGESIC (Buprenorphine)	Comprimés 0,2 mg	28 J
MOSCONTIN LP SKENAN LP KAPANOL LP	Comprimés 10, 30, 60, 100, 200 mg Gélules 10, 30, 60, 100 mg Gélules 20, 50, 100 mg	28 J
DUROGESIC (Fentanyl)	Patch 25, 50, 100 µg/h	28 J (14 x 2)

CO - ANALGESIQUES

- ① **ANTIDEPRESSEURS**
- ② **ANTI CONVULSIVANTS**
- ③ **ANTI MIGRAINEUX SPECIFIQUES**
- ④ **PSYCHOTROPES : Sédatifs - Anxiolytiques**
Tranquillisants - Hypnotiques
- ⑤ **MYORELAXANTS et ANTI SPASMODIQUES**
- ⑥ **TRAITEMENTS DIVERS**

ANTI DEPRESSEURS

1. MECANISMES D'ACTION

- ❖ **EFFET ANTALGIQUE INDEPENDANT DE LEUR EFFET THYMO ANALEPTIQUE**
 - ▷ REGRESSION DE LA DOULEUR PLUS PRECOCE
 - ▷ MEME CHEZ DES PATIENTS NON DEPRIMES
 - ▷ NON CORRELLEE A UNE AMELIORATION DE LA THYMIE
 - ▷ ANALGESIE OBTENUE A DES DOSES PLUS FAIBLES QUE L'EFFET ANTI DEPRESSEUR

- ❖ **MECANISME IMPARFAITEMENT ELUCIDE**
 - ▷ ACTION CENTRALE PAR BLOCAGE DE LA RECAPTURE (SEROTONINE/ NORADRENALINE) RENFORCANT LES C.I.D.N.
 - ▷ MECANISME NORADRENERGIQUE
SEROTONINERGIQUE
 - ▷ AUTRES MECANISMES EVOQUES :
 - ✓ ACTION SUR LES SYSTEMES OPIOIDES ENDOGENES
 - ✓ EFFET ANTI HISTAMINIQUE H1
 - ✓ BLOCAGE DES RECEPTEURS NMDA
 - ✓ EFFET SUR LE METABOLISME DE LA SUBSTANCE P

ANTI DEPRESSEURS

2. CHOIX DE LA MOLECULE

CLASSE	MEDICAMENT	POSOLOGIES
ANTI DEPRESSEURS TRICYCLIQUES	AMITRIPTYLINE (Laroxyl®, Elavil®)	75-150 mg/j
	CLOMIPRAMINE (Anafranil®)	75-150 mg/j
	IMIPRAMINE (Tofranil®)	75-150 mg/j
	DESIPRAMINE (Pertofran®)	75-150 mg/j
INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE	PAROXETINE (Derowat®)	20-40 mg/j
	FLUVOXAMINE (Floxyfral®)	100-300 mg/j
	CITALOPRAM (Seropram®)	20-60 mg/j
	SERTRALINE (Zoloft®)	50-200 mg/j
	VENLAFAXINE (Effexor®)	75-150 mg/j

ANTI DEPRESSEURS

3. INDICATIONS

1. DOULEURS NEUROPATHIQUES

◉ NEUROPATHIES

- ✓ DIABETIQUES
- ✓ POST ZOSTERIENNES

◉ LESIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

2. CEPHALEES, MIGRAINES, CEPHALEES DE TENSION CHRONIQUES, ALGIES CHRONIQUES DE LA FACE

3. DOULEURS RHUMATOLOGIQUES

◉ ARTHRITES INFLAMMATOIRES

◉ FIBROMYALGIES

◉ DOULEURS LOMBAIRES CHRONIQUES

4. DOULEURS CANCEREUSES

ANTI CONVULSIVANTS

1. MECANISMES D'ACTION

- ❖ **BLOCAGE DES CANAUX SODIQUES, EFFET STABILISANT DE MEMBRANE**
- ❖ **FIXATION SUR LES RECEPTEURS GABAERGIQUES (barbituriques, benzodiazépines) ENTRAINANT UNE MODIFICATION DE PERMEABILITE DES CANAUX SODIQUES**
- ❖ **FACILITATION DU TRANSPORT DU GABA, INHIBITION DE LA RECAPTURE OU AUGMENTATION DE LIBERATION DU GABA (Gabapentine : Neurontin®) OU DIMINUTION DU METABOLISME DU GABA PAR INHIBITION DE LA GABA TRANSAMINASE (Vigabatrin : Sabril ®)**

