

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 53, août 2009

Bips: Pharmacie: 79 593 58
Gérontopharmacologie: 75 565 60

PRINCIPES GÉNÉRAUX POUR UNE PRESCRIPTION OPTIMALE DES OPIACÉS

I. INTRODUCTION

Ce document réunit les principes généraux de prescription, d'administration et de suivi des traitements à base d'opiacés permettant d'améliorer leur efficacité et leur sécurité.

Pour des informations détaillées sur chacun des opiacés utilisés aux HUG, voir le CAPP-Info N°52 : « Utilisation pratique des opioïdes chez l'adulte, la personne âgée et le patient insuffisant rénal » (<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo.html> et <http://www.pharmacoclin.ch>).

II. ÉVALUATION DE LA DOULEUR ET SUIVI DES TRAITEMENTS

L'évaluation de la douleur est considérée comme le « cinquième signe vital » et doit être documentée dans le dossier du patient de manière systématique dès l'admission et au long de son séjour.

- Établir un diagnostic étiologique avec attention particulière au diagnostic différentiel
- Évaluer la douleur de manière standardisée, avec une échelle visuelle analogique (EVA) ou autre échelle appropriée, facilite la communication au sein de l'équipe soignante et les prises de décision.
- Pour les patients non communicants, plusieurs échelles d'hétéro-évaluation ont été étudiées (Doloplus[®], ECPA[®]). Au département de réhabilitation et gériatrie, l'échelle Doloplus[®] est pratiquée.
- Les outils sont décrits en détail sur le site du réseau douleur des HUG http://reseaudouleur.hug-ge.ch/reconnaitre/reconnaitre_mesurer.html. Elles sont aussi disponibles directement dans le dossier patient intégré sous l'onglet « échelles cliniques ».
- Outre l'intensité de la douleur, on explorera d'autres dimensions, telles que les facteurs précipitants, la durée et la qualité de la douleur, sa localisation et son irradiation, son impact sur la fonctionnalité, la présence d'une dépression et/ou d'une anxiété associées, ainsi que les thérapies déjà essayées et leurs effets.
- En raison de la variabilité individuelle de réponse, lors de l'introduction de l'opiacé ainsi que lors d'un changement de dosage, de voie d'administration, ou de molécule, le patient doit impérativement être évalué (EVA ou autre échelle appropriée) toutes les heures pendant quatre heures ou jusqu'à stabilisation de la douleur. En cas de douleurs chroniques, il convient aussi d'évaluer le patient par rapport à sa fonctionnalité (activités de la vie quotidienne).

