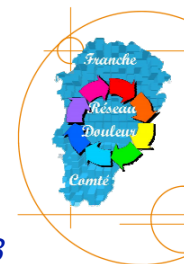


- Prise en charge de la douleur aiguë chez le patient sous Traitement de Substitution aux Opiacés
- Antalgiques et fonction rénale
- Antalgiques et fonction hépatique

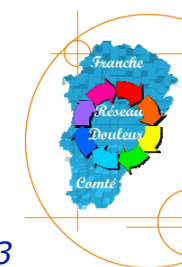
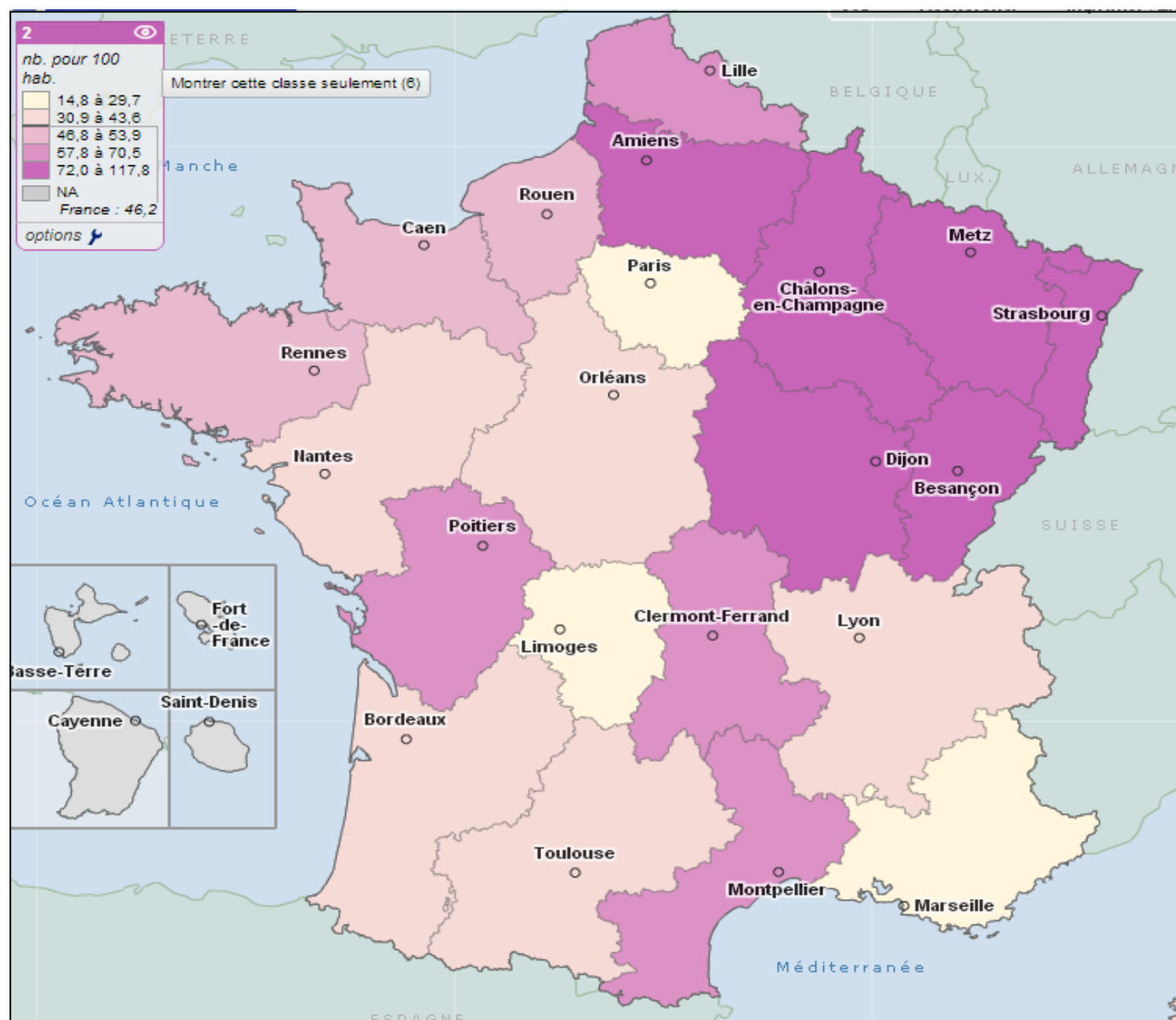


Prise en charge de la douleur chez le malade sous TSO

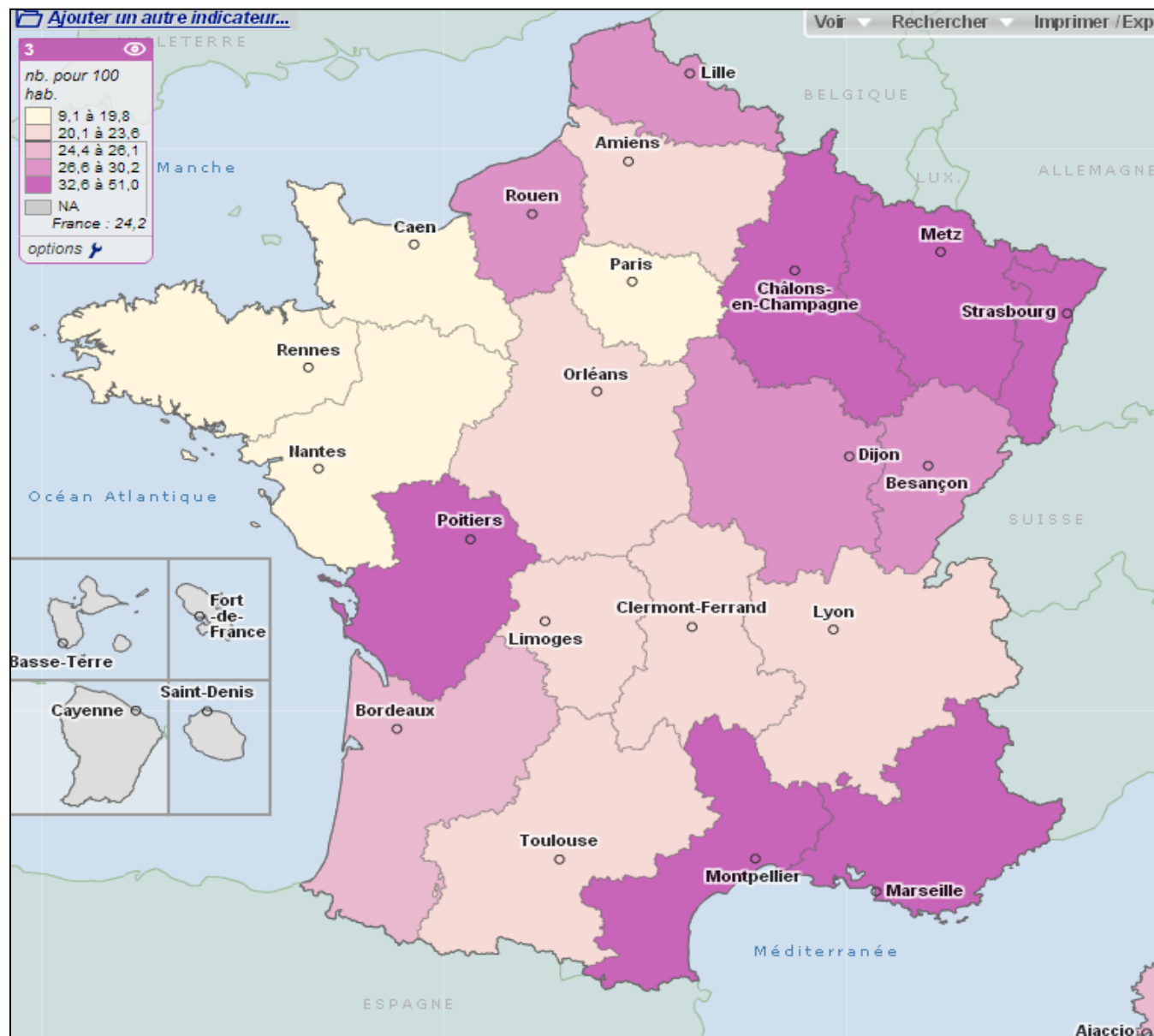
Consultation douleur CHI 70
CSST « l'Escale »
Réseau REPIT 70



