

Le traitement de la douleur cancéreuse

Guide des soins palliatifs

du médecin **vaudois**

n°1 ☞ 2007

En bref

Quel(s) analgésique(s) choisir?	5
Les effets secondaires les plus courants	14
Les co-analgésiques	17

Quelques conseils pratiques

Pour traiter la douleur	6
Face à un potentiel effet secondaire	15
Dans l'utilisation d'un co-analgésique	18

Boîte à outils

Les opioïdes disponibles en solution	6
Passage d'un opioïde d'action rapide à sa forme retard	6
Exemple de rotation d'un opioïde à un autre opioïde	7

En savoir plus

Sur les analgésiques	7
Sur les effets secondaires des opioïdes	15
Sur l'utilisation des co-analgésiques	19

Liste des spécialités

Les spécialités à base d'opioïdes	22
Les co-analgésiques	25

Quelques références utiles	26
----------------------------------	----

Sommaire

Guide des soins palliatifs

du médecin vaudois

n° 1  2007

Auteurs et éditeurs

D^{resse} Claudia Mazzocato, PD MER
Service de soins palliatifs
Département de médecine interne CHUV
1011 Lausanne
claudia.mazzocato@chuv.ch

D^r Stéphane David
Médecine interne FMH
Ch. de Pierrefleur 7
1004 Lausanne
s.david@bluewin.ch

Comité de rédaction

D^{resse} Claudia Mazzocato
D^r Stéphane David
P^r José Pereira

Reviewer

D^r Jean-Michel Lassaunière
Hôpital de l'Hôtel-Dieu
Place du Parvis-Notre-Dame 1
F-75118 Paris
jean-michel.lassauniere@htd.aphp.fr

Les soins palliatifs, un pont qui nous relie

Les soins palliatifs sont à la fois classiques et innovants.

Classiques car il s'agit de soulager les souffrances, un objectif qui est continuellement celui de tous les médecins. Mais innovants, à plusieurs titres: d'abord ils inversent la logique de soins qui repose sur l'idée que l'état de non-souffrance s'obtient par la restauration de l'état de nature, la «*restitutio ad integrum*». Or, on voit bien que dans les situations préterminales, par exemple, cet objectif ne peut être poursuivi et, qu'en s'y obtenant, on produit un effet contraire, soit l'aggravation des souffrances.

Les soins palliatifs sont aussi innovants en ce sens qu'ils s'adressent au souffrant en tant que personne dans le contexte de ses proches. La souffrance rejaillit sur eux, mais simultanément, ils constituent une ressource pour la soulager. Les soins palliatifs combinent ainsi des approches personnelle et sociale qui doivent apporter un soutien jusqu'après la disparition du patient.

Troisièmement, les soins palliatifs supposent, plus que tout autre, un travail en réseau. La prise en charge intensive, souvent à domicile, nécessite l'intervention de nombreux professionnels dont les missions diverses doivent se compléter. Dans le secteur strictement médical, la collaboration entre les spécialistes et les médecins de famille revêt une grande intensité et présente une véritable intrication. C'est la création de ce pont si particulier et si nécessaire qui a conduit la Société vaudoise de médecine à soutenir ce projet dont vous découvrez ici le premier volet.

D^r Charles-A. Favrod-Coune
Président de la SVM

Depuis la parution du *Courrier du médecin vaudois* n° 5/2005 consacré à ce thème sous l'impulsion du D^r S. David et le rapport du Conseil d'Etat sur les soins palliatifs en réponse au postulat Michel Glardon, la pertinence d'une contribution supplémentaire du monde médical à cette nouvelle approche thérapeutique n'a fait que se confirmer.

Nous remercions et félicitons les initiateurs et les auteurs du *Guide des soins palliatifs du médecin vaudois*. La Société vaudoise de médecine est heureuse de relayer leurs travaux dans l'intérêt de ses membres et de leurs patients.

Pierre-André Repond
Secrétaire général de la SVM

L'alliance du spécialiste et du médecin traitant

La prise en charge d'un patient palliatif est l'expression véritable d'un travail en réseau. Il s'agit là d'un nouveau paradigme: les relations entre médecins traitants et spécialistes s'émancipent d'un échange vertical et unidirectionnel. En effet, si les connaissances d'un palliatologue en tant que consultant sont souvent nécessaires, les soins palliatifs ont résolument besoin des compétences du médecin traitant: c'est à ce prix que la qualité de soins sera garantie à nos patients.

L'alliance du spécialiste et du médecin traitant est donc naturelle et inéluctable.

Aujourd'hui, les soins palliatifs ne constituent pas une priorité pour le médecin traitant. Les situations de ce type sont encore rares et bien d'autres problèmes accaparent son temps. La formation continue reflète cette réalité. Elle est habituellement orientée sur les thèmes médicaux les plus fréquents. En outre, le cursus pré-gradué n'intégrant la médecine palliative que depuis peu, la plupart des médecins traitants vaudois n'y ont pas eu accès. Confrontés à une situation palliative, ils n'ont généralement que peu de temps pour donner une réponse adéquate alors que de tels cas exigent souvent une réaction rapide. De plus, beaucoup d'entre eux souhaitent accompagner leur patient – qu'ils connaissent parfois de longue date – aussi longtemps que possible à domicile. Enfin, le vieillissement de la population et les progrès thérapeutiques augmentent la prévalence des maladies chroniques évolutives.

C'est pour répondre à ces différentes exigences que ces cahiers ont été conçus. Plus qu'un outil de formation, ils se veulent un lieu de rencontre entre médecins traitants et spécialistes en soins palliatifs. Aussi, la responsabilité de l'édition a été prise par les soussignés et chaque chapitre est écrit conjointement par un spécialiste et par un médecin traitant. Si le premier est responsable de la qualité et de la validité de l'information scientifique, le second a pour tâche de vérifier que les thèmes et la manière de les développer répondent à nos préoccupations quotidiennes.

Par ailleurs, la structure de chaque cahier sera autant que possible identique, jalonnée de sigles et de couleurs qui vous seront vite familiers et vous permettront, au cabinet comme au chevet du patient, de trouver rapidement l'information dont vous avez besoin.

Dans le *Guide des soins palliatifs du médecin vaudois*, une vingtaine de thèmes seront abordés: gestion des symptômes, dimensions psychosociales, spiritualité, aspects éthiques et fonctionnement des équipes mobiles. Nous parlerons aussi des aspects pratiques organisationnels au cabinet, à domicile ou en EMS. Au fil des cahiers, vous retrouverez de nombreux collègues de notre canton. En effet, plus de cinquante d'entre eux ont accepté de relever ce passionnant défi.

Nous ne saurions conclure cette introduction sans adresser nos vifs remerciements pour leur soutien à la Société vaudoise de médecine, au Comité cantonal de pilotage pour les soins palliatifs, ainsi qu'à la Fondation Pallium sans lesquels notre projet n'aurait pas pu se réaliser.

Nous espérons que ces publications, qui accompagneront le *Courrier du Médecin vaudois* ces deux prochaines années, développeront un véritable réseau de compétences dans le canton pour le bénéfice de nos patients.



D^{resse} Claudia Mazzocato



D^r Stéphane David



→ En bref

Quel(s) analgésique(s) choisir?

Palier 1 Douleurs légères

- Paracétamol 1 g aux 6h PO ± co-analgésique
et/ou
- AINS: par exemple ibuprofène 200-600 mg aux 6 à 8h PO

Palier 2 Douleurs légères à modérées ou réponse insatisfaisante au palier 1

- Tramadol 25-50 mg (10-20 gttes) aux 4 à 6h PO
+ réserves ± paracétamol et/ou AINS
ou ± co-analgésique
- Codéine 30-50 mg aux 4h PO + réserves

Palier 3 Douleurs modérées à sévères ou réponse insatisfaisante au palier 2

- Morphine 5-10 mg aux 4h PO + réserves ± paracétamol et/ou AINS
ou ± co-analgésique
- Autre opioïde à effet immédiat + réserves

Douleurs persistantes sous palier 3: titration

- Augmenter les doses quotidiennes de l'opioïde toutes les 12 à 72 heures, sur la base des réserves utilisées ou par palier de 20 à 30%, jusqu'à obtention du soulagement escompté
- Augmenter la posologie des réserves de manière similaire

Douleurs contrôlées après titration

- Introduire une forme retard, tout en maintenant les doses de réserve

Douleurs persistantes malgré titration ou effets secondaires limitant l'augmentation des doses

- Prescrire un autre opioïde à doses équianalgésiques (rotation opioïde)
- Introduire éventuellement un co-analgésique
- Si échec, contacter l'équipe mobile de soins palliatifs

