

# la douleur



## 2<sup>e</sup> partie : antalgiques des paliers II et III

### MESURES PHARMACOLOGIQUES (SUITE)

#### Antalgiques du palier II

Antalgiques opioïdes utilisés pour la douleur d'intensité modérée, en monothérapie ou associés à un antalgique du palier I. Ils ont un effet plafond (dose maximale à ne pas dépasser). Leur métabolisme dépend des cytochromes P450 : il est donc variable d'une personne à l'autre et sujet aux interactions médicamenteuses.

##### Tramadol (po sc iv)

Le tramadol a pour particularité d'agir par un double mécanisme. Ceci entraîne une réduction des effets indésirables liés aux opioïdes à dose équianalgésique (constipation, dépression respiratoire, etc.), mais un risque de voir apparaître d'autres effets indésirables propres à la molécule (vertiges, réduction du seuil convulsif, etc.)

##### Délai et durée d'action :

- voie orale à libération immédiate : agit après 30 à 60 min durant 6 à 8 h
- voie orale à libération prolongée : agit après 3 à 4 h durant 12 ou 24 h
- voie parentérale : agit après 20 à 30 min durant 6 à 8 h

##### Dosage :

- dose initiale : 25 mg 3 à 4 x/jour po
- dose max : 400 mg/jour po sc iv

##### Équivalences :

- 100 mg tramadol parentéral = 10 mg morphine parentéral
- 100 mg tramadol po = 10 mg morphine po

- 100 mg de tramadol po = 70 mg tramadol parentéral (90 mg en usage chronique)

↓

##### Points d'attention :

Réduire la posologie chez le patient âgé, en cas d'altération de la fonction rénale (FG < 30 ml/min) et d'altération sévère de la fonction hépatique.

##### Codéine (po)

La codéine n'est quasiment plus utilisée aujourd'hui en raison d'une efficacité très variable d'un individu à l'autre (absence d'efficacité dans 7 à 10% des cas, et risque de surdosage chez le métaboliseur rapide).

#### Antalgiques du palier III

Antalgiques opioïdes tels la morphine, l'oxycodone, l'hydromorphone, le fentanyl, la buprénorphine, la méthadone, etc.

##### Morphine (po sc iv)

Agoniste pur. Considérée comme l'opioïde de référence pour les conversions, souvent utilisée en 1<sup>re</sup> intention pour des raisons de familiarité, de disponibilité et de coût.

##### Délai et durée d'action :

- voie orale à libération immédiate : agit après 30 à 45 min durant 4 à 6 h
- voie orale à libération prolongée : agit après 2 à 3 h durant 8 à 12 h
- voie sous-cutanée : agit après 15 à 20 min durant 3 à 4 h
- voie intraveineuse : agit après 5 min durant 3 à 4 h

**Dosage :**

- dose initiale : 30 mg/jour po
- dose max : pas d'effet plafond

**Équivalences :**

- 60 mg morphine po = 20 à 30 mg morphine parentérale (sc ou iv)

↓

**Points d'attention :**

Contre-indiqué si la clearance de créatinine est <30 ml/min.

**Oxycodone (po, sc, iv)**

Agoniste pur. À dose équivalente, efficacité et toxicité comparables à celles de la morphine.

**Délai et durée d'action :**

- voie orale à libération immédiate : agit après 30 min durant 4 à 6 h
- voie orale à libération prolongée : agit après 30 min durant 12 h
- voie sous-cutanée : agit après 15 à 20 min durant 3 à 4 h
- voie intraveineuse : agit après 5 min durant 3 à 4 h

**Dosage :**

- dose initiale : 20 mg/jour po
- dose max : pas d'effet plafond

**Équivalences :**

- 60 mg morphine po = 30 à 40 mg oxycodone po
- 60 mg oxycodone po = 30 mg oxycodone parentérale

↓

**Points d'attention :**

Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique ou si la clearance de créatinine est <10 ml/min. Tenir compte des modalités de remboursement de la forme parentérale.

**Hydromorphone (po sc iv)**

Agoniste pur. Utilisé en 2<sup>e</sup> ligne dans les douleurs de forte intensité nécessitant une dose ≥60mg/jour morphine orale.

**Délai et durée d'action :**

- voie orale à libération immédiate : agit après 30 à 45 min durant 4 à 6 h
- voie orale à libération prolongée : agit après 2 à 3 h durant 8 à 12 h

- voie sous-cutanée : agit après 15 à 20 min durant 3 à 4 h
- voie intraveineuse : agit après 5 min durant 3 à 4 h

**Dosage :**

- dose initiale : cf. tables d'équianalgésie
- dose max : pas d'effet plafond

**Équivalences :**

- 60 mg morphine po = 8 à 12 mg hydromorphone po
- 16 mg hydromorphone po = 8 mg hydromorphone parentérale

↓

**Points d'attention :**

Contre-indiqué si la clearance de créatinine est <10 ml/min. Tenir compte des modalités de remboursement de la forme parentérale.

**Fentanyl (transdermique)**

Agoniste pur. Utile en cas d'insuffisance rénale (dose réduite). Moins constipant que la morphine. Réserver la voie transdermique à une douleur stable.