Ventes de Méthadone pour 100 habitants de 20 à 39 ans (OFDT)



Ventes de Subutex pour 100 habitants (OFDT)



Dr Delacour - 7^e Journée franc-comtoise de la douleur – 30 mai 2013



Dépendance aux opiacés

- Prise en charge multidisciplinaire
- Traitement de substitution
 - Méthadone : sirop et gélules
 - Buprénorphine : Subutex® et génériques
- Durée de substitution : plusieurs années



Douleur analg. (2012) 25:83-86
DOI 10.1007/s11724-012-0291-y

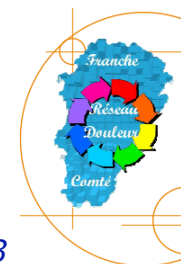
MISE AU POINT / *UPDATE*

DOSSIER

Prise en charge de la douleur aiguë chez les patients sous traitements de substitution aux opiacés

Acute pain management in patients with maintenance treatments

C. Victorri-Vigneau · M. Bronnec · M. Guillou · M. Gérardin · L. Wainstein · C. Grosclaude · P. Jolliet



Prise en charge de la douleur chez le malade sous TSO

1. Choisir les bons traitements : quels antalgiques associer au TSO ?
2. La douleur chez le patient sous TSO : préjugés et fausses croyances
3. Stratégies de traitement antalgique
4. Quelques exemples



Prise en charge de la douleur chez le malade sous TSO

1. Choisir les bons traitements : quels antalgiques associer au TSO ?
2. La douleur chez le patient sous TSO : préjugés et fausses croyances
3. Stratégies de traitement antalgique
4. Quelques exemples



Produits psycho-actifs

STIMULANTS

Caféine
 Nicotine
 Cocaïne (crack)
 Amphétamines
 - Ecstasy
 - Speed
 - Ritaline
 ...
 Méthamphétamines
 Andidépresseurs
 Poppers
 Khat

DEPRESSEURS

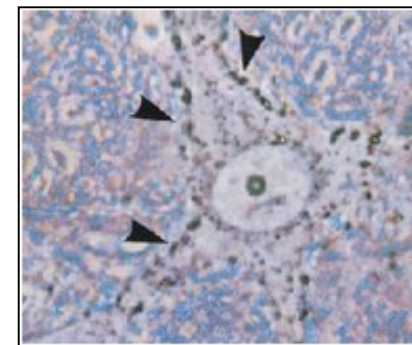
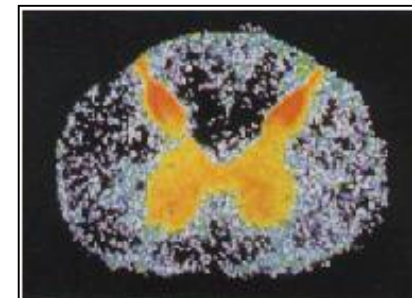
Alcool
 Opiacés
 Tranquillisants
 Benzodiazépines
 Barbituriques ...
 Solvants volatils
 Anesthésiants:
 GHB
 Kétamine
 ...

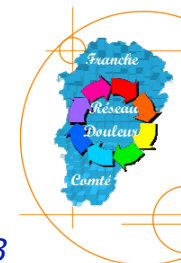
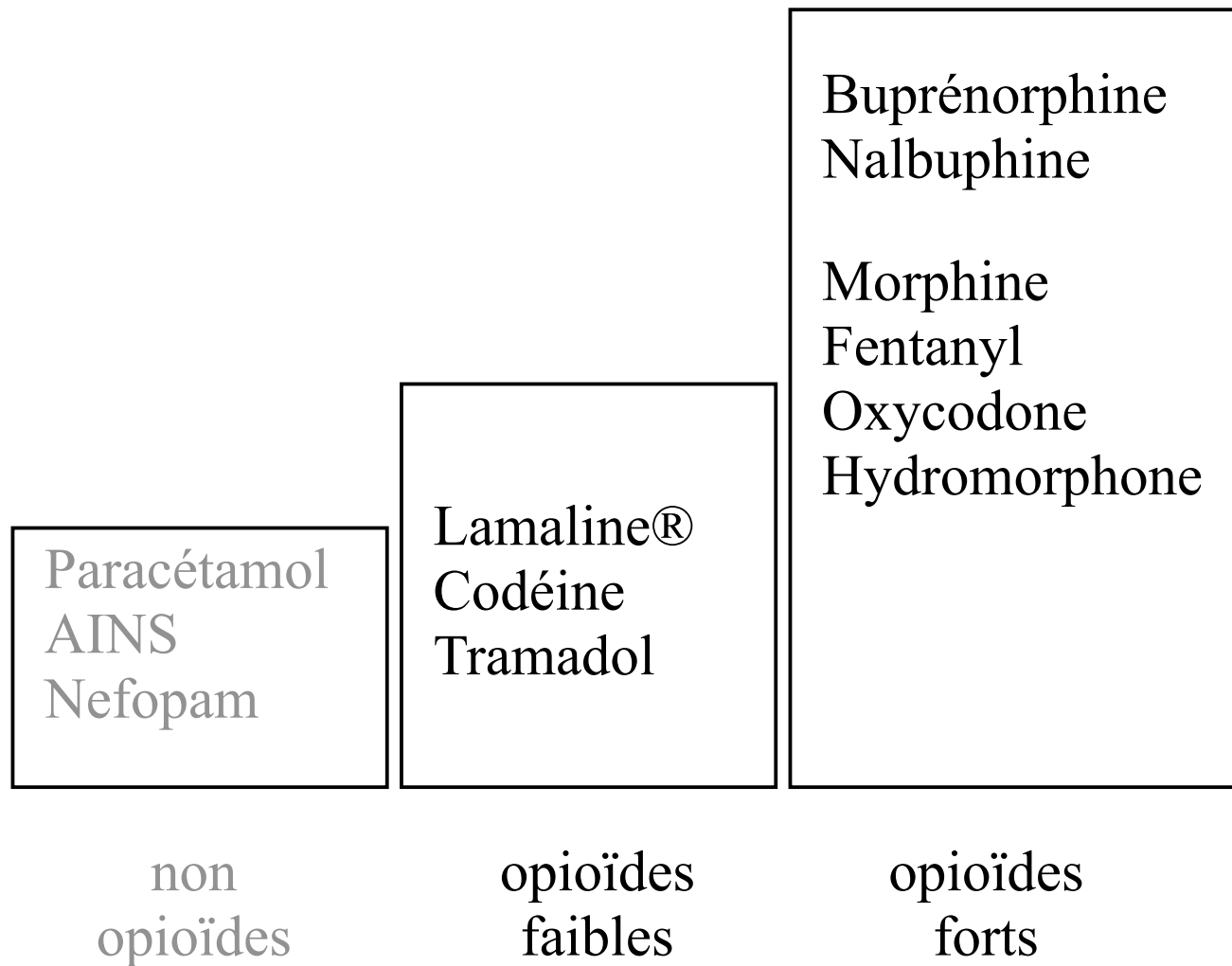
PERTURBATEURS