Quelques conseils pratiques pour traiter la douleur

- Traiter rapidement la douleur car si elle se prolonge, elle anéantit la personne qui souffre et devient réfractaire aux analgésiques.
- Les analgésiques sont une approche parmi d'autres de la prise en charge d'un patient douloureux.
- En phase de titration d'un opioïde, utiliser si possible une forme à brève durée d'action permettant une adaptation plus rapide des doses et prévenant un risque de surdosage.
- Prescrire les doses en mg et en ml vu les diverses concentrations disponibles.
- A domicile, la solution de morphine à 2% est particulièrement pratique: 1 goutte = 1 mg.
- Les doses de réserve = 1/6 de la dose quotidienne totale; elles sont disponibles aux heures si nécessaire, lors de recrudescences douloureuses; si plus de 3 réserves par jour sont utilisées, augmenter le traitement de fond.
- L'adaptation du traitement se réalise si nécessaire quotidiennement, au moyen d'un entretien téléphonique avec le patient ou d'une visite par une infirmière du CMS, qui permet d'évaluer la réponse au traitement antalgique et la survenue d'éventuels effets secondaires; une fois la dose quotidienne définie, ces contrôles peuvent être espacés.
- Prévenir systématiquement et quotidiennement la constipation induite par les opioïdes.
- Un patient, dont les douleurs sont stabilisées sous opioïde, devrait être vu au minimum une fois par mois.
- Explorer avec le patient et ses proches leurs craintes éventuelles à l'égard des opioïdes.

Boîte à outils

Les opioïdes disponibles en solution

Types de solution	Dosages	
Morphine 0.1%	0.1 g dans 100 ml	1 mg = 1 ml
Morphine 1%	1 g dans 100 ml	1 mg = 0.1 ml
Morphine 2%	2 g dans 100 ml	1 mg = 0.05 ml
Hydromorphone 0.1%	0.1 g dans 100 ml	1 mg = 1 ml
Oxycodone 1%	1 g dans 100 ml	1 mg = 0.1 ml
Méthadone 0.25%	0.25 g dans 100 ml	2.5 mg = 1 ml

Passage d'un opioïde d'action rapide à sa forme retard

Etape 1 Calculer la dose quotidienne totale de l'opioïde à action rapide = dose quotidienne totale de l'opioïde sous forme retard:

Exemple

- Solution de morphine 10 mg aux 4h = 60 mg/j
- Solution d'oxycodone 20 mg aux 4h = 120 mg/j

Etape 2 Diviser la dose quotidienne totale par le nombre de prises quotidiennes de la forme retard:

Exemple

- Morphine retard aux 12h: 2 prises soit $60 \text{ mg} / 2 = 30 \text{ mg}$ aux 12h
- Oxycodone retard aux 12h: 2 prises soit $120 \text{ mg} / 2 = 60 \text{ mg}$ aux 12h

Etape 3 Prescrire des réserves équivalentes au 1/6 de la dose quotidienne totale:

Exemple

- Solution de morphine 10 mg en réserve
- Solution d'oxycodone 20 mg en réserve

Exemple de rotation d'un opioïde à un autre opioïde

Patient sous morphine retard (MST®) 90 mg aux 12h, ayant de plus pris la veille trois réserves de 30 mg chacune:

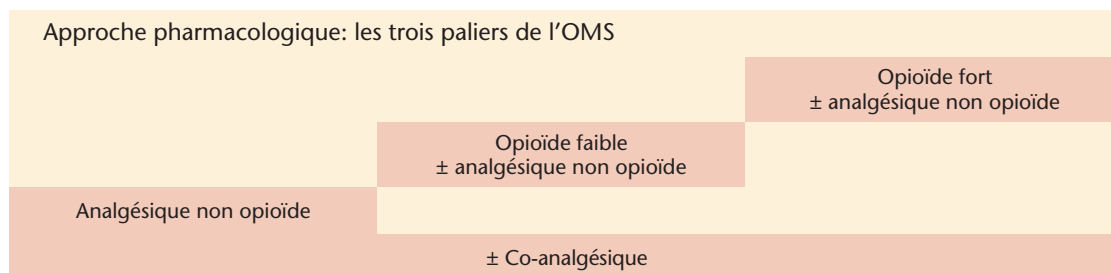
Etape 1	Calculer la dose quotidienne totale de morphine = 270 mg/j
Etape 2	Calculer la dose journalière équianalgésique du nouvel opioïde: morphine 270 mg/j = hydromorphone 54 mg/j
Etape 3	Diminuer la dose calculée d'hydromorphone de 20 à 30% en raison d'une possible tolérance croisée incomplète: 54 mg/j – 12 mg/j = 42 mg/j
Etape 4	Calculer la dose d'hydromorphone aux 4h si utilisation d'une forme à libération immédiate = 7 mg/4h Calculer la dose d'hydromorphone aux 12h si utilisation d'une forme à libération retardée = 21 mg/12h Mettre à disposition des réserves = 1/6 de la dose quotidienne totale = 7mg

+ En savoir plus sur les analgésiques

1. Principes généraux

1.1 Les modalités de prise en charge de la douleur cancéreuse

Le traitement antalgique de la douleur cancéreuse combine diverses modalités thérapeutiques adaptées à la singularité de chaque situation. L'approche pharmacologique préconisée par l'OMS en est la pierre angulaire.



- Traitement anticancéreux
 - Chimiothérapie, hormonothérapie
 - Radiothérapie externe, radio-isotopes
 - Chirurgie
- Techniques anesthésiologiques, neurolytiques ou neurochirurgicales
- Thérapies physiques
 - Chirurgie (osseuse, viscérale)
 - Vertébroplastie
 - Stimulation électrique transcutanée (TENS)
 - Acupuncture
 - Réhabilitation, physiothérapie
- Approches psychologiques
 - Relaxation, biofeedback, hypnose
 - Approche cognitivo-comportementale
 - Approche psychothérapeutique
- Prise en charge des autres aspects de la souffrance susceptibles d'induire ou d'aggraver la douleur
 - Autres symptômes physiques et psychologiques
 - Détresse psychologique
 - Problématiques familiales, sociales, financières, légales
 - Facteurs culturels
 - Détresse existentielle, spirituelle

1.2 Les trois paliers de l'OMS

Les analgésiques sont définis par l'OMS selon 3 paliers:

Le palier 1 comprend les analgésiques non opioïdes:

- paracétamol,
- AINS, salicylés.

Le palier 2 comprend les opioïdes faibles:

- codéine, dihydrocodéine,
- tramadol,
- buprénorphine.

Le palier 3 comprend les opioïdes forts:

- morphine,
- hydromorphone,
- oxycodone,
- fentanyl,
- méthadone.



Les opioïdes agonistes-antagonistes mixtes (butorphanol, nalbuphine, pentazocine) et ceux possédant des métabolites toxiques (dextropropoxyphène, péthidine) sont contre-indiqués.

Les antalgiques, quel que soit le palier de l'OMS, s'utilisent seuls ou en association avec des co-analgésiques ou adjuvants analgésiques (spasmolytiques, anticonvulsivants, etc.). Ces derniers n'ont pas une activité analgésique en tant que telle mais peuvent potentialiser l'effet antalgique dans certaines circonstances (voir «En savoir plus sur l'utilisation des co-analgésiques» p. 19).

1.3 Le choix de l'analgésique

- Le choix de l'analgésique est déterminé par l'intensité des douleurs, et non pas par la gravité de la maladie ni son stade d'évolution:
 - Les analgésiques non opioïdes sont indiqués lors de douleurs légères.
 - Les opioïdes faibles, associés aux analgésiques non opioïdes, lors de douleurs modérées ou de réponse insuffisante au premier palier.
 - Les opioïdes forts, associés aux analgésiques non opioïdes, lors de douleurs modérées à sévères ou de réponse insuffisante au second palier.
- Le type de douleurs est également déterminant:
 - Les analgésiques non opioïdes et opioïdes sont efficaces sur les douleurs **par excès de nociception**.
 - Les douleurs **neuropathiques** peuvent être soulagées par les opioïdes mais elles y sont généralement moins sensibles et requièrent régulièrement l'utilisation de co-analgésiques.

1.4 Voie d'administration et forme galénique

- La **voie orale** est utilisée chaque fois que possible, la voie parentérale (SC/IV) étant réservée aux patients incapables d'avaler leurs médicaments (dysphagie, delirium, coma) ou lors de pathologies digestives modifiant leur absorption.
- Le ou les médicaments choisis sont prescrits à une dose suffisante pour soulager la douleur; il n'existe **pas de dose efficace standard**: celle-ci est propre à chaque patient.
- Lors d'utilisation d'opioïde, la dose efficace est recherchée au cours d'une titration en augmentant la posologie de celui-ci par palier jusqu'à obtention de l'effet recherché; pendant cette phase, on utilise une forme galénique de brève durée d'action; une fois obtenu l'effet recherché, il est possible de passer à une forme à libération prolongée.

