



# Recommandations pour l'usage des opioïdes lors de douleurs chroniques. 1<sup>re</sup> partie<sup>1</sup>

André Aeschlimann, Ulrich Wolf Buettner, Jules Alexandre Desmeules, Noémi Dorothée de Stoutz, Steffen Eychmüller, Florence Limacher, Peter Müller, Tatjana Pance-Perisa, Sophie Pautex, Annette Ridolfi Lüthy, Mathias Sturzenegger, Ambros Alfred Uchtenhagen

## Recommandations pour l'usage des opioïdes lors de douleurs chroniques. 1<sup>re</sup> partie

### Quintessence

- Les douleurs chroniques, même si elles ne sont pas dues à un cancer, imposent souvent le recours aux opioïdes (soit seuls soit en association à d'autres co-analgésiques).
- Alors qu'un traitement de douleurs cancéreuses par des opioïdes est accepté par la très grande majorité des médecins, ceci est loin d'être le cas pour les douleurs chroniques d'autres étiologies, malgré le fait que 90% environ des douleurs chroniques représentent une étiologie non néoplasique.
- Les recommandations présentées, tentent de fixer des règles facilitant la prescription d'opioïdes en donnant aux médecins les éléments pour une utilisation sûre de ces substances.
- Il est très important qu'un traitement par opioïdes s'inscrive dans un contexte de prise en charge thérapeutique globale. C'est pourquoi ce travail formule des règles détaillées sur les conditions requises, le début, la durée, la prévention des risques d'un traitement chronique et comment arrêter un traitement par opioïdes.
- Il est important de maîtriser le profil de sécurité et le potentiel d'interaction avant d'envisager la prescription d'un opioïde.

## Empfehlungen zur Opioidtherapie chronischer Schmerzen. Teil 1

### Quintessenz

- *Chronische Schmerzen, auch wenn sie nicht durch ein Malignom bedingt sind, erfordern häufig den Einsatz von Opioiden (entweder allein oder in Kombination mit anderen Ko-Analgetika).*
- *Während eine Schmerztherapie mit Opioiden bei malignombedingten Schmerzen von den meisten Ärzten weitgehend akzeptiert wird, ist dies bei chronischen Schmerzen mit einer anderen Ätiologie durchaus nicht der Fall, obwohl etwa 90% aller chronischen Schmerzen eine nichtneoplastische Ursache haben.*
- *Die vorliegenden Empfehlungen versuchen Regeln festzulegen, die eine Verordnung von Opioiden erleichtern und Ärzten Voraussetzungen für einen sicheren Umgang mit diesen Substanzen vermitteln sollen.*
- *Es ist von grosser Bedeutung, dass eine Opioidtherapie immer in ein therapeutisches Gesamtkonzept eingebettet wird. Deshalb formuliert diese Arbeit umfassende Regeln zu Voraussetzungen, Beginn, Dauer, Prävention von Risiken bei einer Dauerbehandlung sowie zur Beendigung der Opioidtherapie.*
- *Eine Therapie ohne genaue Kenntnis der unerwünschten Effekte sollte unbedingt vermieden werden.*

## Recommendations on opioid therapy for chronic pain. Part 1

### Summary

- Chronic pain in many instances also requires the use of opioids in cases due to non-malignant diseases as single medication or in combination with co-analgesics.
- Opioids are generally accepted for therapy of pain associated with cancer, but acceptance is far from unanimous for pain due to non-cancerous diseases. In this context it is remarkable that some 90% of chronic pain derives from a non-neoplastic cause.
- The present recommendations delineate rules to enable the prescription of opioids and improve safety for patient and physician in managing opioid treatment.
- Opioids should be used only where they fit into a general therapeutic concept. The rules presented here cover the preconditions for opioid therapy, initiation of therapy, long term treatment, prevention of risks involved in chronic treatment, and the end of opioid treatment.
- An important precondition for treatment is a knowledge of its side effects.

Translation R. Turnill, MA

<sup>1</sup> Les recommandations pour l'opiothérapie des douleurs chroniques ont été élaborées sur mandat de la Société Suisse pour l'Etude de la Douleur (SSED), Chapter national de l'IASP («International Association for the Study of Pain»). Le soutien financier pour en couvrir les frais a été accordé par la SSED. Les institutions suivantes ont contribué financièrement au symposium de départ de ce projet: Grünenthal Pharma SA, Janssen-Cilag SA, Mundipharma Medical Co.

