

## Quand



- prescrire un traitement avec un opioïde faible? Un opioïde fort?
- débiter un traitement avec la morphine?
- utiliser les autres opioïdes?

### Qu'est-ce que les opioïdes ?

Ils existent à l'état naturel dans notre organisme. De nombreux organes (cerveau, tube digestif) fabriquent et libèrent des substances appelées opioïdes endogènes (endomorphine). Ces substances participent au bon fonctionnement de notre corps, notamment au contrôle de la douleur. Les opioïdes exogènes utilisés dans le traitement de la douleur sont soit extraits du pavot (codéine, morphine) soit des opioïdes de synthèse (dextropropoxyphène, tramadol). Ils peuvent être prescrits sous différentes formes galéniques : comprimé, gélule, solution buvable et injectable, patch...

#### Les contre-indications des opioïdes

Crises migraineuses, céphalées chroniques, névralgies faciales essentielles, douleurs psychogènes.

### Où agissent les opioïdes ?

Les molécules agissent sur les récepteurs des opioïdes endogènes et miment leur action. Les sites antalgiques sont principalement médullaires, supra-médullaires et périphériques lors d'une inflammation. Il existe des récepteurs opioïdes dans la plupart des organes, ce qui explique d'autres effets (myosis, nausées, constipation).

### Tableau des Opioïdes faibles et forts et des agonistes partiels-antagonistes, agonistes antagonistes et antagonistes purs

Type d'opioïde	Agonistes purs	Agonistes partiels-antagonistes Agonistes-antagonistes Antagonistes purs
<b>Faibles</b>	codéine dextropropoxyphène dihydrocodéine tramadol	
<b>Forts</b>	alfentanil fentanyl hydromorphone méthadone* morphine oxycodone péthidine sufentanil	buprénorphine nalbuphine pentazocine

\* En France la méthadone n'a pas d'AMM pour la douleur.



### Quand prescrire un traitement par opioïde faible (de niveau 2) ?

Les opioïdes faibles sont prescrits pour des douleurs nociceptives modérées, soit d'emblée, soit lors d'échec d'un antalgique de niveau 1 (paracétamol, AINS). Le délai d'évaluation doit être adapté à la durée d'action de l'antalgique et le changement de niveau effectué selon l'intensité de la douleur. Il n'y a pas de critère absolu de choix. Les opioïdes faibles sont tous des agonistes purs.

### Quelles sont les indications des opioïdes forts (de niveau 3) ?

La prescription d'opioïdes forts est particulièrement recommandée pour des douleurs nociceptives, lors d'échec d'un antalgique de niveau 2 ou d'emblée pour une douleur intense dans le cas de :

- douleurs aiguës et subaiguës (chirurgie, urgences, actes invasifs, soins douloureux),
- douleurs nociceptives persistantes ou récurrentes (cancer, crise drépanocytaire).

### Pour la douleur du cancer, comment débiter un traitement avec la morphine ?

La morphine est l'opioïde fort de première intention pour traiter la douleur cancéreuse. Dans la mesure du possible, la voie orale est privilégiée. Du fait des grandes variations inter-individuelles, il faut toujours réaliser une titration (*voir glossaire*) initiale. Le traitement utilise des formes orales à libération

■ ■ **Nalbuphine**  
La nalbuphine (souvent classée en niveau 3) possède une puissance limitée par son effet plafond ; en cas d'échec de ce produit, il faut savoir passer rapidement à une molécule plus efficace (morphine...)

#### La défaillance viscérale

En période terminale, ou en cas de défaillance polyviscérale un traitement par opioïdes peut s'appliquer en cas de douleur sévère. La posologie sera adaptée pour soulager la douleur et non accélérer la fin de vie.

