



PAS DE FRONTIÈRES POUR LA PHARMACIE CLINIQUE

18^e Congrès de la SFPC

Marseille Parc Chanot - 26 au 29 janvier 2020

« En 2020, quoi de neuf pour la prise en charge de la douleur chez le sujet âgé (SA) »

Groupe de travail Gériatrie de la SFPC



Liens d'intérêt

- Aucun

M. G 79 ans, marié souffre d'un adénocarcinome pancréatique diagnostiqué en octobre 2019.
Antécédents médicaux : diabète, HTA, anévrisme de l'aorte abdominale, thyroïdectomie, fractures vertébrales et lombalgie chronique dues à une chute .
Il souffre de douleurs lombaires et abdominales.

Sa prescription est la suivante :

Gliclazide 60 mg PO 1.0.0

Ramipril 10 mg PO 1.0.0

Atorvastatine 10 mg PO 0.0.1

Levothyroxine sodique 162,5 µg PO 1.0.0

Amlodipine 5 mg PO 1.0.0

Metformine 1000 mg PO 1.0.1

Paracétamol 1 g PO SB

Tramadol 50mg LI PO toutes les 6h si douleurs

=>mal toléré : nausées, vomissements, étourdissements

Cl creat 106 ml/ min /1,73 m2 (CKDEPI)

Cas clinique n°2

Non équilibré sur le plan antalgique => Equipe mobile de la douleur pour avis:
Douleurs dorsales et abdominales, chroniques avec une valeur aiguë surajoutée.

Douleurs évaluées à 6-7/10 en crise avec un fond douloureux à 3/10.

Arrêt tramadol et proposition d'introduction de Prégabaline (Lyrica®) à 50-0-50 mg puis augmentation à 75-0-75 mg pour suspicion d'atteinte coeliaque sur douleurs abdominales transfixiantes

Les médicaments des douleurs neuropathiques

1. Il est souhaitable de débiter le traitement par une dose faible et de réaliser une titration pour obtenir la dose minimale efficace
2. En première intention, il est possible d'utiliser les antidépresseurs tricycliques
3. La duloxétine peut aggraver une insuffisance cardiaque en raison de son risque de tachycardie
4. Les gabapentinoïdes peuvent être utilisés dans la population âgée
5. Les effets indésirables des gabapentinoïdes retrouvés chez le patient âgés sont la confusion, les troubles cognitifs, les vertiges et la somnolence
6. La prégabaline est à risque de décompensation cardiaque en cas d'insuffisance cardiaque

Les médicaments des douleurs neuropathiques

1. Il est souhaitable de débiter le traitement par une dose faible et de réaliser une titration pour obtenir la dose minimale efficace
2. En première intention, il est possible d'utiliser les antidépresseurs tricycliques
3. La duloxétine peut aggraver une insuffisance cardiaque en raison de son risque de tachycardie
4. Les gabapentinoïdes peuvent être utilisés dans la population âgée
5. Les effets indésirables des gabapentinoïdes retrouvés chez le patient âgés sont la confusion, les troubles cognitifs, les vertiges et la somnolence
6. La prégabaline est à risque de décompensation cardiaque en cas d'insuffisance cardiaque

Particularités des traitements neuropathiques

- Ces médicaments sont prescrits pour leurs **propriétés antalgiques** qui sont indépendantes de leurs effets antiépileptiques ou antidépresseurs.
- Leur **titration doit être lente**, sur 2 à 3 semaines, voire plus, pour éviter la survenue d'effets secondaires qui pourraient inciter les patients à arrêter le traitement, en particulier les sujets âgés.

- En première ligne : Gabapentinoïdes et duloxétine (lidocaïne topique)
- En deuxième ligne : carbamazépine et oxcarbazépine (hors AMM).

