

Le mieux est l'ennemi du bien soulager la douleur du patient, mais attention !

Line Duchesne

Sans nier au patient le droit d'être soulagé efficacement, il y aurait lieu d'être sensibilisé aux dangers de la dépression respiratoire.

L'histoire de Gérard

Gérard, 49 ans, fête son anniversaire. Pendant la soirée, il consomme beaucoup de bière. Il se couche, puis se lève vers 3 heures pour uriner. Il confond les portes et chute dans l'escalier menant au sous-sol. Il est conscient, mais souffre de douleurs thoraciques. Une ambulance le transporte à l'urgence.

Sa pression artérielle est de 145/90 mm Hg, et son pouls, de 90 battements par minute. Sa fréquence respiratoire est de 20 respirations par minute, et sa saturation en oxygène est à 96 %. Il est afebrile, conscient et bien orienté, avec un score de Glasgow de 15. La douleur thoracique latérale droite qu'il ressent provient des fractures de la 5^e à la 10^e côte. Son alcoolémie à son arrivée à l'hôpital atteint 390 mg/100 ml (seuil légal : 80 mg/100 ml), mais son colocataire nous dira par la suite que Gérard tolère très bien l'alcool et qu'il aurait pu conduire sa voiture !

Gérard souffre d'un léger embonpoint et d'hypertension artérielle pour laquelle il reçoit du cila-zapril (Inhibace®), du vérapamil (Isoptin®) et du métoprolol (Lopresor®). Il consomme habituellement de l'alcool, mais n'a jamais abusé d'opiacés ni de drogues de rue.

On l'observe jusqu'au matin et on essaie de soulager ses douleurs avec deux comprimés d'Empracet® 30 (30 mg de codéine – 300 mg d'acétaminophène), qu'il reçoit à 12 h 45.

Il quitte l'hôpital à 13 h 5 avec une ordonnance de Percocet® (5 mg d'oxycodone – 325 mg d'acétaminophène), à raison d'un ou deux comprimés à prendre toutes les quatre heures, au besoin (quantité : 40), et

d'OxyContin® 80 (80 mg d'oxycodone à libération prolongée), à raison de un ou deux comprimés à prendre deux fois par jour, au besoin (quantité : 40).

Gérard souffre beaucoup, a du mal à se déplacer et a besoin de beaucoup d'aide. Arrivé à la maison, il se couche et ne se relève plus.

Son colocataire va à la pharmacie pour faire exécuter l'ordonnance. Le pharmacien lui remet 40 comprimés de Percocet, mais il doit faire venir d'une autre pharmacie l'OxyContin 80, qu'il recevra le lendemain. Gérard prend un comprimé de Percocet toutes les quatre heures, mais la douleur ne cède pas. Le lendemain, à l'heure du souper, le pharmacien reçoit l'OxyContin 80. Le colocataire de Gérard lui en donne deux comprimés.

Par la suite, Gérard dort pendant les 36 heures qui suivent, s'éveillant parfois en proie à des hallucinations et continuant à se plaindre de douleurs.

À 4 h 30, soit 36 heures après la dose de 160 mg d'OxyContin, Gérard gémit. Son colocataire se réveille et lui demande comment il va. Gérard lui répond qu'il a mal. Le colocataire le trouve en arrêt cardiorespiratoire à 6 h 30 et fait le 911.

À leur arrivée, les ambulanciers constatent l'arrêt cardiorespiratoire et commencent les manœuvres de réanimation. Ils transportent Gérard au centre hospitalier où, malgré tous les efforts du personnel, on constate son décès.

Le coroner de garde est informé de ce décès survenu à la suite d'une chute et demande une autopsie de même que des analyses toxicologiques, dont une alcoolémie et le dosage de plusieurs médicaments.

L'autopsie ne révèle pas de lésions traumatiques

La D^{re} Line Duchesne est coroner-investigatrice permanente au Bureau du coroner de Montréal.

NDLR – Vu l'importance et l'actualité du sujet, nous reproduisons un article paru dans la chronique du Coroner de la livraison de juillet 2004 du *Médecin du Québec*.

importantes autres que la fracture de certaines côtes. On note, par ailleurs, une hypertrophie concentrique légère du ventricule gauche. L'examen des poumons ne révèle rien de particulier.