ANTI CONVULSIVANTS

2. CHOIX DE LA MOLECULE

- ❖ **CARBAMAZEPINE (Tegretol®)** comprimés 200 mg
suspension buvable 100 mg/c mesure
 - ◉ 10 MG/KG/JOUR
EN DEMI PRISES POUR FORMES LP
À ATTEINDRE PAR PALLIERS DE 2 À 5 JOURS
- ❖ **CLONAZEPAM (Rivotril®)** suspension buvable 2,5 mg/ml
0.1 mg/goutte
 - ◉ 0,05 À 0,1 MG/KG/JOUR comprimés 2 mg à atteindre progressivement
- ❖ **GABAPENTINE (Neurontin Gélules 100 mg, 300 mg, 400 mg)**
 - ◉ DEBUTER A 300 mg/j
MONTER PAR PALLIERS A 1 200 mg en 1 à 2 Semaines
EN CAS DE NECESSITE : POSSIBLITE DE MONTER A 3 600 mg

ANTI CONVULSIVANTS

3. INDICATIONS

- ❖ **DOULEURS NEUROPATHIQUES PERIPHERIQUES**
- ❖ **NEURALGIES DU TRIJUMEAU**
 - ▷ **TEGRETOL® DE 400 - 500 mg jusqu'à 1 400 mg/j**
- ❖ **NEURALGIES POST ZOSTERIENNES**
 - ▷ **NEURONTIN® DE 1 200 mg jusqu'à 3 600 mg/j**
- ❖ **NEUROPATHIE DIABETIQUE**
- ❖ **DOULEURS CENTRALES ET POST ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL**
- ❖ **MIGRAINES**
 - ▷ **TEGRETOL ET DEPAKINE PEUVENT ETRE UTILISES EN PROPHYLAXIE DE LA MIGRAINE**

ANTI MIGRAINEUX

1. MECANISMES D'ACTION

❖ TRAITEMENT DE LA CRISE : Les tryptans (\pm A.I.N.S.)

◉ AGONISTES DES RECEPTEURS 5 HT 1 B/D

◉ INDUISANT :

✓ UNE VASO CONSTRICTION ARTERIOLAIRE

✓ UNE INHIBITION DE L'ACTIVATION DU SYSTEME TRIGEMINO VASCULAIRE

✓ NOUVELLE GENERATION DE TRIPTANS : Rizatriptan, Eletriptan, Almotriptan, Frovatriptan, plus lipophiles, mieux absorbés , plus grande diffusion centrale, non encore commercialisés

◉ TRAITEMENT DE FOND : Tegretol, Dépakine, Bêta bloqueurs

ANTI MIGRAINEUX

2. CHOIX DE LA MOLECULE

PRESENTATION	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE OPTIMALE	DOSE MAX/JOUR
SUMATRIPTAN ORAL	IMIGRANE 50	50 mg	50 mg	300 mg
SUMATRIPTAN SPRAY	IMIGRAME Spray	10-20 mg	20 mg	40 mg
SUMATRIPTAN SC	IMIJECT	6 mg	6 mg	12 mg
ZOLMITRIPTAN ORAL	ZOMIG	2,5 mg	2,5 mg	10 mg
NARATRIPTAN ORAL	NARAMIG	2,5 mg	2,5 mg	5 mg

ANTI MIGRAINEUX

3. INDICATIONS

- ❖ **CRISE MIGRAINEUSE D'INTENSITE MODEREE A SEVERE OU REBELLE A UN TRAITEMENT ANTALGIQUE CONVENTIONNEL APRES 2 HEURES**
 - *** pas d'utilisation préventive ou abusive
 - Passage à la céphalée chronique quotidienne
- ❖ **CRISE D'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE (Sumatriptan SC)**

4. CONTRE-INDICATIONS

- ❖ **ANTECEDENTS OU RISQUE AVERE D'ISCHEMIE QUELQUE SOIT LE TERRITOIRE VASCULAIRE (dont le Syndrome de Raynaud)**
- ❖ **HTA NON CONTROLEE**
- ❖ **ALLERGIE AUX SULFAMIDES**
- ❖ **INSUFFISANCE HEPATIQUE OU RENALE SEVERE**
- ❖ **TROUBLES GRAVES DU RYTHME CARDIAQUE ET DE LA CONDUCTION**
- ❖ **MIGRAINE BASILAIRE AVEC AURA PROLONGEE**
- ❖ **ASSOCIATION AUX DERIVES DE L'ERGOT DE SEIGLE**

PSYCHOTROPES

❖ SEDATIFS, ANXIOLYTIQUES, TRANQUILISANTS, HYPNOTIQUES :