- L'utilisation d'un opioïde de courte durée d'action peut néanmoins être difficile à domicile en raison de la fréquence des prises médicamenteuses; auquel cas, utiliser un opioïde à libération prolongée à faibles doses.
- Les médicaments sont donnés à **horaires fixes**, déterminés par leur durée d'action, afin de prévenir le retour des douleurs.
- Des **doses de réserve** (ou entredoses) sont également mises à disposition en prévention des exacerbations douleurs.
- Si l'association de deux médicaments aux mécanismes d'action différents est utile, il n'y a pas de bénéfice à prescrire des analgésiques aux mécanismes similaires mais un risque additif d'effets secondaires.

2. Les analgésiques non opioïdes

2.1 Paracétamol

- Analgésique de premier choix lors de douleurs faibles.
- Initialement 500 mg PO aux 4 à 6 heures jusqu'à 1g aux 6 heures; dose maximale: 4 g/j.
- Peut être associé à un AINS et/ou un opioïde.



- Toxicité hépatique si dose > 4g/j.
- Risque de toxicité hépatique chez les patients alcooliques, malnutris ou recevant des inducteurs des CYP3A4, à doses thérapeutiques élevées ou après un surdosage modéré.
- Attention au risque de surdosage si utilisation de médicaments combinant le paracétamol à un autre antalgique (Co-Dafalgan® ou Zaldiar® par exemple).

2.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- Antalgiques périphériques de second choix lors de douleurs faibles en raison de leurs effets secondaires; utiles dans les douleurs inflammatoires (abcès, métastases osseuses).
- A doses équivalentes, efficacité similaire des divers AINS mais grande variation interindividuelle justifiant un changement d'AINS lors d'antalgie ou de tolérance insatisfaisante au premier.
- Ne pas associer deux AINS: pas de bénéfice antalgique et risque accru d'effets secondaires.
- Ibuprofène utilisé préférentiellement car toxicité gastrique moindre: 200 mg PO aux 6 à 8 heures jusqu'à 800 mg aux 6 heures; dose maximale: 2400 mg/j.
- Forme retard disponible pour plusieurs AINS.
- Peuvent être associés au paracétamol et/ou un opioïde.
- Rôle des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 dans les douleurs cancéreuses indéterminé.



- Toxicité gastrique et rénale, inhibition de l'agrégation plaquettaire, rétention hydrosodée, réactions allergiques, obnubilation, delirium.
- Contre-indiqués lors de gastrite ou ulcère gastro-intestinal, d'insuffisance rénale modérée à sévère, d'asthme, de chimiothérapies néphrotoxiques (méthotrexate, cisplatine), de traitement anticoagulant, de corticostéroïdes ou de lithium.
- Prévention de la gastrototoxicité par misoprostol, oméprazole ou autre IPP.
- Surveillance de la fonction rénale, en particulier chez les patients âgés, déshydratés, sous diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

3. Les opioïdes faibles

Quelques caractéristiques des opioïdes faibles comparativement à la morphine

	<i>Equidoses</i>	<i>Formes galéniques</i>	<i>Intervalles administration</i>	<i>Indications</i>	<i>Précautions</i>
Codéine	100 mg PO	PO immédiate	4-6h	Douleur légère à modérée	Insuffisance rénale ¹
Tramadol	40 mg PO	PO immédiate PO retardée SC/IV	4-6h 12h 4-6h	Douleur modérée	Insuffisance rénale ¹ Epilepsie
Buprénorphine	0.15 mg SL	SL TD	8h 72h	Douleur modérée Insuffisance rénale	
Morphine	10 mg PO	PO/PR immédiate PO/PR retardée SC/IV	4h 12-24h 4h	Douleur modérée à sévère	Insuffisance rénale ¹

PO: oral; PR: rectal; SL: sub-lingual; TD: transdermique; SC: sous-cutané; IV: intraveineux

¹Diminuer et/ou espacer les doses

3.1 Tramadol

- Analgésique du palier 2, approximativement quatre fois moins puissant que la morphine; possible bénéfique sur les douleurs neuropathiques.
- Opioïde agoniste et inhibiteur de la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA).
- Initialement 25 mg (10 gttes) PO aux 4 à 6 heures; dose maximale: 400 mg/j.
- Existe également sous forme retard aux 12 heures.
- Peut être associé au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Effets secondaires des IRSNA: confusion, somnolence, vertiges, tremblements, convulsion, nausées et vomissements.
- Contre-indiqué en association avec IMAO, tricycliques et antidépresseurs sérotoninergiques: risque de syndrome sérotoninergique.
- Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (CYT P450).
- Chez la personne âgée, initier prudemment le traitement: 5-10 gttes aux 6 heures; espacer ou diminuer les doses dans l'insuffisance rénale; contre-indiqué si CI créat < 10ml/mm.

3.2 Codéine

- Analgésique du palier 2, approximativement dix fois moins puissant que la morphine.
- Effet antalgique lié à sa bio-transformation hépatique en morphine par le cytochrome 2D6: si celui-ci est inhibé par des inhibiteurs du CYT ou génétiquement absent (7% de la population caucasienne), la codéine est inefficace.
- Initialement 30 mg PO aux 4 heures; au-delà d'une dose quotidienne de 360 mg, les effets secondaires l'emportent sur les bénéfices antalgiques.

- Pas de forme retard disponible en Suisse.
- Peut être associée au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Diminuer de moitié environ les doses chez la personne âgée.
- Espacer ou diminuer les doses dans l'insuffisance rénale.

3.3 Buprénorphine

- Analgésique considéré comme intermédiaire entre les opioïdes faibles et forts.
- Agoniste partiel et antagoniste: éviter l'association avec un autre opioïde.
- Utile dans l'insuffisance rénale car éliminé par voie digestive.
- Initialement 0,2 mg SL aux 8 heures; ne pas croquer ni avaler le comprimé.
- Forme transdermique: réservée aux douleurs modérées stabilisées car durée d'action de 72 heures; lors de l'application du premier patch, l'efficacité ne se fait pas sentir avant 12 à 24 heures et lors de son retrait l'effet perdure environ 24 heures.
- Peut être associée au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Réaction allergique fréquente aux adhésifs du patch.
- Risque de sevrage chez les patients sous un autre traitement opioïde.
- Résorption de la buprénorphine transdermique augmentée lors de lésions cutanées, de fièvre ou d'application exogène de chaleur.
- Contre-indiquée en association avec IMAO.
- Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (CYT P450).

4. Les opioïdes forts

Les opioïdes forts ou agonistes purs se caractérisent par l'absence d'effet plafond. Leur efficacité est proportionnelle à la dose, l'augmentation de celle-ci n'étant limitée que par la survenue d'effets secondaires.

Quelques caractéristiques des opioïdes forts

	<i>Equidoses</i>	<i>Formes galéniques</i>	<i>Intervalles administration</i>	<i>Indications</i>	<i>Précautions</i>
Morphine	10 mg PO	PO/PR immédiate PO/PR retardée SC/IV	4h 12h-24h 4h	Douleur modérée à sévère	Insuffisance rénale ¹
Hydromorphone	2 mg PO	PO immédiate PO retardée SC/IV	4h 12h 4h	Douleur modérée à sévère Morphine mal tolérée ou antalgie insuffisante	Insuffisance rénale ¹
Oxycodone	5-7.5 mg PO	PO immédiate PO/PR retardée	4h 12h	Douleur modérée à sévère Morphine mal tolérée ou antalgie insuffisante	Insuffisance rénale ¹
Fentanyl	50 µg IV Voir tableau du fabricant	SC/IV TD	30 min 72h	Douleur modérée à sévère Morphine mal tolérée ou antalgie insuffisante Insuffisance rénale	Titration prudente si insuffisance rénale
Méthadone	Variable	PO/PR/IV	8h	Douleur modérée à sévère Morphine mal tolérée ou antalgie insuffisante Douleurs neurogènes Insuffisance rénale	Toxicité tardive Titration prudente si insuffisance rénale

PO: oral; PR: rectal; SL: sub-lingual; TD: transdermique; SC: sous-cutané; IV: intraveineux

¹Diminuer et/ou espacer les doses

4.1 Morphine

- Considérée comme l'opioïde fort de référence: généralement prescrite en première intention.
- Chez le patient naïf d'opioïde dose initiale: 5-10 mg PO aux 4 heures.
- Absence d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques.
- Existe sous forme retard aux 12 et 24 heures.
- Morphine PO/SC = 2/1.
- Morphine PO/IV = 2/1 si les doses de morphine PO < 90 mg/j et 3/1 si les doses de morphine PO ≥ 90 mg/j.
- Peut être associée au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Diminuer de moitié environ les doses chez la personne âgée.
- Espacer ou diminuer les doses dans l'insuffisance rénale.