Les examens toxicologiques montrent une alcoolémie négative, la présence d'antihypertenseurs à une dose thérapeutique, mais une concentration d'oxycodone de 1800 nmol/l, pour un taux thérapeutique se situant entre 20 nmol/l et 100 nmol/l.

L'expertise

Une expertise est demandée. On retient que la cause du décès est multifactorielle et comprend notamment un sevrage alcoolique, une dépression respiratoire causée par l'OxyContin et une insuffisance respiratoire attribuable à la douleur et à la diminution du réflexe de toux causée par l'oxycodone.

Ces divers facteurs méritent une attention particulière.

Le sevrage alcoolique

Gérard avait une alcoolémie de 390 mg/100 ml à son arrivée à l'urgence, mais il était malgré tout conscient et orienté! On peut affirmer qu'il avait développé une sérieuse tolérance à l'alcool. Il aurait fallu se préoccuper du risque de symptômes de sevrage et, pour les prévenir, il aurait fallu lui prescrire un agent de la famille des benzodiazépines. **Les opiacés ne préviennent pas les symptômes de sevrage d'alcool.**

Les complications faisant suite à la fracture des côtes

Il est généralement recommandé de garder en observation un patient qui présente plus de deux côtes fracturées pour prévenir les complications respiratoires. Gérard avait plusieurs côtes fracturées (certaines à deux endroits). De surcroît, il était atteint d'hypertension et d'alcoolisme.

La dépression respiratoire due à l'oxycodone

La concentration d'oxycodone dans le sang prélevé après la mort du patient était 18 fois plus élevée que le taux thérapeutique, et ce, 36 heures après une seule dose de 160 mg d'OxyContin. Il faut tout de même ajouter qu'il avait reçu auparavant du Percocet, qui contient 5 mg d'oxycodone, toutes les quatre heures pendant 24 heures. Cela est étonnant. Mais même si cette concentration est très élevée, elle n'est pas lé-

tale. La concentration létale moyenne se situe aux alentours de 15 000 nmol/l.

C'est probablement la douleur qui, en maintenant Gérard éveillé, l'a empêché de sombrer dans une dépression respiratoire.

Généralement, le décès par dépression respiratoire attribuable aux opiacés survient au moment où la douleur est suffisamment soulagée. Comme la stimulation douloureuse ne réveille plus la personne, une dépression respiratoire avec ralentissement de la respiration survient, s'accompagnant d'une augmentation de la P_{CO_2} évoluant vers la narcose au CO_2 qui aggrave la dépression respiratoire jusqu'à l'arrêt respiratoire, puis cardiaque. L'autopsie mettra en évidence une congestion et un œdème pulmonaire important, qui étaient absents chez Gérard.

Compte tenu de la concentration sanguine d'oxycodone non létale et des résultats peu révélateurs de l'autopsie, il faut penser qu'une association de facteurs a provoqué le décès de Gérard.

Le choix d'un analgésique

Il est important de se rappeler que la tolérance à l'alcool ne rend pas tolérant aux opiacés.

On recommande généralement de commencer un traitement par l'oxycodone et les autres opiacés à de faibles doses, sous forme de préparation à libération rapide, afin de déterminer la dose thérapeutique chez le patient en question. Par la suite, on augmentera la dose graduellement, en fonction de l'effet, après quoi on pourra passer à la forme à libération prolongée, en répartissant la dose quotidienne en deux prises. On ajoutera une petite dose à libération rapide, au besoin. Une dose d'OxyContin de 160 mg, toutes les douze heures, correspond approximativement à une dose de 360 mg de codéine, toutes les quatre heures.

Est-ce un cas isolé ?