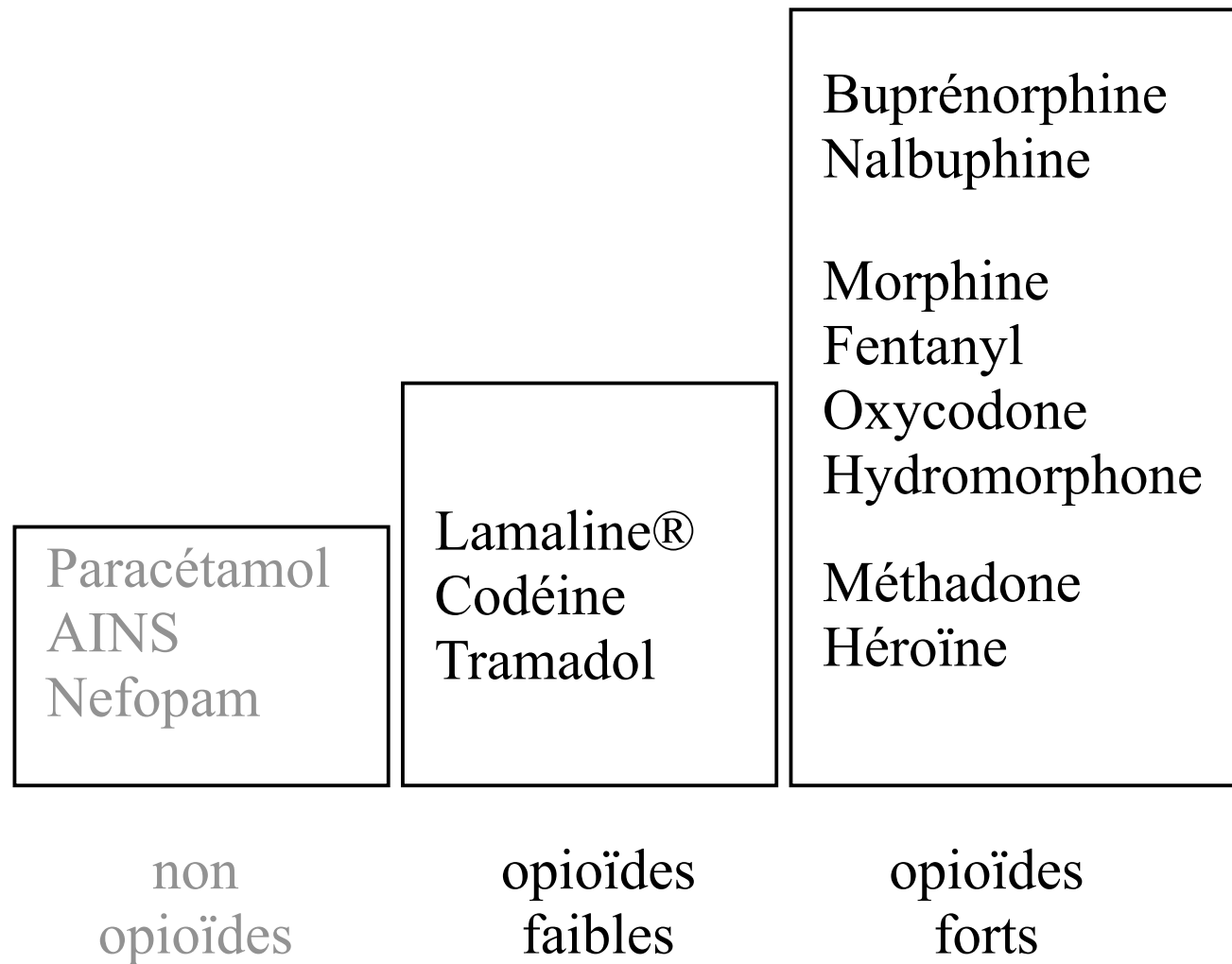
Cannabis (THC)
 - Herbe
 - Haschich
 - Huile
 Hallucinogènes
 - LSD
 - Psilocibine
 - Datura
 - PCP
 ...
 Artane
 ...



Opiacés
Opioides
Morphiniques



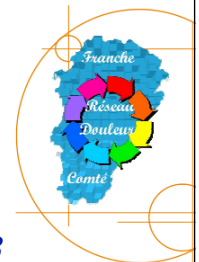




Les multiples visages des opiacés



- antalgiques
- addictifs
- substitution

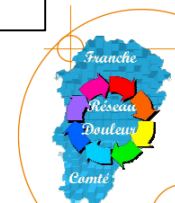


RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte

Modalités d'utilisation, notamment hors-AMM, de certains médicaments :

- anesthésiques locaux par voie périmédullaire, parentérale et topique ;
- fentanyl, sufentanil ;
- kétamine ;
- MEOPA ;
- méthadone ;
- midazolam ;
- morphine par voie périmédullaire et intracérébroventriculaire ;
- propofol



This Article

- Abstract
- Full text
- PDF
- Members of Nasal Diamorphine Trial Group

☐ Services

- Email to friend
- Alert me when this article is cited
- Alert me if a correction is posted
- Alert me when rapid responses are published
- Similar articles in this journal
- Similar articles in PubMed
- Add article to my folders
- Download to citation manager
- Request permissions

BMJ 322:261 doi:10.1136/bmj.322.7281.261 (Published 3 February 2001)

Paper

Multicentre randomised controlled trial of nasal diamorphine for analgesia in children and teenagers with clinical fractures

Jason M Kendall, consultant (frenchayed@cableinet.co.uk)^a, Barnaby C Reeves, director^b, Victoria S Latter, manager^c the Nasal Diamorphine Trial Group.

☐ Author Affiliations

Correspondence to: J M Kendall

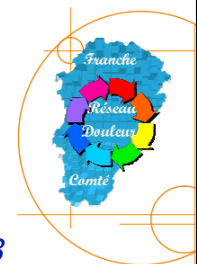
Accepted 20 October 2000

Abstract

Objective: To compare the effectiveness of nasal diamorphine spray with intramuscular morphine for analgesia in children and teenagers with acute pain due to a clinical fracture, and to describe the safety profile of the spray.

Design: Multicentre randomised controlled trial.

Setting: Emergency departments in eight UK hospitals.



Egypte : le Tramadol, drogue préférée du Sinaï post-révolutionnaire

Marie Kostrz | Journaliste Rue89



150

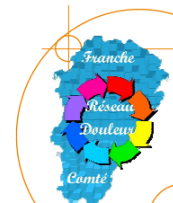
Aa - +



Mis à jour le jeudi 8 décembre 2011 à 12h44



Des boîtes de Tramadol saisies en Libye, en mars 2011 (Chris Helgren/Reuters)



Dépendance aux antidouleurs opiacés : un fléau venu des Etats-Unis



Tweeter



J'aime

147

Aa - +



Benjamin Sourice

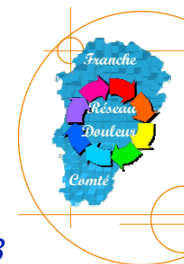
Journaliste chez Précaire&Militant

Publié le 15/01/2013 à 18h27



Le drapeau américain en pilules ([M.a.r.c/Flickr/CC](#))

L'addiction médicamenteuse aux antalgiques opiacés est devenu un fléau sanitaire des plus préoccupants pour les autorités d'Amérique du Nord. *Dr Delacour - 7^e Journée franc-comtoise de la douleur – 30 mai 2013*