4.2 Hydromorphone

- Dérivé semi-synthétique de la morphine, très proche mais plus hydrosoluble et cinq à sept fois plus puissant que cette dernière.
- Particulièrement utile lorsqu'une titration rapide est nécessaire ou que de hautes doses doivent être administrées en SC.

- Chez le patient naïf d'opioïde dose initiale: 1-2 mg PO aux 4 heures.
- Absence d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques.
- Existe sous forme retard aux 12 heures.
- Hydromorphone PO/SC = 2/1.
- Hydromorphone PO/IV = 2/1 si les doses d'hydromorphone PO < 15 mg/j et 3/1 si les doses de morphine PO \geq 15 mg/j.
- Peut être associé au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Diminuer de moitié environ les doses chez la personne âgée.
- Espacer ou diminuer les doses dans l'insuffisance rénale.

4.3 Oxycodone

- Dérivé semi-synthétique de la thébaïne, approximativement deux fois plus puissant que la morphine et se distinguant de celle-ci par une biodisponibilité plus élevée.
- Chez le patient naïf d'opioïde dose initiale: 2,5-5 mg PO aux 4 heures.
- Existe sous forme retard aux 12 heures.
- Pas de forme parentérale disponible en Suisse.
- Peut être associé au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Espacer ou diminuer les doses dans l'insuffisance rénale.
- Contre-indiqué en association avec IMAO.
- Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (CYT P450).

4.4 Fentanyl

- Opioïde synthétique approximativement cent fois plus puissant que la morphine.
- Particulièrement indiqué dans l'insuffisance rénale vu l'absence de métabolites actifs et toxiques.
- En perfusion sous-cutanée: utilisé en continu vu une durée d'action de 30 minutes environ; permet une titration rapide; chez le patient naïf d'opioïde dose initiale: 15 à 25 μ g/h.
- Forme transdermique: réservée aux douleurs stabilisées car durée d'action de 72 heures; titrer préalablement avec un opioïde à libération immédiate car risque de surdosage particulièrement chez la personne âgée; lors de l'application du premier patch, l'efficacité ne se fait pas sentir avant 12 à 24 heures et lors de son retrait l'effet perdure environ 24 heures.
- Forme transmuqueuse: indiquée lors d'exacerbations douloureuses (coût élevé).
- Peut être associé au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Réaction allergique fréquente aux adhésifs du patch.
- Résorption du fentanyl transdermique augmentée lors de lésions cutanées, de fièvre ou d'application exogène de chaleur.
- Résorption du fentanyl transdermique diminuée si cachexie
- Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (CYT P450).

4.5 Méthadone

- Opioïde synthétique et antagoniste des récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate.
- Possible efficacité accrue sur les douleurs neuropathiques et faible degré de tolérance à l'effet analgésique comparativement aux autres opioïdes.
- Indiquée dans l'insuffisance rénale vu l'absence de métabolites actifs.

- A n'utiliser qu'avec l'aide d'un expert:
 - Grande variabilité de la demi-vie avec risque de toxicité tardive.
 - Equianalgésie variable selon les doses d'opioïde utilisées antérieurement.
 - Nombreuses interactions médicamenteuses.
- Chez le patient naïf d'opioïde dose initiale: 1-2.5 mg aux 8 heures.
- Peut être associée au paracétamol et/ou un AINS.



- Effets secondaires des opioïdes.
- Contre-indiquée en association avec IMAO, tricycliques et antidépresseurs sérotoninergiques: risque de syndrome sérotoninergique.
- Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (CYT P450).

→ En bref

Les effets secondaires les plus courants

AINS

Gastrotoxicité:

- A prévenir par l'administration d'un inhibiteur de la pompe à proton:
 - Par exemple, oméprazole 20 mg 1x/j

Fonction rénale:

- Surveiller la fonction rénale; prévenir les facteurs de risque surajoutés (déshydratation, diurétiques, ECA, etc.)

Opioïdes

Constipation:

- Prévenir **systématiquement et quotidiennement** dès l'introduction d'un opioïde faible ou fort:
 - Laxatif osmotique: macrogol (Movicol®/Transipeg®) ou lactulose (Importal®) et/ou
 - Laxatif stimulant: bisacodyl (Dulcolax®) ou picosulfate de sodium (Laxobéron®)

Nausées et vomissements:

- Prévenir par une prescription de **réserve**, dès l'introduction d'un opioïde faible ou fort:
 - Métoproclamide (Primpéran®) ou halopéridol (Haldol®) PO
- Si nausées et vomissements avérés:
 - Métoproclamide (Primpéran®) 10-20 mg aux 4 à 8h PO/SC ou
 - Halopéridol (Haldol®) 0.5-2.5 mg aux 12h PO/SC
- Si échec, rotation opioïde

Syndrome de neurotoxicité: (delirium, hallucinations, sédation, myoclonies, hyperalgie, allodynie)

- Rotation opioïde d'office
- Hydrater (SC/IV si PO insuffisant)
- Traiter les symptômes sources de souffrance (delirium, hallucinations, agitation)
- Rechercher des facteurs contributifs (psychotropes, hypercalcémie, insuffisance rénale, etc.)

Quelques conseils pratiques face à un potentiel effet secondaire

- Expliquer au patient les principaux effets secondaires des analgésiques et leurs modalités de prévention et de traitement.
- Prévenir la constipation par l'introduction d'office d'un traitement laxatif quotidien.
- Lors d'introduction d'un opioïde, discuter avec le patient et ses proches de la différence entre tolérance, dépendance physique et toxicomanie.
- Si utilisation d'un opioïde, s'assurer que le patient ne prend pas de mucilages car risque de fécalome.
- Éviter comme antiémétique de première intention les anti-5HT3 (Zofran®, Kytril®) très constipants, coûteux et pas plus efficaces dans cette indication.
- Lors de suspicion d'effets secondaires aux opioïdes, rechercher systématiquement une affection organique ou une autre cause médicamenteuse.
- Les nausées et vomissements sont rarement consécutifs aux opioïdes, lorsqu'ils se manifestent à distance de leur introduction ou de leur augmentation.

+ En savoir plus sur les effets secondaires des opioïdes

1. Principes généraux

- Les effets secondaires des opioïdes doivent être prévenus et/ou traités. Si un certain nombre d'entre eux s'atténuent au cours du temps (tolérance) tels que les nausées et vomissements, d'autres tels que la constipation persistent et doivent être traités sur le long terme.
- Il n'y a pas d'évidence substantielle en faveur d'un meilleur profil d'effets secondaires pour un opioïde donné; il existe néanmoins de grandes variations interindividuelles et, chez un même individu, entre divers opioïdes.
- Chez un patient présentant un possible effet secondaire, il importe d'exclure une affection organique sous-jacente, l'effet d'autres médicaments et/ou des interactions médicamenteuses.
- Face à un effet secondaire, plusieurs stratégies sont possibles:
 - Réduction des doses de l'opioïde en introduisant une autre modalité thérapeutique telle qu'un co-analgésique (rarement suffisant).
 - Adjonction d'un traitement symptomatique.
 - Changement de la voie d'administration.
 - Substitution de l'opioïde incriminé par un autre en tenant compte des doses équianalgésiques: rotation opioïde.

2. Constipation

- Présente chez 70 à 90% des patients.
- Dose dépendante.
- Aggravée par la prise orale d'opioïde.
- Pas de tolérance.
- Doit être systématiquement prévenue par l'administration **quotidienne** de laxatif(s):
 - osmotique: macrogol (Movicol® ou Transipeg®) 1 à 3 sachets/j ou lactulose (Importal®) 1 à 2 sachets/j **et/ou**
 - stimulant: bisacodyl (Dulcolax®) 5 à 10 mg/j ou picosulfate de sodium (Laxoberon®) 10 à 20 gouttes/j.

- L'association d'un laxatif osmotique et d'un laxatif stimulant permet un dosage moins élevé de chacun d'entre eux et donc moins d'effets secondaires.
- Mucilages contre-indiqués.
- Bénéfice d'une rotation opioïde incertaine.

3. Nausées et vomissements

- Présents chez 30 à 60% des patients.
- Partiellement dose dépendants.
- Tolérance en 7 à 10 jours.
- Pas d'indication à un traitement d'office lors de l'introduction d'un opioïde mais prescription d'un traitement de **réserve**, ainsi immédiatement disponible si apparition de nausées et vomissements:
 - Métopropramide (Primperan®) 10 mg PO ou halopéridol (Haldol®) 0.5 mg PO, 3x/j en réserve.
- Si nausées et vomissements avérés:
 - Métopropramide (Primperan®) 10-20 mg aux 4 à 8 heures PO/SC ou
 - Halopéridol (Haldol®) 0.5-2.5 mg aux 12 heures PO/SC
- Si échec, rotation opioïde ou test aux anti-5HT3 (Zofran®, Kytril®).