\* Les questions à choix multiple concernant cet article ont déjà été publiés avec la version allemande. Vous les trouverez dans le numéro 43 du «Forum Médical Suisse» à la page 1092 ou sur internet sous [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch).

\* CME zu diesem Artikel finden Sie im Anschluss an die deutsche Fassung im Heft Nummer 43 auf Seite 1091 oder im Internet unter [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch).

## Introduction

La douleur est un problème de santé publique important. Alors que la douleur aiguë est à juste titre considérée comme un symptôme d'alarme, la douleur chronique et/ou chronique-récidivante est un problème de santé bien particulier et est actuellement considérée comme une maladie à part entière [1]. La recherche sur la douleur chronique a fourni de nouvelles connaissances essentielles non seulement sur le traitement des douleurs tumorales, mais aussi et spécialement sur celui des douleurs non cancéreuses. Il en découle qu'il faut voir des modifications cliniquement importantes dans les recommandations sur l'utilisation des opioïdes.

## Place des opioïdes contre les douleurs chroniques

La valeur de l'opiothérapie dans les douleurs chroniques résultant d'une pathologie maligne, est incontestée. Mais les données sur l'utilisation des opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses sont moins évidentes. Seules quelques études randomisées ont jusqu'ici constatées un effet des opioïdes sur l'intensité des douleurs, en traitement à long terme [2]. Un problème général dans l'évaluation clinique de l'opiothérapie dans ce contexte est d'une part la durée des études (en général 4–8 semaines), et de l'autre les objectifs cliniques. L'intensité des douleurs comme «endpoint» et témoin de l'efficacité dans les douleurs chroniques est souvent moins utile que par exemple la mobilité, la correction de l'insomnie ou l'amélioration de l'activité sociale. Au vu de la complexité de la physiopathologie des douleurs chroniques, l'opiothérapie ne sera couronnée de succès que s'il y a une discussion la plus détaillée possible avec le patient sur leur place dans un plan thérapeutique global. C'est ce

qui permettra d'éviter des déceptions thérapeutiques.

## 1. Épidémiologie

La prévalence des douleurs chroniques, quelles qu'en soient l'étiologie et la localisation, est de l'ordre 10 à 20% dans la population adulte selon de très nombreuses études épidémiologiques [3, 4]. La prévalence des douleurs cancéreuses est d'environ 20–70%, en fonction du stade de la tumeur et du traitement. La prévalence des pathologies cancéreuses (env. 1–2%) permet de déduire qu'environ 90% des douleurs chroniques ont une étiologie non néoplasique [5].


## 2. Physiopathologie de la douleur chronique

Les mécanismes à l'origine de nombreux états algiques chroniques (p. ex. algies faciales atypiques, syndrome fibromyalgique) sont encore largement inexplicables et souvent multifactoriels. Dans d'autres situations, surtout dans le groupe des douleurs neuropathiques, évoluant souvent vers la chronicité (p. ex. neuropathie diabétique, névralgie postherpétique, douleur de désafférentation et autres névralgies), les mécanismes suivants, qui ne seront pas tous abordés dans ce travail, sont bien documentés:

- mécanismes nociceptifs [6];
- mécanismes neuropathiques périphériques [7];
- mécanismes neuropathiques centraux [8–11];
- mécanismes psychologiques et socioéconomiques.

## 3. Pharmacologie

### Classification des opioïdes

Le médecin doit pouvoir se référer à une classification des opioïdes applicable en pratique (tab. 1 ). La classification en opioïdes faibles ou forts et des recommandations de l'OMS est complétée par une classification pharmacologique.

### Influence du métabolisme des opioïdes sur leur effet

Le métabolisme est la transformation de substances actives en métabolites inactifs. Mais le métabolisme peut également donner lieu à une bioactivation et être une étape indispensable à l'efficacité d'une substance. Un déséquilibre entre activation et désactivation peut être le fait d'une carence enzymatique génétiquement déterminée ou acquise, dans le cadre de facteurs environnementaux ou d'interactions médicamenteuses. Pour les substances métabolisées par le système des mono-oxygénases (CYP) dépendant du cytochrome P450, des différences

Tableau 1. Les principaux opioïdes classés en fonction de leur activité sur le récepteur.

