

Compléments de la version imprimée

Pour des raisons de place, le paragraphe 12 et les références bibliographiques n'apparaissent pas dans la version imprimée.

12. Associations, rotation d'opioïdes, opiothérapie interventionnelle

Le recours à plusieurs analgésiques per os vise surtout à augmenter les effets voulus ou à obtenir un meilleur quotient entre les effets analgésiques et les effets indésirables potentiels. Une association idéale n'est pas axée sur l'élargissement du spectre d'indications (c'est-à-dire possibilité d'emploi plus large) mais sur un meilleur spectre d'efficacité chez tel ou tel patient, ce qui est possible en associant des analgésiques ayant des spécificités différentes, tous impliqués dans les processus physiopathologiques identifiés.

C'est par exemple le cas dans l'association opioïdes et agonistes alpha-2 tels que la clonidine, ou opioïdes et antagonistes des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate (NMDA) tels que la kétamine ou le dextrométhorphan, indiqués dans les douleurs neuropathiques ou mixtes. Une telle association peut également être indiquée pour diminuer le risque d'accoutumance aux opioïdes ou prévenir les états algiques prolongés après intervention chirurgicale. L'exemple classique d'une association d'analgésiques agissant à différents niveaux est celle d'antirhumatismes non stéroïdiens (ARNS), qui diminuent la production de prostaglandines à la périphérie surtout, et d'opioïdes, qui activent les récepteurs au niveau du SNC.

Rotation d'opioïdes

Si l'intensification de l'opiothérapie a bien permis de se rapprocher des principaux objectifs thérapeutiques, mais si leurs effets indésirables et leur neurotoxicité sont plus importants que leurs effets attendus, le changement séquentiel d'opioïde (rotation) est un concept qui a fait ses preuves dans le traitement des douleurs cancéreuses [33]. Il repose sur des études rétrospectives et des hypothèses à la

base desquelles il y a les particularités pharmacologiques des différents opioïdes. Plusieurs n'ont qu'une tolérance croisée partielle, réversible en plus. A cela viennent s'ajouter des effets non limités aux récepteurs des opioïdes (p. ex. la méthadone et le dextrométhorphan sont des antagonistes du NMDA), ce qui peut éventuellement élargir leurs indications [34]. Une base importante du concept de la rotation d'opioïdes est la connaissance de l'activité de leurs métabolites, ce qui explique de nombreux effets et effets indésirables dans différentes situations de métabolisme et d'élimination. Il s'ensuit que lors d'un traitement chronique par opioïdes avec rotation prévue, de très nombreux points doivent être discutés (voir commentaires sur les tables d'équivalence à la fin de cet article).

Exemple de rotation d'opioïdes, de la morphine à l'hydromorphone:

1. dose totale actuelle de morphine retardée 180 mg;
2. diminution de la dose totale en raison d'une tolérance croisée partielle d'environ 20–30%, soit 126–134 mg de morphine;
3. calcul selon table d'équivalence orale 5:1 = environ 25–30 mg/j d'hydromorphone;
4. répartition sur 4 à 6 doses unitaires/j;
5. titration en fonction de l'effet et de la toxicité.

Opiothérapie interventionnelle

S'il est indispensable d'augmenter massivement les doses d'opioïdes et si apparaissent des effets indésirables non contrôlables, intolérables pour le patient, l'administration péridurale ou intrathécale d'opioïdes ouvre de nouvelles possibilités thérapeutiques. Il est important auparavant d'avoir optimisé le traitement «conventionnel» pour ne pas imposer au patient une technologie non dépourvue de risque.

Nous distinguons l'administration péridurale (épidurale) et spinale (intrathécale).

L'administration péridurale d'opioïdes est réservée à des patients en fin de vie (espérance de vie

<6 mois) en situation palliative, pour des questions d'ordre technique. L'apparition d'adhérences méningées, qui rendent imprévisible la distribution de l'opioïde, et le risque infectieux (les systèmes ne sont pas entièrement implantables) en limitent fortement l'utilisation.

L'administration spinale permet d'implanter entièrement le cathéter et la pompe et de contrôler le débit de l'opioïde dans le canal rachidien. Les conditions sont une évaluation interdisciplinaire de la douleur, la réponse de la douleur à l'opiothérapie, le traitement causal de la douleur épuisé et l'absence de contre-indications. Ce traitement n'est pas indiqué chez un patient «opionäuf».