#### Interdoses

Utilisées pour la titration et le contrôle des accès douloureux (*voir glossaire*) (prévisibles ou non) sous forme LI (*voir glossaire*) (10 % de la dose de 24 heures). Une personne qui reçoit 400 mg de morphine/24 heures, aura des interdoses de 40 mg.

immédiate ou libération prolongée en association avec des interdoses. Lors de la titration initiale (ou de toute modification posologique), une évaluation quotidienne est indispensable pour juger de l'efficacité antalgique et de la tolérance du traitement.

### Pour la douleur du cancer, comment effectuer la titration initiale ?

La posologie initiale est habituellement de 60 mg/jour :

- soit 6 fois 10 mg de morphine LI (*voir glossaire*) ;
- soit 2 fois 30 mg de morphine LP (*voir glossaire*).

Si la personne n'est pas soulagée, prescrire des interdoses (5 à 10 mg) en respectant au minimum une heure entre chaque prise jusqu'à 6 à 8 prises par 24 heures.

La posologie initiale sera diminuée de moitié environ chez les personnes fragiles (grand âge, insuffisants hépatiques, insuffisants rénaux, dénutris...).

### Quels sont les principaux effets indésirables des opioïdes ?

En administration chronique, la constipation est pratiquement inévitable et nécessite d'emblée des mesures hygiéno-diététiques et des laxatifs. La somnolence survient essentiellement lors de la phase de titration du traitement et doit disparaître en quelques jours. Sa réapparition ou sa persistance au-delà de cette limite doit faire rechercher un surdosage, un trouble métabolique, une potentialisation par des traitements associés. Certains troubles ont ten-

#### Important : cas particulier

Si un malade prend 4 interdoses successives à une heure d'intervalle, sans obtenir de soulagement, une réévaluation médicale voire une hospitalisation s'imposent. Il n'y a pas de limite supérieure aux doses d'opioïdes agonistes forts tant que les effets indésirables sont contrôlés.

dance eux aussi à s'éliminer avec le temps : nausées, vomissements. Les sueurs, les cauchemars, la dysurie, le prurit, les troubles de l'attention, de la concentration, de la mémoire, les hallucinations, les myoclonies, peuvent survenir et sont plus ou moins bien tolérés.

### Pour la douleur du cancer, comment remplacer un opioïde par un autre (rotation) ?

La diversité des opioïdes disponibles permet de remplacer un opioïde par un autre (rotation) quand surviennent des effets indésirables rebelles. L'hydromorphone (forme LP), l'oxycodone (LI et LP), le fentanyl (patch transcutané à LP 72 heures) sont indiqués dans le traitement des douleurs d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine. Le profil pharmacocinétique du patch de fentanyl doit inciter à une grande prudence chez la personne âgée ou fragile. Le patch agit au bout de 12 heures, il faut donc, en même temps que la pose du patch, assurer l'antalgie de cette période de 12 heures. Il ne faut pas oublier qu'après le retrait du patch il reste encore actif durant 15 à 17 heures.

### Et pour les douleurs chroniques non cancéreuses ?

La morphine est le seul opioïde qui ait l'AMM (*voir glossaire*) pour le traitement des douleurs non cancéreuses. La prescription n'est jamais systématique, de première intention, ni une solution en elle-même. Dans les douleurs nociceptives non cancéreuses,

cette prescription s'intègre dans un projet thérapeutique global avec des objectifs clairement définis (soulagement significatif avec amélioration fonctionnelle, reprise des activités). La prescription résulte obligatoirement d'une évaluation rigoureuse de l'ensemble des composantes (notamment psychosociales) de la douleur.

### Pour les douleurs non cancéreuses, quel suivi ?

La prescription est effectuée par un même médecin qui, à tout moment, doit pouvoir remettre en cause l'indication du traitement. Ces signes d'alerte peuvent être : un soulagement partiel (voire nul) mais une activité améliorée par l'effet psychique de l'opioïde, la nécessité d'augmenter les doses en dépit d'une pathologie non évolutive, la perte récurrente d'ordonnance, le non-respect du suivi régulier (nomadisme médical...).