Les douleurs représentant tous les ans plus de la moitié des motifs de consultation à l'urgence, un certain nombre de patients meurent au Québec à la suite de complications du traitement analgésique. Au Bureau du coroner, entre 1995 et 2003, nous avons répertorié neuf cas d'intoxication iatrogène aux narcotiques. Le médicament en cause était l'hydromorphone seule, dans deux cas, et il s'agissait d'une erreur de dilution. La morphine était en cause dans trois cas : le pharmacien avait

inscrit une posologie erronée sur le flacon, l'infirmière en avait donné 15 ml au lieu de 0,15 ml, et le médecin avait prescrit une forte dose. Quatre autres décès étaient attribuables à une dépression respiratoire due à une association de médicaments, incluant de la mépéridine (Demerol®) par voie intramusculaire et du midazolam (Versed®) par voie intraveineuse chez un patient, de la mépéridine et de la bupivacaine (Marcaine®) par voie épidurale chez une patiente, de l'hydromorphone (Dilaudid®), de la mépéridine, du dimenhydrinate (Gravol®), de la diphenhydramine (Benadryl®) et du chlorhydrate d'hydroxyzine (Atarax^{MC}) chez une autre et, enfin, de la mépéridine par voies intraveineuse et intramusculaire, du dimenhydrinate, de l'oxazépam (Serax®) et de l'hydromorphone chez un quatrième patient.

Dans plusieurs de ces dossiers, les coroners ont adressé des recommandations aux médecins et à leurs associations respectives, aux infirmières et à leur ordre ainsi qu'à l'Ordre des pharmaciens.

L'analyse de deux de ces dossiers, dans lesquels le décès était dû à une association d'analgésiques et de coanalgésiques du type antiémétique, benzodiazépine, antidépresseur et antihistaminique, a incité le coroner à recommander la **création d'une feuille sommaire des analgésiques et des coanalgésiques** (figure 1) qui devrait être insérée dans le dossier du patient, afin de faciliter le suivi des médicaments pouvant causer une dépression respiratoire.

« Le soulagement adéquat de la douleur est aussi une question de droit et d'éthique¹. » Bien sûr ! Mais à quel prix ?

Lorsque j'étais résidente en médecine interne et en rhumatologie, de 1981 à 1986, on ne prescrivait même pas de codéine à un patient atteint d'une arthropathie chronique, par crainte de le rendre dépendant et tolérant. Pendant mes 15 années de pratique en rhu-

matologie, le traitement de la douleur a évolué : de la codéine, nous sommes passés à l'oxycodone, puis à l'hydromorphone, à la morphine et, maintenant, au timbre de fentanyl. Le patient qui a connu le soulagement demande à ne plus ressentir de douleur. Mais je dirais que, empiriquement, une personne pour 1000 patients actifs deviendra narcomane, et c'est celle-ci qui m'incite à la prudence, car son suivi sera très problématique. La D^{re} Dominique Dion, dans son article « La dépendance aux narcotiques... mythe ou réalité ?² », cite une enquête américaine réalisée en 2001 auprès de 70 000 personnes de plus de 12 ans. On y rapporte que 1,6 % des personnes interrogées ont utilisé des analgésiques au cours du mois précédent à des fins autres que médicales. On y mentionne un outil de dépistage des risques d'abus d'opiacés, le SISAP. Un autre outil de dépistage est décrit dans le guide d'exercice du Collège des médecins, publié en décembre 1998, intitulé : *Traitement de la douleur : le point sur l'utilisation des narcotiques*.

Figure 1

Liste des analgésiques sur une seule feuille

La coroner Line Duchesne et M^{me} Patricia Lefebvre, pharmacienne et membre du Groupe national d'aide à la gestion des risques et à la qualité, conseillent d'insérer dans le dossier médical une feuille présentant le sommaire des analgésiques et des coanalgésiques prescrits. Cela permettrait de saisir d'un coup d'œil tous les médicaments ayant un effet dépressur sur le système nerveux central et les centres respiratoires qu'a reçus le patient.

Feuille sommaire des analgésiques et coanalgésiques (Gravol®, Benadryl®, Atarax^{MC}, opiacés, antidépresseurs, antipsychotiques, etc.)

