Fascicule à destination des pharmaciens d'officine

GESTION DE LA DOULEUR EN SOINS PALLIATIFS





Ce fascicule a été réalisé en novembre 2025 par Salma SIDFI KAMAL, étudiante de Master 2 en Sciences Pharmaceutiques à l'Université de Liège, dans le cadre de son stage au sein de PalliaLiège.

PalliaLiège

LIÈGE université Médecine Pharmacie

APPL
ASSOCIATION DES PHARMACIENS DE LA PROVINCE DE LIÈGE

Remerciements

Je souhaite d'abord remercier la professeure Geneviève PHILIPPE de m'avoir offert l'opportunité d'effectuer mon stage au sein de la plate-forme PalliaLiège.

Je tiens tout particulièrement à remercier Madame Sandrine JACQUES, coordinatrice de PalliaLiège, pour son accueil et pour ses invitations aux formations enrichissantes ainsi qu'à la réunion de l'équipe Delta. Grâce à ça, j'ai pu découvrir le contexte des soins palliatifs et rencontrer différents professionnels de ce domaine.

Enfin, je remercie vivement Madame Estelle WERY, pharmacienne et assistante de la professeure Geneviève PHILIPPE, pour son accompagnement précieux tout au long de ce stage, notamment pour ses relectures et ses conseils, qui ont grandement contribué à la qualité de ce travail.

Salma SIDFI KAMAL
Master 2 Sciences pharmaceutiques
ULiège

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS 2

LISTE DES FIGURES 6

LISTE DES TABLEAUX 6

I. INTRODUCTION 7

II. LES SOINS PALLIATIFS 8

1. Définition selon l'Organisation Mondiale de la Santé 8

2. Définition selon la législation belge 8

III. LA DOULEUR 9

1. Définition de la douleur 9

2. Types de douleur 10

2.1. Classification selon le mécanisme 10

2.1.1. La douleur nociceptive 10

2.1.2. La douleur neuropathique (DN) 12

a. Étiologies 12

b. Diagnostic 13

2.1.3. La douleur nociplastique 15

2.1.4. La douleur mixte 15

2.2. Classification selon la durée et l'évolution 15

2.2.1. La douleur aigüe 15

a. Définition 15

b. Mécanismes périphériques de la douleur aiguë 16

2.2.2. La douleur chronique 16

3. Physiopathologie de la perception de la douleur 18

4. Spécificités en soins palliatifs 19

4.1. Distinction entre douleur et souffrance en soins palliatifs 19

4.2. Douleur de fond 20

4.3. Accès douloureux paroxystiques 20

5. Évaluation de la douleur en soins palliatifs 21

5.1. Échelles d'évaluation 22

5.1.1. Échelles d'auto-évaluation 22

5.1.2. Échelles d'hétéro-évaluation 23

5.1.3. Questionnaire de la douleur neuropathique (DN4) 24

IV. TRAITEMENT DE LA DOULEUR EN SOINS PALLIATIFS 25

1. Aide et Soins Centrés sur les Objectifs de la Personne 25

2. Recommandations générales 26

3. Choix de l'antalgique 27

4. Antalgiques non opioïdes 28
4.1. Paracétamol 28
4.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) 30
4.3. Métamizole 33

5. Antalgiques opioïdes 34
5.1. Mécanisme d'action des antalgiques opioïdes 34
5.2. Posologie en soins palliatifs 34
5.2.1. Dose initiale et titration 34
5.2.2. Dose équianalgésique et rotation d'opioïdes 35
5.2.3. Traitement d'entretien 35
5.2.4. Entredose ou dose d'appoint 36
5.2.5. Dose maximale 36
5.3. Voies d'administration des opioïdes en soins palliatifs 36
5.4. Antalgiques opioïdes faibles 38
5.4.1. Codéine 38
5.4.2. Tramadol 40
5.5. Antalgiques opioïdes forts 42
5.5.1. Morphine 42
5.5.2. Oxycodone 46
5.5.3. Hydromorphone 48
5.5.4. Fentanyl 49
5.5.5. Buprénorphine 53
5.5.6. Tapentadol 58
5.5.7. Méthadone 59
5.6. Effets indésirables induits par les opioïdes et stratégies de prise en charge 60
5.6.1. Constipation 61
5.6.2. Somnolence 63
5.6.3. Nausées et vomissements 64
5.6.4. Dépression respiratoire 64
5.6.5. Autres effets indésirables 65
5.7. Interactions et contre-indications générales des opioïdes 65

6. Traitements adjuvants ou co-analgésiques 66
6.1. Traitement de la douleur neuropathique 66
6.1.1. Antiépileptiques 66
a. Gabapentine 66
b. Prégabaline 67
6.1.2. Antidépresseurs 67
a. Amitriptyline 68
b. IRSN : duloxétine et venlafaxine 69
6.1.3. Topiques 70

6.2. Corticoïdes 70
6.3. Biphosphonates 71
6.4. Kétamine 71

7. Traitements non pharmacologiques de la douleur 71

V. RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA GESTION DE LA DOULEUR EN SOINS PALLIATIFS 72

1. Le pharmacien de référence 72

2. La gestion du stock des médicaments et du matériel 72

3. L'identification et l'évaluation de la douleur 74
3.1. Reconnaître la douleur neuropathique 74
3.2. Promouvoir l'utilisation des échelles d'évaluation de la douleur 74

4. L'optimisation de l'utilisation des opioïdes 74
4.1. Utilisation d'OPIOConvert 74
4.2. Intégration dans les équipes multidisciplinaires 76

VI. CONCLUSION 76

BIBLIOGRAPHIE 77

ANNEXES 82

Liste des figures

Figure 1 : Les nocicepteurs. 11
Figure 2 : Signes cliniques de la douleur neuropathique. 14
Figure 3 : Schématisation de la sensibilisation centrale. 14
Figure 4 : Classification de la douleur chronique selon l'IASP pour la CIM-11 par l'OMS. 17
Figure 5 : Voies de transmission du signal douloureux. 18
Figure 6 : Schématisation des accès douloureux paroxystiques (ADP). 20
Figure 7 : Échelle visuelle analogique (EVA). 23
Figure 8 : Questionnaire DN4. 24
Figure 9 : Étapes de la méthode de travail ASCOP. 25
Figure 10 : Recommandations lors de l'association du paracétamol avec un opioïde. 28
Figure 11 : Sites d'injection dans l'analgésie péri-médullaire. 37
Figure 12 : Cathéter intrathécal. 37
Figure 13 : Principales voies métaboliques de la codéine chez l'homme. 39
Figure 14 : Pousse-seringue électrique. 44
Figure 15 : Système PCA (Patient-Controlled Analgesia). 45
Figure 16 : Modalités pratiques d'utilisation du patch transdermique de fentanyl. 52
Figure 17 : Modalités pratiques d'utilisation du patch transdermique Transtec®. 57
Figure 18 : Caractéristiques de la constipation induite par les opioïdes. 62
Figure 19 : Exemple de conversion avec l'outil OPIOConvert. 75

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales étiologies d'une douleur neuropathique en soins palliatifs. 13
Tableau 2 : Exemples de formes disponibles de paracétamol. 29
Tableau 3 : Exemples de formes disponibles d'AINS. 31
Tableau 4 : Toxicité des AINS et précautions particulières en soins palliatifs. 32
Tableau 5 : Exemples de formes disponibles de métamizole. 33
Tableau 6 : Exemple de conversion de la table d'équianalgésie. 35
Tableau 7 : Exemples de formes disponibles de l'association codéine et paracétamol. 38
Tableau 8 : Exemples de formes disponibles de tramadol. 40
Tableau 9 : Exemples de formes disponibles de morphine. 43
Tableau 10 : Exemples de formes disponibles d'oxycodone. 47
Tableau 11 : Exemples de formes disponibles d'hydromorphone. 48
Tableau 12 : Exemples de formes disponibles de fentanyl. 50
Tableau 13 : Exemples de formes disponibles de buprénorphine. 54
Tableau 14 : Exemples de formes disponibles de tapentadol. 58
Tableau 15 : Posologie de la gabapentine et prégabaline dans le traitement de la douleur neuropathique en soins palliatifs. 67
Tableau 16 : Posologie de l'amitriptyline en soins palliatifs. 68
Tableau 17 : Posologie des IRSN (duloxétine et venlafaxine) en soins palliatifs. 70
Tableau 18 : Exemples de médicaments obligatoires en officine utilisés dans la gestion de la douleur en soins palliatifs. 73

I. Introduction

Le vieillissement démographique et la progression des pathologies chroniques entrainent une augmentation continue des besoins en soins palliatifs. En Belgique, à tout moment, le nombre de patients ayant besoin de soins palliatifs varie entre 10 000 à 20 000 patients. Pour répondre à ce besoin, la Belgique met en place un réseau performant, en s'appuyant sur des plate-formes présentes dans les différentes provinces. Ces structures assurent la formation, la coordination et le soutien pluridisciplinaire dans le but d'améliorer les soins prodigués aux patients.

La douleur est un enjeu central en soins palliatifs. Elle peut parfois détériorer considérablement la qualité de vie et le confort des patients. Ses particularités comme la subjectivité, l'approche globale et multidisciplinaire, les posologies élevées d'antalgiques, les changements fréquents de voies d'administration et de molécules, rendent sa prise en charge particulièrement complexe.

En tant qu'acteur de première ligne de soins, le pharmacien d'officine accompagne et soutient le patient et ses proches tout au long du parcours de la maladie, et reste souvent un interlocuteur privilégié même après le décès. Comme tout professionnel de la santé, il peut être confronté à la complexité et à la variabilité de la douleur en soins palliatifs et se sentir démuni.

Ce fascicule a pour ambition de fournir aux pharmaciens d'officine des repères thérapeutiques sur la gestion de la douleur en soins palliatifs, afin de les soutenir pour un meilleur accompagnement des patients concernés.

II. Les soins palliatifs

1. Définition selon l'Organisation Mondiale de la Santé

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2002 :

« Les soins palliatifs cherchent à améliorer la **qualité de vie** des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la **souffrance**, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la **douleur** et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés ». [1]

L'OMS définit également plusieurs principes pour les soins palliatifs :

- Soulagement de la douleur et des autres symptômes inconfortables ;
- Soutien de la vie aussi active que possible jusqu'à la fin. Les soins palliatifs ne hâtent ni retardent la mort, ils s'appuient sur l'idée que la vie doit être soutenue et que la mort est un processus naturel ;
- Intégration des dimensions psychologiques, sociales et spirituelles du patient ;
- Travail nécessaire en équipe multidisciplinaire afin de soutenir le patient et la famille pendant la maladie et après, en offrant éventuellement une assistance au deuil ;
- Possibilité d'obtenir un impact positif sur l'évolution de la maladie ;
- Amélioration de la qualité de vie du patient ;
- Possibilité d'introduire les soins palliatifs au début de la maladie, en association avec les traitements prolongeant la vie ;
- Évaluation fréquente des complications cliniques qui détériorent la qualité de vie du patient. [1]

2. Définition selon la législation belge

La loi du 21 juillet 2016 est une loi modifiant la loi du 14 juin 2002 relative aux soins palliatifs, en vue d'élargir la définition des ceux-ci. Les soins palliatifs sont définis par cette loi comme :

« L'ensemble des soins apportés au patient qui se trouve à un stade avancé ou terminal d'une maladie grave, évolutive et mettant en péril le pronostic vital, et ce quelle que soit son **espérance de vie.** Un ensemble **multidisciplinaire** de soins est garanti pour assurer l'accompagnement de ces patients, et ce sur les plans physique, psychique, social, moral, existentiel et, le cas échéant, spirituel.

Les soins palliatifs offrent au malade et à ses **proches** la meilleure **qualité de vie** possible et une **autonomie** maximale. Les soins palliatifs tendent à garantir et à optimaliser aussi longtemps que possible la qualité de vie pour le patient et pour ses proches et aidants

proches. Les soins palliatifs sont prodigués dès le moment où le patient est identifié comme palliatif jusqu'à et y compris la phase terminale.

Les soins palliatifs peuvent être entamés alors que des traitements sont encore en cours et se prolonger jusqu'aux soins liés pour les proches et aidants proches jusqu'après le décès. Idéalement, le recours aux soins palliatifs se fait de façon progressive en fonction des **besoins et souhaits** en matière de soins, quelle que soit l'espérance de vie ». [2]

III. La douleur

1. Définition de la douleur

L'International Association for the Study of Pain (IASP) est une société savante internationale qui rassemble des chercheurs et soignants intervenant dans l'étude et la prise en charge de la douleur. L'IASP a présenté le 16 juillet 2020 une définition de la douleur dans le but d'améliorer son évaluation et sa gestion. La douleur est définie par l'IASP comme une :

« expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à – ou ressemblant à celle associée à – une lésion tissulaire réelle ou potentielle ». [3]

Dans les notes qui accompagnent cette définition, l'IASP souligne également que la douleur n'est pas une expérience universelle car elle varie selon des dimensions biologiques, psychologiques et sociales. La description de la douleur comme une expérience implique qu'il ne faut pas chercher à l'objectiver, d'autant plus qu'il n'existe pas de biomarqueur pour confirmer ou mesurer la douleur. Ceci explique pourquoi deux individus exposés à une même lésion peuvent ressentir des douleurs très différentes.

La douleur ne s'explique pas toujours uniquement par l'activité des neurones sensoriels en réponse à un stimulus nocif (nociception). Elle n'est pas systématiquement un indicateur direct de la présence d'une lésion tissulaire, c'est-à-dire qu'elle peut être ressentie en l'absence de lésion perceptible. Par ailleurs, si elle permet parfois d'alerter l'individu qu'un déséquilibre ou une lésion est présente et a donc un rôle protecteur (douleur aiguë), elle peut, lorsqu'elle devient excessive (douleur chronique), détériorer la qualité de vie et le bien-être global. La gestion de la douleur ne doit donc pas se limiter au simple soulagement du symptôme mais doit être inscrite dans une approche globale qui prend en compte l'individu dans son intégralité, sans oublier les conséquences négatives de sa douleur. [3]

L'accès à la gestion de la douleur est un droit humain fondamental, selon la déclaration de Montréal lors du sommet international sur la douleur organisé par l'IASP le 30 septembre 2010 [4]. De plus, au fil des expériences de vie depuis l'enfance, le rapport à la douleur et sa signification se construisent progressivement chez les individus. Ainsi, le témoignage d'une personne qui exprime sa douleur doit toujours être validé et respecté afin d'éviter la dévalorisation de certains individus et permettre une prise en charge complète et humaine. La douleur peut se manifester autrement que par la parole, et l'incapacité de communiquer n'exclut pas son existence. Ceci implique que les comportements non-verbaux qui signalent la douleur (l'agitation, le retrait ou la protection d'une zone, la crispation du visage, etc.) doivent être intégrés dans les stratégies d'évaluation, surtout chez les personnes avec des déficiences intellectuelles ou les personnes âgées atteintes de démence. [3] [5] [6]

2. Types de douleur

2.1. Classification selon le mécanisme

2.1.1. La douleur nociceptive

Le terme nociception, dérivé du latin *nocere* signifiant « nuire », a été introduit par Charles Sherrington, éminent neurophysiologiste britannique de la fin du XIX^{e} siècle. Il l'a utilisé pour désigner les stimulations sensorielles de forte intensité capables de provoquer des lésions tissulaires, qu'il a qualifiées de stimulations nociceptives, car elles sont « susceptibles de remettre en cause l'intégrité physique de l'organisme ». Ainsi, la nociception correspond au mécanisme physiologique par lequel le système nerveux détecte ces stimulations, constituant l'une des premières étapes de la perception de la douleur [7].

Une douleur nociceptive ou par excès de nociception est une douleur générée par la stimulation périphérique d'intensité élevée de nocicepteurs suite à une lésion des tissus non nerveux [8]. Les nocicepteurs (Figure 1) sont des neurones sensoriels primaires spécialisés dans la détection des stimuli douloureux. Ils se composent de terminaisons nerveuses libres (TNL), d'un corps cellulaire et d'un axone. Les axones de ces neurones sensoriels primaires constituent les fibres sensorielles nociceptives, de fin diamètre, de type Aδ (peu myélinisées) ou de type C (non myélinisées). [7] [9]

Les TNL, véritables capteurs de la douleur, sont disséminées dans divers tissus tels que la peau, les muscles, les articulations et les viscères, mais pas dans le cartilage qui est dépourvu de nerfs et de vaisseaux. C'est au niveau des TNL que les stimulations nociceptives (mécaniques, thermiques ou chimiques) sont détectées. Ces signaux sont ensuite convertis en courants électriques appelés messages nerveux nociceptifs, grâce aux canaux ioniques de type TRP

(Transient Receptor Potential) présents sur la membrane des TNL. Une fois générés, ces messages nociceptifs sont conduits le long des axones des nocicepteurs jusqu'aux neurones de la moelle épinière, première étape de la transmission nociceptive douloureuse. [7] [9]

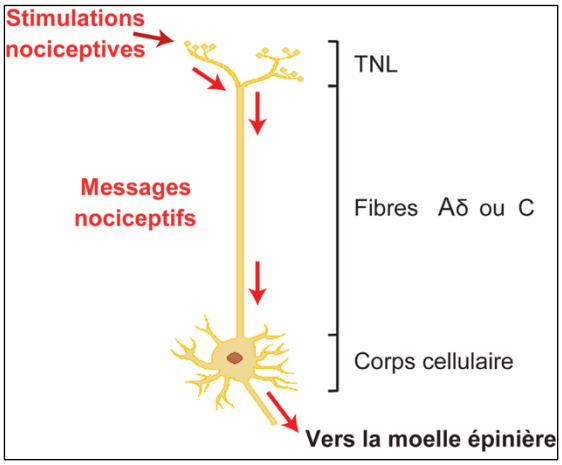


Figure 1 : Les nocicepteurs.
Les nocicepteurs sont des neurones sensoriels primaires. Ils sont constitués de terminaisons nerveuses libres (TNL), d'un corps cellulaire et d'axones peu myélinisés (Fibres Aδ) ou non myélinisées (Fibres C). Source : [9].