Classe	Définition	Exemples
Agoniste (surtout)	La liaison au récepteur assure un effet maximum (100%).	codéine dihydrocodéine hydrocodone hydromorphone méthadone morphine oxycodone tilidine tramadol
Antagoniste	Lorsqu'il est lié au récepteur, toute activation est inhibée (0%).	naloxone naltrexone
Agoniste partiel	Lorsqu'il est lié au récepteur, ce dernier ne peut être stimulé que de manière sous-maximale.	buprénorphine
Agoniste-antagoniste	Agit sur différents sous-types de récepteurs (agoniste sur les récepteurs kappa, antagoniste sur les récepteurs mu).	nalbuphine pentazocine

individuelles dans l'activité des CYP peuvent donner une efficacité et des risques de toxicité différents [51].

La sous-famille CYP2D6 présente une grande variabilité du fait de mutations ponctuelles, délétions, duplications et «réarrangements» importants. Différents génotypes sont en corrélation avec des sous-groupes phénotypiques n'ayant pas les mêmes vitesses d'élimination métaboliques de substances. Avec le génotype CYP2D6, un individu ayant deux allèles inactifs peut être considéré comme «mauvais métaboliseur», un individu ayant un ou deux allèles actifs comme «bon métaboliseur» et un individu ayant un allèle dupliqué ou amplifié comme «métaboliseur ultrarapide». Environ 7-10% des Caucasiens sont mauvais métaboliseurs. 1-7% des Ethiopiens p.ex., ont des duplications géniques et sont classés parmi les métaboliseurs ultrarapides. Le CYP2D6 catalyse l'hydroxylation et la déméthylation de la codéine et de certains de ses dérivés, dont la dihydrocodéine, le tramadol et l'oxycodone, et joue un rôle important dans la bioactivation des opioïdes et du même fait dans leur efficacité et leur toxicité. La codéine est inefficace chez 7-10% des Caucasiens à cause d'allèles mutants homozygotes inactifs du CYP2D6. Chez des individus à métabolisation ultrarapide d'autre part, la codéine ou ses dérivés peuvent donner lieu à une production accrue de morphine [51].

### Analgésiques opioïdes les plus importants

#### Codéine, dihydrocodéine

La codéine, un dérivé naturel de l'opium, est bien résorbée par l'intestin et rapidement métabolisée dans le foie en morphine, analgésique efficace (10% de la dose) et rapidement éliminée. Son intérêt analgésique est donc limité aux douleurs d'intensité modérée (palier II de l'OMS).

#### Tramadol

L'effet analgésique du tramadol est comparable à celui de la codéine. Tout comme pour la codéine, la production de métabolites à effet opioïde dépend

de facteurs génétiques. Mais contrairement à la codéine, l'influence de ces polymorphismes génétiques sur son efficacité analgésique est limitée par des effets monoaminergiques associés. Son double mécanisme d'action – synergie des effets opioïdes et monoaminergiques – explique probablement une partie de son efficacité dans certaines douleurs réfractaires aux analgésiques conventionnels, les douleurs neuropathiques par exemple.

Ses effets monoaminergiques interdisent l'administration simultanée d'inhibiteurs de la MAO et d'antidépresseurs tricycliques ou sérotoninergiques, et en limitent la dose à 100 mg 4x/jour au maximum. Un surdosage fait courir le risque de crises épileptiques (tab. 2 ↩).

#### Oxycodone

Des effets comparables sur les douleurs modérées à intenses s'observent avec 10 à 20 mg d'oxycodone retard (paliers II et III de l'OMS). Le rôle spécifique du CYP2D6 par rapport à l'oxycodone doit encore être clarifié.

#### Buprénorphine

La buprénorphine est un dérivé semi-synthétique agissant comme agoniste partiel. Sa puissance (10-30 fois plus élevée que celle de la morphine) ne donne cependant pas toujours un effet clinique aussi élevé. En tant qu'agoniste partiel des récepteurs  $\mu$ , son effet analgésique n'augmente plus à partir d'une certaine dose. Son mode d'action complexe sur les récepteurs des opioïdes interdit son administration en parallèle à d'autres agonistes opioïdes, dont la morphine. Son effet plafond explique pourquoi la buprénorphine n'est pas une alternative idéale à la morphine à hautes doses. La relation dose/effet n'est en outre pas encore très bien définie, ce qui explique aussi la place intermédiaire de la buprénorphine dans la hiérarchie des analgésiques. La buprénorphine est l'analgésique de choix dans les douleurs chroniques intenses en cas d'insuffisance rénale grave.