4. Somnolence

- Présente chez 20 à 60% des patients.
- Dose dépendant: paliers prolongés, en particulier chez la personne âgée.
- Tolérance en 3 à 5 jours.
- Si persistance d'une somnolence gênante: stop autres sédatifs, rotation opioïde, introduction éventuelle de méthylphénidate (Ritaline®) à faibles doses.

5. Syndrome de neurotoxicité

- Se manifeste par un état confusionnel aigu et/ou des hallucinations et/ou une sédation profonde et/ou des myoclonies et/ou une hyperalgésie et allodynie.
- Etiologie non clarifiée: probablement consécutif à une accumulation de la substance mère et/ou de métabolites et à des troubles métaboliques associés.
- Facteurs de risque: usage prolongé d'opioïde, hautes doses d'opioïde, déshydratation, insuffisance rénale, autres psychotropes associés, âge, troubles cognitifs pré-existants.
- Prévalence inconnue mais probablement très fréquente en fin de vie (80% des patients en fin de vie développent un état confusionnel aigu).
- Traitement:
 - Rotation opioïde.
 - Stop psychotropes, en particulier antidépresseurs tricycliques et benzodiazépines.
 - Réhydratation PO, SC ou IV.
 - Si état confusionnel aigu, halopéridol (Haldol®) 1 mg aux 8 à 12 heures (titration).
 - Rechercher et traiter les facteurs contributifs (troubles métaboliques, infection, etc.).

6. Rétention urinaire

- Dépend de la dose, de la vitesse de titration et de la voie d'administration.
- Paliers prolongés; stop médicaments anticholinergiques; rotation opioïde.

7. Dépression respiratoire

- Rare lorsque les modalités de titration des opioïdes et l'administration PO sont respectées.
- Naloxone (Narcan®) à considérer de cas en cas, selon sévérité de la dépression respiratoire et du pronostic car risque de recrudescence des douleurs et d'un état d'agitation sur sevrage:

- 0.2 à 0.4 mg de naloxone dilué dans 10 ml de NaCl 0.9%.
- Injecter par doses de 1 ml (20 à 40 µg) IV toutes les 2 minutes.
- Répéter jusqu'à ce que la fréquence respiratoire > 8/min.
- Attention aux opioïdes à longue demi-vie: risque de récurrence de la dépression respiratoire en raison de la courte demi-vie de la naloxone.

8. Tolérance, dépendance physique et addiction

• Accoutumance ou tolérance

Etat physiologique caractérisé par une diminution des effets habituels d'un médicament, qu'ils soient recherchés ou secondaires, suite à son administration continue. La tolérance à l'effet analgésique des opioïdes dans la douleur cancéreuse, bien qu'elle existe, est un phénomène occasionnel. Face à un tel phénomène, une rotation opioïde voire l'introduction de méthadone peut s'imposer. L'augmentation des douleurs est le plus souvent le fait d'une progression de la maladie oncologique.

• Dépendance physique

Adaptation physiologique de l'organisme à la présence d'un opioïde, correspondant à l'apparition d'un syndrome de sevrage si la dose est réduite subitement, le traitement interrompu ou en présence d'un agoniste-antagoniste. Un tel sevrage peut se manifester après trois à quatre semaines d'un traitement d'opioïde mais grande variabilité individuelle. Il peut être évité en diminuant les doses progressivement, sur plusieurs semaines si nécessaire, lorsque l'interruption de l'opioïde est envisagée. La vitesse du sevrage est déterminé individuellement, sur la base des réactions de chaque patient.

• Toxicomanie ou addiction

Usage compulsif d'un antalgique pour des raisons non médicales, se caractérisant par un besoin irrésistible d'être sous l'emprise d'effets euphorisants, par opposition à ses effets antalgiques. L'addiction aux opioïdes est exceptionnelle en oncologie. Néanmoins, le traitement de la douleur cancéreuse chez un patient toxicomane peut se révéler complexe et nécessiter l'avis d'experts de l'antalgie et de la toxicomanie.

→ En bref

Les co-analgésiques

Douleurs osseuses métastatiques

- Bisphosphonates:
 - Par exemple zolédronate (Zometa®) 4 mg toutes les 4 semaines IV
- Corticostéroïdes: si échec des analgésiques ou lors de compression médullaire
 - Par exemple dexaméthasone (Fortecortin®) 12 à 16 mg/j PO/SC pendant 7 jours puis diminution par paliers de 2 à 4 mg jusqu'à la dose minimale nécessaire
- Radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie, vertébroplastie, etc.

Douleurs viscérales

- Spasmolytiques: spasmes de la musculature lisse digestive, urétérale
 - Par exemple bromure de butylscopolamine (Buscopan®) 60-120 mg/j SC/IV
 - Si échec métamizole sodique (Novalgine®) 500-1000 mg aux 6 à 8h PO/PR/IV (attention aux effets secondaires)
- Douleurs sur distension intestinale secondaire à un iléus mécanique/paralytique
 - Octréotide (Sandostatine®) 200 µg aux 8h SC et/ou
 - Bromure de butylscopolamine (Buscopan®) 60-120 mg/j SC/IV
- Corticostéroïdes: métastases hépatiques, infiltration d'organes et nerveuses, obstruction vasculaire
 - Par exemple dexaméthasone (Fortecortin®) 12 à 16 mg/j PO/SC pendant 7 jours puis diminution par paliers de 2 à 4 mg jusqu'à la dose minimale nécessaire

Spasmes musculaires

- Baclofène (Lioréal®) 5-10 mg PO aux 8h

Hypertension intra-crânienne

- Corticostéroïdes:
 - Par exemple, dexaméthasone (Fortecortin®) 12 à 16 mg/j PO/SC pendant 7 jours puis diminution par paliers de 2 à 4 mg jusqu'à la dose minimale nécessaire

Quelques conseils pratiques dans l'utilisation d'un co-analgésique

- *Optimaliser le traitement opioïde avant l'introduction d'un co-analgésique, exception faite des bisphosphonates.*
- *Organiser un bilan dentaire chez le patient chez qui est envisagé un traitement par bisphosphonate.*
- *Réserver autant que possible les corticostéroïdes aux situations terminales, vu leurs effets secondaires à moyen terme.*
- *Inspecter régulièrement la cavité buccale chez un patient sous corticothérapie à la recherche d'une candidose orale.*
- *Prévenir le patient de ne pas interrompre brusquement une corticothérapie; ne pas interrompre abruptement celle-ci chez un patient en phase agonique en raison du risque d'insuffisance surrénalienne aiguë avec agitation sévère.*

+ En savoir plus sur l'utilisation des co-analgésiques

1. Principes généraux

- Les co-analgésiques ou analgésiques adjuvants sont des médicaments dont l'indication première est autre que l'analgésie, mais qui peuvent potentialiser un effet antalgique dans certaines circonstances douloureuses.
- Dans les douleurs cancéreuses, ils sont administrés en association avec un analgésique, généralement un opioïde, dans le but d'en augmenter l'effet antalgique, de traiter une douleur qui lui est réfractaire ou d'en diminuer les doses en raison d'effets secondaires.
- Ils sont moins efficaces que les opioïdes et bon nombre d'entre eux présentent de fréquents effets secondaires et/ou un début d'action retardé; il est donc recommandé d'optimiser le traitement opioïde avant d'introduire un co-analgésique, exception faite des bisphosphonates.
- Les co-analgésiques dans les douleurs neuropathiques sont traités dans un autre cahier.

2. Co-analgésiques et douleurs osseuses

- 60 à 84% des cancers métastatiques affectent l'os mais seulement 25 à 32% des patients avec métastases osseuses présentent des douleurs osseuses.
- Considérer d'emblée une approche interdisciplinaire qui combine l'approche pharmacologique avec d'autres modalités thérapeutiques (radiothérapie, vertébroplastie, etc.).

2.1 Bisphosphonates

- Reconnus dans la prévention des événements osseux (fracture, compression médullaire).
- Utilisés comme co-analgésiques dans les douleurs osseuses mais résultats contradictoires selon les études, probablement dose-dépendants.
 - Zolédronate (Zometa®) 4 mg IV perfusé en 15 minutes mensuellement ou
 - Pamidronate (Aredia®) 60 à 90 mg IV perfusé en 2 heures mensuellement ou
 - Clodronate (Ostac®) 2 cp/j en une ou deux prises à une heure d'intervalle des repas.
- Si pas de bénéfice antalgique après deux ou trois cycles mensuels, stopper le traitement.
- Si recrudescence des douleurs précocement, raccourcir le délai entre les cycles mensuels.