Médicaments courants :

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Heure	Médicament	Dose	État de conscience	Rythme respiratoire

N. B. Attention aux ronflements !

Tableau 1

Étapes de l'analgésie*

Étape 1 – Douleur bénigne

Non-narcotiques :

- ⊗ AAS[†]
- ⊗ Acétaminophène[‡]
- ⊗ AINS[‡]

Étape 2 – Douleur de bénigne à modérée

Non-narcotiques et narcotiques de faible puissance :

- ⊗ AAS + codéine[†]
- ⊗ Codéine[‡]
- ⊗ Acétaminophène + codéine[‡]

Étape 3 – Douleur de modérée à intense

Narcotiques de puissance moyenne :

- ⊗ Codéine ou morphine[†]
- ⊗ Oxycodone[‡]
- ⊗ Aniléridine[‡]
- ⊗ Oxymorphone[‡]

Étape 4 – Douleur intense

Narcotiques de forte puissance :

- ⊗ Morphine[†]
- ⊗ Méthadone[‡]
- ⊗ Hydromorphone[‡]

* Envisager l'emploi d'une thérapie adjuvante à tous les niveaux

† Premier choix

‡ Autres possibilités

Extrait de la monographie *Douleurs cancéreuses*, Santé et Bien-Être social Canada, 1984.

Source : Collège des médecins. *Traitement de la douleur : le point sur l'utilisation des narcotiques*. Guide d'exercice décembre 1998.

Les lignes directrices

Le guide du Collège traite aussi, bien sûr, de l'importance de bien évaluer la douleur et de poser un diagnostic précis, fondé sur l'anamnèse, l'examen physique et des examens complémentaires.

Il est mentionné que : « Personne ne niera qu'un malade souffrant a droit au soulagement de ses douleurs ; tous seront d'accord également sur l'obligation de prescrire judicieusement tout médicament pouvant entraîner une dépendance. »

Cependant, le but du traitement ne sera pas d'éliminer complètement la douleur, mais plutôt de la rendre à un niveau acceptable pour que le patient soit fonctionnel. Il semble maintenant clair qu'il faut agir précocement, afin de réduire au minimum les risques que la douleur devienne chronique.

Pour soulager la douleur, on recommande une approche par paliers (*tableau 1*), de même que l'ajout de coanalgésiques, tels que des antidépresseurs, des anticonvulsivants et des myorelaxants. Le suivi est de rigueur.

Le traitement de la douleur aiguë

Acétaminophène

Plus spécifiquement, l'article du D^r Daniel Gervais³ nous renseigne sur la question du choix de médicaments analgésiques à privilégier. L'acétaminophène suffit souvent à soulager les douleurs de moindre intensité. La posologie doit être adéquate, soit de 325 mg à 650 mg, toutes les quatre heures, jusqu'à un maximum de 4000 mg sur une période de 24 heures.

En rhumatologie, on privilégiait toutefois une dose de 1000 mg toutes les 6 heures.

Comme coroner, j'ai eu à enquêter sur le décès d'un adulte et d'un enfant par insuffisance hépatique due à une intoxication accidentelle par l'acétaminophène, lorsque la dose a été augmentée à un niveau supra-thérapeutique, du fait que l'analgésie était insuffisante. Il faut donc s'assurer que le patient ou le parent qui quitte notre cabinet a bien compris les règles à suivre.

Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont, quant à eux, indiqués dans le traitement de la douleur modérée, s'il n'y a pas de contre-indications à leur usage. On peut aussi les combiner à l'acétaminophène et aux opiacés.

Opiacés

Si on ne peut soulager la douleur avec l'acétaminophène et les anti-inflammatoires, on leur ajoutera de la codéine.

Lorsque la douleur est intense et impossible à soulager, l'usage des opiacés à courte durée d'action est justifié. Les doses de départ de morphine par voie orale, chez l'adulte, sont de 5 mg à 10 mg, toutes les trois à quatre heures. La dose dépend davantage de l'âge que du poids et, chez les personnes âgées, on la