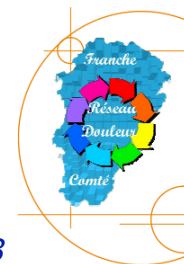
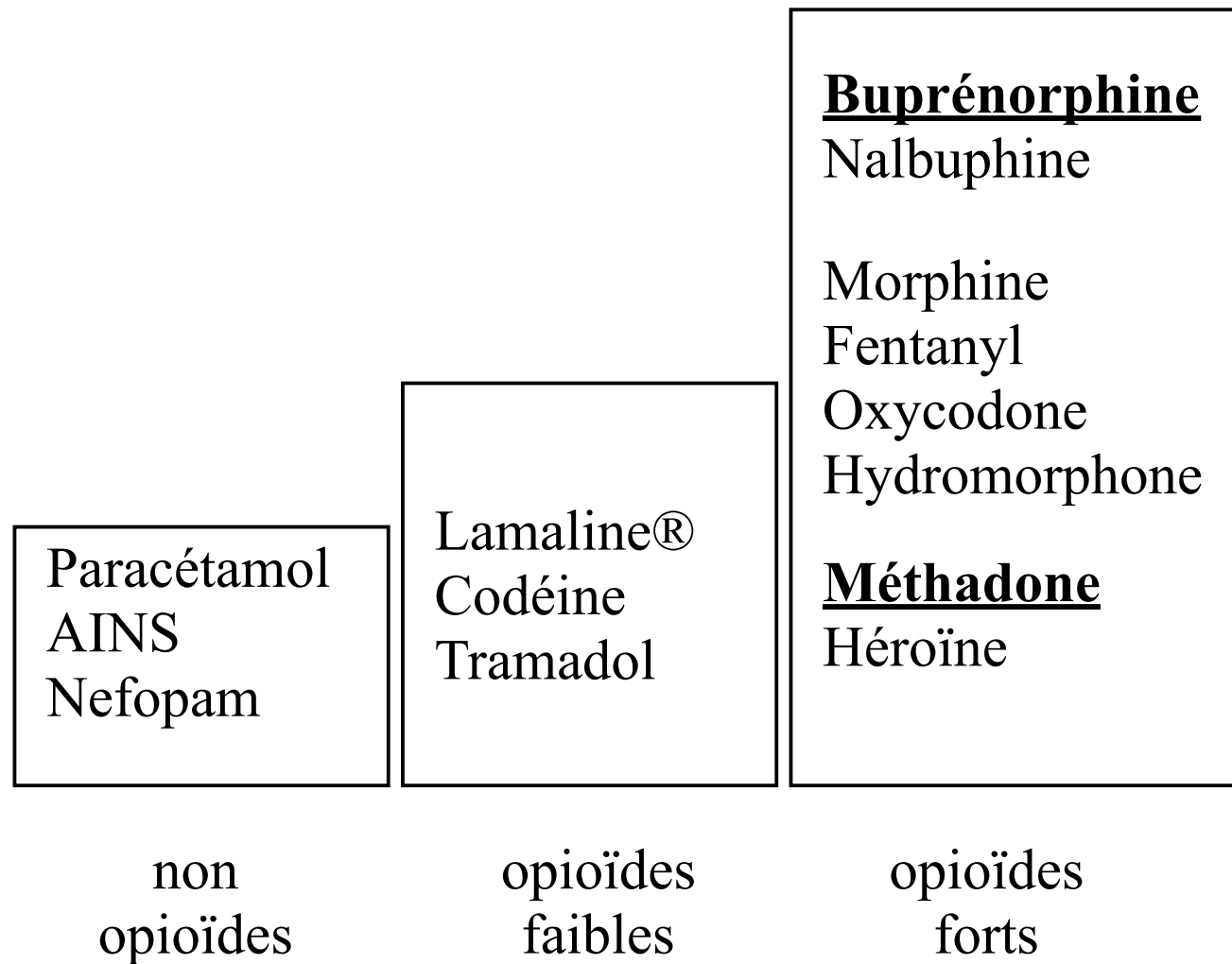
Les Rencontres de Biarritz : Colloque Européen et International Toxicomanies Hépatites SIDA

Le sulfate de morphine est il un bon médicament de substitution?

Maryse Lapeyre-Mestre
Pharmacologie Clinique

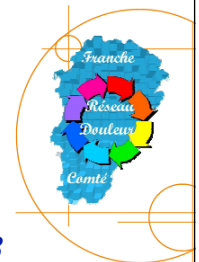
Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-
Addictovigilance de Toulouse





LES MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES

- Les médicaments ayant une AMM pour la dépendance aux opiacés sont :
 - La **méthadone**, à prendre par voie orale
 - sirop et gélules
 - primo délivrance en CSST
 - La **buprénorphine** haut dosage (BHD), à prendre par voie sub-linguale. (Subutex® et génériques)
 - Le suboxone® : buprénorphine + naloxone

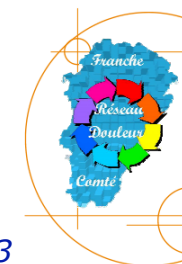
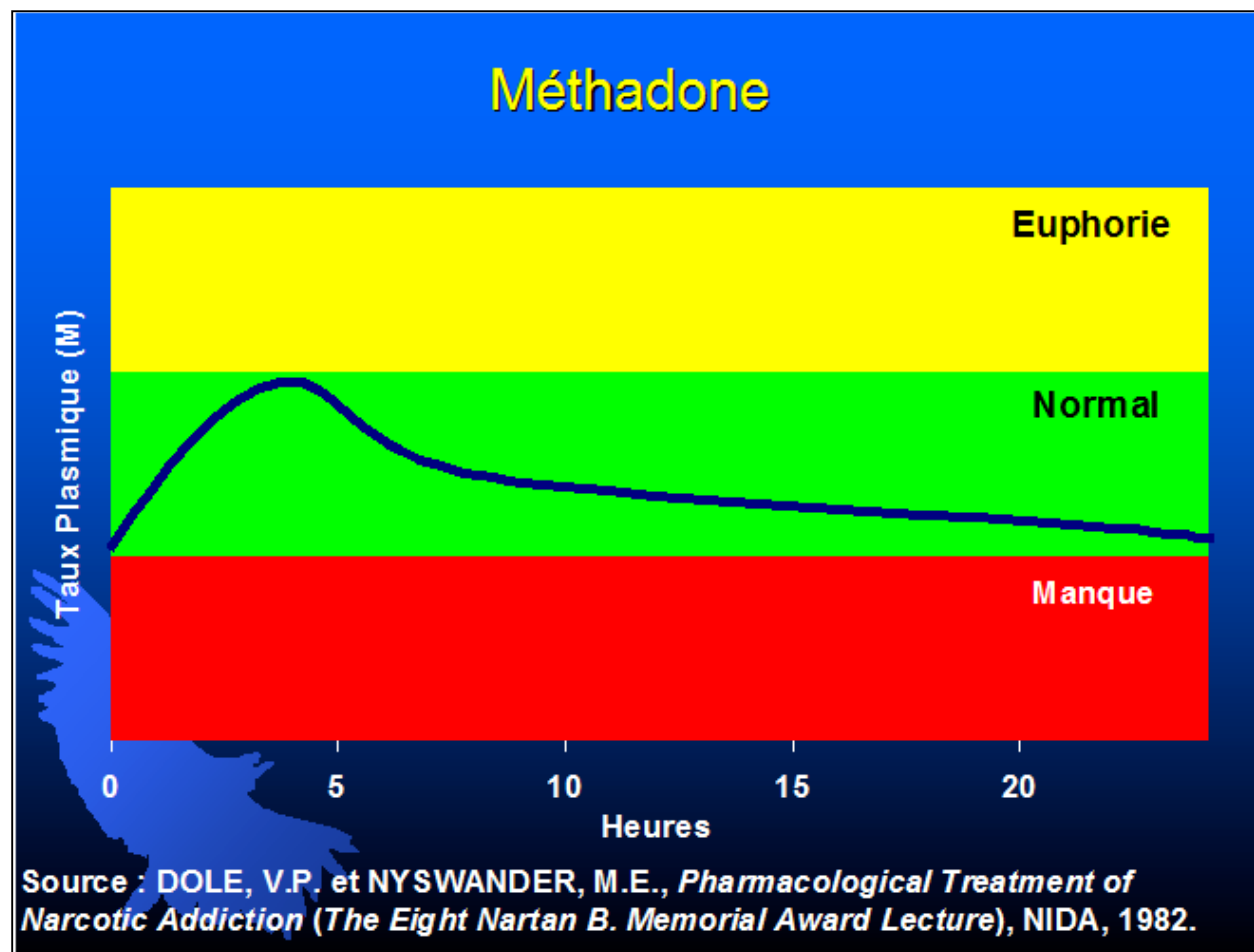


LES MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES

- Ces molécules :
 - présentent une longue durée d'action avec une absence d'effet pic
 - suppriment les risques de manque et sont dénuées d'effets renforçateurs
 - suppriment progressivement l'envie compulsive de consommer (**craving**)
 - Pas d'effet de tolérance.