III. PRESCRIPTION DES OPIACÉS

- Obtenir le consentement libre et éclairé du patient.
 - ☞ En complément de vos explications, proposer les brochures « Vous avez mal ? Agissons ensemble » (Qualiac réf N° 402121) et « Morphine, parlons-en » (Qualiac réf N° 132339).
 - ☞ Documenter cet entretien dans le dossier médical.
- Établir le plan thérapeutique en partenariat avec le patient, en tenant compte de sa disposition à le suivre. Documenter ces décisions dans le dossier médical.
- Les opiacés sont des **antalgiques majeurs**, généralement réservés aux douleurs d'intensité modérée à forte. **La morphine est l'opiacé de référence.**
- Des fiches pratiques concernant l'utilisation des opioïdes, en particulier chez des individus polymorbides avec insuffisance rénale sont disponibles sous les liens <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo.html> et <http://www.pharmacoclin.ch>.
- Les opiacés seront prescrits **de préférence par voie orale**, sauf en cas de dysphagie, vomissements, iléus et troubles de l'absorption intestinale.
- En cas d'administration parentérale, privilégier la voie sous-cutanée car le risque de surdosage accidentel est moindre.
- Les opiacés s'administrent **à horaire régulier**, par exemple :
 - Aux 4 heures : 6h, 10h, 14h, 18h, 22h, 2h.
 - Aux 6 heures : 6h, 12h, 18h, 24h
 - Aux 8 heures : 6h, 14h, 22h
- **La dose initiale** doit être individualisée en fonction de l'âge, de l'état général et des comorbidités du patient.
- **Prévoir des doses de réserve** : une dose de réserve est égale à 10% de la dose totale par 24h, à administrer **maximum 3x/24h** si le patient est algique entre les prises régulières.
- **Le réglage de la posologie** se fait selon intensité de la douleur et/ou tolérance individuelle au produit. Si le patient est **encore algique après la 3^{ème} réserve, il convient que le médecin procède à une nouvelle évaluation et une adaptation de l'antalgie.**
- **Augmentation de la posologie** :
 - **Par paliers de 30% de la dose/24h** *ou* en additionnant à la dose journalière précédente les doses de réserves effectivement reçues.
 - Diviser ce chiffre par le nombre de prises par jour pour obtenir la nouvelle dose par prise.
 - **Ne pas oublier d'adapter les doses de réserves** (10% de la nouvelle dose/24heures).
- **La nuit**, si un patient traité aux 4 heures est gêné par le réveil nécessaire pour la prise orale de 2h du matin, donner à 22h la dose prévue d'opiacé à courte durée d'action avec en plus un comprimé de posologie équivalente du même opiacé sous forme retard, puis dès 6h le lendemain, poursuivre le traitement avec la dose d'opiacé à courte durée d'action. Alternativement, certains centres doublent la dose d'opiacé de 22h (suppriment la dose de 2h du matin et reprennent à dose habituelle dès 6h du matin), évitant la prescription de la forme retard.
- **La posologie adaptée** est celle qui permet de contrôler la douleur au prix d'effets indésirables nuls à supportables.
- **En cas d'insuffisance rénale** (clairance de la créatinine calculée selon formule adaptée de Cockcroft <30 ml/min), la buprénorphine (Temgesic) est l'opiacé de 1^{er} choix en raison de l'absence de métabolites actifs.

Rappel : Formule adaptée de Cockcroft : **$[(150-l'âge) \times poids]/créatininémie$** .

*Âge en années, poids en kg, créatininémie en micromol/l, clairance en ml/min.
Enlever 10% à ce résultat chez la femme.*

IV. DOSES ÉQUIANALGÉSQUES

- Les doses proposées comme étant équianalgésiques à la morphine varient d'une publication à l'autre. Le synopsis présenté (tableau ci-dessous) provient du CAPP-Info 2009 N° 52 (<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo.html> et <http://www.pharmacoclin.ch>).
- En pratique, la réponse clinique de chaque patient doit être étroitement surveillée et c'est ce critère qui permettra de titrer la posologie.
- Comme il n'y a pas de tolérance croisée complète entre ces médicaments, il est en général nécessaire de commencer avec une dose équianalgésique faible et d'augmenter la posologie en fonction de la demi-vie du nouvel opiacé et de la réponse au traitement.
- Après un changement de posologie, il faut respecter un laps de temps équivalent à 4 à 5 demi-vies pour atteindre un nouvel état d'équilibre des concentrations plasmatiques. Penser à réévaluer la douleur après tout changement de posologie.
- Lors du passage d'un opiacé tel que la morphine, dont le métabolisme ne dépend pas des cytochromes P450, à un opiacé tel que le fentanyl, dont le métabolisme est catalysé par le CYP 3A4/5, il convient de vérifier s'il y a un inhibiteur ou un inducteur du CYP 3A4/5 dans la co-médication du patient. En effet, le dosage équianalgésique proposé ici correspond au dosage pour un phénotype ou génotype de métabolisation normale (ni ultrarapide, ni mauvais métaboliseur).