L'activation des nocicepteurs peut se produire de deux manières. Elle peut résulter d'une stimulation directe par un stimulus (mécanique, thermique ou chimique) de forte intensité, capable d'endommager les tissus. Elle peut également être déclenchée de façon indirecte, sous l'effet des médiateurs chimiques libérés par les cellules inflammatoires présentes sur le site de la lésion [7].

En fonction de la nature du stimulus, on peut distinguer quatre types principaux de nocicepteurs :

- Mécano-nocicepteurs : ils détectent les pressions élevées ;
- Thermo-nocicepteurs : ils répondent aux températures inférieures à 10°C et supérieures à 43°C ;
- Chémo-nocicepteurs : ils répondent aux substances algogènes comme la capsaïcine (extrait de piment) ou les médiateurs inflammatoires comme les prostaglandines ;
- Polymodaux : ils répondent à différents types de stimuli. [8]

Les douleurs nociceptives sont en général aigües et donc moins fréquentes en chronique. Elles sont rencontrées le plus souvent dans des états inflammatoires et post-traumatiques et elles répondent bien aux antalgiques opioïdes et non-opioïdes. Les situations les plus fréquentes de douleur nociceptive sont :

- Douleur post-traumatique ;
- Douleurs per et post-opératoires ;
- Inflammation aiguë ;

- Douleur induite par les gestes et les soins (pansement, soin de brûlure, prélèvement sanguin, kinésithérapie, transfert sur table d'examen, etc.) ;
- Douleur cancéreuse ;
- Douleur induite par le mouvement, dite aussi mécanique, qui survient par exemple lors de la marche en cas d'arthrose aux membres inférieurs ou lors de soins de kinésithérapie et de rééducation. [8]

La douleur per-opératoire correspond à celle ressentie durant l'acte chirurgical lui-même. Elle impose le recours à une anesthésie afin de diminuer voire empêcher la perception douloureuse pendant l'intervention. La douleur post-opératoire immédiate, quant à elle, survient au cours du processus de cicatrisation et de récupération tissulaire et requiert une analgésie adaptée. Il est important de noter que l'intensité de ces douleurs est subjective et ne reflète pas toujours l'ampleur des lésions chirurgicales entreprises. [8]

Dans la douleur nociceptive on peut distinguer :

- La douleur somatique qui se situe au niveau de la peau, des os, des muscles ou du tissu conjonctif ;
- La douleur viscérale qui se situe au niveau des organes creux tels que l'estomac, l'intestin, le cœur et les uretères. [10]

2.1.2. La douleur neuropathique (DN)

C'est une douleur due à une lésion du système nerveux somato-sensoriel. Le système somatosensoriel ne concerne pas uniquement la sensibilité douloureuse, il permet également de percevoir différents stimuli : le toucher, la pression, la température, la position, le mouvement et les vibrations. Les mécanismes neurophysiologiques à l'origine de la douleur neuropathique sont multiples et complexes. [11]

Selon la localisation de la lésion nerveuse, la douleur neuropathique peut être :

- Périphérique : lésion au niveau des nerfs, des ganglions sensitifs, des racines, du plexus ;
- Centrale : lésion au niveau de la moelle épinière ou du cerveau. [12]

a. Étiologies

Les causes possibles de la DN en soins palliatifs sont nombreuses et ne concernent pas uniquement le contexte neurologique (Tableau 1).

Tableau 1 : Principales étiologies d'une douleur neuropathique en soins palliatifs.

PRINCIPALES ÉTIOLOGIES D'UNE DN EN SOINS PALLIATIFS	
ÉTIOLOGIES EN LIEN DIRECT AVEC LA PATHOLOGIE INCURABLE PRINCIPALE	• Cancer (infiltration ou compression tumorale d'une structure nerveuse, syndrome paranéoplasique) • Gammapathies monoclonales • VIH • Accident vasculaire cérébral cortical ou thalamique • Sclérose en plaques • Insuffisance rénale terminale
ÉTIOLOGIES EN LIEN AVEC LE TRAITEMENT	• Chirurgie (amputation d'un membre, mammectomie, thoracotomie, etc.) • Chimiothérapie (sels de platine, taxanes, vincristine) • Radiothérapie
ÉTIOLOGIES EN LIEN AVEC UNE COMPLICATION OU UNE COMORBIDITÉ	• Zona • Diabète sucré • Carence vitaminique en vitamine B1, B3 ou B6 • Alcoolisme • Radiculopathie (hernie discale, canal rachidien étroit) • Etc.

Source : [13].

b. Diagnostic

Il est important de distinguer la douleur neuropathique des autres types de douleurs. Sa reconnaissance permet d'orienter correctement le choix médicamenteux et d'éviter certaines obstinations thérapeutiques inutiles et parfois même délétères pour le patient, particulièrement en soins palliatifs où les patients reçoivent déjà de nombreux traitements.
Il n'est pas recommandé de recourir à des sections nerveuses ou à certaines pharmacothérapies intrathécales (par exemple la mise en place d'un cathéter intrathécal, voir IV. 5.3. **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**) lorsqu'il s'agit de douleur neuropathique. [14]

Le diagnostic de douleur neuropathique est principalement clinique. Il repose principalement sur une anamnèse et un examen neurologique [13]. L'examen clinique retrouve dans un territoire neuroanatomique des signes positifs (le plus souvent l'allodynie au frottement) ou négatifs (le plus souvent le déficit sensitif à la piqûre et au toucher). L'allodynie correspond à une douleur provoquée par une stimulation habituellement non douloureuse [8]. Les symptômes neurosensoriels recherchés durant l'anamnèse sont représentés dans la Figure 2.

L'allodynie et l'hyperalgésie retrouvent leur origine dans un phénomène neurologique appelé sensibilisation centrale (Figure 3). Elles se caractérisent par une réponse accentuée des

nocicepteurs du système nerveux central à des stimulations afférentes normales ou inférieures au seuil normal de douleur. [15]

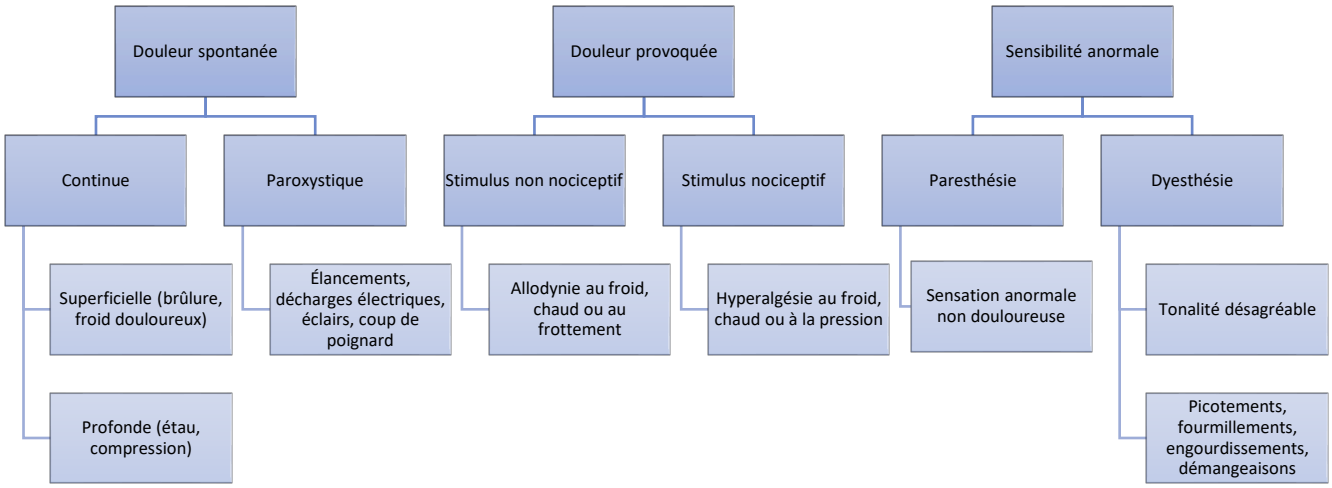


Figure 2 : Signes cliniques de la douleur neuropathique.

Paroxystique : transitoire. Allodynie : douleur provoquée par un stimulus normalement non nociceptif (non douloureux). Hyperalgésie : douleur provoquée par un stimulus nociceptif (douloureux), d'intensité plus élevée que celle provoquée par le même stimulus en situation physiologique (adapté de : [13], [12]).

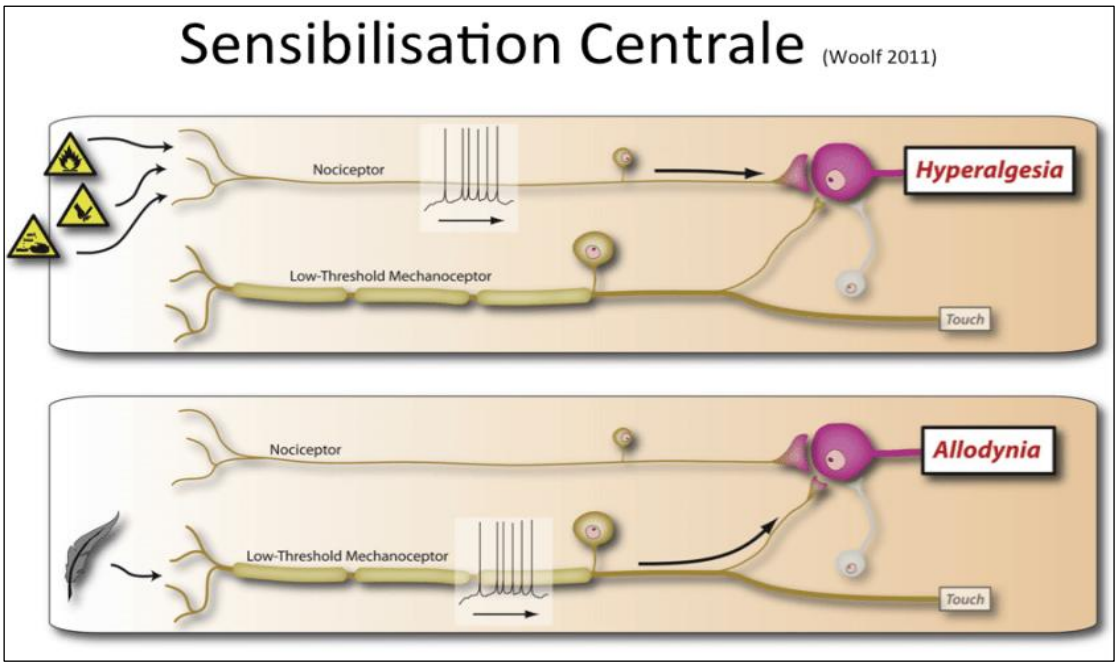


Figure 3 : Schématisation de la sensibilisation centrale.

Pour un stimulus nociceptif, la douleur est amplifiée (hyperalgésie). Pour un stimulus non nociceptif (la plume), la stimulation est transmise par le nocicepteur et traduite comme une douleur (allodynie). Source : [15].

2.1.3. La douleur nociplastique

La douleur nociplastique, adoptée par l'IASP en 2017, est définie comme une « douleur résultant d'une nociception altérée » en absence de lésion tissulaire ou de lésion nerveuse somato-sensorielle perceptible. Cette nouvelle dénomination de la douleur a été proposée afin de décrire la douleur chronique (persistant depuis plus de trois mois) non entièrement expliquée par un mécanisme nociceptif ou neuropathique. Une sensibilisation centrale (allodynie, hyperalgésie) est souvent observée dans ce type de douleur. [16]

2.1.4. La douleur mixte

La douleur mixte est la douleur **la plus fréquente**. Elle associe une composante nociceptive, une composante neuropathique et parfois aussi nociplastique. La coexistence de ces différents mécanismes entraine souvent des sensations hétérogènes et complique la prise en charge thérapeutique de cette douleur.

La douleur mixte est souvent retrouvée dans :

- Les douleurs cancéreuses : lésions tissulaires induites par la tumeur, associées à des neuropathies liées au traitement (chimiothérapie) ;
- Les douleurs post-opératoires persistantes ;
- L'arthrose compliquée par une sensibilisation centrale. [17]

2.2. Classification selon la durée et l'évolution

2.2.1. La douleur aigüe

a. Définition

La douleur aigüe est une douleur résultant d'un stimulus sensoriel initial appelé stimulus nociceptif périphérique. Elle est considérée comme un signal d'alarme qui indique la présence d'une lésion tissulaire ou d'une potentielle situation dangereuse et permet de se soustraire aux stimuli nocifs [12]. La prise en charge de la douleur aigüe repose principalement sur une approche étiologique. Un traitement curatif de l'affection causale est mis en place tout en entamant une thérapeutique antalgique, afin d'éviter l'évolution vers une douleur chronique et d'améliorer le confort du patient. La douleur aigüe est une douleur qui dure moins de trois mois, par opposition à la douleur chronique. [10]

b. *Mécanismes périphériques de la douleur aiguë*

Ces mécanismes reposent sur une succession d'étapes physiologiques impliquant une triade caractéristique : la lésion, l'inflammation et la douleur.

1. La douleur aiguë débute par une stimulation nociceptive intense (coupure, brûlure, compression, etc.) entraînant une atteinte des tissus et une rupture de l'intégrité des barrières protectrices de l'organisme, notamment la peau (lésion) ;

2. En réponse à cette lésion, un processus inflammatoire se met en place. Les cellules immunitaires activées se dirigent vers le site lésé, attirées par les médiateurs libérés par les cellules détruites, et libèrent des médiateurs chimiques. L'ensemble de ces molécules est désigné par le terme de « soupe inflammatoire ». Ces médiateurs chimiques peuvent activer et sensibiliser les nocicepteurs, contribuant ainsi à l'apparition et à l'intensification de la douleur. Cette inflammation représente un mécanisme de défense essentiel qui vise d'abord à éliminer les agents pathogènes pouvant s'introduire dans l'organisme au niveau de la lésion, puis à favoriser la réparation tissulaire par la prolifération des fibroblastes et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogenèse) ;

3. Enfin, au sein du foyer inflammatoire, certains des médiateurs libérés possèdent des récepteurs présents sur les terminaisons nerveuses nociceptives. L'interaction de ces molécules avec leur récepteur déclenche la genèse d'un influx nerveux sous forme de potentiels d'action, dont la fréquence traduit l'intensité de la stimulation douloureuse. [7]

2.2.2. *La douleur chronique*

Selon Treede et *al.* dans son article publié en 2019 dans le journal de l'IASP Pain, aujourd'hui, la douleur chronique est définie principalement par un critère temporel : il s'agit d'une douleur qui persiste ou resurgit au-delà de trois mois. [18]

La douleur chronique fait l'objet d'un diagnostic précis, d'une évaluation biopsychosociale approfondie, d'un suivi médical rapproché et de réévaluations périodiques. Le traitement médicamenteux ne représente qu'un seul aspect de la prise en charge globale de la douleur qui s'intègre dans une approche pluridisciplinaire. Les approches non médicamenteuses telles que certains programmes d'exercices de kinésithérapie peuvent aider. [18]

Un groupe de travail de l'IASP a réalisé une classification de la douleur chronique pour la 11e édition de la classification internationale des maladies (CIM-11), adoptée par l'OMS en 2019. Cette nouvelle édition précise que la douleur chronique peut être considérée comme une maladie à part entière. La classification publiée par Treede et *al.* sur Pain en 2019 est représentée dans la Figure 4.