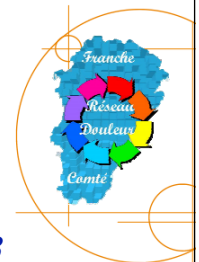
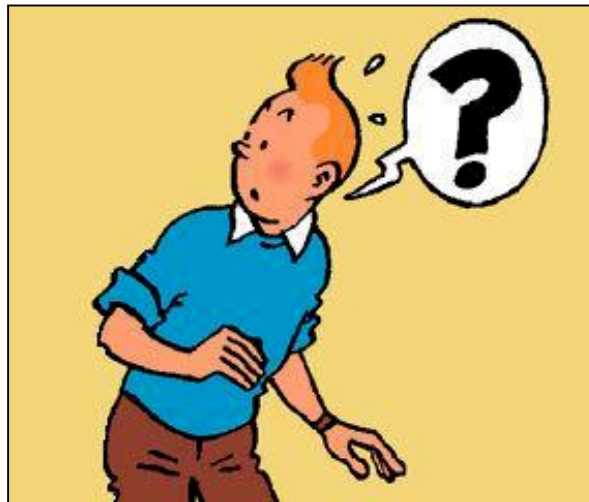


LES MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES



Prise en charge de la douleur chez le malade sous TSO

- Associer antalgiques et TSO
 - Quel est le problème?



agonistes

agonistes antagonistes

Buprénorphine
Nalbuphine

Morphine
Fentanyl
Oxycodone
Hydromorphone

Méthadone
Héroïne

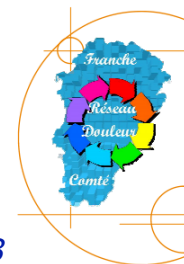
Paracétamol
AINS
Nefopam

Lamaline®
Codéine
Tramadol

non
opioïdes

opioïdes
faibles

opioïdes
forts



Opioïde	Affinité R_μ (/ morphine)
Fentanyl	100-200
Buprénorphine	30-40
Hydromorphone	7-10
Méthadone	1,5
Morphine	1
Codéine	0,2
Tramadol	0,05



Prise en charge de la douleur chez le malade sous TSO

1. Choisir les bons traitements : quels antalgiques associer au TSO ?
2. La douleur chez le patient sous TSO : préjugés et fausses croyances
3. Stratégies de traitement antalgique
4. Quelques exemples



Nos préjugés et fausses croyances (1)

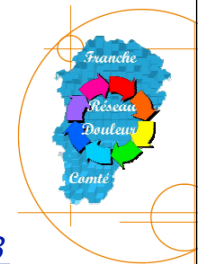
- Ces patients ne connaissent pas la douleur : « analgésie permanente »
- Pas besoin d'opiacés car ils ont déjà des doses importantes de morphiniques



- Prévalence de la douleur chez les patients sous TSO
Population générale : 22% de douleurs chroniques
Population de centre méthadone : 55 à 61%
- Deux grandes causes:
 - plus grande fréquence de causes douloureuses
 - hyperalgésie morphinique

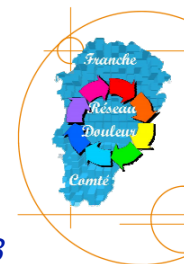


- Hyperalgésie : réponse douloureuse accrue à une stimulation douloureuse. Le stimulus douloureux est ressenti comme d'intensité augmentée
- Allodynie : douleur ressentie suite à une stimulation qui n'est normalement pas douloureuse
- Anesthésie, soins palliatifs, TSO, douleur chronique

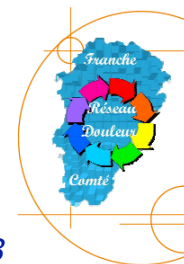
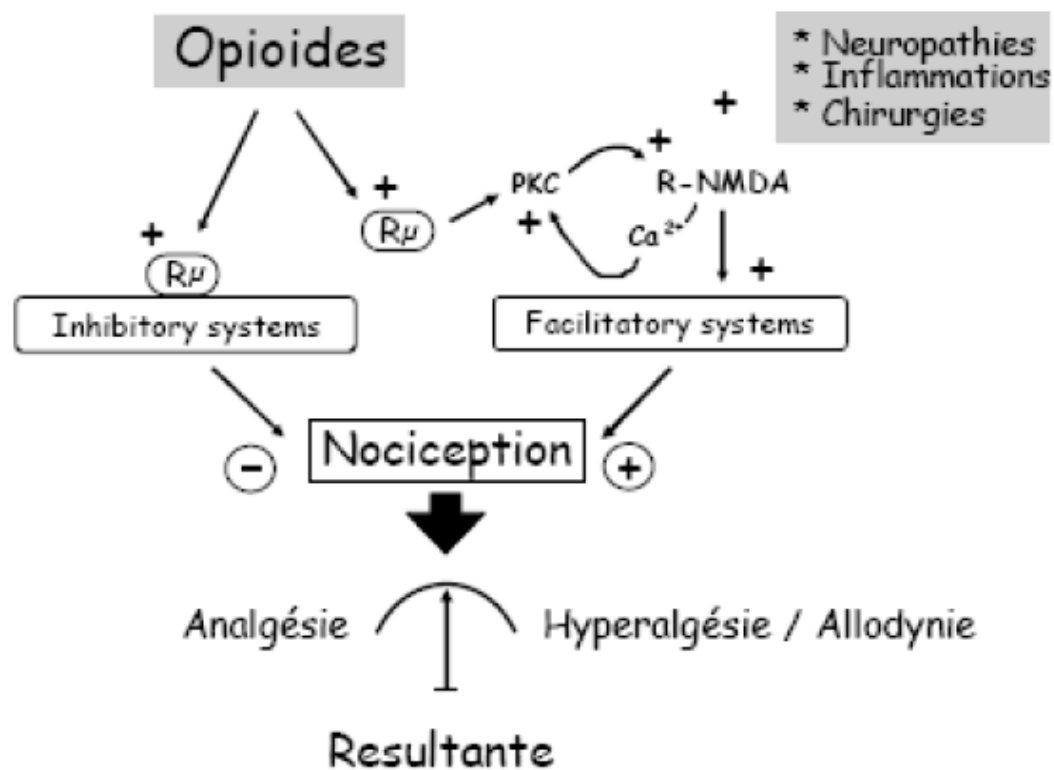


Hyperalgésie morphinique

	SEUIL DOULEUR	SEUIL TOLERANCE	Molécule
Ho, 1979	↑		Méthadone
Compton, 2000	↑	↑	Méthadone
Compton, 2001		↑	Méthadone / Buprénorphine
Doverly, 2001	↓	↑	Méthadone
Hay, 2008	↔	↑	Méthadone / Morphine

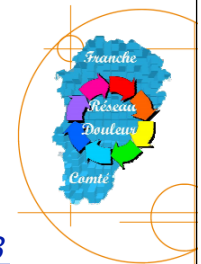


Hyperalgésie morphinique



Nos préjugés et fausses croyances (2)

- Les traitements antidouleur ne fonctionnent pas chez les patients substitués
- On ne peut pas prescrire légalement plus de traitement
- Les traitements de la douleur entraînent inévitablement des rechutes



Nos préjugés et fausses croyances (3)

- Appréhension du corps médical à utiliser les opiacés forts :
 - risque d'overdose
 - aggravation de la dépendance
 - peur des associations
- Craintes de tentative de manipulation : « il existe d'autres moyens plus faciles pour se procurer des opiacés que de patienter plusieurs heures aux urgences ! »



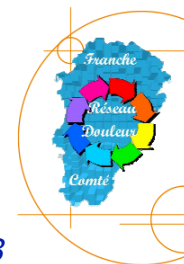
En réalité

- Les patients sous TSO font l'expérience de la douleur
- Ils connaissent l'hyperalgésie comme le prouvent les scores plus élevés concernant la douleur
- Leur douleur répond aux traitements opiacés
- Ils ont un besoin d'opiacés de base (dette en opiacés)
- Ils nécessitent de plus fortes doses, une fréquence et une durée d'administration plus élevées
- Ils ont moins de risques de surdosage ou de sédation



Conséquences d'une mauvaise prise en charge

- Automédication à visée antalgique
- Déséquilibre du traitement de substitution
- Rechute dans les opiacés illicites
- Complications sociales et médicales
- Menace pour l'équilibre souvent précaire du patient.