Doses équianalgésiques indicatives proposées pour l'adulte

Attention, les doses proposées ne tiennent pas compte de :

- Interactions pharmacocinétiques (CYP 3A4 et 2D6 notamment)
- Interactions pharmacodynamiques (p ex sédation, morphine et benzodiazépines)
- Présence d'une insuffisance rénale ou hépatique
- Génotypes exceptionnels (métabolisation lente ou ultra-rapide)

Opiacés par voie orale (PO) ou sublinguale (SL)

Médicament	Équidoses
Buprénorphine	0.15mg SL (à arrondir à 0.1mg, pour raison de disponibilité galénique)
Hydromorphone	2mg PO
Morphine	10mg PO
Oxycodone	5 mg PO
Tramadol	100mg PO

Opiacés par voie sous-cutanée (SC)

Médicament	Équidoses
Buprénorphine	0.07mg SC (arrondir à 0.06 mg et employer une seringue à insuline)
Hydromorphone	1mg SC
Morphine	5mg SC
Oxycodone	--
Tramadol	100mg SC *

* La biodisponibilité orale du tramadol est de 75 à 95%. Pour le passage du tramadol PO au tramadol SC, pas d'adaptation posologique.

V. SURVEILLANCE DU PATIENT (éléments devant figurer dans le dossier de soins)

- Évaluation de la douleur au repos et à la mobilisation deux fois par jour en utilisant une échelle visuelle analogique (EVA) ou une échelle adaptée (Doloplus[®], une fois par jour en équipe).
- L'évaluation est **documentée** dans le dossier et l'intensité de la douleur **inscrite** sur le graphique infirmier avec les signes vitaux.
- Décrire le type de douleurs, la localisation, l'irradiation, les facteurs qui aggravent ou qui soulagent (un document « anamnèse de la douleur » est disponible).
- Évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements selon le patient.
- Évaluer la somnolence : si le patient devient somnolent ou non réveillable, voir ci-dessous « **intoxication aux opiacés** ».
- Évaluer la respiration : rechercher si ronflements, respiration irrégulière ou fréquence respiratoire <12-15/min.
- Suivre les signes d'insuffisance respiratoire : hypoxémie (saturation <90% ou hypercapnie).

☞ *Ces évaluations sont la base des discussions médico-infirmières du suivi (visites, transmissions), et sont indispensables pour une prise de décision cohérente*

VI. EFFETS INDÉSIRABLES DES OPIACÉS

- **Anamnèse préalable** : demander au patient s'il a déjà reçu des antalgiques, lesquels et comment il y avait réagi.
- **Constipation** : constante (pas de tolérance) et dose-dépendante [1,2].
 - ☞ Donner systématiquement un laxatif stimulant (extrait de bourdaine, bisacodyl, picosulfate de sodium) éventuellement associé à un laxatif osmotique (lactulose, lactitol ou solution de macrogol et d'électrolytes).
 - ☞ Évaluer le transit tous les jours. Veiller à une hydratation suffisante.
- **Nausées, vomissements** : souvent présents les 3-4 premiers jours.
 - ☞ Prescrire systématiquement en réserve du métoclopramide 3 x 10-20 mg/j. Si le métoclopramide est inefficace, de l'halopéridol 2 x 0.5-1 mg/j peut être prescrit.
 - ☞ Une plainte de nausées ou de vomissements lors de traitements antérieurs implique de prescrire d'emblée l'anti-émétique et de l'administrer avant la première dose d'opiacé.
- **Somnolence** :
 - ☞ Surveiller la vigilance et veiller à une hydratation suffisante [3].
- **Sécheresse buccale** :
 - ☞ Veiller à une hydratation suffisante. Soins de bouche réguliers (voir <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo37.pdf>). Salive artificielle (Glandosane[®] Qualiatic réf N° 8494) ou spray d'eau (Eau d'Évian[®] Qualiatic réf N° 79527), au besoin.

- **Intoxication** : la toxicité des opiacés est souvent due à l'accumulation de métabolites actifs (hautes doses, insuffisance rénale, déshydratation) :

Symptômes de toxicité : delirium, hallucinations, hyperalgésie, nausées sévères, myoclonies.