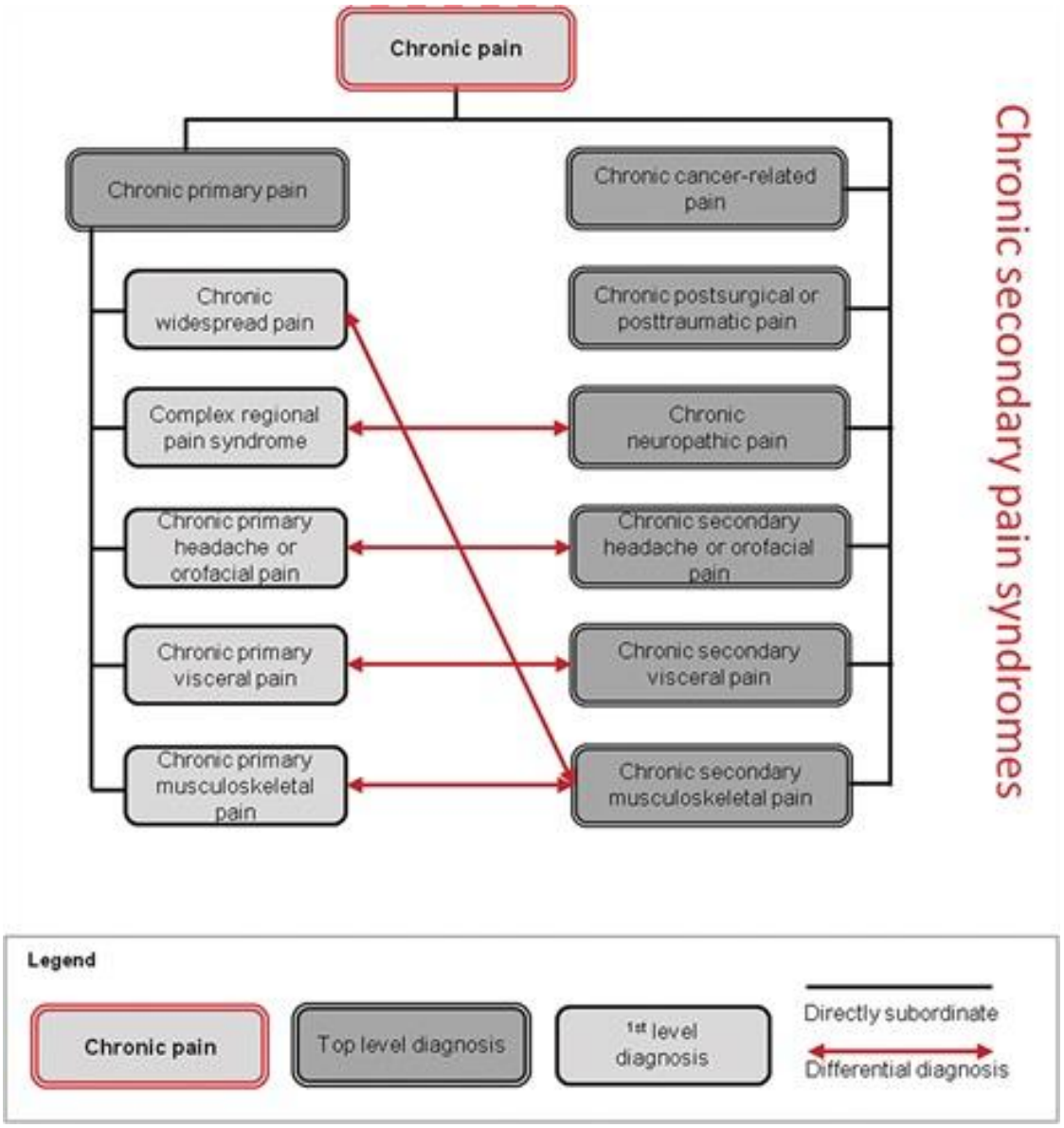


Figure 4 : Classification de la douleur chronique selon l'IASP pour la CIM-11 par l'OMS.

Dans les syndromes douloureux chroniques primaires (à gauche), la douleur est considérée comme une maladie en tant que telle. Dans les syndromes douloureux chroniques secondaires (à droite), la douleur est un symptôme secondaire qui accompagne une maladie principale. Il est parfois difficile de distinguer ces deux catégories de diagnostics ; cependant, dans les deux cas, une prise en charge spécifique s'impose. Source : [18].

3. Physiopathologie de la perception de la douleur

La physiopathologie de la douleur, qui décrit le passage d'un message douloureux périphérique à la perception de la douleur au niveau du système nerveux central (SNC), résulte d'une succession d'étapes impliquant :

1. La détection du stimulus par les nocicepteurs périphériques ;
2. La conversion par les nocicepteurs de l'énergie apportée par le stimulus nocif (mécanique, thermique, chimique) en signal électrique appelé potentiel de récepteur ;
3. La transmission de l'influx nerveux vers la moelle épinière, puis vers différentes structures cérébrales comme le thalamus et le cortex (Figure 5) ;
4. La perception consciente et l'intégration du message douloureux par les centres nerveux supérieurs ;
5. La modulation (atténuation ou amplification) du signal douloureux par des voies descendantes issues du cerveau, qui influencent la transmission au niveau de la moelle épinière. Cette régulation intervient à trois niveaux : périphérique, spinal et cortical. [8]

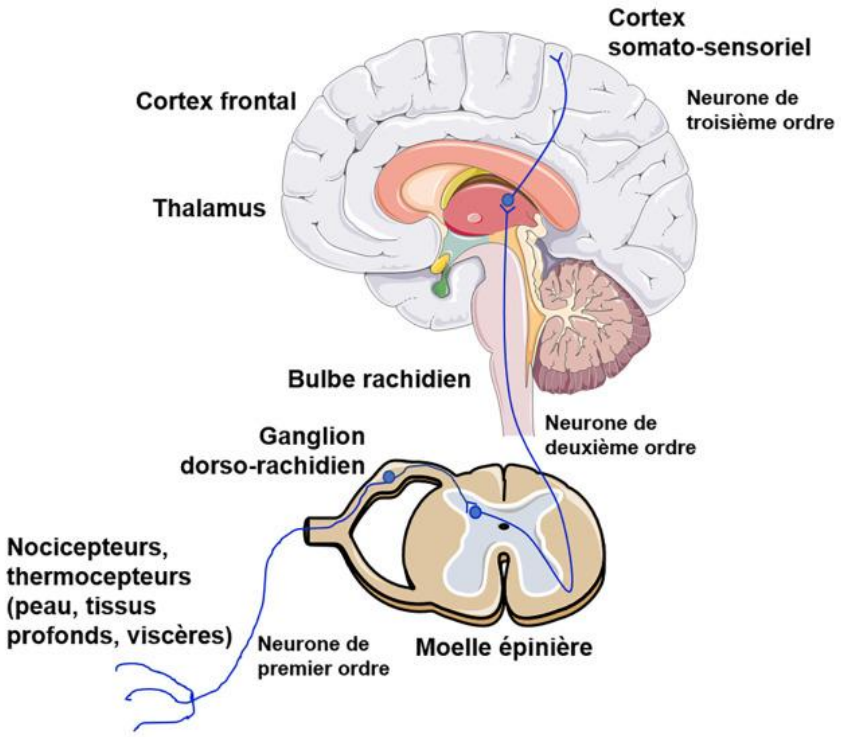


Figure 5 : Voies de transmission du signal douloureux.

L'influx nerveux nociceptif est transmis depuis les nocicepteurs périphériques vers la moelle épinière au niveau de la corne dorsale via le neurone de premier ordre (périphérique), puis depuis la moelle épinière vers le thalamus via le neurone de deuxième ordre (spinothalamique), et enfin vers le cortex somato-sensoriel via le neurone de troisième ordre (thalamo-cortical). Source : [19].

4. Spécificités en soins palliatifs

4.1. Distinction entre douleur et souffrance en soins palliatifs

La souffrance constitue une expérience globale et existentielle, qui est souvent liée à l'aspect psychologique. La douleur, quant à elle, est une sensation physique qui a une dimension psychologique plus marquée lorsqu'elle devient chronique. La souffrance peut exister indépendamment de la douleur physique ou inversement. [8]

Les patients en soins palliatifs sont souvent confrontés à une expérience de **« souffrance globale »** qui intègre simultanément plusieurs dimensions :

- **La douleur physique :** elle est induite par la maladie incurable et par les traitements (chimiothérapie, radiothérapie etc.). Le corps est également souvent touché par l'amaigrissement, la pâleur et la faiblesse ;

- **La souffrance psychologique :** elle est accentuée par la peur de la douleur et de la mort imminente. Elle est également liée aux deuils que le patient traverse pendant cette période, notamment le deuil de son ancienne vie, de son autonomie, de son lieu de vie habituel s'il est placé en institution, sans parler du deuil de ses proches qu'il devra bientôt quitter. S'ajoute à cela le sentiment d'humiliation que certains patients peuvent éprouver à cause de leur dépendance croissante envers les soignants et leurs proches ;

- **La souffrance sociale :** elle fait référence à l'altération du rôle social du patient, notamment de son rôle professionnel, parental ou de son statut au sein de sa famille. Cette rupture identitaire contribue significativement à la souffrance globale ;

- **La souffrance spirituelle :** elle apparait en général dès que le patient perçoit l'imminence de la fin de sa vie. Elle se caractérise par une quête de sens de la vie, de la maladie et de la mort. Bien que le spirituel ne relève pas toujours du religieux, il est évident que les croyances religieuses influencent cette souffrance existentielle.

Dans le contexte de fin de vie, les notions de « douleur » et de « souffrance » sont alors complémentaires. D'une part, la douleur physique peut faire partie de la souffrance globale du patient et d'autre part, la souffrance psychologique peut amplifier ou modifier la perception de la douleur physique. Une prise en charge multidisciplinaire est alors indispensable afin d'intégrer toutes ces dimensions. [14]

4.2. Douleur de fond

Il s'agit d'une douleur qui a souvent un caractère permanent, elle peut être nociceptive ou neuropathique et elle impose un traitement de fond. [12]

4.3. Accès douloureux paroxystiques

Les accès douloureux paroxystiques (ADP) se définissent comme des exacerbations transitoires de la douleur survenant chez des patients dont la douleur de fond est pourtant bien contrôlée par un traitement morphinique fort (Figure 6). Les ADP se manifestent sous forme de pics douloureux, d'intensité modérée à sévère ; ils apparaissent de façon brutale et durent en général 30 minutes. Ils constituent une situation clinique fréquente et souvent sous-estimée, touchant entre 50 et 90 % des patients atteints de cancer. [12], [14], [20]

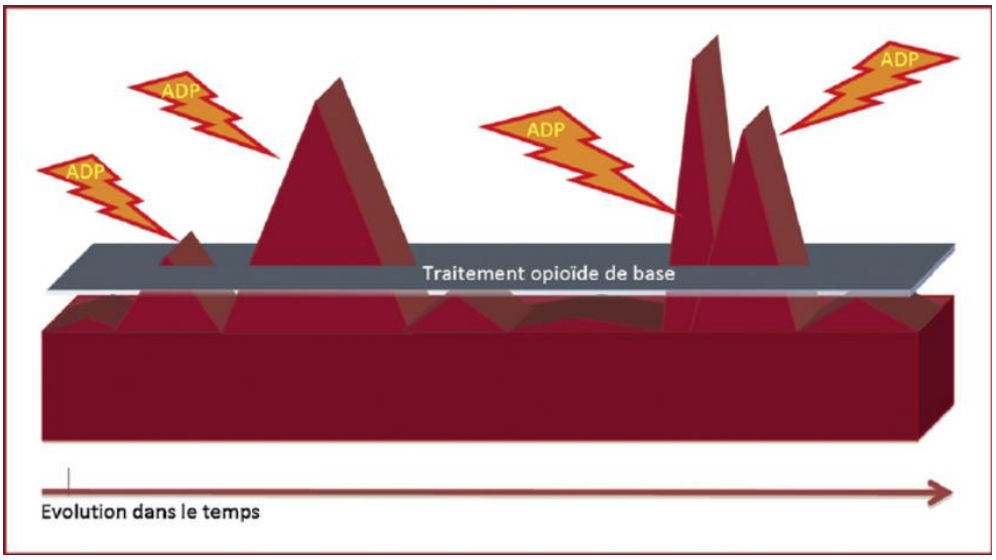


Figure 6 : Schématisation des accès douloureux paroxystiques (ADP).

Source : [21].

Les patients concernés sont traités par des posologies stables d'opioïdes puissants, prenant depuis au moins une semaine au minimum soit 60 mg par jour de morphine orale, soit 30 mg par jour d'oxycodone, soit 8 mg par jour d'hydromorphone orale, soit 25 µg par heure de fentanyl transdermique, soit une dose équivalente d'un autre opioïde. [22]

Les ADP peuvent être classés en deux grandes catégories selon leur mode de survenue :

- Les ADP imprévisibles
    - Surviennent sans facteur déclenchant apparent, comme dans les céphalées liées à une hypertension intracrânienne,
    - Surviennent à la suite d'un facteur imprévisible tels que la toux, l'éternuement ou des spasmes viscéraux.

- Les ADP prévisibles
    - Sont déclenchés par des activités identifiables volontaires ou involontaires : mouvement, alimentation, miction, défécation, mobilisation, soins, examens. [12] [14]

Il est essentiel de distinguer ces accès douloureux de deux autres situations :

- Une douleur de fond insuffisamment contrôlée, en raison d'un traitement inadapté ou d'une progression de la maladie ;
- Une douleur de fin de dose, qui correspond à la diminution de l'effet analgésique avant la prise de dose suivante et qui nécessiterait une augmentation de dose ou la fréquence des entredoses. [12] [14]

Les épisodes d'ADP peuvent survenir plusieurs fois par jour (jusqu'à 7 épisodes quotidiens) et altèrent significativement la qualité de vie du patient en induisant une fatigue, une limitation des activités quotidiennes, de l'anxiété et de la dépression. La dimension psychologique, fréquente en soins palliatifs, joue également un rôle non négligeable, l'anxiété et la dépression pouvant intensifier la perception et l'expression de la douleur. Ainsi, la prise en charge des ADP doit être individualisée, reposant à la fois sur une analyse précise du mécanisme causal et, lorsque nécessaire, une prise en compte du contexte psychologique du patient. [14]

5. Évaluation de la douleur en soins palliatifs

L'évaluation régulière de la douleur est une **étape cruciale** dans le traitement antalgique en soins palliatifs. Elle permet d'orienter le choix thérapeutique et d'évaluer l'efficacité antalgique des médicaments déjà instaurés.

En soins palliatifs, l'évaluation de la douleur implique de :

- Rechercher systématique la présence de douleur, car certains patients ne l'expriment pas spontanément, et de l'évaluer régulièrement, surtout après toute modification du traitement antalgique ;
- Privilégier l'évaluation de la douleur par le patient lui-même (auto-évaluation) en lui demandant d'évaluer l'intensité de sa douleur (aspect quantitatif) et de la décrire (aspect qualitatif) ;
- Explorer les dimensions psychologiques, sociales et existentielles qui peuvent moduler l'expérience douloureuse du patient, ainsi que les attentes du patient et de ses proches par rapport au niveau de soulagement et de fonctionnalité ;
- Déterminer le mécanisme physiopathologique impliqué dans la douleur en réalisant un examen neurologique afin d'identifier une potentielle composante neuropathique ;

- Considérer chaque site douloureux seul dans l'évaluation car les mécanismes peuvent varier d'un site à un autre ;
- Explorer les traitements antalgiques préalablement utilisés, leur efficacité et leurs effets indésirables ;
- Identifier les facteurs individuels modulant les choix thérapeutiques comme l'état rénal, hépatique et les comorbidités. [23]

Chez les patients non communicants, il convient de rechercher des signes comportementaux non verbaux suggestifs de la présence de douleur comme la crispation du visage, un mouvement de retrait, l'agitation, le changement de comportement, etc. [23]

5.1. Échelles d'évaluation

Il est recommandé d'utiliser des échelles d'évaluation de la douleur validées (que ce soit pour l'auto-évaluation ou l'hétéro-évaluation) car elles permettent de diminuer les différences d'interprétation des soignants concernant le niveau de douleur. Les échelles ne sont pas superposables entre elles ; il est nécessaire d'utiliser toujours la même échelle chez un patient donné. [12]

5.1.1. Échelles d'auto-évaluation

Elles concernent les patients communicants, c'est-à-dire capables de comprendre les questions et de répondre en retour verbalement ou par une autre manière (par écrit ou gestes).

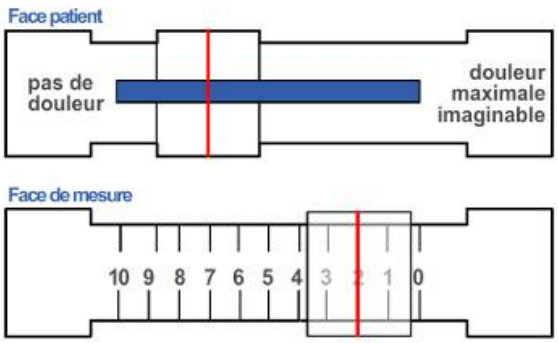
Quelques exemples d'échelles disponibles :

- **Échelle numérique simple (ENS) :** il est simplement demandé au patient de noter sa douleur sur une échelle de 0 à 10. C'est le mode le plus utilisé en pratique ;

- **Échelle verbale simple (EVS) :** elle s'adresse aux patients qui ne sont pas capables d'utiliser les deux précédentes à cause d'un manque de compréhension par exemple. Le soignant propose au patient des descriptifs de douleur (aucune douleur, douleur faible, douleur moyenne, douleur intense ou douleur très intense) afin qu'il puisse la décrire [12] ;

- **Échelle visuelle analogique (EVA) :** elle permet d'évaluer la douleur à l'aide d'une réglette graduée de 0 à 10 du côté soignant, et portant sur le côté patient une ligne avec les mentions « aucune douleur » et « douleur maximale imaginable » aux deux extrémités (Figure 7).

Échelle visuelle analogique (EVA)



Le patient déplace un curseur sur une ligne portant aux deux extrémités « pas de douleur » et « douleur maximale imaginable ». Sur la face mesure, le soignant peut voir la position du curseur sur la ligne graduée de 0 à 10 et peut donc évaluer la douleur du patient. Source : [24].

5.1.2. Échelles d'hétéro-évaluation

Elles concernent les patients non communicants c'est-à-dire incapables de comprendre les

Figure 7 : Échelle visuelle analogique (EVA)

questions ou de répondre à cause par exemple d'une barrière de langue, d'une démence, de confusion, d'un coma, d'un mutisme, etc.