Tableau II**Micropharmacopée des opiacés***

Opiacé	Durée d'action	Préparations offertes
Codéine à courte durée d'action (CA)	4 h-6 h	Comprimés de 15 mg et 30 mg Sirop : 25 mg/5 ml
Codéine à longue durée d'action (LA)	12 h	Comprimés (Codeine Contin [®]) de 50 mg, comprimés sécables de 100 mg, 150 mg et 200 mg
Codéine s.-c.	3 h-6 h	1 ml = 30 mg ou 60 mg
Morphine CA	3 h-4 h	Comprimés de 5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg et 60 mg Suspension de 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml et 50 mg/ml Suppositoires de 5 mg, 10 mg, 20 mg et 30 mg
Morphine LA	12 h	Comprimés non sécables (MS Contin [®]) de 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg et 200 mg (les comprimés de 200 mg sont sécables) Comprimés non sécables d'Oramorph SR [®] de 30 mg, 60 mg et 100 mg Granules (capsules qui s'ouvrent : M-Eslon [®]) de 10 mg, 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg et 200 mg Suppositoires (MS Contin [®]) de 30 mg, 60 mg, 100 mg et 200 mg
Morphine LA	24 h	Capsules (Kadian [®]) de 20 mg, 50 mg et 100 mg
Morphine s.-c.	3 h-4 h	Ampoules de 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 15 mg/ml, 25 mg/ml et 50 mg/ml
Hydromorphone CA	3 h-4 h	Comprimés de 1 mg, 2 mg, 4 mg et 8 mg Suspension de 1 mg/ml Suppositoires de 3 mg
Hydromorphone LA	12 h	Capsules (Hydromorph Contin [®]) de 3 mg, 6 mg, 12 mg, 18 mg, 24 mg et 30 mg
Hydromorphone s.-c.	3 h-4 h	Ampoules de 2 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml, 50 mg/ml et 100 mg/ml
Fentanyl (timbre)	72 h	Timbres Duragesic ^{MD} de 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h et 100 µg/h
Oxycodone CA	3 h-4 h	Comprimés de 5 mg et 10 mg, comprimés sécables de 5 mg, 10 mg et 20 mg Suppositoires de 10 mg et 20 mg
Oxycodone LA	12 h	Comprimés non sécables d'OxyContin [®] de 10 mg, 20 mg, 40 mg et 80 mg

*Ne sont pas énumérées ici les associations médicamenteuses.

Source : Adapté de Dechêne G, Duchesne M, Mégie MF, Roy M. *Précis pratique de soins médicaux à domicile*. Edisem/FMOQ, 2000 : 136.

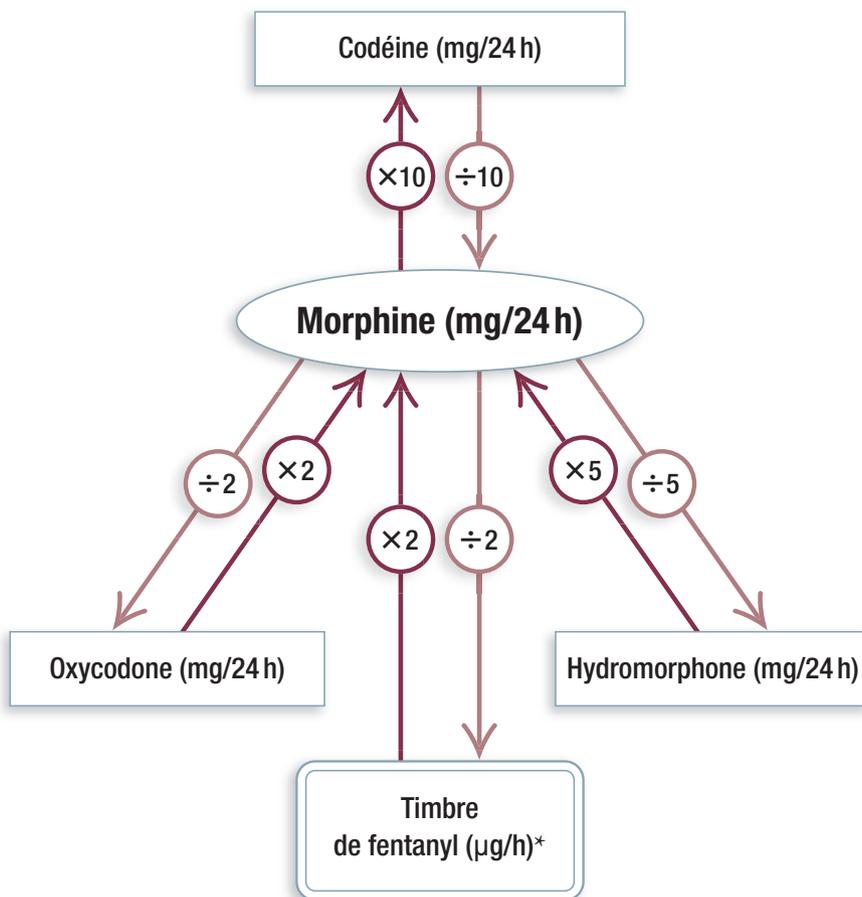
réduira d'environ 50 %. La dose thérapeutique est celle qui soulage sans provoquer de sédation ni d'hypotension. Quel que soit l'opiacé choisi (*tableau II*), il est primordial de bien connaître le médicament. Il faudra s'assurer d'en calculer l'équivalence analgésique. Les D^{res} Dechêne et Boulanger, dans l'article « Traitement sécuritaire et efficace avec des opiacés »⁴, ont bâti une formule mathématique qui nous simplifie la tâche (*figure 2*). Elles nous sensibilisent aussi au fait que lors de la substitution d'un narcotique par un autre, il faudra commencer par une dose inférieure (de 25 %) à la dose équivalente calculée, car si