Après un surdosage, il est important de savoir que les effets respiratoires peuvent nécessiter de

Tableau 2. Effets indésirables d'une opiothérapie des douleurs chroniques.

Effet indésirable	Opioïde	Fonction de la dose	Fonction de la voie d'administration	Traitement recommandé	Remarques
Constipation	tous	oui	en partie	laxatifs fixes	problème chronique
Nausée/vomissement	tous	en partie	en partie	antiémétiques	peut être limité dans le temps
Perturbation de l'écoulement de la bile	1, 4, 6, 8	non	en partie	rotation	moins fréquente si administration spinale
Rétention urinaire	1, 2, 3, 4	oui	oui	rotation	plus fréquente si administration spinale
Instabilité circulatoire	2, 6, 7, 8	oui	oui	titration	peut être limitée dans le temps

Tableau 2 (suite).

Effet indésirable	Opioïde	Fonction de la dose	Fonction de la voie d'administration	Traitement recommandé	Remarques
Dépression respiratoire	tous	oui	oui	titration, test, éviter les sédatifs, préférer l'administration orale	surdosage
Dépression/excitation	tous	oui	non	titration	surdosage
Bronchoconstriction	1, 2, 5, 6, 7	en partie	oui	valable pour tous les opioïdes	plus fréquente si asthme connu
Accoutumance	tous	oui	oui	rotation	
Réaction allergique	tous	non	non	rotation	si hypersensibilité
Réactions cutanées	tous	non	en partie	rotation	si administration transcutanée/s.c./i.m.
Céphalées	6, 8, 10	non	non	rotation	–
Hypertension intracrânienne	tous	oui	non	titration	–
Dépendance	tous	non	oui	voir au paragraphe «Toxicomanie»	respecter le schéma d'administration, plus fréquente avec opioïdes à brève durée d'action
Baisse de la libido, aménorrhée, hypothyroïdie	1	non	oui	rotation	plus fréquente si administration spinale
Prurit, sudation	1, 2	non	oui	changer de voie	plus fréquente si administration spinale

**Légende:** 1 Morphine 2 Fentanyl transdermique 3 Méthadone 4 Hydromorphone 5 Codéine  
6 Oxycodone 7 Hydrocodéine 8 Dihydrocodéine 9 Buprénorphine 10 Tramadol

Mépidine, nalbuphine et pentazocine ne sont pas recommandées pour le traitement de douleurs chroniques en raison de leurs caractéristiques pharmacologiques (mépidine, pentazocine) et pharmacodynamiques (nalbuphine), de leur forme galénique, de même que de leurs effets indésirables/complications parfois graves (mépidine, pentazocine).

très hautes doses de naloxone (jusqu'à 10 mg i.v.), du fait que l'affinité de la buprénorphine pour son récepteur est très forte.

#### Morphine

La morphine et ses métabolites actifs agissent sur les récepteurs  $\mu$ , principalement présents dans le SNC. En plus de la morphine orale, avec libération immédiate du principe actif, il existe actuellement des spécialités de morphine à libération retardée. Elles ont facilité la gestion du traitement par morphine orale à long terme. Sa résorption intestinale est rapide mais partielle. La biodisponibilité de la morphine non métabolisée est de 35%, avec une très grande variabilité interindividuelle en raison d'un important effet de premier passage hépatique avec glucuronisation 6 (5–10%) et 3 (40–50%). Ces métabolites actifs ont une liaison au récepteur très variable, ce qui explique leurs différents pouvoirs analgésiques. Ils s'accumulent en cas d'insuffisance rénale.

#### Hydromorphone

L'hydromorphone peut se comparer à la morphine. Sa puissance est plus élevée que celle de la morphine, compte tenu des doses adminis-

trées. La demi-vie de l'hydromorphone est comparable à celle de la morphine et elle est entièrement glucuronisée dans le foie.

#### Méthadone

La méthadone est une substance complexe qui agit comme la morphine mais possède en plus un effet antagoniste du récepteur NMDA pouvant présenter des avantages dans les douleurs chroniques, neuropathiques surtout. Sa pharmacocinétique particulière en complique cependant l'utilisation comme opioïde de première intention dans les douleurs chroniques. Elle explique en outre la relation non linéaire des doses entre méthadone et morphine, qui ne permet pas de donner d'équivalence posologique entre opioïdes et méthadone lors d'une rotation d'opioïdes.