Prise en charge de la douleur chez le malade sous TSO

1. Choisir les bons traitements : quels antalgiques associer au TSO ?
2. La douleur chez le patient sous TSO : préjugés et fausses croyances
3. Stratégies de traitement antalgique
4. Quelques exemples



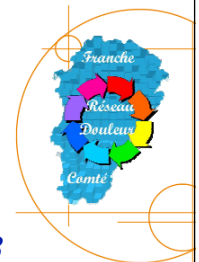
Principes généraux (1)

- Éviter le syndrome de sevrage en maintenant le traitement de substitution, si possible aux mêmes doses
- Assurer une analgésie correcte avec comme objectif $EVA < 3$
- Évaluer le type de douleur : nociceptive ou neuropathique pour un traitement adapté
- Traiter la cause
- Éliminer un syndrome de manque en opiacés
- Évaluer la durée probable de la douleur



Principes généraux (2)

- Il n'existe pas de recommandation consensuelle, ni de recette « toute faite » pour la prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO
- Chaque cas est différent, chaque traitement se négocie, s'évalue et s'adapte
- Contacter le médecin en charge de la substitution du patient, en accord avec ce dernier : approche multidisciplinaire



Patient sous méthadone

Douleur modérée et moyenne

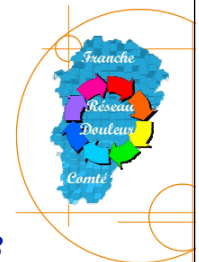
- Poursuivre le traitement par méthadone
- Associer des antalgiques de palier 1
- Antalgiques de palier 2 peu efficaces



Patient sous méthadone

Douleur sévère

- Poursuivre le traitement par méthadone
- Fractionner et/ou augmenter la dose de méthadone
- Associer un antalgique agoniste de palier 3
 - titration avec un opiacé d'action rapide : actiskenan
 - conversion en forme LP : skenan®
- Si voie orale impossible : assurer la substitution par un opioïde fort LP (fentanyl transdermique)



Patient sous méthadone

Ne jamais prescrire d'agoniste-antagoniste :

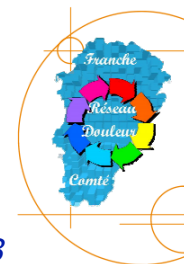
- temgésic®
- nubain®



Patient sous buprénorphine

Douleur modérée et moyenne

- Poursuivre la buprénorphine
- Associer des antalgiques de palier 1
- Eviter les antalgiques opioïdes de palier 2
- Fractionner et/ou augmenter la buprénorphine



Patient sous buprénorphine

Douleur sévère

- Arrêt buprénorphine
- Titration par un opiacé fort d'action rapide
- Association opiacé rapide - opiacé LP
- Réintroduction de la buprénorphine
- Autre option : passage à la méthadone



- Associer les médicaments de la douleur neuropathique
- Penser aux autres co-antalgiques : corticoïdes, décontracturants, antispasmodique
- Douleurs liées aux soins : EMLA®, Kalinox®
- Approches non pharmacologiques : TENS, sophrologie, acupuncture...
- Un seul prescripteur, un seul pharmacien
- Consultations plus fréquentes pour évaluer tolérance et efficacité du traitement
- Hospitalisation de courte durée pour équilibrer un traitement, en particulier en cas de rotation d'opioïdes



Prise en charge de la douleur chez le malade sous TSO

1. Choisir les bons traitements : quels antalgiques associer au TSO ?
2. La douleur chez le patient sous TSO : préjugés et fausses croyances
3. Stratégies de traitement antalgique
4. Quelques exemples



Mr M... 28 ans

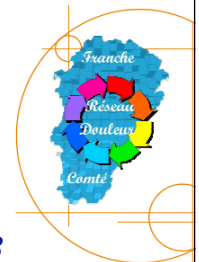
TSO par méthadone 60 mg/jour

Pancréatite aigue alcoolique

Poursuite de la méthadone 60 mg en une prise

Morphine miniperfusion 10 mg toutes les 4 heures

Antalgiques non opioïdes : acupan®, paracétamol



Mr E...25 ans

TSO par buprénorphine 6 mg

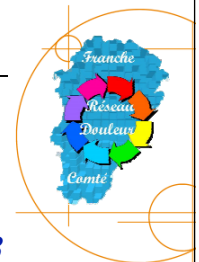
Abcès dentaire

Soins dentaires, antibiotiques

Poursuite de la buprénorphine

Antalgiques non opioïdes : paracétamol, anti-inflammatoires

Insuffisant : Temgésic® 6 glossettes par jour



Mr G... 25 ans

TSO par méthadone 40 mg/jour

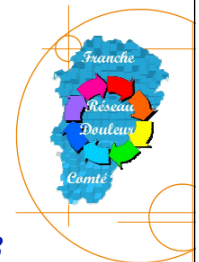
Luxation de l'épaule

Réduction aux Urgences

Poursuite de la méthadone

Paracétamol, AINS, Ixprim®

Insuffisant : Actiskenan® 5 mg quatre fois par jour



Mlle V... 22 ans

TSO par buprénorphine 16 mg/jour

Pneumopathie grave : intubée, ventilée, sédatée : fentanyl

Arrêt de la buprénorphine

Au réveil : Fentanyl trans-dermique 50 mcg/heure/3 jours

Puis substitution par méthadone : 40 mg/jour => 60 mg/jour

Puis reprise du TSO par buprénorphine



Mr J...48 ans

TSO par méthadone 40 mg/jour

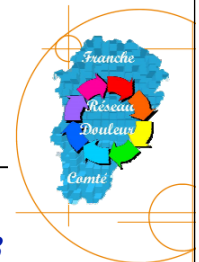
Douleurs cancéreuses

Arrêt méthadone

Protocole antalgique « classique » :

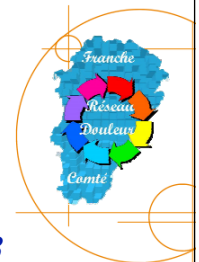
- Fentanyl trans-dermique 50 puis 75 mcg/h/3 jours
- Interdoses : actiskenan® 20 puis 30 mg à la demande

...

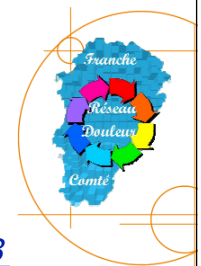


LES MEDICAMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES

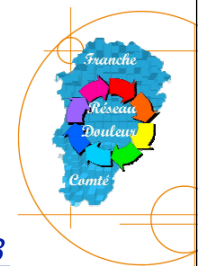
- MSO : Médicaments de Substitution des Opiacés.
- Les médicaments ayant une AMM pour la dépendance aux opiacés sont :
 - La **méthadone**, à prendre par voie orale.
 - La **buprénorphine** haut dosage (BHD), à prendre par voie sub-linguale. (Subutex® et génériques)
 - **Le Suboxone® : buprénorphine + naloxone**



Prescription des antalgiques et fonction rénale



- Toxicité rénale des antalgiques : AINS
- Accumulation des antalgiques si fonction rénale altérée : tous les autres...



Instrument de mesure

- Clairance de la créatinine
 - Formule de Cockcroft et Gault

de 80 à 120 ml/min : Valeurs normales

entre 60 et 80 ml/min : Insuffisance rénale légère

entre 30 et 60 ml/min : Insuffisance rénale modérée

< 30 ml/min : Insuffisance rénale sévère



Instrument de mesure

- Clairance de la créatinine (ml/mn)
 - Formule de Cockcroft et Gault
 - Formule MDRD
 - Mesure du Débit de Filtration Glomérulaire
DFG (ml/mn/1,73 m²)



Encore Cockcroft et Gault pour adapter les posologies

- Rappelons que la formule de Cockcroft et Gault estime, non le DFG (en mL/min/1,73 m²), mais la clairance de la créatinine (en mL/min).
- L'adaptation des posologies des médicaments se fait actuellement en fonction de la clairance estimée par la formule de Cockcroft et Gault, comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP). Une révision de ces RCP permettant d'adapter les posologies selon le DFG estimé par l'équation CKD-EPI est souhaitable.

HAS

Juillet 2012



Clairance de la créatinine - Formule de Cockcroft

clairance de la créatinine = $[(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k / \text{créatininémie}]$

avec $k = 1.04$ pour les femmes et $k = 1.23$ pour les hommes.

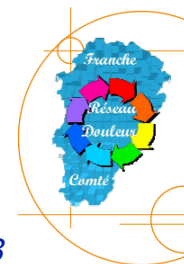
Source : Cockcroft DW, Gault MH. Nephron 1976;16(1) : 31-41. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.