- Les antidépresseurs tricycliques habituellement utilisés chez le patient plus jeune, sont à haut risque de confusion pour un patient gériatrique en raison de leurs effets anticholinergiques

Tableau II - Indications des médicaments utilisés dans les douleurs neuropathiques selon l'AMM

Classe pharmacothérapeutique	Principe actif	Indication de l'AMM
Antiépileptiques	Carbamazépine	Douleurs neuropathiques de l'adulte
	Gabapentine	Douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique et la névralgie post-zostérienne chez l'adulte
	Prégabaline	Douleurs neuropathiques et centrales chez l'adulte
Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline	Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte
	Clomipramine	Douleurs neuropathiques de l'adulte
	Imipramine	Douleurs neuropathiques de l'adulte
Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)	Duloxétine	Douleur neuropathique diabétique périphérique
Anesthésiques locaux amide	Lidocaïne sous forme d'emplâtre médicamenteux	Traitement symptomatique des douleurs post-zostériennes chez l'adulte
Autres anesthésiques locaux	Capsaïcine sous forme de patch cutané	Douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes, seul ou en association avec d'autres médicaments pour le traitement de la douleur

Le patient reste très douloureux (EVA 8 à 10/10)

Douleurs insomniantes dorsales et inversion du cycle nyctéméral et des douleurs abdominales (coups de couteau) post prandiales, ballonnements.

Prescription de :

Morphine LP (Skenan[®]) 20mg : 20 mg matin et soir

Morphine LI (Actiskenan[®]) 10mg : 10 mg toutes les 4 à 6 heures si douleurs

Macrogol 3350 (Movicol[®]) : 1 à 2 sachets 1 fois /jour

Effets indésirables des morphiniques

1. La somnolence aréactive est un signe de surdosage des morphiniques
2. Les nausées et vomissements sont classiques en début de traitement
3. La constipation est très fréquente et cède à la poursuite du traitement
4. Le myosis est un signe de surdosage en opioïdes
5. Le prurit et la rétention urinaires sont des effets indésirables décrits avec les opioïdes

Les morphiniques

1. La somnolence aréactive est un signe de surdosage des morphiniques
2. Les nausées et vomissements sont classiques en début de traitement
3. La constipation est très fréquente et cède à la poursuite du traitement
4. Le myosis est un signe de surdosage en opioïdes
5. Le prurit et la rétention urinaire sont des effets indésirables décrits avec les opioïdes

Les morphiniques : effets indésirables

1. Somnolence : aréactive = signe de surdosage à différencier de la somnolence réactive où le patient récupère de son retard de sommeil. Elle disparaît assez rapidement. Au-delà de 48h il faut rechercher une cause de surdosage
2. Nausées et vomissements : classiques en début de titration (premiers jours) dans 20 à 40 % des cas. Elles cessent rapidement. Ne sont pas doses dépendantes et surviennent à de petites doses (<80mg/24h). Possibilité de prescrire un traitement antiémétique pendant quelques jours.
3. Constipation : Très fréquente, voire systématique. Ne cède pas à la poursuite du traitement. Non traitée, elle peut être très invalidante.
 - Traitement préventif = laxatifs.
 - Laxatifs osmotiques en première intention
 - Laxatifs lubrifiants en seconde intention
 - Antagonistes sélectifs des récepteurs μ opioïdes périphériques (limitent les effets des opioïdes sur le tractus gastro-intestinal en préservant l'effet antalgique d'action centrale)
Relistor® (méthylnatrexone); Moventig® (naloxegol)
4. Autres effets indésirables : moins fréquents, prurit, dépression respiratoire, myoclonies, rétention urinaire, sécheresse buccale, sueurs, sensation ébrieuse. Le myosis classique est un signe d'imprégnation opioïde et non pas un signe de surdosage
5. Effets psychiques (5 à 10 % des patients âgés): angoisse, cauchemars, hallucinations ou agitation

Chimiothérapie néoadjuvante FOLFORINOX suspendue pour cause d'altération de l'état général, dénutrition sévère, algie et détresse psychologique

Nouvelle consultation

M. G présente une AEG importante associée à des douleurs dorsales et abdominales non soulagées. Prise des médicaments compliquée avec une observance médiocre (prises intermittentes). Décision d'une hospitalisation pour évaluation de la douleur et des besoins au domicile.