**Délai et durée d'action :**

- voie transdermique : agit après 12 à 24 h durant 2 à 3 jours
- en cas de cachexie, la durée d'action peut être raccourcie à 48 h

**Dosage :**

- dose initiale : cf. tables d'équianalgésie
- dose max : pas d'effet plafond

**Équivalences :**

- 60mg morphine po = 25 µg/h fentanyl transdermique

**Buprénorphine****(sublingual, transdermique, sc iv)**

Agoniste partiel, sans effet plafond aux doses usuelles. Utile en cas d'insuffisance rénale, y compris très sévère. Moins constipant que la morphine. Réserver la voie transdermique à une douleur stable.

**Délai et durée d'action :**

- voie sublinguale : agit après 45 à 60 min durant 6 à 8 h
- voie sous-cutanée : agit après 15 à 20 min durant 6 à 8 h

- voie intraveineuse : agit après 5 min durant 6 à 8 h
- voie transcutanée : agit durant 72 à 96 h

#### Dosage :

- dose initiale : 17,5 µg/h buprénorphine transdermique ou 3x0,1 mg sublinguale
- dose max : 140 µg/h buprénorphine transdermique ou 4 mg/jour buprénorphine sublinguale

## Comment dois-je déterminer la dose adéquate ?

« Start low, go slow » : en démarrant le traitement à une dose faible et en augmentant prudemment tant que le patient n'est pas soulagé, vous limitez le risque d'apparition d'effets indésirables.

### 1. Avec quelle dose dois-je débiter le traitement ?

Si le patient est naïf aux opioïdes, choisissez une dose équivalente à 30 mg/24 h de morphine orale, ou plus faible s'il est âgé, cachectique, ou présente une insuffisance hépatique ou rénale.

Si le patient est déjà sous un opioïde du palier II : calculez la dose à partir des tables d'équianalgésie.

Réalisez la titration en augmentant progressivement la posologie par palier de 30 à 50% jusqu'à l'obtention d'un effet antalgique satisfaisant avec des effets secondaires acceptables pour le patient. Titrez de préférence avec un opioïde à libération immédiate lorsque la douleur est très intense et/ou difficile à contrôler.

### 2. Quelle formulation et quelle dose de fond dois-je choisir ?

Optez de préférence pour un opioïde à libération prolongée, afin de réduire le nombre

de prises médicamenteuses. Sa posologie est formulée en dose totale par 24h.

### 3. Comment dois-je utiliser les entredoses ou doses d'appoint (ou « si nécessaire ») ?

Des entredoses doivent être systématiquement prévues en supplément de la dose de fond, pour soulager les accès douloureux paroxystiques (ou « pics de douleur »). Le nombre d'entredoses prises doit être noté afin d'adapter le traitement de fond : lorsque le patient nécessite 3 entredoses ou plus par jour, envisagez d'augmenter la dose de fond.

Pour les entredoses, choisissez un opioïde à action immédiate, dont la dose est équivalente à 10 à 15% de la dose de fond reçue sur 24 h.

Lorsqu'une douleur persiste ou réapparaît malgré la prise d'une entredose, une seconde entredose peut être administrée en surveillant l'état du patient et en respectant un intervalle d'administration correspondant au pic maximal d'action de l'opioïde (par exemple pour la morphine : 60 min par voie orale, 30 min par voie sous cutanée et 15 min par voie iv).

Vous pouvez administrer l'entredose à la demande pour soulager une douleur présente. Vous pouvez aussi l'administrer avant un soin douloureux afin d'anticiper la douleur induite.

## Comment puis-je limiter les effets indésirables ?

**Attention :** la constipation est un effet indésirable et persistant de tous les opioïdes. Il est nécessaire de prévoir une prévention. Consultez la fiche → « Constipation ».

- Prévenez et traitez les effets secondaires. Assurez-vous que le patient et ses proches participent activement à la surveillance et à la gestion des effets secondaires.
- Évitez d'augmenter trop rapidement la posologie : évaluez l'efficacité antalgique et

les effets indésirables après chaque augmentation de dose et fixez le palier suivant en conséquence. Vérifiez que l'effet indésirable est bien attribuable à l'opioïde.

- Vérifiez que le symptôme qualifié d'effet indésirable est bien attribuable à l'opioïde.
- Face à un effet indésirable persistant, adaptez le traitement :
  - o si la douleur est soulagée, réduire la posologie de 25% et réévaluer
  - o si la douleur n'est pas soulagée ou si la réduction de la dose entraîne une recrudescence de la douleur : soit introduire une modalité thérapeutique complémentaire (antalgique du palier I, adjuvant, traitement non pharmacologique, etc.), soit changer d'opioïde.

## Pourquoi est-il important de soulager un patient douloureux ?

La douleur est très fréquente chez les patients atteints d'une affection incurable : elle concerne plus de trois patients sur quatre atteints d'un cancer avancé et plus d'un patient sur deux souffrant d'une pathologie non cancéreuse évoluée. C'est un symptôme redouté par la plupart des patients car il altère leur qualité de vie, leur capacité fonctionnelle, leur humeur, leurs relations sociales, leur sommeil, leur appétit, etc. Malgré cela, la douleur est régulièrement sous-évaluée et sous-traitée pour des raisons multiples (manque de connaissances, craintes liées aux opioïdes, stoïcisme, fatalisme, etc.)