Age :		ans
Poids:		kg
Sexe	Masculin : ☒ Féminin : ☐	
créatininémie:		μmol/l
	CE/C	
clairance de la créatinine :		ml/min



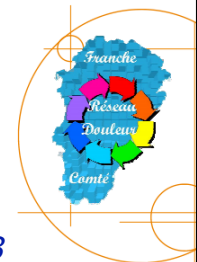
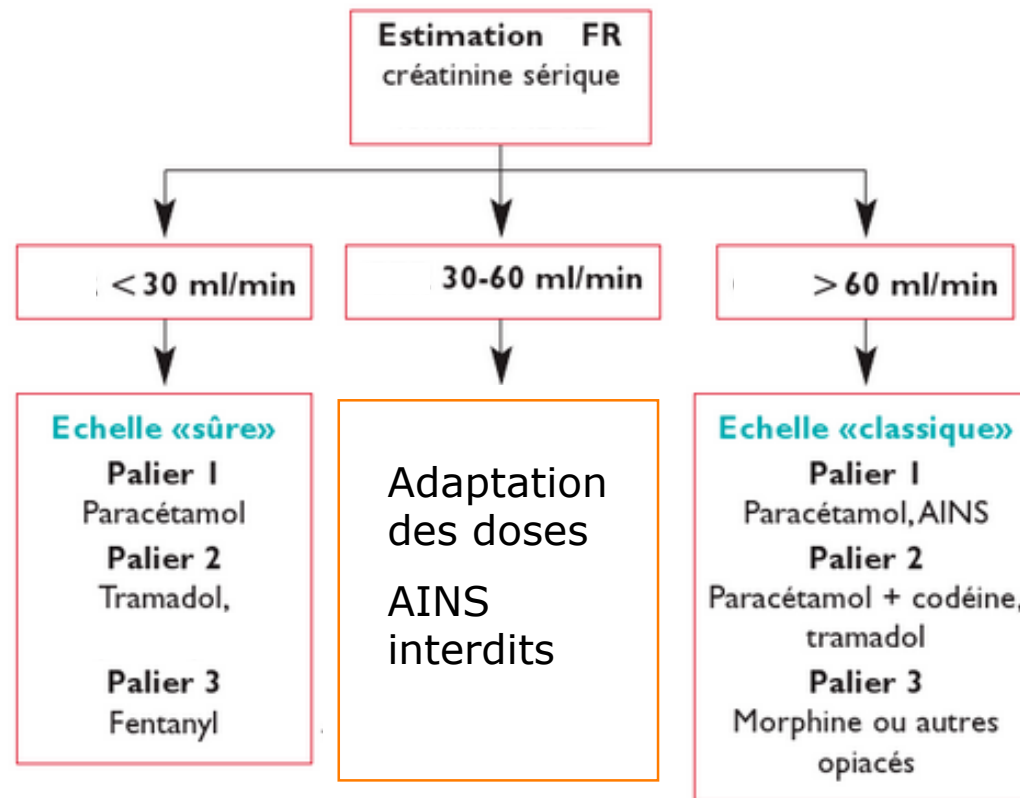
Adaptation de la dose de prégabaline selon la fonction rénale

Clairance de la créatinine (CL _{cr}) (ml/min)	Dose journalière totale de prégabaline *		Schéma posologique
	Dose Initiale (mg/jour)	Dose Maximale (mg/jour)	
≥ 60	150	600	BID ou TID
≥ 30 - < 60	75	300	BID ou TID
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	Une fois par jour ou BID
< 15	25	75	Une fois par jour
Dose supplémentaire après hémodialyse (mg)			
	25	100	Dose unique ⁺

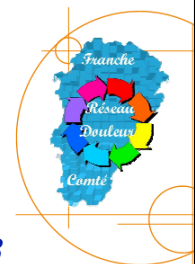


Organigramme

d'après V. Bourquin - Revue Med Suisse 2008 ; 4 : 2218-23



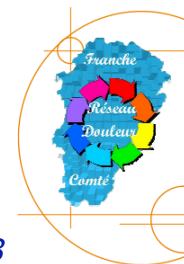
Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%



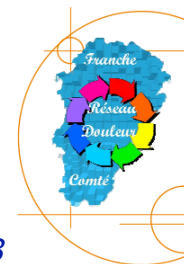
Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures max 400 mg/j	50-100 mg toutes les 12 heures max 200 mg/j		100%



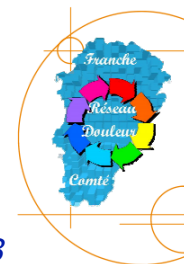
Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures max 400 mg/j	50-100 mg toutes les 12 heures max 200 mg/j		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures max 1,5 mg/kg/j	50% en dose unique	75%	100%



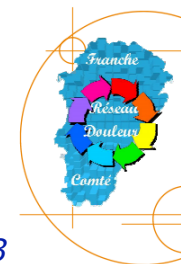
Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures max 400 mg/j	50-100 mg toutes les 12 heures max 200 mg/j		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures max 1,5 mg/kg/j	50% en dose unique	75%	100%
Oxycodone	2,5-5 mg toutes les 6 heures	50% en dose unique	75%	100%



Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures max 400 mg/j	50-100 mg toutes les 12 heures max 200 mg/j		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures max 1,5 mg/kg/j	50% en dose unique	75%	100%
Oxycodone	2,5-5 mg toutes les 6 heures	50% en dose unique	75%	100%
Fentanyl	25-50 µg selon patch	100%	100%	100%

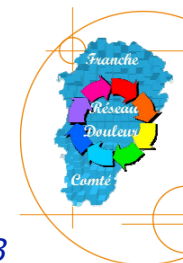


Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures max 400 mg/j	50-100 mg toutes les 12 heures max 200 mg/j		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures max 1,5 mg/kg/j	50% en dose unique	75%	100%
Oxycodone	2,5-5 mg toutes les 6 heures	50% en dose unique	75%	100%
Fentanyl	25-50 µg selon patch	100%	100%	100%
Buprénorphine	0,3 mg toutes les 6-8 heures	100%	100%	100%



Paracétamol : En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour

Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures max 400 mg/j	50-100 mg toutes les 12 heures max 200 mg/j		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures max 1,5 mg/kg/j	50% en dose unique	75%	100%
Oxycodone	2,5-5 mg toutes les 6 heures	50% en dose unique	75%	100%
Fentanyl	25-50 µg selon patch	100%	100%	100%
Buprénorphine	0,3 mg toutes les 6-8 heures	100%	100%	100%



Paracétamol : En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour

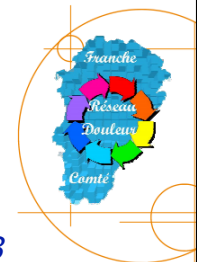
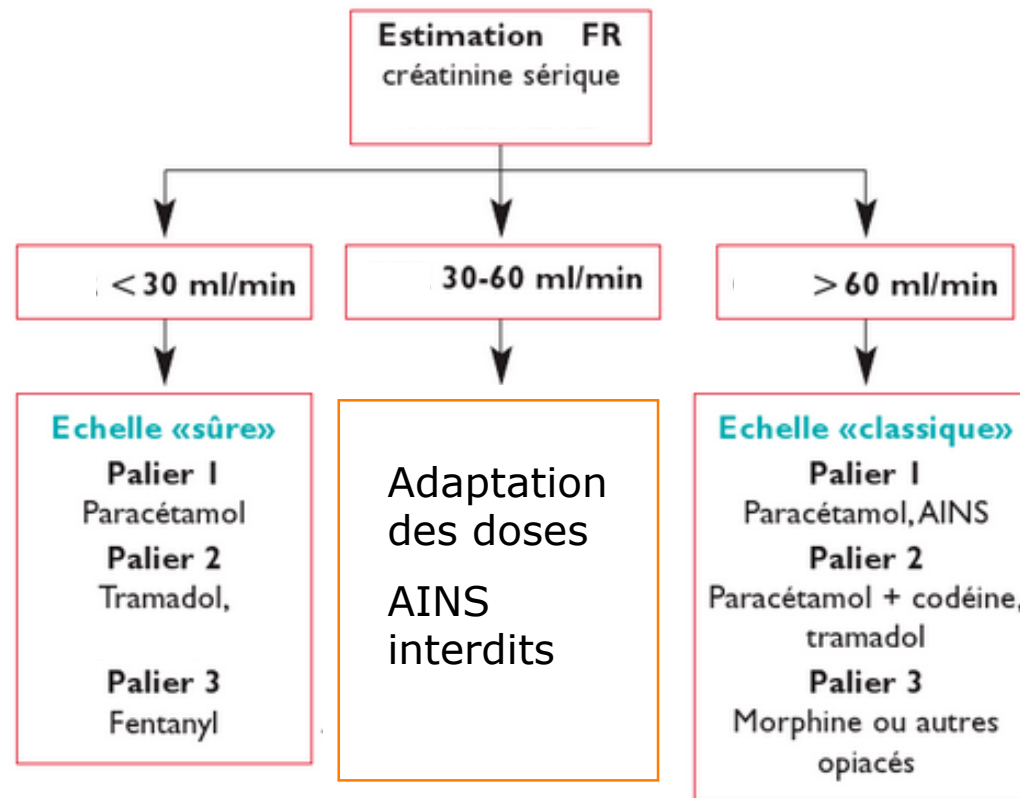
Néfopam : peu recommandé car risques d'accumulation