L'administration spinale continue d'opioïdes par pompes implantées présente des effets indésirables et risques spécifiques. En plus des complications dues au cathéter et autres techniques, les effets indésirables suivants ont été observés:

- constipation: 50%
- rétention urinaire: 42,7%
- nausée/vomissement: 36,6%
- perturbation de la fonction sexuelle: 34,1%
- cauchemars: 23,3%
- prurit: 14,6%
- sudation: 8,5%
- fatigue, état confusionnel: 6,1%
- œdèmes: 6,1%
- accoutumance/résistance à la morphine: 4,3%
- hypothyroïdie: 2,4%
- aucun effet indésirable: 15,9%

Traduction Dr G.-A. Berger

Références

- 1 Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. In: Merskey H, Bogduk N, eds. IASP Task Force on Taxonomy. 2nd 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.
- 3 Jensen MK, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen NK, Eriksen J. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Denmark. In: Dostrovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, eds. Proceedings of the 10th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2003. p. 551–62.
- 4 Crombie IK, Croff PR, Linton SJ, Le Resche L, von Korff M, eds. Epidemiology of pain. Seattle: IASP Press; 1999.
- 5 Gehling M, Tryba M. Unterschiede zwischen akutem und chronischem Schmerz. In: Zenz M, Jurna I, Hrsg. Lehrbuch der Schmerztherapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2001. p. 565–76.
- 6 Mense S. Neurobiologische Grundlagen von Muskelschmerz. *Schmerz* 1999;13:3–17.
- 7 Schaible H-G, Schmidt RF. Time course of mechanosensitive changes in articular afferents during a developing experimental arthritis. *J Neurophysiol* 1998; 60:2180–95.
- 8 Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity. Increasing the gain in pain. *Science* 2000;288:1765–9.
- 9 Schaible H-G, Hope PJ, Lang CW, Duggan AW. Calcitonin gene related peptide causes intraspinal spreading of substance P released by peripheral stimulation. *Eur J Neurosci*, 1992;4:750–7.
- 10 Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. *Neurology* 2002;59 (Suppl 2): S2–7.
- 11 Orstavik K, Weidner C, Schmidt R, Schmelz M, Hilliges M, Jorum B, et al. Pathological C-fibres in patients with a chronic painful condition. *Brain* 1996;126:567–78.
- 12 Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:69–77.
- 13 Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain. A review of the critical issues. *J Pain Symptom Manage* 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.
- 15 Breivik H. Opioids in cancer and chronic non-cancer pain therapy. Indications and controversies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1059–66.
- 16 Collett BJ. Chronic opioid therapy for non-cancer pain. *Br J Anaesth* 2001;87:133–43.
- 17 Dertwinkel R, Wiebalck A, Zenz M, Strumpf M. Orale Opiode zur Langzeittherapie chronischer Nicht-Tumorschmerzen. *Anaesthesist* 1996;45:495.
- 18 Verbunt JA, Seelen HA, Vlaeyen JW, van de Heijden GJ, Heuts PH, Pons K, et al. Disuse and deconditioning in chronic low back pain. Concepts and hypotheses on contributing mechanisms. *Eur J Pain* 2003;7: 9–21.
- 19 Von Korff M, Glasgow RE, Sharpe M. Organising care for chronic illness. *BMJ* 2002;325:92–4.
- 20 Turk DC. Biopsychosocial perspective on chronic pain. In: Psychological approaches to pain management. A practitioners handbook. New York: Guilford Press; 1996.
- 21 Sangha O, Stucki G. Patientenzentrierte Evaluation der Krankheitsauswirkungen bei muskuloskelettalen Erkrankungen. Übersicht über die wichtigsten Outcome-Instrumente. *Z Rheumatol* 1997;56: 322–33.
- 22 Angst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki G. Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention. *Annals Rheum Dis* 2001;60:834–40.
- 23 Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 health survey: manual and interpretation guide. 2nd edition. Lincoln, RI: Quality Metric Inc; 2000.
- 24 Documed. Compendium Suisse des Médicaments. Bâle: Documed SA; 2005. Site web: www.documed.ch/franz/index.html
- 25 Joranson DE, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA* 2000;283:1710–4.
- 26 Piguet V, Desmeules J, Allaz A-F, Constantin C, Kondo-Oestreicher M, Dayer P. Douleurs chroniques et dépendance aux opioïdes. Expérience d'une consultation spécialisée. *Médecine et Hygiène* 1997;55: 806–9.
- 27 Maruta T, Swanson DW, Finlayson RE. Drug abuse and dependency in patients with chronic pain. *Mayo Clin Proc* 1979;54:241–4.
- 28 Allaz A-F, Piguet V, Desmeules J, Cedraschi C, Dayer P. Qu'exprime une plainte douloureuse chronique d'intensité extrême? *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:S115.
- 29 Allaz A-F, Desmeules J. Douleurs chroniques et dépression. In: Lemperière T, Consoli S, Cabane P, eds. Dépression et comorbidités organiques. Paris: Masson; 2001.
- 30 Fishbain DA, Cutler RB, Cole B, Lewis J, Rosomoff RS, Rosomoff HL. Medico-legal rounds, medico-legal issues and alleged breaches of "standards of medical care" in opioid rotation to methadone. A case report. *Pain Med* 2003;4:195–201.
- 31 Sabatowski R, Schwalen S, Rettig K, Herberg KP, Kasper SM, Radbruch L. Driving ability under long-term treatment with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:38–47.
- 32 Lenne MG, Dietze P, Rumbold GR, Redman JR, Triggs TJ. The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM, and buprenorphine, alone or in combination with alcohol, on simulated driving. *Drug Alcohol Depend* 2003;72:271–8.