Relais IV des traitements antalgiques :

Morphine IVSE bolus uniquement dans un premier temps, bolus de 2 mg/20 min puis introduction d'une dose basale de 1mg/h en relais de la morphine LP (VO) (Skenan® LP).

Relais par PCA de morphine (2mg/h avec bolus de 2mg puis majoration à 2,5mg/h avec bolus à 2mg-PR 20 min)

Se dit mieux soulagé depuis introduction de morphine IV.

Persistance d'une douleur élective dorso-lombaire qui est soulagée par le bolus.

Introduction Xanax 0,25 mg le soir au coucher à visée anxiolytique sur l'insomnie.

Utilisation de la morphine et de l'oxycodone par voie injectable PCA

1. Les ratios d'équianalgésie par voie injectable IV entre oxycodone et morphine sont de 1 /1
2. Les ratios d'équianalgésie par voie injectable IV entre oxycodone et morphine sont de 1 /2
3. La morphine et l'oxycodone nécessitent une adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale
4. Le débit continu est adapté en fonction du nombre de bolus demandés par 24h
5. La dose du bolus est ajustée en fonction du débit continu

Utilisation de la morphine et de l'oxycodone par voie injectable PCA

1. Les ratios d'équianalgésie par voie injectable IV entre oxycodone et morphine sont de 1 /1
2. Les ratios d'équianalgésie par voie injectable IV entre oxycodone et morphine sont de 1 /2
3. La morphine et l'oxycodone nécessitent une adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale
4. Le débit continu est adapté en fonction du nombre de bolus demandés par 24h
5. La dose du bolus est ajustée en fonction du débit continu

Initiation de traitement sous PCA

- **Conditions de la mise en place de la PCA**
 - Privilégier la PCA (avec bolus autonome contrôlé par le patient) par rapport à la seringue électrique simple
 - Voie veineuse centrale ou sur chambre implantée , voie sous-cutanée = solution d'attente
 - Pompe disponible et personnel formé
 - Éducation du patient et/ou entourage
- **Calcul de la posologie**
 - le patient déjà sous morphinique (calcul de dose équivalente 24h)
1 morphine PO = ½ morphine SC= 1/3 morphine IV
 - le patient sans traitement préalable ou avec une douleur intense :
titration initiale IVD
puis dose des 4 heures X 6 = débit continu/24h

Initiation de traitement sous PCA

- Débit continu :

Calcul de la dose équianalgésique de morphine IV ou SC par 24h

- Bolus :

1/10e (10%) ou 1/24e (5%) de la dose journalière

- Période réfractaire ou d'interdiction :

	IV	SC
1/10e	20 à 30'	30 à 40'
1/24e	10 à 20'	30 à 40'

Cas clinique suite

Devant une nette amélioration des douleurs (pas de bolus au cours des dernières 48 heures), décision d'un relais PO par Oxycodone LP

Quelle dose d'Oxycodone LP proposez vous ?

Cas clinique suite

Devant une nette amélioration des douleurs (pas de bolus au cours des dernières 48 heures), décision d'un relais PO par Oxycodone LP

Quelle dose d'Oxycodone LP proposez vous ?