- Hypocalcémie.
- En PO, douleurs épigastriques, œsophagite.
- En IV, insuffisance rénale.
- Syndrome grippal.
- Ostéonécrose de la mâchoire: bilan dentaire avant introduction d'un bisphosphonate.

2.2 Corticostéroïdes

- Métastases osseuses, arthralgies.
- Ne pas associer à un AINS, sauf rare exception.
- Ne pas interrompre abruptement, même chez un patient agonique, car risque d'inconfort majeur avec agitation sur insuffisance surrénalienne aiguë.
- Dexaméthasone (Fortecortin®) 12 à 16 mg/j PO/SC en une ou deux doses matin, midi pendant une semaine puis diminution par paliers progressifs de 2 à 4 mg jusqu'à la dose minimale efficace; stop si inefficace après une semaine de traitement.
- Autres corticostéroïdes utilisés: prednisone, méthylprednisolone.



- Candidose orale et/ou œsophagienne.
- Décompensation diabétique, rétention hydrosodée.
- Myopathie proximale.
- Troubles neuro-psychologiques (dépression, hypomanie, delirium).
- Faciès cushingoïde, hirsutisme, obésité tronculaire.

3. Co-analgésiques et douleurs viscérales

3.1 Anticholinergique spasmolytique

- Douleurs en colique lors d'occlusion digestive.
 - Hyoscine butylbromide (Buscopan®) 60-120 mg/j SC/IV.



- Sécheresse buccale, constipation, tachycardie, hypotension, rétention urinaire.
- Contre-indiqués dans la myasthénie grave, le glaucome à angle fermé non traité.

3.2 Métamizole sodique (Novalgine®, Minalgine®)

- AINS à action spasmolytique utilisé en cas d'échec des opioïdes et des anticholinergiques spasmolytiques.
- 500-1000 mg aux 6 à 8 heures PO/PR/IV; dose maximale: 4000 mg/j.
- Diminution des doses dans l'insuffisance rénale ou hépatique.



- Réactions anaphylactiques, surtout en IV.
- Agranulocytose.
- Contre-indiqué si fonction médullaire diminuée, troubles de l'hématopoïèse, porphyrie hépatique.

3.3 Agents antisécrétoires

- Réduisent la douleur consécutive à une distension abdominale sur iléus paralytique ou obstructif en diminuant les sécrétions des muqueuses intestinales et, pour les dérivés de la somatostatine, en favorisant leur réabsorption.
 - Octréotide (Sandostatine®) 100-200 µg aux 8 heures SC (changement du site d'injection tous les 2 ou 3 jours) ou/et
 - Hyoscine butylbromide (Buscopan®) 60-120 mg/j SC/IV ou glycopyrrolate (Robinul®) 0.6-1.2 mg/j SC/IV.



- Anticholinergiques spasmolytiques: voir 3.1.
- Octréotide: brûlures au site d'injection.

3.4 Corticostéroïdes

- Obstruction d'un viscère creux, distension de la capsule de Glisson sur métastases hépatiques, iléus obstructif, compression urétérale.
- Ne pas associer à un AINS, sauf rare exception.
- Ne pas interrompre abruptement, même chez un patient agonique, car risque d'inconfort majeur avec agitation sur insuffisance surrénalienne aiguë.
- Dexaméthasone 12 à 16 mg/ PO/SC en une ou deux doses matin, midi pendant une semaine puis diminution par paliers progressifs de 2 à 4 mg jusqu'à la dose minimale efficace; stop si inefficace après une semaine de traitement.
- Autres corticostéroïdes utilisés: prednisone, méthylprednisolone.



- Candidose orale et/ou œsophagienne.
- Décompensation diabétique, rétention hydrosodée.
- Myopathie proximale.
- Troubles neuro-psychologiques (dépression, hypomanie, delirium).
- Faciès cushingoïde, hirsutisme, obésité tronculaire.

4. Co-analgésiques et douleurs musculaires

4.1 Baclofène (Lioréal®)

- Douleurs musculaires spastiques sur sclérose en plaques, spasticité médullaire d'origine néoplasique, dégénérative ou infectieuse.
- Dose initiale: 5 mg 3x/j.
- Titration: augmenter chaque dose de 5 mg tous les 3 jours; dose maximale: 75 mg/j.
- Diminuer les doses dans l'insuffisance rénale ou hépatique, chez les patients âgés ou avec des antécédents cérébro-vasculaires ou psychiatriques.



- Somnolence, état confusionnel aigu, vertiges.
- Faiblesse musculaire, ataxie, tremblements.
- Dépression, troubles du sommeil.

Liste des spécialités

1. Les spécialités à base d'opioïdes

PO: oral; PR: rectal; SL: sub-lingual; TM: transmuqueux; TD: transdermique;
SC: sous-cutané; IV: intraveineux; TO: topique; GA: gargarisme.

Palier 2

Médicament	Voie d'adm.	Interval admin.	Dosage	Volume	Emballage	Informations
Codéine						
Codéine Knoll	PO	4-8 h	50 mg		20 cp	Sécables
Codéine	PO	4-8 h	2,5 mg/ml	100 ml	flacon	Fabrication CHUV
Paracétamol/Codéine						
Co-Becetamol	PO	6-8 h	Paracétamol 200 mg/codéine 5 mg/5 ml	100 g	1 flacon doseur	1 bouchon doseur = 5 ml = paracétamol 200 mg/codéine 5 mg
Co-Becetamol	PO	6-8 h	Paracétamol 500 mg/ codéine 20 mg		20 cp	
Co-Becetamol Forte	PO	6-8 h	Paracétamol 500 mg/ codéine 30 mg		20 cp	
Co-Dafalgan	PO	6-8 h	Paracétamol 500 mg/ codéine 30 mg		16, 40 cp/ 16 cp eff	
Treuphadol Plus	PO	6-8 h	Paracétamol 500 mg/ codéine 30 mg		20 cp	Sécables
Co-Becetamol	PR	6-8 h	Paracétamol 250 mg/ codéine 5 mg		10 supp	Nourrissons
Co-Becetamol	PR	6-8 h	Paracétamol 500 mg/ codéine 10 mg		10 supp	Ecoliers
Co-Becetamol	PR	6-8 h	Paracétamol 1 g/ codéine 20 mg		10 supp	Adultes
Treuphadol Plus	PR	6-8 h	Paracétamol 200 mg/ codéine 5 mg		10 supp	Nourrissons
Treuphadol Plus	PR	6-8 h	Paracétamol 400 mg/ codéine 10 mg		10 supp	Ecoliers
Treuphadol Plus	PR	6-8 h	Paracétamol 750 mg/ codéine 30 mg		10 supp	Adultes
Dihydrocodéine						
Codicontin	PO	12 h	60 mg			
Codicontin	PO	12 h	90 mg		30 et 60 cp retard	Sécables. Ne pas écraser
Codicontin	PO	12 h	120 mg			
Tramadol						
Tramal	PO	4 h	100 mg/ml	10 ml	1, 3, 10 flacons gtte	1 ml = 40 gttes = 100 mg
Tramal	PO	4 h	100 mg/ml	30/50/96 ml	1 flacon doseur	1 pression = 5 gttes = 12,5 mg
Tramudin	PO	4 h	100 mg/ml	10 ml/20 ml	1 flacon gtte	1 ml = 40 gttes = 100 mg
Tramudin	PO	4 h	100 mg/ml	50 ml/100 ml	1 flacon doseur	1 pression = 5 gttes = 12,5 mg
Tramadol Helvepharm	PO	4 h	100 mg/ml	10 ml	1, 3 flacons gtte	1 ml = 40 gttes = 100 mg
Tramadol-Mepha	PO	4 h	100 mg/ml	10 ml	1, 3 flacons gtte	1 ml = 40 gttes = 100 mg
Tramadol-Mepha	PO	4 h	100 mg/ml	50 ml	1 flacon doseur	1 pression = 5 gttes = 12,5 mg
Dolotramine	PO	4 h	100 mg/ml	10ml/30 ml	1 flacon gtte	1 ml = 40 gttes = 100 mg
Ecodolor	PO	4 h	100 mg/ml	10 ml/50 ml	1 flacon doseur	1 ml = 40 gttes = 100 mg
Tramal	PO	4 h	50 mg		10, 20, 60 caps	
Tramadol Helvepharm	PO	4 h	50 mg		10, 20, 60 caps	
Tramadol Helvepharm	PO	4 h	50 mg		10, 20 cp eff	
Tradonal Melt	PO	4 h	50 mg		10, 20, 60 caps	Orodispersibles
Tramadol-Mepha	PO	4 h	50 mg		10, 20, 60 cp	
Dolotramine	PO	4 h	50 mg		10, 20, 60 caps	
Ecodolor	PO	4 h	50 mg		10, 20 cp eff	
Ecodolor	PO	4 h	50 mg		10, 20, 60 caps	