#### Fentanyl

Le fentanyl est un analgésique puissant pouvant être administré par voie transcutanée dans le traitement de douleurs nociceptives et neuropathiques chroniques.

Le patch de fentanyl a un effet comparable à celui obtenu avec de la morphine retard. Les principales limites sont liées à sa longue demi-vie d'élimination avec cette galénique. C'est ce qui

fait que l'adaptation des doses doit être très progressive (1×/semaine) et exige si nécessaire la morphine à effet rapide en réserve.

Le fentanyl est intégralement résorbé en administration transcutanée (72 h) et son effet se manifeste après 12 heures déjà. Mais son effet analgésique maximal n'est atteint que 36 à 48 heures après la pose du premier patch. La cinétique d'élimination du fentanyl est modifiée en administration transcutanée et la demi-vie est prolongée (en moyenne 20–30 h). L'équilibre après application répétée est atteint la semaine suivant le début du traitement. Mais il faut toujours être prudent car une biodisponibilité excessive avec risque de surdosage est possible en cas de résorption transcutanée excessive (p.ex. suite à une hausse endo- ou exogène de la température). Il faut donc éviter les sources de chaleur (coussins chauffants, soleil) et surveiller de très près les états fébriles (tab. 3 ↩).

#### 4. Concept thérapeutique

##### Règles générales pour l'opiothérapie

Le but d'une opiothérapie à long terme est d'améliorer le plus possible le syndrome algique et la situation bio-psycho-sociale globale (physique, psychique, sociale, professionnelle) du patient. Il est important d'avoir une bonne anamnèse et un examen clinique approfondi. Le dossier d'un patient traité par opioïdes doit comporter trois parties:

1. la raison de l'emploi d'un médicament;\*
2. les objectifs;\*\*
3. le consentement (le «contrat»).\*\*\*

##### Prophylaxie des douleurs chroniques

Une suppression la plus rapide et complète possible de la douleur, en agissant à différents niveaux du système d'élaboration de la douleur, est un moyen important pour prévenir la neuroplasticité maladaptative et donc les douleurs chroniques.

##### Concept thérapeutique bio-psycho-social

Comme le déconditionnement (la passivité) est un élément capital de l'évolution vers la douleur chronique, le (re)conditionnement (l'activation) progressif doit faire partie du concept thérapeutique à différents niveaux. Il comporte les trois piliers ci-dessous dont l'importance varie selon la situation:

##### Traitement médicamenteux

L'OMS a édicté des règles pour le traitement analgésique médicamenteux des douleurs cancéreuses, qui permettent d'obtenir un bon contrôle des douleurs dans 90% des cas [14]. Ces directives sont proposées pour d'autres indications du traitement analgésique et s'appliquent également dans des douleurs non cancéreuses [3, 12, 13, 15–17].

Les principes de l'OMS sont:

1. «by the mouth» – l'administration orale a la priorité;
2. «by the clock» – administration prophylactique régulière en fonction de la durée d'action;

\* La raison du début et de la poursuite de l'opiothérapie comporte: a) un examen technique approprié du syndrome algique (p.ex. neuropathique, nociceptif, étiologie indéterminée); b) une indication médicale à la mise en route de l'opiothérapie en tenant compte des résultats des précédents traitements médicamenteux; c) des contrôles réguliers avec évaluation et documentation de l'efficacité du traitement [12, 13].

\*\* Objectifs mesurables: a) atténuation de la douleur et augmentation de la satisfaction du patient; b) amélioration des compétences sociales sous l'effet du traitement; c) amélioration des activités courantes sous l'effet du traitement.

\*\*\* Accord écrit entre le patient et son médecin traitant avec: a) explication sur les risques et complications de ce traitement; b) convention que c'est toujours le même médecin qui prescrit tous les médicaments analgésiques; c) accord que c'est toujours la même pharmacie qui délivre tous les médicaments analgésiques.

Tableau 3. Quelques recommandations posologiques.

Substance (DCI)	Dose équivalente en prise unique*	Demi-vie (en heures, métabolites actifs!)	Dose initiale**
Buprénorphine (p.ex. Temgesic, Transtec®)	0,2 mg (sublingual) selon recommandation spéciale	5–6	0,2 mg 3×/j
Codéine (p.ex. Co-Dafalgan***)	100 mg oral	3–4!	30 mg 3×/j
Dihydrocodéine (p.ex. Codicontin retard)	60 mg	3–4!	60 mg 2×/j
Fentanyl (Durogesic Matrix)	selon recommandation du fabricant	20–30	25 µg/h
Morphine, non retard (retard, p.ex. MST)	30 mg oral	2!	10 mg/4 h (10 mg 3×/j)
Tramadol (p.ex. Tramal)	100 mg oral	6!	50 mg 3×/j

\* NB: ces doses se basent sur les doses adultes après administration unique (si administration répétée ou chez les personnes âgées la dose équivalente peut être inférieure, tout comme la dose initiale).