Exemples d'échelles disponibles :

- **L'échelle DOLOPLUS 2** (Annexe 1)

« Échelle d'évaluation comportementale de la douleur chez les personnes âgées présentant des troubles de la communication verbale ». Elle permet l'évaluation de la douleur chronique chez le patient. Elle comprend trois sous-groupes (retentissement somatique, psychomoteur et psychosocial). Un score supérieur ou égal à 5/30 suggère la présence de douleur chez le patient. Cette échelle présente un intérêt dans le suivi douloureux ;

- **L'échelle ALGOPLUS** (Annexe 2)

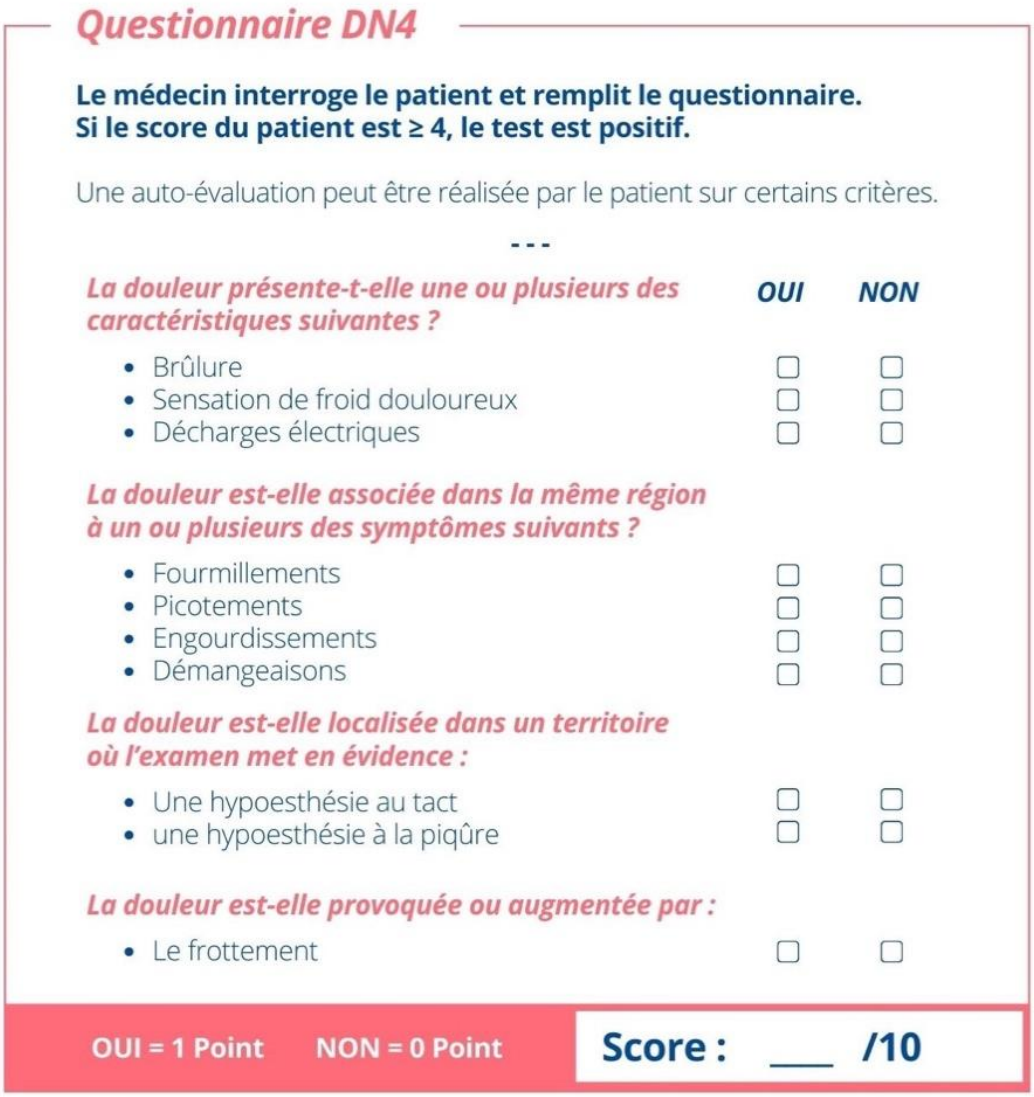
« Échelle d'évaluation comportementale de la **douleur aigüe** chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale ». Elle permet l'évaluation de la douleur liée à une affection aiguë, à des soins potentiellement douloureux (douleur iatrogène) ou à des accès douloureux paroxystiques. Elle examine cinq domaines avec des critères d'observation : le visage, le regard, les plaintes, le corps et les comportements. Chaque réponse positive (oui) à un des domaines compte pour un point. Un score supérieur ou égal à 2/5 indique la présence d'une douleur ;

- **L'échelle ECPA** (Annexe 3)

Également validée chez la personne âgée, cette échelle permet de différencier le niveau de douleur **en dehors ou avant les soins** (quatre premiers éléments) **et pendant ceux-ci** (quatre derniers éléments). Elle permet donc de déterminer s'il est nécessaire de mettre en place un antalgique avant de faire des soins au patient. [12]

5.1.3. Questionnaire de la douleur neuropathique (DN4)

Le DN4 (Figure 8) est un outil d'identification des douleurs neuropathiques périphériques ou centrales. Il contient dix items. Un score d'au moins 4 sur 10 indique la présence de douleur neuropathique. [8]



Questionnaire DN4

Le médecin interroge le patient et remplit le questionnaire.
Si le score du patient est ≥ 4, le test est positif.

Une auto-évaluation peut être réalisée par le patient sur certains critères.

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?	*OUI*	*NON*
• Brûlure	☐	☐
• Sensation de froid douloureux	☐	☐
• Décharges électriques	☐	☐
La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?		
• Fourmillements	☐	☐
• Picotements	☐	☐
• Engourdissements	☐	☐
• Démangeaisons	☐	☐
La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :		
• Une hypoesthésie au tact	☐	☐
• une hypoesthésie à la piqûre	☐	☐
La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
• Le frottement	☐	☐

OUI = 1 Point **NON = 0 Point** **Score : ___ /10**

Figure 8 : Questionnaire DN4.

Source : [25]

IV. Traitement de la douleur en soins palliatifs

1. Aide et Soins Centrés sur les Objectifs de la Personne

L'approche « Aide et Soins Centrés sur les Objectifs de la Personne » (ASCOP) constitue un nouveau cadre global de soins qui vise à mieux connaître les priorités d'une personne bénéficiaire et d'agir en fonction. C'est un processus dynamique et continu qui intègre la co-construction, par les soignants et le patient, du plan de soins, en incluant les objectifs de vie de la personne, son contexte, ses valeurs, ses besoins et ses préférences. L'orientation des soins, auparavant centrée vers les problèmes (« Quel est votre problème ? »), évolue vers une orientation des soins axée sur ce qui importe pour le patient (« Qu'est-ce qui est important pour vous ? »). [26]

Ce processus comporte plusieurs étapes (Figure 9) : la préparation du patient et des soignants, l'incitation à fixer les objectifs de soins, leur mise en place, et enfin l'évaluation des actions entreprises. Les objectifs de la personne ne sont pas définitifs, ils tendent à changer au fil de temps ; une communication continue est donc nécessaire. L'approche ASCOP implique d'inclure la personne dans toutes les étapes du processus. [26]

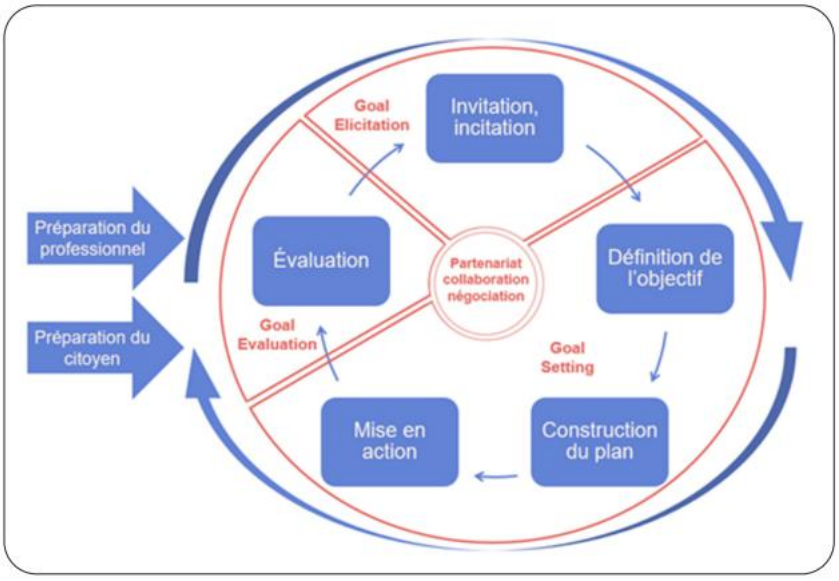


Figure 9 : Étapes de la méthode de travail ASCOP. Source : [27]

Ce cadre de soins n'incite pas à laisser la responsabilité du choix uniquement au patient ; le soignant garde toujours un rôle de « co-pilote » et peut négocier les décisions. Ce n'est pas non plus soigner moins bien ou se perdre dans les objectifs, mais bien soigner mieux en changeant les repères et en encourageant l'engagement du patient. Il ne s'agit pas non plus d'accorder une importance disproportionnée à des objectifs qui ont moins de valeur, mais d'établir un ordre de priorité dans l'aide et les soins. [26]

La plupart des soignants appliquent déjà probablement cette approche dans leur pratique sans forcément avoir eu recours à cette théorisation. Cette approche trouve particulièrement sa place en soins palliatifs, en soins de santé mentale, en situations complexes à domicile, etc., où les objectifs de la personne doivent être au centre du plan de soins. [26]

En soins palliatifs, soigner la douleur implique de prendre en compte le patient en sa globalité. D'autant plus que la douleur est enchevêtrée dans des dimensions physiopathologiques, psychologiques, culturelles, sociales, etc., qui doivent nécessairement être prises en compte. Cette prise en charge intègre complètement les objectifs ASCOP car elle repose avant tout sur le respect de la volonté du patient. [26]

2. Recommandations générales

Les recommandations belges de bonnes pratiques en soins palliatifs chez un patient adulte, dont le projet de soins vise à améliorer la qualité de vie et le confort, préconisent différents principes de base en terme de gestion de la douleur.

L'une des premières étapes est la construction d'une **« alliance thérapeutique »** entre le patient, ses proches et l'équipe soignante. Cette alliance se base sur une relation de confiance où la communication et la coordination jouent un rôle essentiel. D'abord, les membres de cette alliance sont amenés à définir des objectifs réalistes sur la gestion de la douleur et la capacité fonctionnelle du patient. Ensuite, ils élaborent un plan de traitement écrit afin d'assurer un suivi thérapeutique. Les professionnels doivent s'assurer que le patient et ses proches comprennent bien la démarche thérapeutique entreprise. Le dialogue continu et la transparence permettent de potentiellement lever les peurs fréquentes liées aux antalgiques morphiniques. [23]

Certaines situations nécessitent la recherche et le traitement de la cause potentiellement réversible de la douleur (approche étiologique). Cette démarche pourrait améliorer l'espérance de vie et le pronostic fonctionnel du patient tout en maintenant un traitement antalgique adapté afin de soulager la douleur. Elle doit toutefois rester alignée avec l'objectif thérapeutique global envisagé. Une autre situation qui demande une attention particulière de l'équipe soignante est la douleur sévère. Elle peut rapidement compromettre l'état général du patient et doit donc être prise en charge en urgence. [23]

3. Choix de l'antalgique

L'intensité de la douleur détermine le choix de l'antalgique à utiliser :

- Pour une douleur légère, on privilégie un antalgique non opioïde comme le paracétamol ou un AINS ;
- Si la douleur est modérée à sévère, ou qu'elle persiste malgré l'administration d'un non opioïde à dose maximale, on peut recourir à un opioïde ;
- L'association d'un opioïde avec un non opioïde peut être envisagée si cela permet un meilleur contrôle de la douleur. [23]

L'OMS a établi une échelle des antalgiques sous forme de paliers pour le contrôle de la douleur nociceptive et inflammatoire. Cette échelle a été initialement validée pour la douleur cancéreuse ; elle a ensuite été extrapolée aux autres types de douleur. Les douleurs concernées sont plutôt les douleurs nociceptives. [10]

L'échelle de prise en charge de la douleur de l'OMS comprend trois paliers.

1. **Premier palier :** un antalgique non opioïde comme le paracétamol ou un AINS ;
2. **Deuxième palier :** ajout d'un ou passage à un opioïde faible comme la codéine ou le tramadol ;
3. **Troisième palier :** ajout d'un ou passage à un opioïde fort par voie orale ou transdermique.

Le Centre Belge d'Information pharmacothérapeutique (CBIP) mentionne également un quatrième palier qui correspond à la modification de la voie d'administration des opioïdes puissants.

4. **Quatrième palier** : administration parentérale d'un opioïde puissant, par voie sous-cutanée à l'aide d'une pompe antidouleur, par voie intraveineuse, ou éventuellement par voie péri-médullaire (épidurale ou intrathécale), tout en maintenant le paracétamol ou un AINS. [La voie péri-médullaire est expliquée dans la section : IV. 5.3. Voies d'administration des opioïdes en soins palliatifs.] [10]

Il convient d'utiliser ces paliers thérapeutiques en soins palliatifs de manière croissante et progressive selon l'évaluation de l'efficacité des traitements et la tolérance du patient aux effets indésirables. [8]

4. Antalgiques non opioïdes

4.1. *Paracétamol*

- **Positionnement thérapeutique**

Le paracétamol peut être utilisé seul pour les douleurs faibles ou en association à un antalgique non opioïde et/ou un antalgique opioïde pour les douleurs modérées à sévères [23]. Les recommandations lors de l'association du paracétamol avec un opioïde sont reprises à la Figure 10.

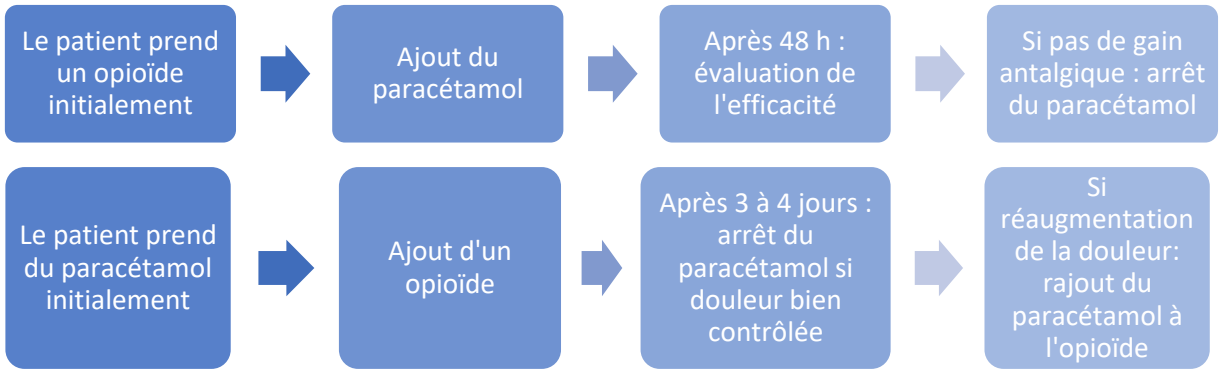


Figure 10 : Recommandations lors de l'association du paracétamol avec un opioïde.

Adapté de : [23]

- **Intérêts et caractéristiques**

La paracétamol présente l'avantage d'avoir une action antipyrétique et un bon index thérapeutique, ce qui en fait l'antalgique non opioïde de premier choix. Il est particulièrement intéressant en soins palliatifs lorsque les antécédents des patients ne sont pas bien connus. [14]

- **Formes disponibles**

Le paracétamol est disponible sous forme de comprimés, comprimés effervescents, sachets de poudre, comprimés orodispersibles, granulés, sirop, suppositoires et solution pour perfusion par voie intra-veineuse (Tableau 2).

Équivalence de voies :

- 1 g paracétamol per os (po) = 1 g paracétamol en intra-veineux (iv) ;
- 1 g paracétamol per os = 0,66 g paracétamol intrarectal [23]

Tableau 2 : Exemples de formes disponibles de paracétamol.

DCI	Exemples de spécialités ou préparations	Délai → durée d'action	Posologie	Indications
Paracétamol	**Algostase Mono®** 500 mg, comprimés	30 à 60 min → 4 à 6 h	En absence de facteurs de risque (voir Précautions) : • Adulte ≥ 50 kg : 500 mg à 1 g, jusqu'à 4x par jour (max. 4 g par jour) po ; jusqu'à max. 1 g 4x par jour par voie parentérale ; • Adulte < 50 kg : 15 mg/kg jusqu'à 4x par jour po (max. 60 mg/kg par jour).	Douleurs nociceptives faibles, fièvre.
	Dafalgan Caps® Forte 1 g gélules			
	Panadol Fasttabs®, 500 mg comprimés pelliculés			
	Paracétamol gélules de 250 mg à 500 mg (préparation magistrale avec du paracétamol en cristaux)			
	Paracetamol B. Braun® 10 mg/ml solution pour perfusion	10 à 15 min → 4 à 6 h	En présence de facteurs de risque : • Adulte ≥ 50 kg : max. 3 g par jour po ; • Adulte < 50 kg : max. 2 g par jour po.	Traitement à court terme des douleurs modérées, notamment après une intervention chirurgicale, et de la fièvre

Adapté de : [10].