Palier 2 (suite)

Médicament	Voie d'adm.	Interval admin.	Dosage	Volume	Emballage	Informations
Tramal retard	PO	12 h	50 mg			
Tramal retard	PO	12 h	100 mg		10, 30, 50, 250 cp	
Tramal retard	PO	12 h	150 mg			
Tramal retard	PO	12 h	200 mg		10, 30, 50 cp	
Tramundin	PO	12 h	100 mg			
Tramundin	PO	12 h	150 mg		10, 30, 60 cp	Sécables
Tramundin	PO	12 h	200 mg			
Tramadol Helvepharm retard	PO	12 h	100 mg			
Tramadol Helvepharm retard	PO	12 h	150 mg		10, 30, 60 cp	
Tramadol Helvepharm retard	PO	12 h	200 mg			
Ecodolor retard	PO	12 h	100, 150, 200 mg		10, 30, 50 cp	
Tradonal one	PO	24 h	150, 200 mg		20, 50, 100 cp	
Tradonal one	PO	24 h	300, 400 mg		20, 50 cp	
Tramal	PR	6 h	100 mg		10 supp	
Tramadol Helvepharm	PR	6 h	100 mg		10 supp	
Tramadol-Mepha	PR	6 h	100 mg		10 supp	
Tramal	IV	6 h	50 mg/ml	2 ml	5 amp	
Tramadol-Mepha	IV	6 h	50 mg/ml	2 ml	5 amp	
Dolotramine	IV	6 h	50 mg/ml	2 ml	5, 10 amp	

Paracétamol/Tramadol

Zaldiar	PO	4-6 h	Paracétamol 325 mg/ tramadol 37,5 mg		10, 20, 60 cp	
---------	----	-------	--	--	---------------	--

Buprenorphine

Temgesic	SL	8 h	0,2 mg		10, 50 cp	
Temgesic	SL	8 h	0,4 mg			
Temgesic	IV	8 h	0,3 mg/ml	1 ml	5 amp	
TransteC TTS	TD	72 h	35 µg/h			
TransteC TTS	TD	72 h	52,5 µg/h		5, 10 patchs	
TransteC TTS	TD	72 h	70 µg/h			

Palier 3

Médicament	Voie d'adm.	Interval admin.	Dosage	Volume	Emballage	Informations
Hydromorpnone						
Hydromorpnone	PO	4 h	0,1%: 1 mg/ml	50 ml	1 flacon	Prescription magistrale
Palladon	PO	4 h	1,3 mg		30 caps	
Palladon	PO	4 h	2,6 mg			
Palladon retard	PO	12 h	4 mg		30, 60 caps	
Palladon retard	PO	12 h	8 mg		retard	
Palladon retard	PO	12 h	16 mg		60 caps retard	
Palladon retard	PO	12 h	24 mg		30, 60 caps retard	
Hydromorpnone	IV/SC	4 h	0,2%: 2 mg/ml			Disponible auprès de
Hydromorpnone	IV/SC	4 h	2%: 20 mg/ml			Pharmacare (021 601 33 11)

Fentanyl

Fentanyl-Curamed	IV/SC		0,05 mg/ml	2 ml	10, 50 amp	50 µg/ml soit 100 µg/amp
Fentanyl-Curamed	IV/SC		0,05 mg/ml	10 ml	10, 50 amp	50 µg/ml soit 500 µg/amp
Fentanyl-Janssen	IV/SC		0,05 mg/ml	2 ml	50 amp	50 µg/ml soit 100 µg/amp
Fentanyl-Janssen	IV/SC		0,05 mg/ml	10 ml	50 amp	50 µg/ml soit 500 µg/amp
Sintenyil Sintetica	IV/SC		0,05 mg/ml	2 ml	10 amp	50 µg/ml soit 100 µg/amp
Sintenyil Sintetica	IV/SC		0,05 mg/ml	10 ml	10 amp	50 µg/ml soit 500 µg/amp
Sintenyil (CHUV)	IV/SC		0,05 mg/ml	2 ml	10 amp	50 µg/ml soit 100 µg/amp
Sintenyil (CHUV)	IV/SC		0,05 mg/ml	10 ml	10 amp	50 µg/ml soit 500 µg/amp
Durogesic Matrix	TD	72 h	12 µg/h			
Durogesic Matrix	TD	72 h	25 µg/h			
Durogesic Matrix	TD	72 h	50 µg/h		5 patchs	
Durogesic Matrix	TD	72 h	75 µg/h			
Durogesic Matrix	TD	72 h	100 µg/h			
Fentanyl-CIMEX TTS	TD	72 h	25 µg/h			
Fentanyl-CIMEX TTS	TD	72 h	50 µg/h		5 patchs	
Fentanyl-CIMEX TTS	TD	72 h	75 µg/h			
Fentanyl-CIMEX TTS	TD	72 h	100 µg/h			

Palier 3 (suite)

Médicament	Voie d'adm.	Interval admin.	Dosage	Volume	Emballage	Informations
Fentanyl-Mepha TTS	TD	72 h	25 µg/h			
Fentanyl-Mepha TTS	TD	72 h	50 µg/h		5 patches	
Fentanyl-Mepha TTS	TD	72 h	75 µg/h			
Fentanyl-Mepha TTS	TD	72 h	100 µg/h			
Fentanyl Sandoz MAT	TD	72 h	12 µg/h			
Fentanyl Sandoz MAT	TD	72 h	25 µg/h		5 patches	
Fentanyl Sandoz MAT	TD	72 h	50 µg/h			
Fentanyl Sandoz MAT	TD	72 h	75 µg/h			
Fentanyl Sandoz MAT	TD	72 h	100 µg/h			
Actiq	TM		200 µg			
Actiq	TM		400 µg			
Actiq	TM		600 µg		3, 30 pièces	3 pièces/jour remboursées
Actiq	TM		800 µg			
Actiq	TM		1200 µg			
Actiq	TM		1600 µg			
Méthadone						
Méthadone	PO	8-12 h	0,25%: 2,5 mg/ml	100 ml	1 flacon	
Méthadone Streuli	PO	8-12 h	5 mg		20, 100, 500 cp	
Kétalgine	PO	8-12 h	5 mg		20, 200 cp	
Méthadone Streuli	IV	8-12 h	10 mg/ml	1 ml	5, 10, 100 amp	
Kétalgine	IV	8-12 h	10 mg/ml	1 ml	10, 100 amp	
Méthadone Streuli	PR	8-12 h	10 mg		10 supp	
Kétalgine	PR	8-12 h	10 mg		5, 25 supp	
Morphine						
Morphine HCl gttes CHUV	PO	4 h	0,01%: 0,1 mg/ml	100 ml		
Morphine HCl sirop CHUV	PO	4 h	0,1%: 1 mg/ml	200 ml	1 flacon	Egalement sous forme de prescription magistrale en pharmacie
Morphine HCl sirop CHUV	PO	4 h	1%: 10 mg/ml	30 ml		
Morphine HCl sirop CHUV	PO	4 h	2%: 20 mg/ml	30 ml		
Morphine HCl sol. CHUV	PO	4 h	4%: 40 mg/ml	30 ml/100 ml		
Sevredol (sulfate)	PO	4 h	10 mg		20 cp	Sécable
Sevredol (sulfate)	PO	4 h	20 mg			
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	10 mg		60 cp retard	
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	30 mg			
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	60 mg			Ne pas couper ni écraser
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	100 mg		30 cp retard	
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	200 mg			
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	20 mg			
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	30 mg			
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	60 mg		30 sachets retard	
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	100 mg			
MST Continus (sulfate)	PO	12 h	200 mg			
M-retard-Helvepharm	PO	12 h	10 mg		30, 60 cp retard	
M-retard-Helvepharm	PO	12 h	30 mg			
M-retard-Helvepharm	PO	12 h	60 mg			
M-retard-Helvepharm	PO	12 h	100 mg		30 cp retard	
M-retard-Helvepharm	PO	12 h	200 mg			
Kapanol (sulfate)	PO	12-24 h	20 mg			
Kapanol (sulfate)	PO	12-24 h	50 mg		60 caps retard	
Kapanol (sulfate)	PO	12-24 h	100 mg			
Sevre-Long (sulfate)	PO	24 h	30 mg			
Sevre-Long (sulfate)	PO	24 h	60 mg		30 caps retard	
Sevre-Long (sulfate)	PO	24 h	120 mg			
Sevre-Long (sulfate)	PO	24 h	200 mg			
Morphine HCl Sintetica	SC/IV	4 h	10 mg/ml	10 ml	10 amp	
Morphine HCl Bichsel	SC/IV	4 h	10 mg/ml	1ml	10, 100 amp	
Sevredol (sulfate)	PR	4 h	10 mg			
Sevredol (sulfate)	PR	4 h	20 mg		12 supp	
Sevredol (sulfate)	PR	4 h	30 mg			
MST Continus (sulfate)	PR	12 h	30 mg			
MST Continus (sulfate)	PR	12 h	60 mg		24 supp	
MST Continus (sulfate)	PR	12 h	100 mg			
MST Continus (sulfate)	PR	12 h	200 mg			
Morphine + NuGel CHUV	TO	4-24 h	0,2%: 2 mg/ml	100 g		
Morphine + NaCl	TO		5 mg/ml	100 ml	Flex	Imbiber compresses ou gicler sur plaies, laisser agir au moins 20-30 minutes
Morphine	GA	4 h	0,2%: 2 mg/ml	500 ml	Bouteille	A recracher