le patient prend un opiacé depuis longtemps, une tolérance à ce médicament peut se créer, et le patient pourra alors être plus sensible à la nouvelle molécule (phénomène de la tolérance croisée incomplète).

Pour une analgésie rapide et individualisée, on privilégie la voie intraveineuse. Un protocole est proposé par le D^r Gervais³ (*figure 3*). On doit toujours garder à l'esprit le risque de dépression respiratoire, surtout si on associe un sédatif et un antiémétique. Puisque la baisse du rythme respiratoire survient tardivement, la sédation semble être un meilleur indicateur de dépression respiratoire.

Figure 2

Doses équivalentes (PO, IR, SC) (patients recevant déjà un opiacé régulièrement)



* À noter qu'il s'agit de doses en mg/24 h de morphine par voie orale et en $\mu\text{g}/\text{h}$ de fentanyl.

Tiré de : Demeres H, Lapiere M. Les opiacés, comment s'y retrouver ? *Le Médecin du Québec* 2006 ; 41 (1) : 74.

Suivi

Enfin, lorsque le patient quitte le centre hospitalier ou le cabinet, le médecin devra s'assurer qu'il est muni d'une ordonnance pour un analgésique qui devrait raisonnablement soulager sa douleur et qu'il en comprend le mode d'emploi. Il peut soit réduire la dose si la douleur diminue ou s'il présente trop d'effets secondaires, soit l'augmenter selon un plan bien établi si elle n'est pas soulagée.

Lorsque la dose analgésique d'un médicament à courte durée d'action est atteinte, on pourra calculer la dose quotidienne, puis la répartir en deux prises d'une préparation à libération prolongée, telle que Hydro-morph Contin, OxyContin. On pourra aussi prescrire au patient une ou deux « entre-doses » du même mé-

dicament, mais à libération rapide, représentant environ 10 % de la posologie quotidienne.

IL EST PRÉFÉRABLE D'Y ALLER lentement mais sûrement, tout en se méfiant des effets secondaires, notamment de la sédation. À l'hôpital, il m'apparaît primordial d'utiliser une feuille sommaire des analgésiques et co-analgésiques, qui permettra aux soignants de connaître l'ensemble des médicaments ayant des effets de dépression respiratoire qui ont été administrés au patient.

Quand et pourquoi informer le coroner ?

Dans l'exemple de Gérard, étant donné le lien possible entre la chute et le décès, le coroner devait en être informé. En présence d'une possibilité d'accident clinique, le coroner doit « prendre avis » et procéder à une investigation qui fera toute la lumière sur les causes et les circonstances du décès. Le mandat du coroner est clair. Ce dernier ne cherche pas à trouver des coupables, mais plutôt à protéger la vie humaine. Et c'est en