- **Posologie**

La posologie du paracétamol en soins palliatifs correspond à la dose habituelle de 500 mg à 1 g, 3 à 4 fois par jour per os ou en intra-veineux. La dose maximale est de 4 g par jour. [10]

- **Pharmacologie et toxicité**

Le paracétamol présente un risque d'hépatotoxicité en cas de surdosage car il est métabolisé au niveau hépatique en un métabolite toxique, la N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI). Ce métabolite est, en conditions normales d'utilisation, lui-même rapidement métabolisé en un complexe par le système glutathion, complexe qui est ensuite transformé en dérivés cystéines et mercaptates non toxiques [28]. En cas de surdosage, le NAPQI s'accumule et pourrait entrainer une cytolyse et une nécrose hépatocytaire. L'élimination se fait majoritairement par voie rénale. Le paracétamol est donc contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique et rénale sévères. Après administration par voie rectale, l'absorption du paracétamol est variable ; cette voie n'est dès lors pas recommandée. La voie orale est à privilégier. [10] [23]

- **Précautions**

En raison d'un risque accru de toxicité hépatique , il est recommandé de diminuer la dose chez les patients présentant des facteurs de risque : malnutrition chronique, insuffisance hépatique et alcoolisme (dose limitée à 3 g par jour), poids corporel inférieur à 50 kg (dose limitée à 2 g par jour), insuffisance rénale (intervalle plus long entre les doses, de 6 à 8 h). [23] [28]

Chez les patients suivant un régime pauvre en sel, il est conseillé d'éviter toutes les formes effervescentes en raison de leur teneur en sodium.

En cas d'ingestion massive, les premiers symptômes d'intoxication n'apparaissent qu'après 24 à 48 heures. Un traitement antidotal par N-acétylcystéine doit être instauré dès qu'un surdosage est suspecté, idéalement avant la dixième heure suivant l'ingestion. [10] [23]

4.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- **Positionnement thérapeutique**

Les AINS sont utilisés comme traitement de courte durée, en monothérapie pour les douleurs faibles ou en association à un antalgique non opioïde et/ou un antalgique opioïde pour les douleurs modérées à sévères. [14], [23]

- **Intérêts et caractéristiques**

Les AINS sont des antalgiques non opioïdes de deuxième intention car ils exposent à des effets indésirables fréquents et parfois sévères. Les AINS présentent également une action antipyrétique. La réponse antalgique varie d'un patient à un autre, ce qui peut nécessiter le changement de molécule d'AINS en cas d'antalgie insuffisante. [10], [23]

En soins palliatifs, les AINS sont particulièrement intéressants dans les douleurs liées aux métastases osseuses, répondant mal aux opioïdes. Quand le paracétamol ne suffit pas pour soulager une lombalgie aiguë (douleur nociceptive somatique) avec ou sans douleur radiculaire, il est possible de proposer des AINS par voie orale en tenant compte des effets indésirables et du profil du patient. Pour les douleurs nociceptives somatiques aiguës de type musculosquelettiques traumatiques (autres que lombaires), les AINS locaux ont un risque faible d'effets indésirables. Les AINS se montrent également efficaces dans les coliques néphrétique et biliaire. [10], [23]

- **Formes disponibles**

Les formes commercialisées comprennent des AINS à usage systémique et à usage local (Tableau 3). L'usage local sous forme de patch ou gel transdermique est réservé à la douleur superficielle et bien localisée, surtout chez le patient âgé ou fragile. [23]

Tableau 3 : Exemples de formes disponibles d'AINS.

DCI	Exemples de spécialités	Posologie	Indications
Ibuprofène (dérivé arylpropionique)	**Ibuprofen EG®** 400 mg comprimés enrobés	Adulte (≥ 40 kg): • Douleur et fièvre : 200 à 400 mg 3x par jour (max. 1,2 g par jour) • Inflammation : 600 à 800 mg 2 à 3x par jour (max. 2,4 g par jour) ; lib. prolongée 1,6 g 1x/jour	Douleur, fièvre, inflammation
Célécoxib (AINS COX-2 sélectif)	**Celebrex®** 100, 200 mg gélules	200 à 400 mg 1x par jour à diviser éventuellement en 2 prises	Soulagement des symptômes dans le traitement de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante
Naproxène (dérivé arylpropionique)	**Apranax®** 275, 550 mg comprimés pelliculés	500 mg à 1 g par jour en une à plusieurs prises	Douleur et inflammation
Diclofénac (dérivé arylacétique)	**Diclofenac EG®** Forte 20 mg/g gel	Utilisation 2 fois par jour, pendant maximum 7 jours. Selon la taille du site à traiter, utiliser une quantité de 1 à 4 g de gel. La dose quotidienne maximale est de 8 g de gel.	Traitement symptomatique local à court terme de la douleur légère à modérée

Adapté de : [10].

- **Toxicité et précautions**

En soins palliatifs, plusieurs précautions concernant les AINS sont recommandées (Tableau 4).

Tableau 4 : Toxicité des AINS et précautions particulières en soins palliatifs.

Aspect	Recommandations concernant les AINS
Prescription	Avant toute prescription → rechercher des antécédents de saignements digestifs, d'ulcère gastroduodénal et d'hémorragie digestive.
Choix d'AINS	Premier choix habituel : ibuprofène 1200 mg/jour per os en 3 prises • Utiliser l'AINS le moins toxique possible, à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte ; • Adapter la molécule en fonction du profil de toxicité et du patient ; • Chez les patients suivant un régime faible en sel, les formes effervescentes sont à éviter ;
Contre-indications principales	• Ulcère gastroduodénal actif ; • Maladie inflammatoire chronique de l'intestin ; • Risque hémorragique ; • Coronaropathie ou antécédent d'AVC ; • Traitement concomitant par corticoïde, anticoagulant, antiagrégant plaquettaire ou acide acétylsalicylique (même à faible dose) ; • Association de deux AINS (n'apporte pas d'efficacité supplémentaire et augmente la toxicité) • Contre-indication absolue si filtration glomérulaire (FG) < 30 ml/min ou en cas de myélome multiple
Toxicité gastro-duodénale	• Administration systématique d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en cas de facteur de risque : âge > 60 ans, posologie élevée, antécédent d'ulcère gastro-duodénal, infection à *Helicobacter pylori ;* • Privilégier soit un AINS COX-2 sélectif (célécoxib, etoricoxib, etc.), soit un AINS non sélectif à plus faible risque gastro-intestinal (ibuprofène ou diclofénac).

Toxicité cardiovasculaire	➢ Chez les patients avec antécédents cardio-vasculaires :
	  • Surveiller le risque thrombotique (coronarien, cérébral, etc.) ;
	  • Utiliser préférentiellement un AINS non sélectif à risque faible (naproxène) ;
	  • Éviter les AINS COX-2 sélectifs ainsi que les fortes doses d'ibuprofène ou de diclofénac.
	➢ Chez les patients avec antécédents de cardiopathie : vigilance au risque d'insuffisance cardiaque
	➢ Chez les patients avec antécédents d'hypertension : vigilance au risque de rétention hydrosodée et d'hypertension artérielle (HTA).

Toxicité rénale	Surveiller la fonction rénale dans les cas suivants : • Personne âgée ; • Diabète, hypertension, insuffisance cardiaque, déshydratation ; • Traitement par un diurétique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste de l'angiotensine II (sartan).
Troubles de l'hémostase	Prudence en cas de risque hémorragique préexistant. Dans ce cas, privilégier un COX-2 sélectif (célécoxib, étoricoxib, etc.).
Autres risques possibles	Réactions allergiques variées et risque de réactivation d'une maladie inflammatoire intestinale.

Adapté de : [23].

4.3. Métamizole

- **Positionnement**

Le métamizole est utilisé seul pour les douleurs faibles, ou en association à un antalgique non opioïde et/ou un antalgique opioïde pour les douleurs modérées à sévères. [23]

- **Intérêts et caractéristiques**

Le métamizole est un antipyrétique qui a des propriétés analgésiques et spasmolytiques modérées et un effet anti-inflammatoire léger. En raison de ses effets indésirables rares mais graves (agranulocytose, lésions hépatiques et saignements gastro-intestinaux), il est considéré comme un antalgique non-opioïde de deuxième choix. Il est utilisé dans la douleur lorsque les autres traitements sont contre-indiqués, par exemple chez les patients présentant une contre-indication aux AINS. [10]

- **Formes disponibles**

Le métamizole est disponible sous forme de comprimés et de solution injectable en intramusculaire ou en intraveineux (Tableau 5).

Tableau 5 : Exemples de formes disponibles de métamizole.

DCI	Exemples de spécialités	Délai → durée d'action	Posologie	Indications
Métamizole	**Novalgine®** 500 mg comprimés pelliculés	30 à 60 min → 6 à 8 h	• 500 mg à 1 g 3 à 4 x par jour po, iv • Dose maximale : 4 g par jour po, iv • Réduire la dose chez le patient présentant une altération de la fonction hépatique ou rénale	• Douleur sévère aiguë ou chronique • Colique • Douleur cancéreuse • Fièvre élevée ne répondant pas aux autres traitements NB : La voie parentérale est utilisée lorsque la voie orale n'est pas possible
	Novalgine® I.M./I.V. 1000 mg/2 ml solution injectable	Durée d'action : 6 à 8 h		

Abréviations : I.M. : intramusculaire, I.V. : intraveineux. Adapté de : [10].

- **Toxicité et précautions**

Le métamizole présente une toxicité hématologique grave qui progresse rarement vers une agranulocytose. Il peut aussi entrainer des réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique. Il est donc conseillé de ne pas l'utiliser en cas d'asthme ou de manifestations atopiques. Un risque de toxicité cutanée sévère pouvant aller jusqu'au syndrome de Lyell existe également. Lorsque le métamizole est administré par voie intraveineuse trop rapidement, il peut provoquer une hypotension. Il est contre-indiqué en cas d'hypotension, d'instabilité hémodynamique lors de l'administration intraveineuse et d'affection hématologique. [10], [23]

5. Antalgiques opioïdes

5.1. *Mécanisme d'action des antalgiques opioïdes*

L'organisme possède des récepteurs aux opioïdes μ (mu), κ (kappa) et δ (delta). Ces récepteurs sont distribués dans la moelle épinière et dans de nombreuses structures cérébrales impliquées dans la nociception. Des opioïdes endogènes (endorphines et enképhalines) sont produites par l'organisme et se fixent sur ces récepteurs d'où ils exercent un contrôle inhibiteur de la douleur.

Les antalgiques opioïdes médicamenteux (morphine, oxycodone, fentanyl, etc.) agissent en tant qu'agonistes de ces mêmes récepteurs, principalement du récepteur μ. Ils imitent donc l'action des opioïdes endogènes et exercent ainsi leur effet antalgique. [29]

5.2. *Posologie en soins palliatifs*

Il est important de faire attention à deux erreurs courantes concernant la posologie en soins palliatifs : commencer avec une dose initiale trop forte et augmenter la dose trop rapidement. Ces erreurs entrainent des effets indésirables qualifiés à tort d'intolérance médicamenteuse, ce qui peut pousser le patient à arrêter son traitement hâtivement. La prudence est nécessaire afin d'assurer la continuité du traitement antalgique. [23]

5.2.1. Dose initiale et titration

Pour la mise en route du traitement antalgique, il est possible d'utiliser un opioïde à libération immédiate ou prolongée. Cependant, si la douleur est très intense ou difficile à contrôler, la forme à libération immédiate est préférée car elle permet d'obtenir l'effet antalgique et d'ajuster la dose plus rapidement. [23]

La **dose initiale** dépend de l'utilisation préalable d'opioïdes par le patient et de son état :

- Si le patient n'a jamais pris d'opioïdes (dans ce cas, il est dit « naïf »), la dose initiale est l'équivalent de 30 mg de morphine orale par jour ;
- Si le patient prend déjà un opioïde (patient non naïf), la dose de départ est plus élevée et est calculée en fonction des facteurs de conversion renseignés dans la table d'équianalgésie (Annexe 4). L'équianalgésie correspond à la conversion d'une dose d'opioïde en une dose équivalente d'un autre opioïde ;
- Si le patient est âgé, malnutri, ou présente une altération rénale ou hépatique, il est recommandé de réduire la dose.

La **titration** correspond à l'augmentation progressive de la dose par palier de 30 à 50 % jusqu'à obtenir une analgésie efficace avec des effets indésirables tolérables pour le patient. [23]

5.2.2. Dose équianalgésique et rotation d'opioïdes

La rotation d'opioïdes correspond au remplacement d'un opioïde par un autre lorsque les effets indésirables de l'opioïde initial deviennent intolérables pour le patient ou lorsque l'effet antalgique est insuffisant. Le changement de molécule ou de la voie d'administration exige d'adapter la posologie. Pour cela, une table d'équianalgésie (Annexe 4) a été établie avec des facteurs de conversion qui permettent de calculer la dose du nouvel opioïde (dose équianalgésique). Le Tableau 6 présente un exemple de conversion. Il est conseillé de privilégier la sécurité du patient à la rapidité d'action en choisissant la valeur la plus faible des coefficients de conversion. [14]

Tableau 6 : Exemple de conversion de la table d'équianalgésie.

PO → PO			
CONVERSION	**RATIO**	**MODE DE CALCUL**	**EXEMPLE**
CODÉINE VERS MORPHINE	10 : 1	Diviser la dose quotidienne de codéine par 10	Codéine 180 mg/24h po → morphine 18 mg/24h po
TRAMADOL VERS MORPHINE	10 : 1	Diviser la dose quotidienne de tramadol par 10	Tramadol 400 mg/24h po → morphine 40 mg/24h po

Source : [23].

Il existe également un site internet, facile d'utilisation, qui propose de faire les conversions : **OPIOConvert**. [30]

5.2.3. Traitement d'entretien

Lorsque la douleur est continue, les antalgiques doivent être administrés à intervalles réguliers (dose de fond). Ce traitement de fond se fait avec des médicaments à libération prolongée

- soit per os (Tramadol retard® ou uno®, MS-Contin®, Oxycontin®, Palladone slow release®),
- soit par voie transdermique, sous forme de patches dont la durée d'action est de 72 heures (ou 48 heures chez un patient cachectique, c'est-à dire très maigre et dénutri). [31]

5.2.4. Entredose ou dose d'appoint

En plus du traitement de fond, des entredoses (doses d'appoint) peuvent être prévues pour les exacerbations douloureuses (accès douloureux paroxystiques), qui apparaissent malgré l'administration systématique d'antalgique. Les entredoses correspondent à 10 à 15 % de la dose de fond, administrées avec des formes à libération immédiate (début d'action dans l'heure), à répéter en cas de besoin toutes les quatre heures. Si la douleur est très intense et ne disparaît pas, l'administration d'entredose peut être répétée en respectant l'intervalle correspondant au pic d'action de l'opioïde (par exemple 60 minutes pour la morphine orale, 30 minutes pour la morphine sous-cutanée, 15 minutes pour la morphine intraveineuse). Si le patient a besoin de plus de trois entredoses par jour, il faut considérer d'augmenter la dose d'antalgique de fond. [23] [31]

5.2.5. Dose maximale

Il faut distinguer deux types d'opioïdes selon leur dose maximale.

- Certains opioïdes (tramadol, buprénorphine, codéine, tapentadol) ont un effet plafond : au-delà d'une certaine dose, augmenter davantage ne renforce plus l'analgésie mais provoque plus d'effets secondaires ;
- D'autres opioïdes (morphine, oxycodone, hydromorphone, fentanyl, méthadone) n'ont pas d'effet plafond, donc pas de dose maximale efficace : la dose peut être augmentée tant que les effets secondaires restent tolérables. [23]

5.3. Voies d'administration des opioïdes en soins palliatifs

La voie orale est à privilégier.

La voie transdermique est utile pour une douleur stable, notamment chez les patients polymédiqués, peu compliants, ou ayant des troubles digestifs ou des difficultés à avaler.

La voie parentérale est réservée aux situations où les autres voies sont contre-indiquées.

- La voie sous-cutanée est la voie privilégiée en soins palliatifs, elle est simple et efficace ;
- La voie intraveineuse est indiquée en cas d'urgence, de contre-indication à la voie sous-cutanée, de troubles de la coagulation, d'anasarque (œdème généralisé) ou de volume à injecter important ;
- La voie intramusculaire est à éviter car elle est douloureuse et ne présente pas d'avantages par rapport aux autres voies [23] ;

- La voie <u>péri-médullaire</u> est parfois utilisée. L'analgésie péri-médullaire, également appelée analgésie spinale, est une technique interventionnelle réservée aux douleurs cancéreuses réfractaires et rebelles, c'est-à-dire résistantes aux traitements antalgiques conventionnels, ou lorsque ces derniers entraînent des effets indésirables sévères et irréversibles. [32], [33]

  Cette technique consiste à administrer des antalgiques, principalement de la morphine, directement à proximité de leur site d'action au niveau de la moelle épinière, soit dans l'espace péridural, soit dans l'espace intrathécal (sous-arachnoïdien), selon la localisation des douleurs et le pronostic vital du patient (Figure 11). [32] [33]

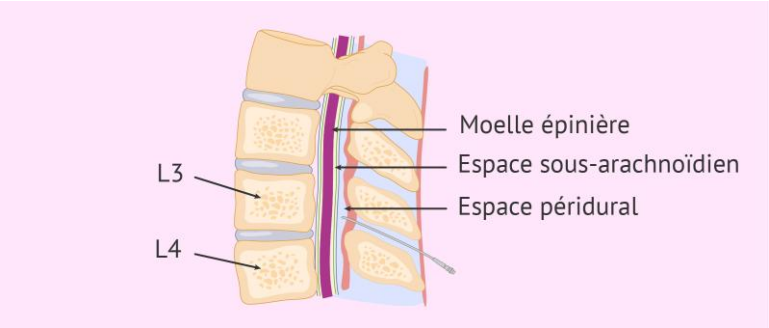


Figure 11 : Sites d'injection dans l'analgésie péri-médullaire.

Espace péridural : espace situé entre la colonne vertébrale et la dure-mère qui entoure la moelle épinière.
Espace sous-arachnoïdien ou intrathécal : espace autour de la moelle épinière situé entre l'arachnoïde et la pie-mère. Source : [34].