☞ Adapter les apports hydriques, exclure et corriger les facteurs aggravants (canicule, diarrhées, déshydratation, fièvre), diminuer les doses ou procéder à une rotation d'opiacés.

En cas d'intoxication grave (patient très somnolent voire non réveillable, apnées ou fréquence respiratoire < 8/min...) :

☞ De la naloxone (Narcan®) doit être prescrite. Voir site intranet des Urgences des HUG sous Protocoles médico-soignants, Intoxications médicamenteuses [http://intranot.hcuge.ch/intranet/cau.nsf/0/47A04FD094E83EAEC1256F7F004910ED/\\$file/Intoxications_médicamenteuses.pdf?OpenElement](http://intranot.hcuge.ch/intranet/cau.nsf/0/47A04FD094E83EAEC1256F7F004910ED/$file/Intoxications_médicamenteuses.pdf?OpenElement).

☞ Pour traiter un surdosage en buprénorphine, des doses plus élevées de naloxone peuvent s'avérer nécessaires.

Remarques :

- La naloxone a une demi-vie plus courte que de nombreux opiacés ; des injections répétées ou une perfusion IV sont souvent nécessaires pour prolonger l'effet antidote.
- La concentration de naloxone en perfusion IV ne devrait pas dépasser 0,24 mg/ml.
- Dose maximum recommandée de naloxone : 10mg (en cas d'inefficacité, revoir le diagnostic, penser à la possibilité d'une intoxication mixte)
- L'administration de naloxone peut induire un syndrome de sevrage des opiacés (voir ci-dessous).

- **Dépendance** :

Tout patient qui prend des opiacés développe une dépendance physique (syndrome de sevrage en cas d'arrêt brusque des opiacés).

La dépendance psychologique (toxicomanie) est très rare en cas de prescription d'opiacés pour la douleur. Il faut néanmoins prendre certaines précautions en cas de douleur chronique, particulièrement si le substrat organique est peu clair, si le patient présente déjà une dépendance à l'alcool ou aux médicaments ou des troubles de la personnalité. Dans ces situations, il est recommandé de désigner un prescripteur unique [4].

- **Syndrome de sevrage** :

Le sevrage d'un opiacé doit être fait progressivement en fonction des doses et de la durée du traitement préalable.

Symptômes de sevrage : exacerbation des douleurs, irritabilité, crampes abdominales et musculaires, diarrhées, sudations, tachycardie, mydriase, piloérection (voir <http://intranot/dsi/gresi.nsf/html/4D8HR8?OpenDocument&style=Gresi> et dans le dossier patient intégré (DPI), sous l'onglet « échelles cliniques », voir l'échelle de sevrage des opiacés).

Le service des urgences des HUG propose un algorithme de prise en charge (voir [http://intranot.hcuge.ch/intranet/cau.nsf/0/DB74DF13C0633A74C12574F00045744C/\\$file/OPIACES.pdf?OpenElement](http://intranot.hcuge.ch/intranet/cau.nsf/0/DB74DF13C0633A74C12574F00045744C/$file/OPIACES.pdf?OpenElement)).

VII. UNE FOIS LA DOULEUR MAÎTRISÉE, COMMENT PASSER À LA FORME RETARD ?

☞ **Le médicament retard (comprimé ou système transdermique) est introduit après avoir obtenu une antalgie satisfaisante et stable avec la même molécule en formulation à courte durée d'action.**

- La première dose de médicament retard se prend en même temps que la dernière dose de médicament à courte durée d'action.
- Prévoir des réserves du même opiacé sous forme à action immédiate.
- Le début d'action de la forme retard est lent. En cas de douleur incidente dans les premières 24 à 48h, penser à administrer les réserves!
- En cas de douleur non contrôlée lors d'un traitement retard, repasser à la forme à action immédiate (comprimés, solution ou forme injectable), pour réajuster la posologie.