Palier 3 (suite)

Médicament	Voie d'adm.	Interval admin.	Dosage	Volume	Emballage	Informations
Oxycodone HCl						
Oxynorm	PO	4 h	1%: 10 mg/ml	30 ml	1 flacon gtte	
Oxycontin	PO	12 h	5 mg			
Oxycontin	PO	12 h	10 mg			
Oxycontin	PO	12 h	20 mg		30, 60 cp retard	Ne pas couper, ni écraser
Oxycontin	PO	12 h	40 mg			
Oxycontin	PO	12 h	80 mg			

2. Les co-analgésiques

PO: oral; PR: rectal; SC: sous-cutané; IV: intraveineux.

Médicament	Voie d'adm.	Interval admin.	Dosage	Volume	Emballage	Informations
Bisphosphonates						
Ostac 520	PO	1-2x/j	520 mg		60 cp	A distance des repas
Bonefos	PO	1-2x/j	400 mg		100 cp	Ne pas prendre avec du lait
Aredia	IV	1/mois	15 mg		4 amp	
Aredia	IV	1/mois	30 mg		2 amp	
Aredia	IV	1/mois	60 mg		1 amp	
Aredia	IV	1/mois	90 mg		1 amp	
Zometa	IV	1/mois	4 mg/5 ml		1 amp	

Dexaméthasone

Dexacortin	PO	1-2x/j	0,5 mg		20, 100, 500 cp	
Dexacortin	PO	1-2x/j	1 mg		20. 100 cp	
Fortecortin	PO	1-2x/j	4 mg		30, 100 cp	Sécables
Chronocorte	SC/IV	1-2x/j	3 mg/ml		10, 50 amp	
Dexacortin	SC/IV	1-2x/j	5 mg/ml		10. 50, 100 amp	
Dexaméthasone Helvepharm	SC/IV	1-2x/j	5 mg/ml = 3,8 mg de dexaméthasone/ml		1, 3, 25 amp	
Dexaméthasone Helvepharm	SC/IV	1-2x/j	26 mg/ml = 20 mg de dexaméthasone/ml		1, 3, 25 amp	
Fortecortin	SC/IV	1-2x/j	4 mg/ml		3 amp	
Fortecortin	SC/IV	1-2x/j	8 mg/2 ml		3 amp	
Mephamésone	SC/IV	1-2x/j	4 mg/ml = 3 mg de dexaméthasone/ml		3, 25, 50 amp	
Mephamésone	SC/IV	1-2x/j	8 mg/2 ml = 6 mg de dexaméthasone/2 ml		3, 50 amp	
Mephamésone	SC/IV	1-2x/j	50 mg/3 ml = 38 mg de dexaméthasone/3 ml		5, 25 amp	

Spasmolytiques

Buscopan	PO	3-6x/j	10 mg		50 cp	
Buscopan	PR	3-6x/j	10 mg		6 supp	
Buscopan	SC/IV	3-6x/j	20 mg		5 amp	
Minalgine	PO	4x/j	500 mg		20, 100, 500 cp	
Minalgine	PO	4x/j	500 mg/ml	20, 100 ml		1 ml = 20 gttes
Minalgine	PR	4x/j	500 mg		10, 50 supp	
Minalgine	IV	4x/j	1000 mg/2 ml		5, 10, 50, 100 amp	
Minalgine	IV	4x/j	2500 mg/5 ml		5, 10, 50, 100 amp	
Novalgine	PO	4x/j	500 mg		10, 50 cp	
Novalgine	PO	4x/j	500 mg/ml	10 ml		1 ml = 20 gttes
Novalgine	PR	4x/j	1000 mg		4 supp	
Novalgine	IV	4x/j	500 mg/ml	2 ml	10 amp	
Novalgine	IV	4x/j	500 mg/ml	5 ml	5 amp	

Agents antisécrétoires

Robinul	SC	4-6x/j	0,2 mg/ml			Disponible auprès de Pharmacare (021 601 33 11)
Sandostatine	SC	8 h	0,05 mg/ml		5 amp	
Sandostatine	SC	8 h	0,1 mg/ml		5 amp	
Sandostatine	SC	8 h	0,5 mg/ml		5 amp	
Sandostatine	SC	8 h	0,2 mg/ml	5 ml		

Myorelaxant

Liorésal	PO	3-5x/j	10 mg		50, 200 cp	
Liorésal	PO	3x/j	25 mg		50 cp	

Quelques références utiles

McNICOL E, STRASSELS S, GOUDAS L, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined with opioids, for cancer pain: a systematic review.
J Clin Oncol 2004; 22 : 1975-92.

HANKS GW, DE CONNO F, CHERNY N, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommandations.
Br J Cancer 2001; 84 : 587-93.

ASHBY M, JACKSON K. Opioids in palliative care: emerging clinical trends.
Intern Med J 2003; 33 : 265-6.

GLOTH FM. Pain management in older adults: prevention and treatment.
J Am Geriatr Soc 2001; 49 : 188-99.

WASILEWSKI-RASCA AF, BONNABRY P. Systèmes thérapeutiques transdermiques: aspects pratiques chez le patient âgé.
Med Hyg 2004; 2025 : 2320-25.

MERCADANTE S. Opioid rotation for cancer pain. Rationale and clinical aspects.
Cancer 1999; 86 : 1856-66.

CHERNY N, RIPAMONTI C, PEREIRA J, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report.
J Clin Oncol 2001; 19 : 2542-54.

LUSSIER D, HUSKEY AG, PORTENOY RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management.
Oncologist 2004; 9 : 571-91.

Ressources en soins palliatifs

Equipes mobiles en soins palliatifs (EMSP)

Les EMSP sont des équipes interdisciplinaires à disposition des médecins traitants, des infirmières, des équipes, des infirmières ressources en soins palliatifs dans les soins aux patients palliatifs à domicile, en EMS, en hôpitaux ou en institutions pour personnes handicapées.

EMSP Arc (Ouest)

079 783 23 56 • aubspal@ehc.vd.ch

EMSP Arcos (Centre)

021 314 16 01 • emsp@hospvd.ch • <http://www.arcosvd.ch>

EMSP Ascor – FSC (Est)

079 366 96 86 • eqmobsoinspal@bluewin.ch • <http://www.reseau-ascor.ch>

EMSP Nord – Broye

079 749 37 39 • emsp@reznord.net

Service de soins palliatifs/CHUV

021 314 02 88 • soins.palliatifs@chuv.ch • <http://www.chuv.ch>

Equipe pédiatrique cantonale de soins palliatifs et de soutien DMCP – CHUV

079 772 59 81 • patricia.fahrni-nater@chuv.ch

Autres adresses utiles

EHC Hôpital d'Aubonne

021 821 41 11 • dominique.anwar@ehc.vd.ch

EHNV – Site Chamblon

024 447 11 11 • maurice.baechler@ehnv.ch • <http://www.ehnv.ch>

EHNV – Site Orbe

024 442 61 11 • jose.arm@ehnv.ch • <http://www.ehnv.ch>

Fondation Rive-Neuve

021 967 16 16 • danielle.beck@riveneuve.ch • <http://www.rive-neuve.ch>

Hôpital de Lavaux, Unité de soins palliatifs

021 799 01 11 • gerard.pralong@hopitaldelavaux.ch

Hôpital Riviera, Site de Mottex soins palliatifs

021 943 94 11 • etienne.rivier@hopital-riviera.ch

Centre de diffusion – Service de soins palliatifs – CHUV

021 314 51 67 • spl.diffusion-soinspalliatifs@chuv.ch



Photo Joël François Pons

Rive-Neuve, 2004