Cette voie d'administration présente l'avantage majeur de permettre une analgésie efficace et rapide avec des doses beaucoup plus faibles qu'en administration systémique, réduisant ainsi la fréquence et l'intensité des effets indésirables. [32] [33]

Les cathéters intrathécaux (Figure 12) représentent une nouvelle application de cette technique en soins palliatifs. Ils permettent d'injecter de manière ciblée des micro-doses très diluées d'opioïdes, directement dans le liquide céphalorachidien. [35]

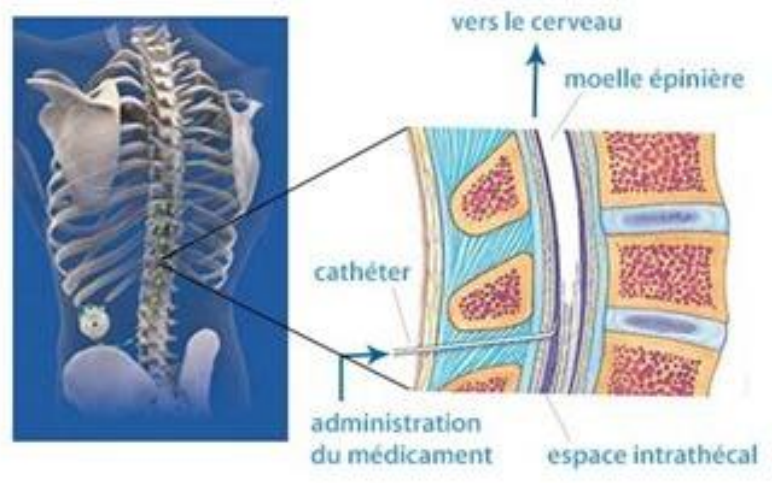


Figure 12 : Cathéter intrathécal. Source : [32].

5.4. Antalgiques opioïdes faibles

Après évaluation, lorsque les douleurs persistent malgré un traitement bien conduit avec des antalgiques non opioïdes, il faut passer aux antalgiques opioïdes faibles (palier 2).

5.4.1. Codéine

- **Positionnement thérapeutique**

La codéine est utilisée pour les douleurs modérées, seule ou en association avec un antalgique non opioïde. [23]

- **Intérêts et caractéristiques**

La codéine est un opioïde agoniste pur de faible puissance et avec un effet plafond. La dose administrée ne peut donc pas être augmentée indéfiniment. La codéine présente également une action antitussive. La codéine ne présente pas de bénéfice spécifique en soins palliatifs par rapport aux autres opioïdes. [23]

- **Formes disponibles**

Sur le marché belge des médicaments antalgiques, la codéine n'est disponible que sous forme d'associations. L'association de 500 mg de paracétamol à 30 mg de codéine est celle préconisée par l'OMS [14]. Cette association est disponible sous forme de comprimés, de comprimés effervescents et peut être réalisée en magistrale (Tableau 7). Les comprimés effervescents sont à éviter chez les patients suivant un régime faible en sel. [10]

D'autres associations sont commercialisées :

- 1000 mg de paracétamol et 60 mg de codéine (Paracétamol Codéine Teva®) ;
- 400 mg d'ibuprofène et 30 mg de codéine (Brufen codéine®). [10]

Tableau 7 : Exemples de formes disponibles de l'association codéine et paracétamol.

DCI	Exemples de spécialités et préparations	Délai → durée d'action	Posologie	Indication
Codéine + paracétamol	**Algocod®** 500 mg/30 mg comprimés effervescents	30 à 45 min → 4 à 6 h	1 à 2 comprimé(s) jusqu'à 4x par jour	Douleurs aigües d'intensité modérée
	Dafalgan Codeine® 500 mg/30 mg, comprimés pelliculés			
	Gélules à 500 mg de paracétamol et à 30 mg de codéine phosphate (préparation magistrale)		1 à 2 gélule(s) 3 fois par jour, suivant l'intensité des douleurs	Douleurs modérées à sévères que le paracétamol seul ne contrôle pas

Adapté de : [10]

- **Posologie et titration**

La dose initiale recommandée est de 30 mg quatre à six fois par jour par voie orale.
La dose maximale est 360 mg par jour. Lors de l'utilisation d'une association avec du paracétamol, il ne faut veiller à ne pas dépasser 4 g par jour de paracétamol.

Lors du passage de la codéine à la morphine, il convient de respecter l'équivalence suivante : 30 mg codéine per os = 3 mg morphine per os. [23]

- **Pharmacologie**

La codéine est une prodrogue, elle est transformée dans le foie par l'enzyme CYP2D6 en morphine (Figure 13), le principal métabolite actif qui exerce l'effet antalgique. Les métabolites sont ensuite éliminés par les reins. [36]

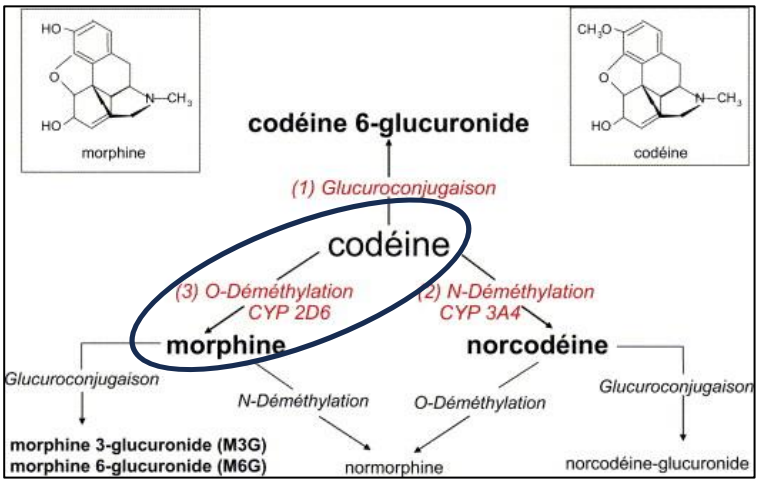


Figure 13 : Principales voies métaboliques de la codéine chez l'homme.

Partie entourée : métabolisation de la codéine (prodrogue) en morphine.
Parties encadrées : structures chimiques de la codéine et de la morphine.
Ces deux composés ont une structure chimique très voisine, qui ne diffère que par la présence ou l'absence d'un groupement méthyl. Source : [36].

- **Toxicité et précautions**

L'efficacité de la codéine est variable d'un patient à l'autre. Une partie des patients métabolisent la codéine très lentement (métaboliseurs lents CYP2D6), ce qui rend la codéine inefficace chez eux. À l'inverse, les patients métaboliseurs rapides CYP2D6 risquent une surproduction de morphine, exposant à un risque de surdosage et des effets indésirables importants. Des interactions avec d'autres médicaments qui utilisent la même enzyme (CYP2D6) sont possibles. [36]

Les métabolites de la codéine sont éliminés par voie rénale, d'où sa contre-indication en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère (FG < 30 ml/min). [23]

5.4.2. Tramadol

- **Positionnement thérapeutique**

Le tramadol est utilisé pour les douleurs modérées, seul ou en association avec un antalgique non opioïde. Dans l'échelle de la douleur de l'OMS, le tramadol est considéré comme une alternative à la codéine. [10] [23]

- **Intérêts et caractéristiques**

Le tramadol se caractérise par un double mécanisme d'action. D'une part, il est agoniste faible des récepteurs opioïdes avec un effet plafond. D'autre part, il bloque la recapture de noradrénaline et augmente la libération de sérotonine ; ces dernières ayant une action inhibitrice sur la transmission de douleur, l'action antalgique est renforcée. En soins palliatifs, le tramadol n'offre pas d'avantage rapport aux autres opioïdes. [23]

- **Formes disponibles**

Le tramadol est disponible

  - Sous forme orale à libération immédiate (gélules, comprimés orodispersibles ou à avaler, gouttes),
  - Sous forme orale à libération prolongée (en 12 ou 24 h),
  - Sous forme de solution injectable (Tableau 8).

Équivalence de voies : 100 mg de tramadol per os = 70 mg de tramadol parentéral (90 mg en usage chronique). [23]

Tableau 8 : Exemples de formes disponibles de tramadol.

DCI	Exemples de spécialités	Délai → durée d'action	Posologie	Indication
Tramadol	**Contramal®** 50 mg gélules	30 à 60 min (T_{max} : 2 h) → 6 à 8 h	Dose initiale : 25 mg 3 à 4 x par jour per os Dose maximale : 400 mg par jour po, sc, iv	Traitement de la douleur modérée à sévère
	Contramal® 100 mg/2 ml solution injectable ou pour perfusion	20 à 30 min (T_{max} : 1 h) → 6 à 8 h		
	Tradonal Retard® 50 mg, gélules à libération prolongée	3 à 4 h (T_{max} : 6 h) → 12 ou 24 h		

Adapté de : [10].

- **Posologie et titration**

La dose de départ est de 25 mg trois à quatre fois par jour par voie orale.
La dose maximale de tramadol est de 400 mg par jour, que ce soit par voie orale, par voie sous-cutanée ou par voie intraveineuse. Il est recommandé de réduire la dose chez la personne âgée.

Lors du passage du tramadol à la morphine, il convient de respecter l'équivalence suivante :

- 100 mg tramadol parentéral = 10 mg morphine parentéral ;
- 100 mg tramadol per os = 10 mg morphine per os. [23]

- **Pharmacologie**

Le tramadol est métabolisé par le foie via le CYP2D6 en O-désmethyl-tramadol, qui est le principal métabolite actif (qui a aussi un effet antalgique). Le tramadol inchangé et ses métabolites sont éliminés par voie rénale. Il est donc préconisé de réduire la dose en cas d'altération hépatique sévère et d'altération de la fonction rénale (FG < 30 ml/min). [23]

- **Toxicité et précautions**

Le tramadol est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (FG< 10 ml/min). Il présente également, en plus des effets indésirables généraux des opioïdes, des risques spécifiques. [23]

- Syndrome sérotoninergique

Si le tramadol est utilisé concomitamment avec certains antidépresseurs (IMAO, ISRS, tricycliques), il existe un risque de syndrome sérotoninergique, avec diarrhée, sueurs, tremblements et confusion. Ce risque est lié au mécanisme sérotoninergique du tramadol. Il convient de respecter un délai de minimum 2 semaines entre l'IMAO et le tramadol. [23]

- Risque de convulsions

Le tramadol abaisse le seuil convulsif. Ce risque est dose-dépendant et d'autant plus important en cas d'association avec d'autres médicaments qui diminuent aussi ce seuil (antidépresseurs, antipsychotiques). Le tramadol ne doit pas être utilisé chez un patient dont l'épilepsie n'est pas contrôlée. [23]

- Métabolisme variable

Chez certains patients métaboliseurs lents CYP2D6, l'efficacité du tramadol est diminuée.
Chez les métaboliseurs ultra-rapides, le risque de surdosage est accru. Des interactions sont possibles avec d'autres médicaments liés aux CYP2D6 et CYP3A4. [23]

5.5. Antalgiques opioïdes forts

Le recours à un opioïde fort peut être envisagé si la douleur n'est pas suffisamment soulagée par les antalgiques des paliers précédents pris à doses suffisantes.

Dans la prise en charge de la douleur en soins palliatifs, une bonne adaptation de la voie d'administration et de la posologie selon l'état général du patient et les règles d'équianalgésie permettent souvent d'éviter des méthodes antalgiques spécialisées comme les blocs nerveux ou les cathéters intrathécaux. [14]

5.5.1. Morphine

- **Positionnement thérapeutique**

La morphine est l'antalgique opioïde de référence indiqué dans le traitement des douleurs cancéreuses et non cancéreuses, modérées à sévères et ne pouvant être traitées qu'avec des opioïdes. Selon les nouvelles recommandations de l'European Association for Palliative Care (EAPC) sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement des douleurs cancéreuses, la morphine orale est le **traitement de première intention**. Elle peut être utilisée seule ou en association avec un antalgique non opioïde. [23], [37]

- **Intérêts et caractéristiques**

C'est un agoniste pur des récepteurs aux opioïdes qui se lie préférentiellement aux récepteurs μ et n'a pas d'effet plafond. À dose équivalente, son efficacité et sa toxicité sont comparables à celles de l'oxycodone ou de l'hydromorphone. Les réponses individuelles peuvent varier fortement, ce qui peut nécessiter un changement de molécule en cas d'efficacité antalgique insuffisante ou d'intolérance [8] [23]. Cette variabilité est multifactorielle, due à une combinaison complexe de variations génétiques, de facteurs pharmacocinétiques et pharmacodynamiques individuels. [38]

- **Formes disponibles**

La morphine est commercialisée sous deux formes.

- Le sulfate de morphine est disponible sous forme de comprimés à libération normale et à libération prolongée.
- Le chlorhydrate de morphine est disponible sous forme d'ampoules de solution injectable par voie sous-cutanée, voie intraveineuse, voie intramusculaire ou voie intrathécale. Le chlorhydrate de morphine peut également servir à la réalisation de préparations magistrales (sirop et solution). Les modes opératoires de ces préparations sont mentionnés dans le formulaire thérapeutique magistral (FTM). Des exemples de spécialités sont repris dans le Tableau 9. [8] [14] [39] [40] [41][42]

Tableau 9 : Exemples de formes disponibles de morphine.

DCI	Exemples de spécialités et préparations	Délai → durée d'action	Posologie	Indications
Sulfate de morphine	**MS Direct®** compr. 10 mg	30 à 45 min (T_{max} = 1 h) → 4 à 6 h	- Douleur aiguë : commencer par 10 mg (5 mg si personne âgée) toutes les 4 h - Douleur chronique : commencer par 5-10 mg toutes les 4 h - Entredose pour les ADP = 10 ou 15 % de la dose de fond de 24h, à répéter si besoin en respectant un délai de 60 minutes	- En période de titration de dose avant passage à une forme à libération prolongée - En cas d'ADP
	MS Contin® compr. lib. prol. 10 mg	2 à 3 h (T_{max} = 4 h) → 8 à 12 h	- Patient naïf : 20-30 mg par jour toutes les 12h et adapter - Patient non naïf : se référer à la table d'équianalgésie et adapter. En général : commencer par 40 à 60 mg par jour en 2 prises	- Traitement de la douleur non aiguë et la douleur postopératoire - Systématiquement associé à des doses de secours en cas de recrudescence de la douleur
Chlorhydrate de morphine	**Morphine HCl Sterop®** sol. inj./perf. [amp.] 10 mg / 1 ml i.m./i.v./s.c./ i.théc./p.dural	s.c. : 15 à 20 min (T_{max} = 30 min) → 3 à 4 h i.v. : 5 min (T_{max} = 15 min) → 3 à 4 h	- Douleur aiguë: commencer par 5 mg toutes les 4 h (30 mg sur 24 h) et adapter - Douleur chronique: commencer par 5-10 mg toutes les 4 h et adapter - Entredose pour ADP = 10 ou 15% de la dose de fond de 24h, à répéter si besoin en respectant un délai de 30 minutes en s.c et 15 minutes en i.v	- Voie orale difficile ou impossible : dysphagie totale ou partielle, fausses routes, nausées, vomissements, troubles de conscience - Douleurs sévères et/ou aiguës nécessitant une titration rapide
	Sirop de 5 mg à 25 mg/5 ml (préparation magistrale)	30 à 45 min (T_{max} = 1 h) → 4 à 6 h (libération immédiate)	Volume correspondant à 10-30 mg jusqu'à 70-75 mg toutes les 4 h et ne pas attendre l'apparition de la douleur	- En cas d'ADP
	Solution à 20 mg/ml (préparation magistrale)		0,5-1,5 ml jusqu'à 4 ml toutes les 4 h	

Adapté de : [10].

- **Posologie et titration**

- ***Voie orale***

Au départ, la prise en charge des douleurs liées à une stimulation nociceptive excessive repose sur la morphine à libération prolongée (par exemple Morphine Teva® ou MS Contin®), administrée toutes les 12 heures. Une titration fine de la dose peut être réalisée à l'aide de médicaments de secours tels que la morphine à libération immédiate (MS Direct®) en fonction des besoins du patient, par paliers de 25 à 50 %. Il est recommandé de réduire la dose chez la personne âgée, en cas d'insuffisance rénale et hépatique. [14], [23]

Une prescription bien conduite permet généralement de maintenir un contrôle satisfaisant de la douleur de fond. Cependant, des ADP peuvent apparaître. Dans ces situations, la morphine peut être utilisée en traitement d'appoint (secours) sous forme de sirop, d'injection sous-cutanée ou d'une autre formulation à libération immédiate. Il est essentiel de rappeler que la durée d'action des médicaments de secours ne dépasse pas quatre heures, et qu'un recours trop fréquent à ces doses supplémentaires traduit souvent une inefficacité antalgique de la morphine à libération prolongée, nécessitant une réadaptation de la dose de fond. [14] [43]

- ***Voie injectable***

Lorsque la voie orale devient difficile ou impossible, il est possible d'administrer la morphine par voie parentérale, notamment en perfusion sous-cutanée continue via une pompe antidouleur, en débutant généralement à la moitié de la dose orale équivalente.
Pendant la période de titration, l'administration se fait de manière discontinue toutes les 4 heures afin d'évaluer la réponse et d'adapter la dose progressivement. Une fois la dose stabilisée, le traitement de fond peut être poursuivi en continu sur 24 heures soit par voie sous-cutanée (SC) soit intraveineuse (IV) à l'aide d'un pousse-seringue électrique (Figure 14). [14]



Figure 14 : Pousse-seringue électrique.

Le pousse-seringue électrique (PSE) est un appareil électrique qui permet d'injecter en continu et à un certain débit un médicament sans l'intervention d'un infirmier. Il est destiné à pousser sur le piston d'une seringue, reliée au patient par voie intraveineuse. Source : [44].