Antalgiques	Dosage habituel (per os)	< 30 ml/min	30-60 ml/min	> 60 ml/min
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures max 400 mg/j	50-100 mg toutes les 12 heures max 200 mg/j		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures max 1,5 mg/kg/j	50% en dose unique	75%	100%
Oxycodone	2,5-5 mg toutes les 6 heures	50% en dose unique	75%	100%
Fentanyl	25-50 µg selon patch	100%	100%	100%
Buprénorphine	0,3 mg toutes les 6-8 heures	100%	100%	100%



Organigramme

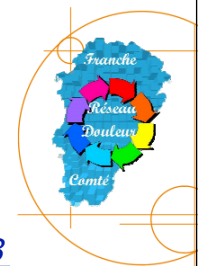
d'après V. Bourquin - Revue Med Suisse 2008 ; 4 : 2218-23



Douleur neuropathique

- Anti-épileptiques
 - Lyrica et Neurontin selon clairance créat.
- Antidépresseurs
 - Tricycliques : « diminuer les doses en cas d'insuffisance rénale »
 - Cymbalta : CI si clairance créat. < 30 ml/mn

Prescription des antalgiques et fonction hépatique



CYMBALTA : ses contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Association aux inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) non sélectifs, irréversibles (voir rubrique *Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*).

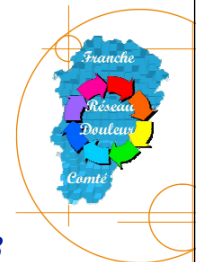
Maladie hépatique entraînant une insuffisance hépatique (voir rubrique *Propriétés pharmacocinétiques*).

Association à la fluvoxamine, à la ciprofloxacine ou à l'énoxacine (inhibiteurs puissants du CYP1A2), associations entraînant une augmentation des concentrations plasmatiques de duloxétine (voir rubrique *Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*).

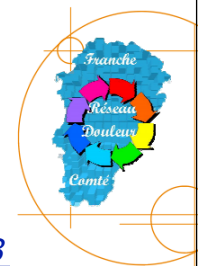
Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (voir rubrique *Mises en garde et précautions d'emploi*).

L'instauration du traitement par Cymbalta est contre-indiquée chez les patients présentant une hypertension artérielle non équilibrée qui pourrait les exposer à un risque potentiel de crise hypertensive (voir rubriques *Mises en garde et précautions d'emploi* et *Effets indésirables*).

- Il existe un manque de clarté des définitions des différentes atteintes hépatiques.
- L'insuffisance hépatique sévère peut être définie par une perturbation du métabolisme du foie, associée à des troubles de la coagulation (facteur V < 50 %).
- Il convient en pratique de faire la distinction entre les insuffisances hépatiques survenant au cours des **hépatites aiguës** et celles survenant au cours des **cirrhoses**.

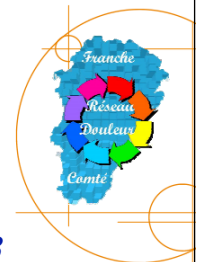


Prescription des antalgiques chez le cirrhotique



Perturbations complexes du métabolisme des médicaments

- Réduction des capacités de transformation métabolique
- Augmentation du volume de distribution
- Diminution de la liaison aux protéines plasmatiques et augmentation de la fraction libre
- Effet de premier passage
- Facteurs vasculaires
- Induction métabolique par l'alcool en cas de cirrhose alcoolique

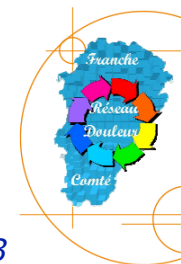


L'évaluation ponctuelle de la sévérité de la cirrhose : score de **Child Pugh**.

Calcul du score de Child Pugh			
	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40 à 50	< 40

La gravité est croissante avec la valeur du score :

- entre 5 et 6 points : **classe A**
- entre 7 et 9 points : **classe B**
- entre 10 et 15 points : **classe C**



L'évaluation ponctuelle de la sévérité de la cirrhose : score de **Child Pugh**.

On estime que lorsque le score de Child-Pugh est **supérieur à 8**,
les capacités de métabolisme hépatique d'un médicament sont
réduites de **30 %** environ.

François Durand, Aurélie Plessier.
Utilisation des médicaments chez le cirrhotique.
EMC - Hépatologie 2003:1- 6



Risques spécifiques des antalgiques chez le cirrhotique

- Encéphalopathie hépatique
- Insuffisance rénale et syndrome hépato-rénal
- Aggravation insuffisance hépatique



Risques spécifiques des antalgiques chez le cirrhotique

- Encéphalopathie hépatique : **opiacés**
- Insuffisance rénale et syndrome hépato-rénal : **AINS**
- Aggravation insuffisance hépatique :
paracétamol



Antalgiques utilisables

- Palier I
 - Paracétamol
 - Nefopam
 - AINS contre indiqués
- Palier II et III
 - Avec prudence
 - éviter les formes LP
 - doses faibles
 - surveillance
 - Palier II : Tramadol
 - Palier III : pas de recommandations



Un problème sans bonne solution ...



Paracétamol : avec prudence

Néfopam : le meilleur ?

AINS : à oublier

Opiacés : avec prudence

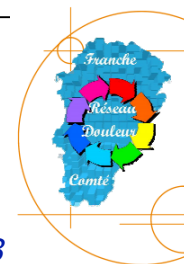


Tableau de synthèse.

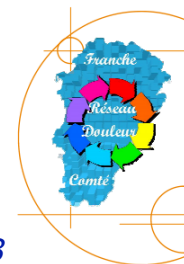
		<i>Hépatite aiguë</i>	<i>Patient cirrhotique</i>	
	<i>Sans insuffisance hépatique</i>	<i>Avec insuffisance hépatique (facteur V < 50 %)</i>	<i>Compensée</i>	<i>Décompensée §</i>
Paracétamol	C.I.	C.I.	Possible	Possible
Codéine	C.I.	C.I.	OK	OK
Néfopam	OK	OK	OK	OK
AINS *	C.I.	C.I.	À éviter	C.I.+++
Tramadol	↓ 50 % ; I = 12 h	C.I.	OK	OK
Morphine	OK (titration)	C.I.	OK (titration)	
Dextropropoxyphène	C.I.	C.I.	À éviter	C.I.
Kétamine	OK	OK	OK	OK

C.I. : contre-indication ; I = intervalle entre 2 prises ; * inhibiteur Cox-1 et Cox-2, § = facteur V < 50 % ou présence d'un ictère, d'une ascite ou d'une encéphalopathie.

Analgésie postopératoire en situation particulière : l'insuffisant hépatique

R. Fuzier et al

Congrès national d'anesthésie et de réanimation **2007**. Évaluation et traitement de la douleur



Merci de votre attention