Propositions:

- Sur le plan antalgique:

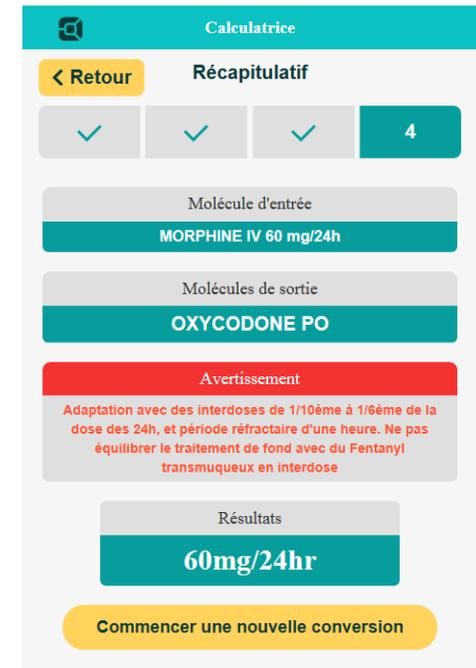
relai PO réalisé ce jour avec fourchette haute des tableaux de conversion

Oxycodone LP (OXYCONTIN®) 45mg matin et soir ;

OpioConvert® plutôt à 30mg matin et soir.

Un intermédiaire peut être retenu à 40mg matin et soir avec interdoses à 10mg

- Réalisation cure de chimiothérapie par Folfirinox le 23/12 avec adaptation des doses
- Début d'une nutrition entérale par SNG.
- Projet de sortie avec HAD en cours d'organisation



Changement d'opioïdes

- **RECOMMANDATION 1 : Changement d'opioïde Morphine orale / Oxycodone orale**

Dans le sens morphine orale à oxycodone orale, un **ratio morphine : oxycodone de 2 : 1** (diviser la dose de morphine par 2 pour obtenir la dose d'oxycodone) (AMM)

Dans le sens oxycodone orale à morphine orale, un **ratio oxycodone : morphine de 1 : 1,5** (multiplier la dose d'oxycodone par 1,5 pour obtenir la dose de morphine) (Grade C)

L'adaptation de la posologie sera conduite selon la technique classique d'une titration avec des interdoses de 1/10ème à 1/6ème de la dose des 24h. (accord professionnel)

- **RECOMMANDATION 2 : Changement d'opioïde Morphine IV ou SC / Oxycodone IV ou SC**

L'AMM recommande un **ratio Morphine (IV ou SC) : Oxycodone (IV ou SC) de 1 : 1** dans les deux sens.

- **RECOMMANDATION 3 : Changement d'opioïde Morphine orale / Hydromorphone orale**

Dans le sens morphine orale à hydromorphone orale, un ratio morphine : hydromorphone de 7,5 : 1 (diviser la dose de morphine par 7,5 pour obtenir la dose d'hydromorphone) (AMM).

Dans le sens hydromorphone orale à morphine orale, un ratio hydromorphone : morphine de 1 : 5 (multiplier la dose d'hydromorphone par 5 pour obtenir la dose de morphine) (accord professionnel).

- **RECOMMANDATION 4 : Changement de voie d'administration MORPHINE**

Le ratio de changement entre morphine orale et morphine intraveineuse est de 3 : 1 (accord professionnel)

Le ratio de changement entre morphine orale et morphine sous-cutanée est de 2 : 1 (accord professionnel)

Le ratio de changement entre morphine parentérale (intraveineuse ou sous-cutanée) et morphine orale est de 1 : 2 (accord professionnel)

- **RECOMMANDATION 5 : Changement de voie d'administration MORPHINE / OXYCODONE**

Dans le sens morphine orale à oxycodone IV ou SC, le ratio est de 3 : 1 (avis experts)

Dans le sens oxycodone IV ou SC à morphine orale, le ratio est de 1 : 2 (avis experts)