VIII. CHANGEMENT DE VOIE D'ADMINISTRATION

La biodisponibilité orale de nombreux opiacés est inférieure à la biodisponibilité par voie sous-cutanée ou intraveineuse, notamment en raison du phénomène de premier passage hépatique. **Dans ce cas, lors du passage de la voie orale à parentérale, il faut diminuer la posologie.**

IX. PATCH TRANSDERMIQUE ET IRM

En cas d'IRM, une précaution générale veut que l'on enlève tout système transdermique (patch) pendant la durée de l'examen. Pour d'autres précautions avec les systèmes transdermiques voir site internet de la pharmacie des HUG :

<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/patchs.pdf>).

X. ANTALGIE EN CAS DE SOINS DOULOUREUX

De nombreux actes médico-infirmiers potentiellement douloureux sont nécessaires au diagnostic ou au suivi des maladies ou des traitements (injections, prélèvements divers, endoscopie, examens radiologiques, soins de plaies par exemple). Ces douleurs ne doivent pas être négligées car elles ont des conséquences sur le bien-être physique et moral du patient. De plus, elles sont souvent évitables.

Pour minimiser la douleur iatrogène, prendre en compte les points suivants :

- Chaque personne a un seuil de tolérance différent à la douleur. Les circonstances dans lesquelles sont réalisés les soins sont importantes (rôle de l'anxiété et des expériences préalables, atteinte de l'intimité). Dialoguer avec le patient !
- Certains soins sont indolores, mais réveillent ou renforcent des douleurs pré-existantes (rester allongé sur une table d'examen, par exemple).
- Un traitement antalgique préventif peut être utilisé chaque fois qu'un soin risque d'être pénible ou douloureux. À cet effet, utiliser les doses de réserve si un traitement est déjà prescrit ou prescrire de façon anticipée un antalgique (voir document « le bon antalgique au bon moment » <http://reseaudouleur.hug-ge.ch>).
- Au besoin, penser à une anesthésie locale, à un bloc neuronal ou recourir au MEOPA (mélange équi-osmolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote).

XI. STRATÉGIES COMBINÉES : ASSOCIATION DES OPIACÉS À DES MESURES ANTALGIQUES NON PHARMACOLOGIQUES

Chez les personnes âgées polymorbides, la polymédication augmente le risque d'interactions et d'effets médicamenteux indésirables. Bien que la plupart des patients âgés souffrant de douleur nécessitent une intervention pharmacologique et que certains patients ne sont pas des candidats appropriés pour des interventions non pharmacologiques en raison de leurs affections ou incapacités préexistantes, de nombreux patients peuvent bénéficier de l'association de mesures antalgiques non médicamenteuses. Une approche multidisciplinaire de la douleur et la prise en considération d'options complémentaires variées peuvent s'avérer utiles :

- modifications de l'hygiène de vie (nutrition, perte de poids, arrêt du tabac, modération de la prise d'excitants tels que le thé ou le café, amélioration du sommeil)
- physiothérapie, massages, neurostimulation électrique transcutanée (TENS), acupuncture
- aromathérapie
- exercice physique, tai chi, yoga
- musique, danse, rire
- techniques de relaxation, sophrologie, hypnose
- psychothérapie, thérapie cognitivo-comportementale, relation d'aide
- accompagnement spirituel
- discussion autour de directives anticipées

XII. RÉFÉRENCES CITÉES DANS LE TEXTE ET AUTRES SOURCES D'INFORMATION

- [1] anonyme. Constipation et obstruction intestinale chez le patient en soins palliatifs. CAPP-Info N°29, 2004 <http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cappinfo29.pdf>.
- [2] anonyme. Constipation chez le sujet âgé. CAPP-Info N° 33, 2004. <http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cappinfo33.pdf>.
- [3] anonyme. Administration des médicaments et hydratation sous-cutanée. CAPP-Info N° 23, 2003. <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo23.pdf>.
- [4] Desmeules J., Allaz A.-F., Roux E. et coll. Opioides dans les douleurs chroniques non cancéreuses : un bénéfice avéré dans des situations bien identifiées. Med Hyg 2001;59(2342):813-818.