ce sens qu'il émettra des recommandations. 📞

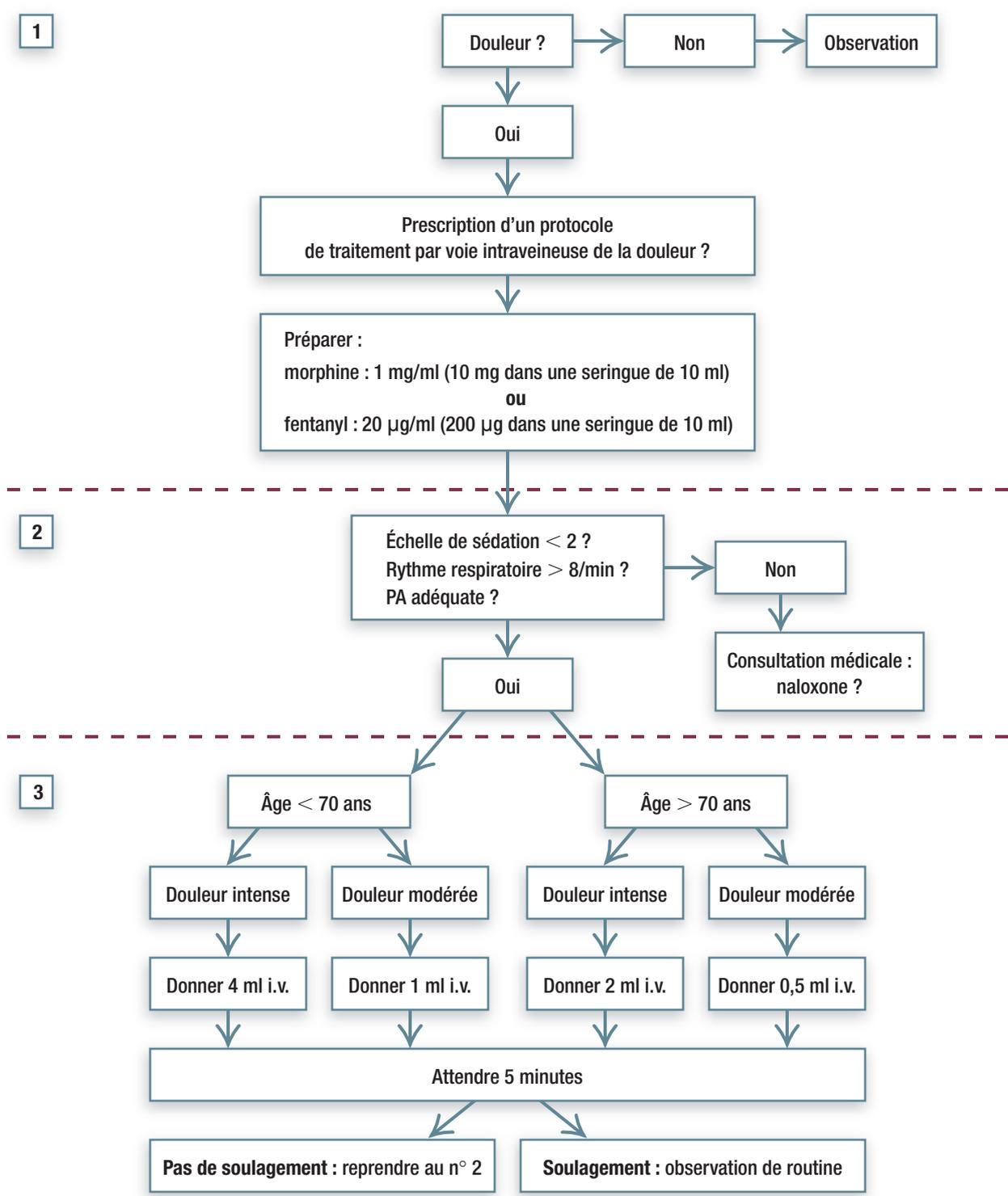
Bibliographie

1. Choinière M. Le traitement inadéquat de la douleur : un fléau insidieux. *Le Médecin du Québec* 2003 ; 38 (6) : 45-8.
2. Dion D. La dépendance aux narcotiques... mythe ou réalité ? *Le Médecin du Québec* 2003 ; 38 (6) : 71-4.
3. Gervais D. La douleur aiguë à l'urgence : êtes-vous à l'écoute ? *Le Médecin du Québec* 2002 ; 37 (12) : 67-74.
4. Dechêne G. Traitement sécuritaire et efficace avec des opiacés. *Le Médecin du Québec* 2002 ; 37 (12) : 49-56.

Des remerciements à mes collègues coroners Paquin, Tremblay et Nolet ainsi qu'au D^r René Blais pour leur apport à cette chronique.

Figure 3

Protocole de traitement de la douleur par voie intraveineuse



Adapté de: Australia National Health and Medical Research Council. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. NHMRC, 1998.