### Pour les douleurs non cancéreuses, quand faut-il arrêter le traitement ?

Il est recommandé d'interrompre le traitement si la personne ne respecte pas les règles de la prise en charge, si le soulagement est insuffisant à la fin du premier mois, si l'amélioration de la symptomatologie douloureuse et la qualité de la vie de la personne sont liées à d'autres traitements (non médicamenteux par exemple). Le prescripteur devra arrêter progressivement le traitement et rechercher avec la personne une autre solution thérapeutique. Au moindre doute sur l'indication d'un traitement par

**DCNC**  
L'intérêt de la prescription d'opioïdes dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) doit être évalué avec précision afin de ne pas administrer un médicament peu ou pas efficace, et de plus susceptible d'induire une toxicomanie iatrogène.

**Douleurs mécaniques ou inflammatoires**  
Certaines poussées de douleurs rhumatismales inflammatoires sont mieux contrôlées, en 1<sup>re</sup> intention, par des anti-inflammatoires plutôt que par des opioïdes. L'horaire et la posologie des prises d'opioïdes doivent être modulés selon le rythme de la douleur et les exigences de l'activité de la personne.

opioïde fort, il faut faire appel à une équipe entraînée (structure de lutte contre la douleur chronique rebelle).

### Pour les douleurs non cancéreuses, quelles modalités de titration ?

Adapter la forme galénique au rythme journalier de la douleur et aux facteurs déclenchants. Choisir de préférence la morphine LP en excluant les produits LP de plus de 12 heures. Débuter le traitement par une posologie faible 10 à 20 mg de morphine, deux fois par jour, avec une adaptation posologique progressive. La dose maximale de morphine/jour est de 120 mg. Ne jamais utiliser la voie sous-cutanée, intraveineuse ou transdermique. Programmer une consultation de réévaluation hebdomadaire le premier mois. En cas d'échec, orienter la personne vers une équipe spécialisée.

**■ Douleur neuropathique et opioïdes**  
Les douleurs neuropathiques réagissent de manière peu prévisible aux opioïdes qui ne peuvent s'envisager qu'en 2<sup>e</sup> intention (épuisement de tous les traitements spécifiques) après avis spécialisé (de préférence par une équipe entraînée et multidisciplinaire).

### Quand arrêter un traitement avec un opioïde fort ?

L'arrêt ou la diminution du traitement se fonde sur l'évaluation de l'intensité de la douleur et le soulagement de la personne, et non sur l'évolution favorable de la pathologie.

**Associations contre-indiquées d'opioïdes**  
Des agonistes partiels et/ou antagonistes (*voir glossaire*) – buprénorphine, nalbuphine – ne doivent jamais être associés, sauf exception, aux agonistes purs (risque de compétition sur les récepteurs).

### Comment arrêter un traitement avec un opioïde fort ?

Prescription	Modalité d'arrêt
Durée de prescription inférieure à 48 heures	Arrêt simple
Doses de morphine inférieures à 60 mg/jour, durée de prescription inférieure à 7 jours	Opiïde faible
Doses de morphine supérieures à 60 mg/jour, durée de prescription supérieure à 7 jours	Diminution par paliers de 30-50 %

### Comment rédiger une ordonnance ?

Les prescriptions d'opioïdes forts doivent être rédigées en toutes lettres sur des **ordonnances sécurisées** difficilement falsifiables. Ces ordonnances sont commandées auprès d'imprimeurs agréés dont la liste actualisée peut se retirer auprès du Conseil de l'Ordre des Médecins. Toutes les formes de morphine peuvent être prescrites pour une période maximale de 28 jours. Pour les formes injectables d'opioïdes, la durée de prescription est de 7 jours (sous-cutanées ou intraveineuses). Cette durée est de 28 jours lors d'utilisation d'un *système actif de perfusion*.