Psychisme, culture, société et douleur http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/psychisme.html.

La douleur http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/la_douleur.html.

Évaluer la douleur : articles disponibles au magasin HUG
<http://reseaudouleur.hug-ge.ch/library/pdf/Articles.pdf>.

Évaluer la douleur http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/comment_evaluer.html.

Évaluer la douleur http://www.againstpain.org/fr/pdf/DIrs_2.pdf.

Évaluer la douleur chez le sujet âgé
http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/evaluer_personne_agee.html.

La douleur chez la personne âgée (digitalisation Pulsations TV sept.02)
[[Bas débit 2'153 k](#) | [Haut débit 4'867 k](#) / Ce clip nécessite le logiciel [Windows Media Player](#)].

<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo.html> et <http://www.pharmacoclin.ch>

Témoignages <http://www.lefaitmedical.ch/fr/articles/temoignages-29-112>.

Attitude des patients à l'égard de la douleur aiguë et de la PCA (patient controlled analgesia)

[http://www.heds-](http://www.heds-ge.ch/portail/welcome.nsf/($Structure)/acf3a35d92cadd40c1256d25003d5020?OpenDocument&Query=(FIE)

[ge.ch/portail/welcome.nsf/\(\\$Structure\)/acf3a35d92cadd40c1256d25003d5020?OpenDocument&Query=\(FIED%2BNiv01%3DRa%2B#_Section3](http://www.heds-ge.ch/portail/welcome.nsf/($Structure)/acf3a35d92cadd40c1256d25003d5020?OpenDocument&Query=(FIED%2BNiv01%3DRa%2B#_Section3).

Traitement des douleurs cancéreuses http://www.againstpain.org/fr/pdf/Dlrs_1.pdf.

Traitement des douleurs musculosquelettiques non cancéreuses et neuropathiques

http://www.sans-douleur.ch/en/pdf/Dlrs_3.pdf.

Morphine

<http://www.lefaitmedical.ch/fr/articles/la-morphine-une-vieille-dame-qui-a-conserve-sa-jeunesse-29-111>.

Neurostimulation électrique transcutanée (TENS)

http://www.hug-ge.ch/library/pdf/Actualite_sante/broch_douleur_tens.pdf.

Systèmes transdermiques (timbre ou patch)

http://www.hug-ge.ch/library/pdf/Actualite_sante/patch_douleur.pdf.

Voyager avec des opiacés <http://www.swissmedic.ch/produktbereiche/00447/00462/index.html?lang=it> et

<http://www.swissmedic.ch/aktuell/00003/00683/index.html?lang=fr>.

Médecines alternatives et médecines complémentaires

http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/therapie.html.

Boegli M, Cabotte E. Les massages : quels bénéfices pour les patients ? Info-Kara 2006 N°1 p.29 (contact equipe-mobile@hcuge.ch).

Deramé L, Paillet, Pautex S. Les directives anticipées dans les unités de soins palliatifs. Palliative-ch revue 2009;2:11-13. http://www.palliative.ch/mag/mag_pdf/2_2009.pdf.

Contrôler la douleur http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/controler.html.

La vie avec http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/recherche_equilibre.html.

Spiritualité http://www.againstpain.org/fr/pdf/Dlrs_5.pdf.

Sites spécialisés http://www.hug-ge.ch/actualite/ABC_sante/douleur/sites-specialises.html.

Société suisse de médecine et de soins palliatifs <http://www.palliative.ch/fr/index.php> et les dossiers "best practice" <http://www.palliative.ch/fr/bestpractice.php>.

Remerciements :

Nous remercions Mmes L. Deramé, V Moret et C Vailloud, ainsi que les Drs C Luthy, M. Metz-Mørch, C Thollet et S Pautex pour leur participation à la rédaction de ce document.

**Pour toutes questions: EMASP 305-6204 ou
unité de gérontopharmacologie clinique 305-6518**