- 33 de Stoutz ND, Bruera E, Suarez-Almazor M. Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*, 1995;10:378–83.
- 34 Davis A, Inturrisi C. d-Methadone blocks morphine tolerance and N-methyl-D-aspartate-induced hyperalgesia. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;289:1048–53.
- 35 Simpson RK, Edmondson EA, Constant CF, Collier C. Transdermal fentanyl as treatment for chronic low back pain. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:218–24.
- 36 Raja, SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Trivison TG, Sabeen S, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia. A randomised, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002; 59:1015–21.
- 37 Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al., Double-blind randomised trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998;50: 1842–6.
- 38 Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomised trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837–41.
- 39 Sindrup S, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology* 2000;55: 915–20.
- 40 Attal N, Guirimand F, Brasseur L, Gaude V, Chauvin M, Bouhassira D. Effects of IV morphine in central pain. A randomised placebo-controlled study. *Neurology* 2002;58:554–63.
- 41 Silberstein SD, Lipton RB. Overview of diagnosis and treatment of migraine. *Neurology* 1994;44:6–16.
- 42 Ziegler DK. Opiate and opioid use in patients with refractory headache. *Cephalalgia* 1994;14:5–10.
- 43 Swift JQ, Roszkowski MT. The use of opioid drugs in management of chronic orofacial pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:1081–5.
- 44 Gebhart GF, Su X, Josh S, Ozaki N, Sengupta JN. Peripheral opioid modulation of visceral pain. *Ann NY Acad Sci* 2000;909:41–50.
- 45 Portenoy RK. Cancer pain. Pathophysiology and syndromes. *Lancet* 1992;339:1026–31.
- 46 Johanson GA. Symptom character and prevalence during cancer patient's last days of life. *Am J Hosp Palliat Care* 1991;8:6–8.
- 47 Robieux I, Koren G, Vandenbergh H, Schneiderman J. Morphine excretion in breast milk and resultant exposure of a nursing infant. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28:365–70.
- 48 Wittels B, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal behaviour. A preliminary study. *Anaesth* 1990;73:864–9.
- 49 American Pain Society. Guideline for the Management of Pain in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis and Juvenile Arthritis. Glenview, IL: American Pain Society; 2002.
- 50 Liniger P, Stucki F, Schwander P, Wüthrich C, Ridolfi Lüthi A. Akute Schmerzen im Kindesalter. Erfassung, Therapie und Prävention. *Schweiz Med Forum* 2002;2:400–6.
- 51 Samer CF, Pigué 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.
- 53 Micromedex. Narcotic analgesics. Equianalgesic doses and pharmacokinetic comparison. Most recent revision: March 1996 (based on comparisons with single-doses).
- 54 Ferrante FM. Opioids. In: Ferrante FM, Vadeboncoeur TR, eds. Postoperative pain management. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 145–209 (based on single-dose studies in which an IM dose of each listed drug was compared with morphine).
- 55 Gutstein HB, Akil H. Opioid analgesics. In: Goodman, Gilman, eds. The pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. New York: Mc Graw-Hill; 2001. p. 569–620.
- 56 IASP. Alternate routes for home opioid therapy. Pain Clinical Updates. Vol. 1. Issue 2. Seattle: IASP Press; 1993 (IASP. Opioid and adjuvant analgesics. An updated review. Pain 1999).
- 57 Patt RB. Cancer pain. Philadelphia: Lippincot; 1993.
- 58 Foley KM. Opioid analgesics in clinical pain management. In: Herz A, ed. Opioids II. Berlin: Springer-Verlag; 1993. p. 697–743.
- 58 Bruera E. Opioid rotation in patients with cancer pain. A retrospective comparison of dose ratios between methadone, hydromorphone and morphine. *Cancer* 1996;78:852–7.

Sélection des sites web et guidelines importants

www.bag.admin.ch/betm/d/bericht.pdf

www.efic.org

www.epocrates.com

www.ampainsoc.org/advocacy/opioids.htm