\*\* Dose initiale pour adultes, orale avec galénique standard.

\*\*\* En association au paracétamol.

3. «by the ladder» – procédé par étapes dans le choix des médicaments. Ce dernier point signifie qu'il faut essayer un traitement par non-opioides avant de recourir aux opioides faibles et finalement aux forts.

Les trois paliers se définissent comme suit:

- I. non-opioides, tels que paracétamol, soit les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- II. «opioïdes faibles», dont le représentant typique est la codéine;
- III. «opioïdes forts», dont le représentant typique est la morphine.

En parallèle à chaque palier, il est recommandé de donner des analgésiques d'appoint en fonction du mécanisme de la douleur, p.ex. anti-convulsivants, antidépresseurs, corticostéroïdes. Ceux-ci peuvent constituer le premier choix dans le traitement des douleurs.

#### Activité physique et relaxation

Traitements physiques et physio-thérapeutiques; pas d'activité zéro, exercice physique régulier, dont le patient détermine l'intensité de manière autonome [18, 19].

#### Soutien psychosocial

Combattre la douleur sur le mode offensif, pas de réaction d'évitement anxieuse, le but est le rétablissement par étapes de l'estime de soi, relation médecin-patient constante, évt psychothérapie comportementale d'accompagnement et implication du/de la partenaire [20].

## 5. Règles pratiques de l'opiothérapie contre les douleurs chroniques

#### Conditions préalables

1. Prescription des opioides toujours par le même médecin; évaluation régulière (env. une fois par mois) de l'atténuation des douleurs, des effets indésirables et d'une éventuelle dépendance psychique.
2. Information sur les buts et effets indésirables potentiels, de même que sur les précautions à prendre dans l'opiothérapie, avec accord écrit.
3. Peser soigneusement les avantages et inconvénients d'une opiothérapie (risque de dépendance accru si abus de médicaments, abus d'autres substances, graves troubles de la personnalité).
4. Connaissances suffisantes de la part du médecin de la pharmacologie de l'opioïde utilisé et sur les variations pharmacocinétiques en cas d'insuffisance rénale et hépatique.
5. Attention aux interactions médicamenteuses avec les substances sédatives sans pouvoir analgésique (benzodiazépines et neurolep-

tiques comme tranquillisants). Eviter l'association d'opioïdes tels que tramadol et sérotoninergiques (antidépresseurs).

6. Discussion sur une marche à suivre en cas d'échec de l'opiothérapie.

#### Mise en route du traitement

7. Titration en fonction de la pharmacocinétique de la substance employée et de la situation algique individuelle (voir au paragraphe «Exécution du traitement», p.ex. après traitement préalable par opioïdes faibles – début par morphine p.o. 10 mg/4 h, et dès qu'atténuation stable des douleurs passage à morphine retard 1:1).
8. Adaptation du mode d'administration aux besoins du patient, en accordant la préférence aux formes galéniques assurant une concentration plasmatique stable.
9. Administration des médicaments à intervalles réguliers pour assurer des concentrations plasmatiques suffisantes et prévenir l'angoisse devant la récurrence prévisible des douleurs.
10. Toujours prévoir une dose de réserve pour les incidents douloureux prévus et non prévus (médicament de réserve avec un opioïde au moins aussi puissant en tenant compte du traitement de fond [env. 10% du traitement de fond], p.ex. compléter MST par morphine en gouttes ou s.c.).
11. Anticiper les effets indésirables (constipation, nausée, vomissement, prurit, sédation) et les traiter, tout comme les éventuelles complications centrales (myoclonies, obnubilation et hallucinations). De nombreuses recommandations sont données contre la constipation que l'on suivra en tenant compte de la maladie de base. Il est généralement préconisé de respecter les paliers des laxatifs, p.ex. huile de paraffine, picosulfate de sodium, lactitol, macrogol.