Oxycodone voie orale	Oxycodone SC	Oxycodone IV
1 mg	0,5 mg	0,5 mg

RATIO DE CHANGEMENT D'OPIOIDE ET DE VOIE D'ADMINISTRATION

En noir, ratios pour lesquels on retrouve des données dans la littérature

En vert, ratios issus de l'expérience clinique des experts

Le tableau se lit de gauche à droite

OFMA

Dose →	Morphine PO (mg/24h)	Morphine IV (mg/24h)	Morphine SC (mg/24h)	Oxycodone PO (mg/24h)	Oxycodone IV ou SC (mg/24h)	Patch Fentanyl (µg/h)	Hydromorphone PO (mg/24h)	Méthadone PO (mg/24h)
Morphine PO (mg/24h)	/	3 :1 diviser la dose de morphine PO par 3	2 :1 diviser la dose de morphine PO par 2	2 : 1 diviser la dose de morphine PO par 2	3 :1 diviser la dose de morphine PO par 3	100 :1 diviser la dose de morphine PO par 100, et multiplier par 1000 pour convertir en µg puis diviser ce chiffre par 24 pour obtenir la dose du patch de fentanyl en µg/h	7,5 :1 diviser la dose de morphine PO par 7,5	Pas de dose de fond de la Méthadone, mais titration avec prise unitaire de méthadone = 1/10 de la dose journalière de morphine PO, sans dépasser 30 mg de méthadone par prise et 6 prises par jour, avec délai minimum de 1h entre les prises
Morphine IV (mg/24h)	1 :2 multiplier la dose de morphine IV par 2	/	1 :1 même dose	1 :1 même dose	1 :1 même dose	50 :1 diviser la dose de morphine IV par 50 et multiplier par 1000 pour convertir en µg puis diviser ce chiffre par 24 pour obtenir la dose du patch de fentanyl en µg/h	3,75 :1 diviser la dose de morphine IV par 3,75	titration avec prise unitaire de méthadone = 1/5 de la dose journalière de morphine IV, sans dépasser 30 mg de méthadone par prise et 6 prises par jour, avec délai minimum de 1h entre les prises
Morphine SC (mg/24h)	1 :2 multiplier la dose de morphine SC par 2	1,5 :1 diviser la dose de morphine SC par 1,5	/	1 :1 même dose	1 :1 même dose	50 :1 diviser la dose de morphine SC par 50 et multiplier par 1000 pour convertir en µg puis diviser ce chiffre par 24 pour obtenir la dose du patch de fentanyl en µg/h	3,75 :1 diviser la dose de morphine SC par 3,75	titration avec prise unitaire de méthadone = 1/5 de la dose journalière de morphine SC, sans dépasser 30 mg de méthadone par prise et 6 prises par jour, avec délai minimum de 1h entre les prises
Oxycodone PO (mg/24h)	1 :1,5 multiplier la dose d'oxycodone PO par 1,5	1 :0,5 multiplier la dose d'oxycodone PO par 0,5	1 :0,75 multiplier la dose d'oxycodone PO par 0,75	/	2 :1 diviser la dose d'oxycodone PO par 2	67 :1 diviser la dose d'oxycodone PO par 67 et multiplier par 1000 pour convertir en µg	5 :1 diviser la dose d'oxycodone PO par 5	titration avec prise unitaire de méthadone = 1/6,7 de la dose journalière d'oxycodone PO, sans dépasser 30 mg de méthadone par prise et 6 prises par jour, avec délai minimum de 1h entre les prises

Proposition complémentaire de l'équipe mobile douleur en cas de non soulagement des douleurs : alcoolisation coeliaque

> concernant l'alcoolisation coeliaque : devant le contrôle des douleurs par palier III ce jour pas d'indication dans l'immédiat. Si toutefois récurrence des douleurs devenant morphino-résistantes, l'alcoolisation sera à envisager après discussion avec les radiologues interventionnels en s'aidant de l'imagerie de contrôle prévue le 26/12.

INCA => Cancer du pancréas => prise en charge de la douleur

Neurolyse splanchnique : Régression des douleurs et diminution ou arrêt du traitement antalgique : 84 à 100 % des patients atteints de cancer du pancréas (injection de 5 ml d'alcool à 95 %) *Journal de radiologie Vol 92, n°9 sept 2011*



Coordonnées@Mail.fr
18^e congrès
de la SFPC