Des doses de secours, administrées par la même voie, doivent toujours être disponibles pour soulager les ADP. Le système de PCA (Patient-Controlled Analgesia) est une autre option : il s'agit d'un pousse-seringue qui administre en continu une dose de fond grâce à son débit programmable et qui permet également au patient de s'administrer lui-même une petite dose supplémentaire en cas de besoin (Figure 15). [45]



Figure 15 : Système PCA (Patient-Controlled Analgesia).

Le patient peut s'auto-administrer une dose d'opioïde en appuyant sur le bouton (button).

Source : [45].

Lorsque l'équilibre antalgique est obtenu par voie parentérale et que le patient retrouve la capacité d'avaler, un relais par voie orale est à privilégier pour plus de confort et de facilité. Si la prise orale demeure impossible, les dispositifs transdermiques de fentanyl et buprénorphine constituent une alternative intéressante, notamment pour les traitements de fond stables. [14] [23]

Les équivalences posologiques communément admises sont les suivantes :

- Dose Morphine SC = dose Morphine orale divisée par 2 ;
- Dose Morphine IV = dose Morphine orale divisée par 3.

Exemple : 60 mg de morphine orale ≈ 20 à 30 mg de morphine parentérale (IV ou SC). [14] [23]

- **Pharmacologie**

La biodisponibilité de la morphine varie d'un individu à un autre, elle se situe entre 30 à 60%. Après administration, la morphine est métabolisée dans le foie par glucuronoconjugaison en morphine-3-glucuronide (M3G) à raison de 60 %, en morphine-6-glucuronide (M6G) à raison de 10% et en normorphine, en codéine et en sulfate de morphine-3 dans de faibles proportions. La M6G agit comme un agoniste des récepteurs aux opioïdes et présente une activité analgésique correspondant à environ la moitié de celle de la morphine.

À l'inverse, la M3G ne semble pas exercer d'effet antalgique et elle est potentiellement neurotoxique. L'élimination s'effectue par voie rénale, sous forme de morphine inchangée (≈ 5 %) et de métabolites. [14] [23] [11]

- **Toxicité et précautions d'emploi**

Les effets indésirables sont ceux des opioïdes en général : constipation, somnolence, nausées et vomissements, confusion, prurit (par libération d'histamine), etc. La morphine est contre-indiquée en cas d'affection hépatique aiguë et d'insuffisance rénale modérée à sévère (FG < 30 ml/min), car ses métabolites actifs s'accumulent et peuvent entraîner une neurotoxicité. [23]

5.5.2. Oxycodone

- **Positionnement thérapeutique**

Elle est indiquée dans le traitement des douleurs modérées à sévères, seule ou en association à un analgésique non opioïde. Son utilisation se justifie principalement en première ou deuxième intention dans le cadre d'une rotation d'opioïdes. [23]

- **Intérêts et caractéristiques**

L'oxycodone est 1,5 à 2 fois plus puissante que la morphine et sans effet plafond. C'est un agoniste opioïde pur qui se lie préférentiellement aux récepteurs μ [14], [23]. L'oxycodone possède une efficacité analgésique comparable à celle de la morphine pour les douleurs d'origine somatique. En revanche, elle se montre plus efficace dans le traitement des douleurs viscérales. Elle présente un délai d'action court ce qui en fait un choix intéressant lorsque l'effet antalgique doit être obtenu rapidement. De plus, sa bonne biodisponibilité permet un passage plus aisé de la voie parentérale à orale, notamment après une intervention chirurgicale. Elle présente également l'avantage de ne pas provoquer la libération d'histamine, ce qui diminue le risque d'effets indésirables tel que l'hypotension et le prurit, et en fait une option plus appropriée chez les patients présentant des affections pouvant être aggravées par une telle libération comme l'asthme bronchique. Enfin, elle entraine moins souvent des cauchemars ou des hallucinations que les autres opioïdes. [11], [46]

- **Formes disponibles**

L'oxycodone est commercialisée sous forme de chlorhydrate d'oxycodone, disponible pour l'utilisation par voie orale à libération normale ou prolongée et par voie parentérale (Tableau 10). [43]
Équivalence des voies : 60 mg oxycodone per os = 30 mg oxycodone parentérale. [14] [23]

Tableau 10 : Exemples de formes disponibles d'oxycodone.

DCI	Exemples de spécialités	Délai → durée d'action	Posologie	Indications
Chlorhydrate d'oxycodone	**OxyNorm Instant®** comp. orodisp. 5 mg	30 min (T_{max} = 1 h) → 4 à 6 h	Commencer par 5 mg toutes les 4 à 6 h, adapter jusqu'à maximum 400 mg par jour	- Douleurs modérées à sévères - Rotation d'opioïdes : en première ou deuxième intention
	Oxycodone Sandoz® compr. lib. prol. 5, 10, 20, 40, 80 mg	30 min (T_{max} = 3 h) → 12 h	Commencer par 10 mg toutes les 12 h, adapter jusqu'à maximum 400 mg par jour	
	OxyNorm® sol. inj./perf. i.v./s.c. [amp.] 20 mg / 2 ml	s.c. : 15 à 20 min → 3 à 4 h	- Injection s.c. : commencer par 5 mg toutes les 4 h et adapter - Perfusion s.c. : commencer par 7,5 mg par 24 h et adapter	
		i.v. : 5 min → 3 à 4 h	- Injection i.v. : 1-10 mg toutes les 4 h si nécessaire - Perfusion i.v. : commencer par 2 mg/h et adapter	

Adapté de : [10].

- **Posologie et titration**

Chez un patient naïf aux opioïdes, la dose initiale est de 20 mg par jour par voie orale. Pendant la période de titration, la dose est ajustée par palier de 25 à 50 %. Il est recommandé de réduire la dose chez la personne âgée, en cas d'altération de la fonction rénale ou d'insuffisance hépatique. Lors de la rotation d'opioïdes, la règle de conversion équianalgésique est : 60 mg morphine orale = 30 à 40 mg oxycodone orale. [23]

- **Pharmacologie**

L'oxycodone présente une biodisponibilité de 70 %. Elle est transformée au niveau hépatique par oxydation via le CYP3A4 en noroxycodone et en faible partie via le CYP2D6 en oxymorphone, un métabolite actif 10 fois plus puissant que la morphine [11]. L'oxymorphone est retrouvée en faibles concentrations plasmatiques, son activité antalgique ne participe pas alors réellement à l'effet antalgique de l'oxycodone. L'élimination du chlorhydrate d'oxycodone et de son métabolite majoritaire, la noroxydone, se fait par voie urinaire. [14] [23]

- **Toxicité et précautions**

L'oxycodone est contre-indiquée dans l'insuffisance rénale sévère (FG < 10 ml/h) et dans l'insuffisance hépatique sévère. L'oxycodone est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 ; des interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs et inducteurs de CYP2D6 et CYP3A4 existent. [10]

5.5.3. Hydromorphone

- **Positionnement thérapeutique**

L'hydromorphone est un antalgique indiqué dans les douleurs sévères d'origine cancéreuse uniquement. L'hydromorphone peut être utilisée seule ou en association à un antalgique non opioïde. Sa prescription se justifie principalement en deuxième intention dans le cadre d'une rotation d'opioïdes (de la morphine vers l'hydromorphone) en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine. [8], [23]

- **Intérêt et caractéristiques principales**

L'hydromorphone est un opioïde agoniste pur et puissant, sans effet plafond, qui se lie préférentiellement aux récepteurs μ. Elle est utilisée pour la rotation d'opioïdes et pour l'administration de doses élevées d'opioïdes, notamment lorsque la dose nécessaire pour soulager la douleur dépasse l'équivalent de 60 mg par jour de morphine orale. [23]

- **Formes disponibles**

L'hydromorphone est commercialisée sous forme de gélules de chlorhydrate d'hydromorphone pour administration orale, à libération immédiate et à libération prolongée (Tableau 11). [43] [47] [48]

Tableau 11 : Exemples de formes disponibles d'hydromorphone.

DCI	Exemples de spécialités	Délai → durée d'action	Posologie	Indications
Chlorhydrate d'hydromorphone	**Palladone® Immediate Release**, 2,6 mg, gél.	30 à 45 min → 4 à 6 h	1,3 mg toutes les 4 h Adapter et augmenter si nécessaire	- Titration de dose analgésique lors du passage de la morphine à l'hydromorphone - ADP pendant un traitement aux gélules d'hydromorphone à libération prolongée
	Palladone® Slow Release 4 mg, 8 mg, gél. lib. prol.	2 à 3 h → 8 à 12 h	4 mg toutes les 12 h Augmenter si nécessaire	- Traitement de la douleur de fond

Adapté de : [10]

- **Posologie et titration**

Lors du passage de la morphine à l'hydromorphone, une forme à libération immédiate d'hydromorphone est utilisée afin de titrer la dose analgésique. L'hydromorphone est environ 5 à 7,5 fois plus puissante que la morphine. La dose de morphine doit donc être divisée par 7,5 ou 5 pour obtenir une dose équivalente d'hydromorphone (60 mg morphine orale = 8 à 12 mg hydromorphone orale). La dose est ensuite augmentée par paliers de 25 à 50 % jusqu'à l'obtention de l'effet analgésique souhaité. [8] [23]

Chez un patient déjà traité de façon continue avec Palladone® Slow Release (forme à libération prolongée), il peut survenir des ADP non contrôlés par la dose de fond. Dans ce cas, la dose de secours est administrée sous la forme de Palladone® Immediate Release qui est utilisé en complément ponctuel. [47] [48]

- **Pharmacologie**

La biodisponibilité orale de l'hydromorphone est faible (environ 30 %), car une partie importante est métabolisée au premier passage hépatique (environ 62%).
L'hydromorphone est métabolisée par le foie en un métabolite appelé hydromorphone-3-glucuronide (H3G), un analogue du métabolite de la morphine, la M3G. La H3G est potentiellement neuroexcitatrice à concentration élevée et elle est dépourvue d'effet analgésique. [11] [14]

- **Toxicité et précautions**

L'hydromorphone provoque les mêmes effets indésirables que les autres opioïdes forts. Le métabolite H3G est éliminé par les reins, ce qui explique que le médicament soit contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (FG < 10 ml/h). L'hydromorphone est aussi contre-indiquée dans l'insuffisance hépatique sévère. Il est recommandé de réduire la dose chez la personne âgée, en cas d'altération de la fonction rénale ou d'insuffisance hépatique. [23]

Les capsules Palladone® Slow Release doivent être avalées entières. Il est possible de les ouvrir et de verser leur contenu sur de la nourriture molle et froide (p. ex. compote de pommes). Le contenu ne doit pas être mâché, broyé ou dissous car il y a un risque de libération trop rapide du médicament, ce qui peut entrainer une absorption d'une dose trop élevée. [48]

5.5.4. Fentanyl

- **Positionnement thérapeutique**

Le fentanyl est utilisé pour soulager les douleurs modérées à sévères, qu'elles soient d'origine cancéreuse ou non. Il peut être prescrit seul ou en complément d'un antalgique non opioïde, selon les besoins du patient. L'utilisation du dispositif transdermique se justifie uniquement en cas de douleur chronique et stable, car les concentrations plasmatiques évoluent très lentement lors de la mise en place ou du retrait du dispositif. [23] [43] [8]

- **Intérêts et caractéristiques**

Le fentanyl est environ 50 à 150 fois plus puissant que la morphine. C'est un opioïde agoniste pur, agissant principalement sur les récepteurs μ, sans effet plafond. Le dispositif transdermique de fentanyl est particulièrement utile lorsque la voie orale est difficile et que la douleur est stable. Il constitue également une option intéressante chez les patients présentant une insuffisance rénale, et provoque en général moins de constipation que la morphine, en raison de l'absence de passage intestinal. [8] [14] [23]

- **Formes disponibles**

Le fentanyl est disponible sous forme de dispositifs transdermiques (patchs) et de solution injectable administrée par voie parentérale sous-cutanée ou intraveineuse réservée à l'usage hospitalier (Tableau 12).

Équivalence des voies : 100 μg/h fentanyl transdermique = 100 μg/h fentanyl parentéral continu [10] [43] [49] [50]

Tableau 12 : Exemples de formes disponibles de fentanyl.

DCI	Exemples de spécialités	Délai → durée d'action	Posologie	Indication
Fentanyl	**Durogesic®**dispositif transderm. 12 μg / h **Fentanyl Matrix Sandoz®** dispositif transderm. 12,5 μg / h **Matrifen®** dispositif transderm. 12 μg /h	12 à 24 h (Tmax = 24 à 72 h) → 2 à 3 jours	- Patient naïf (déconseillé) : 12 μg/h - Rotation d'opioïdes : se référer à la table d'équianalgésie - Á changer toutes les 72 h - Prévoir des entredoses d'oxycodone ou de morphine à courte durée d'action - Peut être découpé si nécessaire pour ajuster la dose	Douleurs chroniques uniquement et stables, modérées à sévères, cancéreuses et non cancéreuses
Citrate de fentanyl	**Fentanyl-Piramal** 0,05 mg/ml solution injectable par voie s.c. ou i.v. (sous forme de citrate de fentanyl 0,0785 mg/ml)	sc : 5 à 10 min (Tmax = 15 min) → 1 à 2 h iv : 2 à 3 min (Tmax = 5 min)	- Patient naïf (déconseillé) : 12 μg/h	- Douleurs modérées à sévères, cancéreuses et non cancéreuses - Réservé à un usage hospitalier

Adapté de : [10].

- **Posologie et titration**

  - Patients naïfs d'opioïdes :

Il est généralement déconseillé de débuter directement par un patch transdermique de fentanyl pour un traitement antalgique. Il est préférable de commencer d'abord par de faibles doses d'opioïdes à libération immédiate (par exemple : morphine, hydromorphone, oxycodone, tramadol ou codéine) et d'ajuster progressivement la posologie jusqu'à atteindre une dose équianalgésique de 12 ou 25 µg/h de fentanyl. Après quoi les patients peuvent changer de traitement et passer au fentanyl.
Lorsque l'administration orale n'est pas possible et que le fentanyl constitue la seule option thérapeutique, seule la dose initiale la plus faible (12 µg/h en transdermique ou perfusion sous-cutanée continue) peut être utilisée. Dans ce contexte, une surveillance rapprochée du patient est indispensable, car même à cette dose, un risque d'hypoventilation grave et fatal existe. [49]

  - Patients tolérants aux opioïdes :

En cas d'utilisation préalable d'opioïdes par voie orale ou parentérale, le passage à un patch de fentanyl transdermique se fait en s'appuyant sur la table de conversion équianalgésique (60 mg/jour morphine orale = 25 µg/h fentanyl transdermique). La dose peut ensuite être ajustée par palier de 25 à 50 % selon la réponse clinique et les besoins quotidiens en analgésiques complémentaires, afin de trouver la dose minimale efficace tout en maintenant une bonne tolérance. En relais d'un opioïde fort à libération prolongée, il est appliqué directement après la dernière dose orale pour assurer une continuité de l'analgésie. À l'inverse, après le retrait du patch, le fentanyl stocké sous la peau continue de diffuser, il est donc recommandé de reprendre le relais par un opioïde fort environ 12 heures après. Après le retrait, la concentration de fentanyl dans le sang diminue de moitié en 13 à 25 heures. [11] [49]

Lors de la première application, si l'effet analgésique est insuffisant, le patch peut être remplacé au bout de 48 heures par un patch de même dose. L'état d'équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures, il n'est pas conseillé d'augmenter la dose plus tôt. Après une augmentation, il faut généralement jusqu'à 6 jours pour que le patient atteigne un équilibre avec la nouvelle posologie. Ainsi, il est recommandé de maintenir le patch à la dose ajustée pendant deux périodes complètes de 72 heures avant toute nouvelle modification. [10] [49]

Pour des besoins supérieurs à 100 µg/h, il est possible d'utiliser plusieurs patchs simultanément. Lorsque la dose de fentanyl dépasse 300 µg/h, d'autres méthodes ou voies d'administration d'opioïdes peuvent être envisagées. Les patients peuvent parfois nécessiter des doses supplémentaires d'un analgésique à action rapide pour soulager les ADP. Il est conseillé de réduire la posologie chez le patient âgé ou en cas d'altération de la fonction rénale ou hépatique [10] [49] [8]

- **Pharmacologie**

Le fentanyl est transformé au niveau hépatique principalement via le CYP3A4 en norfentanyl ainsi qu'en quelques autres métabolites (tous inactifs), qui sont ensuite éliminés par voie rénale. La libération est continue et assure une action prolongée, d'environ trois jours. [10] [14]

- **Toxicité et précautions**

L'absorption du fentanyl transdermique est variable chez les patients cachectiques. Une vigilance est alors nécessaire chez ces patients car ils risquent un surdosage en cas d'absorption accélérée. Ce risque est également présent en cas de vasodilatation par augmentation de la température corporelle (fièvre, bain chaud, etc.) car elle entraine un passage élevé de fentanyl vers la circulation systémique [23]. Le fentanyl étant métabolisé par le CYP3A4, des interactions médicamenteuses liées à cet enzyme existent [10]. Il est conseillé de suivre les modalités pratiques suivantes pour l'administration d'un patch transdermique de fentanyl (
Figure 1616).