#### Traitement chronique

12. Calculer les doses unitaires adéquates après la phase de titration (règle d'or: concentration plasmatique stable atteinte après quatre demi-vies plasmatiques). Une accoutumance doit être diagnostiquée et traitée dès sa manifestation par augmentation de la dose ou rotation d'opioïdes.
13. Si des effets indésirables non prévus se manifestent, de même que des effets médicamenteux indésirables aigus, il faut penser à une insuffisance rénale ou hépatique et adapter le traitement en conséquence.
14. S'il faut changer d'opioïde, calculer la dose équivalente, commencer avec 50–70% de la dose du nouvel opioïde et titrer une nouvelle fois.

### Prévention des risques du traitement chronique

15. Si une «problématique respiratoire» est considérée comme étant la conséquence d'un traitement par opioïdes et traitée par naloxone i.v., il faut s'attendre à une exacerbation des douleurs. La naloxone ne doit donc être injectée que diluée et par voie sous-cutanée pour traiter une dépression respiratoire, et titrée en fonction de la fréquence respiratoire.
16. Une analgésie postopératoire doit absolument tenir compte d'un éventuel traitement de base par opioïdes pour prévenir tout syndrome de sevrage et toute augmentation de la morbidité postopératoire.
17. Une opiothérapie peut occasionner des problèmes lors de voyages à l'étranger. Les patients doivent avoir une réserve suffisante de leurs opioïdes et une attestation médicale à présenter si nécessaire aux contrôles douaniers.

### Fin d'une opiothérapie

18. Anticipation d'un syndrome de sevrage par diminution progressive de l'opioïde (p.ex. pour la morphine par 10% de la dose/jour).
19. Poursuite de la relation et de la prise en charge thérapeutique indispensable selon les conventions établies, si nécessaire consultation pluridisciplinaire.

### Références

Pour des raisons de place ne sont mentionnées ici que les références principales correspondant à cette première partie sur les opioïdes. Vous trouverez la liste complète des références sur Internet sous [www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-48.html](http://www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-48.html).

- 1 Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. In: Merskey H, Bogduk N, eds. IASP Task Force on Taxonomy. 2<sup>nd</sup> edition. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209-14.
- 2 Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WK, Boyd D, Merskey H. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996;347:143-7.
- 6 Mense S. Neurobiologische Grundlagen von Muskelschmerz. *Schmerz* 1999;13:3-17.
- 8 Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity. Increasing the gain in pain. *Science* 2000;288:1765-9.
- 10 Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. *Neurology* 2002;59(Suppl 2):S2-7.

### 6. Mise en route du traitement

### 7. Documentation du traitement

Pour des raisons de place, les paragraphes 6 et 7 n'apparaissent pas dans la version imprimée. On les trouvera sur Internet à l'adresse suivante: [www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-48.html](http://www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-48.html).

### 8. Effets indésirables d'une opiothérapie des douleurs chroniques [24]

Le tableau 2 résume les effets indésirables connus en rapport avec une opiothérapie de douleurs chroniques.

### 9. Toxicomanie

### 10. Capacité de travail et aptitude à la conduite automobile

Pour des raisons de place, les paragraphes 9 et 10 n'apparaissent pas dans la version imprimée. On les trouvera sur Internet à l'adresse suivante: [www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-48.html](http://www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-48.html).

Traduction Dr G.-A. Berger

Correspondance:  
Pr Jules Alexandre Desmeules  
Service de Pharmacologie et  
Toxicologie cliniques  
Centre Multidisciplinaire  
de la Douleur  
Hôpital Universitaire  
Rue Micheli-du-Crest 24  
CH-1211 Genève 14  
[jules.desmeules@hcuge.ch](mailto:jules.desmeules@hcuge.ch)

Dr Noémi Dorothée de Stoutz  
Aeschstrasse 20  
CH-8127 Forch  
[n.destoutz@bluewin.ch](mailto:n.destoutz@bluewin.ch)

- 12 Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. *J Pain Symptom Management* 1992;7:69-77.
- 13 Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain. A review of the critical issues. *J Pain Symptom Management* 1996;11:203.
- 14 Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: A 10-year prospective study. *Pain* 1995;63:65-76.
- 51 Samer CF, Piguet V, Dayer P, Desmeules JA. Analgésie, l'importance du polymorphisme génétique du cytochrome P450 2D6 dans l'individualisation thérapeutique. *Doul et Analg* 2004;2:63-6.
- 52 Kalso E. Oxycodone. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(5 Suppl):S47-56.