- ▷ PAS D'ACTION ANTALGIQUE PROPRE
- ▷ UTILITE POUR TRAITER CERTAINS EFFETS INDIRECTS DE LA DOULEUR (Anxiété, Insomnie...)
- ▷ POTENTIALISATION DES EFFETS

SEDATIFS

DEPRESSEURS RESPIRATOIRES

DES MORPHINIQUES

MYORELAXANTS ET ANTISPASMODIQUES

❖ TRAITEMENT DES CONTRACTURES MUSCULAIRES DOULOUREUSES

▷ MUCLES PARAVERTÉBRAUX CERVICAUX OU DORSO LOMBAIRES

- ✓ BENZODIAZEPINES : Tetrazepan (myolastan)
Diazepam (Valium)



RENFORCENT L'ANALGESIE
MAIS SOMNOLENCE SOUVENT IMPORTANTE

- ✓ THIOCOLCHICOSIDE (Coltramyl)

▷ CONTRACTURES SPASTIQUES DE LA SEP, DES AFFECTIONS MEDULLAIRES, D'ORIGINE CEREBRALE ET DANS LES DOULEURS NEUROPATHIQUES

- ✓ BACLOFENE (comprimés 10 mg de 5 mg x 2 fois/j A 15-25 mg x 3 fois/j)

❖ TRAITEMENT DES SPASMES DIGESTIFS, VOIES URINAIRES etc ... Phloroglucinol (spasfon)

TRAITEMENTS DIVERS

- ❖ **BIPHOSPHONATES (Clastoban, Didronel, Actonel, Aredia...)**
 - ▷ **MALADIE DE PAGET, OSTEOPOROSE, HYPERCALCEMIES MALIGNES, METASTASES OSSEUSES.**
- ❖ **CALCITONINES (Cibacalcine, Calsyn, Calcitar...)**
 - ▷ **SYNDROMES DOULOUREUX REGIONAUX COMPLEXES (algodystrophies)**
 - ▷ **OSTEOPOROSE**
 - ▷ **HYPERCALCEMIES D'ORIGINES DIVERSES**
 - ▷ **SYNDROMES POST FRACTURAIRES**
- ❖ **CORTICOTHERAPIE LOCALE ET GENERALE + + +**

3. STRATEGIES THERAPEUTIQUES

❖ LES TRAITEMENTS DE LA DOULEUR DOIVENT ETRE :

- ▶ MULTIMODAUX
- ▶ MODULABLES DANS LE TEMPS
- ▶ CONTINUS
- ▶ ADAPTES AUX BESOINS INDIVIDUELS DES PATIENTS
- ▶ REGULIEREMENT REEVALUES

EX : L'ECHELLE THERAPEUTIQUE A 3 PALIERS DE L'O.M.S

PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES DE LA DOULEUR

1. ACTION SUR LES SYSTEMES OPIOIDES

- ◊ AGONISTES SELECTIFS μ δ κ
- ◊ ANTI ENKEPHALINASES, INHIBITEURS DE L'ENDOPEPTIDASE
- ◊ ANTAGONISTES DE LA NOCICEPTINE ET DU RECEPTEUR ORPH

2. ANTAGONISTES DES RECEPTEURS AUX PROSTAGLANDINES

3. ANTAGONISTES DES RECEPTEURS AUX ACIDES AMINES EXCITATEURS

- ◊ ANTAGONISTES DES RECEPTEURS NMDA (Kétamine)
- ◊ ANTAGONISTES DES RECEPTEURS AMPA, METABOTROPIQUE DU GLUTAMATE, DES SITES GLYCINE...
- ◊ ANTAGONISTES DES RECEPTEURS AUX NEUROKININES NK1, NK2

4. INHIBITEURS DE LA NO SYNTHASE

5. INHIBITEURS DES RECEPTEURS AU NGF, DE LA CCK, DE L'ADENOSINE A1, A LA BRADYKININE (B1, B2)

6. INHIBITEURS OU ACTIVATEURS DES CANAUX IONIQUES

7. CANNABINO IDO MIMETIQUES

CONCLUSION

- 1. PROCESSUS MULTIFACTORIEL, LA DOULEUR REQUIERT UNE APPROCHE MULTIMODALE**
- 2. LES ANALGESIQUES CORRESPONDENT A DES CLASSES DE MEDICAMENTS TRES DIVERSES COMPTE TENU DE LA TRES GRANDE VARIETE DES CAUSES ET MECANISMES**
- 3. LA PRISE EN CHARGE DU DOULOUREUX NE PEUT ETRE QUE GLOBALE ET NE SAURAIT SE REDUIRE A LA PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS (Physiothérapie - Neurostimulation - Chirurgie - Prise en charge comportementale...)**