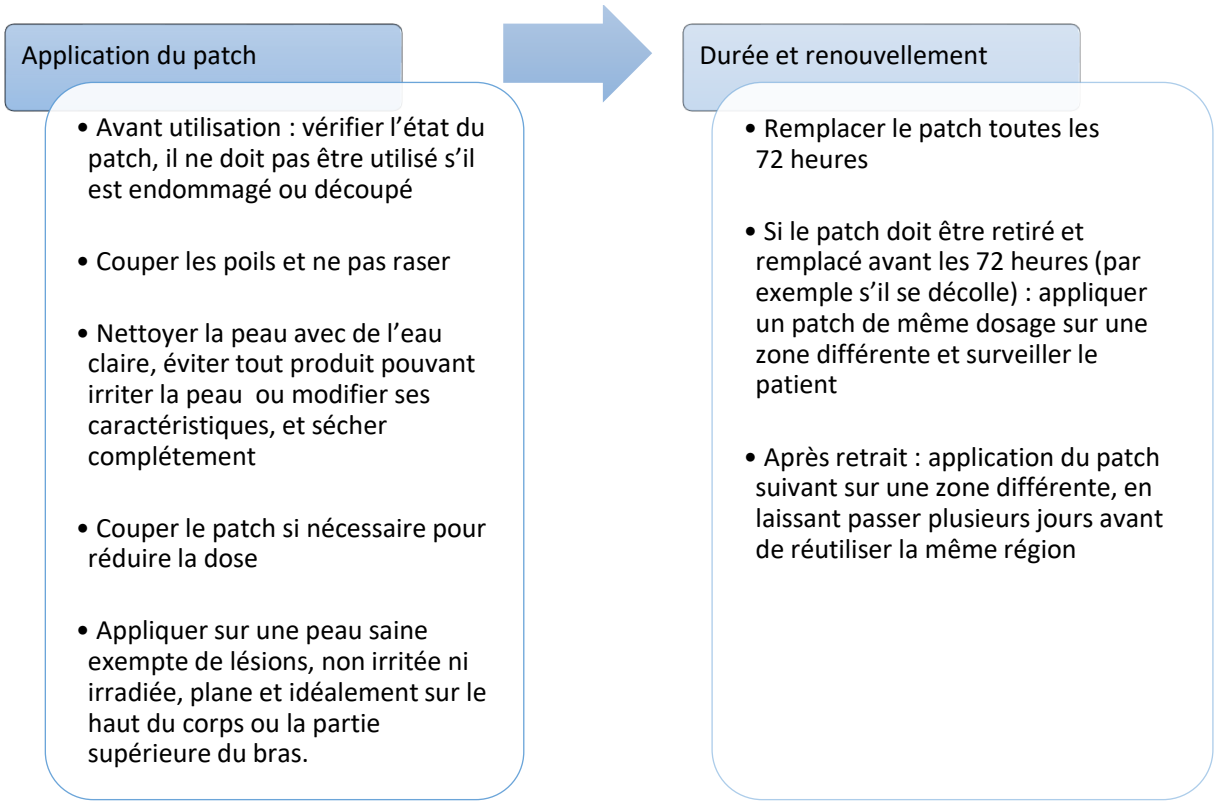


Figure 16 : Modalités pratiques d'utilisation du patch transdermique de fentanyl.

Adapté de : [49] [51].

5.5.5. Buprénorphine

- **Positionnement thérapeutique**

La buprénorphine est utilisée comme traitement des douleurs modérées à sévères, seule ou en association à un antalgique non opioïde. Le dispositif transdermique de buprénorphine n'est recommandé qu'en cas de douleur chronique et stable car les concentrations plasmatiques varient très lentement après la mise en place et le retrait du dispositif. [23] [43]

- **Intérêts et caractéristiques**

La buprénorphine est un agoniste partiel semi-synthétique des récepteurs opioïdes μ et un antagoniste des récepteurs kappa (κ) et delta (δ). Aux doses usuelles, elle se comporte comme un agoniste pur. Elle se caractérise par une forte affinité de liaison aux récepteurs, ce qui rend sa dissociation lente et donc lui confère une durée d'action analgésique relativement longue. En raison de cette forte affinité, elle présente également un risque limité de sevrage lors d'un arrêt brutal. La buprénorphine possède également l'avantage d'être moins constipante que la morphine [23] [52]. Le dispositif transdermique de buprénorphine est particulièrement utile en cas d'effets indésirables intolérables avec la morphine, d'insuffisance rénale sévère, de patient peu compliant ou encore lorsque l'utilisation de la voie orale est difficile. [53]

- **Formes disponibles**

Le chlorhydrate de buprénorphine existe sous forme de comprimés sublinguaux et d'ampoules de solution injectable pour la voie parentérale. La buprénorphine est également commercialisée sous forme de dispositif transdermique (Tableau 13). [23] [43] [54] [55]

Équivalence des voies :

- 35 μg/h buprénorphine transdermique = 0,8 mg par jour buprénorphine sublinguale ;
- 0,4 mg buprénorphine sublinguale = 0,3 mg buprénorphine parentérale. [23]

Tableau 13 : Exemples de formes disponibles de buprénorphine.

DCI	Exemples de spécialités	Délai → durée d'action	Posologie	Indication
Chlorhydrate de buprénorphine	**Temgesic Sublingualis®** 0,2 mg, compr. subling.	45 à 60 min (Tmax = 2 h) → 6 à 8 h	- Patient naïf : 0,1 mg toutes les 6 à 8 h - Dose maximale : 4 mg par jour - Sécable en deux - ADP : 1 à 2 comprimés de 0,2 mg par jour	- Douleurs modérées à sévères nécessitant un traitement opioïde - En cas d'ADP pendant un traitement d'entretien par Transtec®
	Temgesic® 0,3 mg/ml, sol. inj. i.m./i.v. [amp.]	sc : 15 à 20 min iv : 5 min → 6 à 8 h	- 1 à 2 ampoules en injection IM ou IV lente, à répéter toutes les 6 à 8 h si nécessaire	
Buprénorphine	**Transtec®** 35 ; 52,5 ; 70 µg/h dispositif transderm.	12 à 24 h (Tmax = 60 h) → 72 à 96 h	- Patient naïf : 17,5 µg/h - Patient non naïf : se référer à la table d'équianalgésie - Peut être coupé si nécessaire - A changer toutes les 72 à 96h - Dose maximale : 140 µg/h	- Douleurs chroniques uniquement et stables - Ne convient pas aux douleurs aigües - Douleurs cancéreuses modérées à sévères - Douleurs sévères qui ne répondent pas aux antalgiques non opioïdes

Adapté de : [10].

- **Posologie et titration pour Transtec®**

  - Début du traitement :

Chez les patients naïfs d'opioïdes ou sous traitement de palier 1 ou 2 selon la classification de l'OMS, il est recommandé de débuter par 17,5 à 35 µg/h. Le traitement antalgique non opioïde préexistant peut être maintenu selon l'état clinique du patient. Il est également conseillé de réduire la posologie chez le patient âgé ou en cas d'altération de la fonction hépatique. [23] [55]

  - Passage depuis un opioïde fort (palier 3) :

La dose initiale doit être déterminée individuellement en se référant à la table d'équianalgésie afin de tenir compte du type d'opioïde utilisé, de la voie d'administration et de la posologie quotidienne moyenne antérieure. En règle générale, il est conseillé de commencer par le dosage le plus faible (17,5 à 35 µg/h) , sauf chez les patients précédemment traités par des doses élevées d'opioïdes puissants (équivalentes à environ 120 mg par jour de morphine orale), pour lesquels un dispositif de dosage supérieur peut être envisagé. [23] [55]

Les règles de conversion équianalgésique avec la morphine sont les suivantes :

- 60 mg/jour morphine per os = 35 µg/h buprénorphine transdermique ;
- 10 mg morphine per os = 0,2 mg buprénorphine sublinguale ;
- 10 mg morphine parentérale = 0,3 mg buprénorphine parentérale. [23]

  - Mesures de transition et titration :

Le traitement antalgique précédent (hors opioïdes transdermiques) est poursuivi pendant les 12 premières heures après la pose du patch, et un antalgique de secours à libération immédiate doit être prévu durant les 12 heures suivantes. Durant la phase de titration, des antalgiques à libération immédiate doivent être disponibles afin d'ajuster la posologie selon l'efficacité et la tolérance du patient. L'augmentation se fait par paliers de 25 à 50 %, avec une réévaluation régulière une fois l'état d'équilibre atteint. En raison de la cinétique lente de la buprénorphine, l'état d'équilibre n'est atteint qu'après environ 36 heures ; il n'est donc pas recommandé d'augmenter la dose avant ce délai. [15] [24]

  - Traitement d'entretien :

Si la douleur reste insuffisamment contrôlée après la première période d'application (quatre jours), la dose peut être augmentée soit en appliquant plusieurs dispositifs du même dosage mais sans dépasser deux dispositifs simultanément, soit en passant à un patch de dosage supérieur. [55]

En cas d'ADP, le patient peut recevoir un à deux comprimés sublinguaux de buprénorphine à 0,2 mg par jour en complément du patch. Si ces besoins supplémentaires deviennent réguliers et atteignent 0,4 à 0,6 mg par jour, il est alors recommandé de passer à un dispositif transdermique de dosage supérieur.

Avant d'augmenter la dose, il est important de prendre en compte la quantité totale d'opioïdes administrée avec le dispositif précédent (en additionnant les doses), afin d'adapter le traitement de façon sûre et appropriée. [55]

- **Pharmacologie**

La buprénorphine est métabolisée principalement par le CYP3A4/5 en norbuprénorphine, buprénorphine-3-glucuronide (B3G) et norbuprénorphine-3-glucuronide (N3G).
Ces trois métabolites sont actifs, mais leurs effets diffèrent :

- La norbuprénorphine et la B3G exercent une faible action analgésique et contribuent peu au soulagement de la douleur ;
- La buprénorphine elle-même et la N3G ont un effet sédatif et peuvent réduire le volume courant, c'est-à-dire la quantité d'air inspirée ou expirée à chaque respiration, traduisant un risque de dépression respiratoire. [11]

L'élimination se fait principalement par voie digestive. [14] [23]

- **Toxicité et précautions**

À doses élevées, la buprénorphine peut allonger l'espace QT, ce qui augmente le risque d'arythmies cardiaques dangereuses. Il faut donc surveiller attentivement les patients recevant de fortes doses. [23]

L'absorption transdermique de buprénorphine peut s'accélérer si la température augmente (fièvre, bain chaud, couverture chauffante ou chaleur externe) ce qui expose à un risque de surdosage. En cas de surdosage, il convient d'utiliser la naloxone à doses élevées (Naloxon B. Braun® solution injectable pour perfusion intramusculaire ou intraveineuse). [23]

La buprénorphine étant transformée dans le foie par l'enzyme CYP3A4, les médicaments qui inhibent ou induisent cette enzyme peuvent augmenter ou diminuer la concentration de buprénorphine dans le sang, il faut être donc attentif à ces interactions médicamenteuses.

Quelques conseils pratiques d'administration de buprénorphine :

- Temgesic Sublingualis® comprimés sublinguaux : sécables en deux afin d'ajuster la dose, à laisser fondre sous la langue (ne pas croquer, ni avaler directement). La dissolution peut prendre 5 à 10 minutes. [54]
- Dispositif transdermique Transtec® : il est recommandé de suivre les conseils repris dans la
- Figure 17.

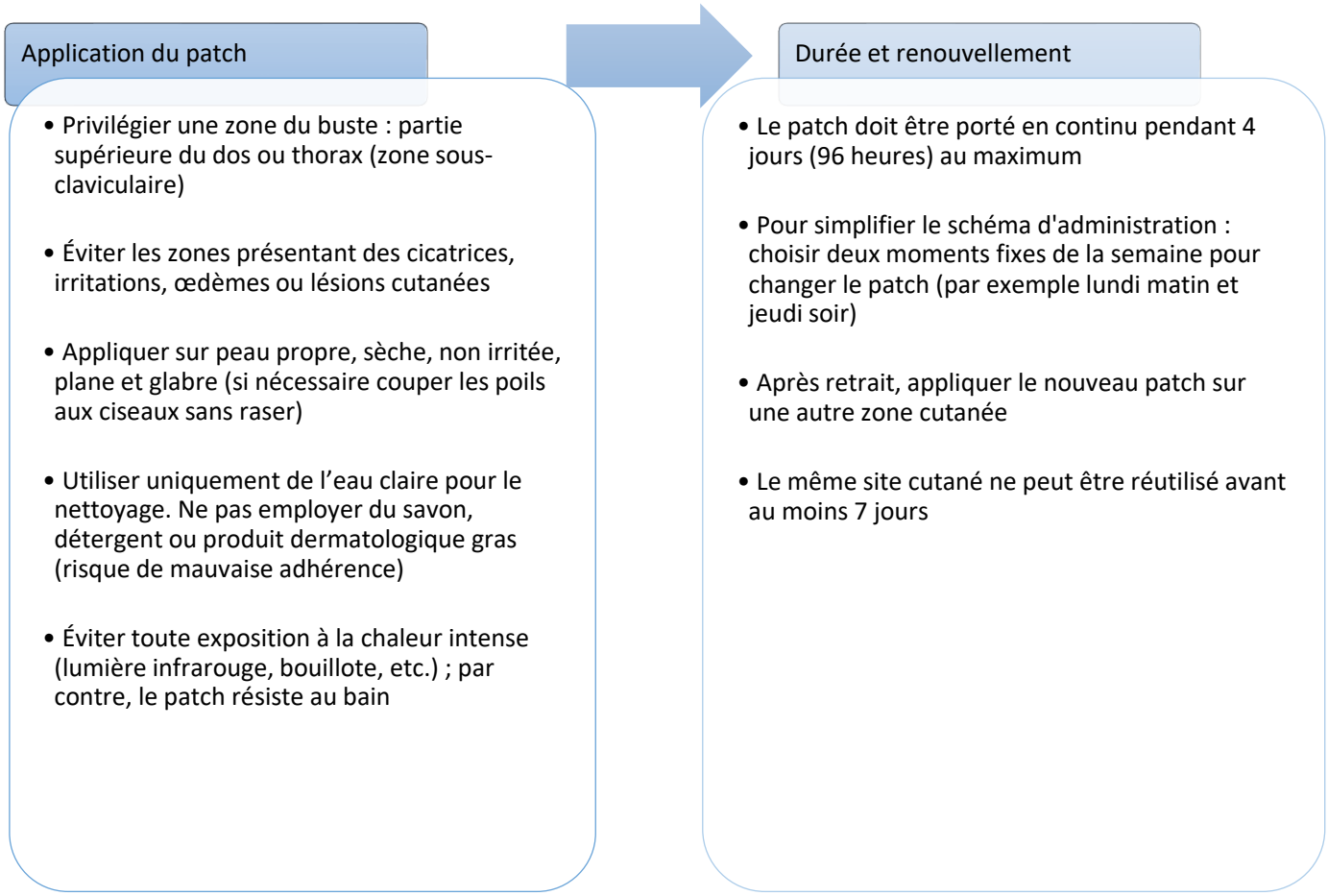


Figure 17 : Modalités pratiques d'utilisation du patch transdermique Transtec®.

Adapté de : [55].

5.5.6. Tapentadol

- **Positionnement thérapeutique**

Le tapentadol est utilisé dans les douleur modérées à sévères, seul ou en association à un antalgique non opioïde. [23]

- **Intérêts et caractéristiques**

L'effet antalgique du tapentadol est dû à la fois à un mécanisme morphinique (agoniste pur des récepteurs opioïdes) et à un mécanisme noradrénergique (inhibiteur de recapture de noradrénaline). Une minime inhibition de la recapture de la sérotonine lui est attribuée. Le tapentadol a l'avantage de provoquer moins d'effets indésirables digestifs, particulièrement au début du traitement lors de la titration initiale. Cependant, en soins palliatifs, il ne présente pas de bénéfice spécifique par rapport aux autres opioïdes agonistes purs. [23]

- **Formes disponibles**

Le tapentadol est disponible sous forme de comprimés à libération immédiate et à libération prolongée (
Tableau 14).

Tableau 14 : Exemples de formes disponibles de tapentadol.

DCI	Exemples de spécialités	Délai → durée d'action	Posologie	Indications
Tapentadol	**Palexia®** 50 mg comprimés pelliculés	< 60 min (T max = 75 min) → 4 à 6 h	- Commencer le traitement avec un comprimé pelliculé à 50 mg administré toutes les 4 à 6 heures. - Le premier jour du traitement, une dose supplémentaire peut être prise au plus tôt une heure après la dose initiale, si le contrôle de la douleur n'est pas atteint.	Traitement des douleurs aiguës modérées à sévères
	Palexia retard® 25 mg comprimés à libération prolongée	Tmax = 3 à 6 h → 12 h	2 fois par jour, approximativement toutes les 12 heures	Traitement des douleurs sévères et chroniques

Adapté de : [10].

- **Posologie et titration**

Dose initiale recommandée : 50 mg toutes les quatre à six heures par voie orale.
Dose maximale : 500 mg par jour. En formulation à libération prolongée, cela correspond à 250 mg deux fois par jour. [23]
Lors du passage d'un autre opioïde au tapentadol, il convient de respecter l'équivalence suivante : 100 mg tapentadol = 20 mg oxycodone = 30 mg morphine orale. [23]

- **Toxicité et précautions**
  - Risque de convulsions

Le tapentadol abaisse le seuil convulsif de façon dose-dépendante. Le risque est augmenté en cas d'association avec d'autres médicaments qui diminuent aussi ce seuil (antidépresseurs, antipsychotiques, autres médicaments épileptogènes). Le tapentadol est donc à éviter chez les patients avec une épilepsie non contrôlée. [23]

  - Syndrome sérotoninergique et toxicité noradrénergique

L'association du tapentadol avec certains antidépresseurs (IMAO, ISRS, IRSN, tricycliques) expose à un risque de syndrome sérotoninergique ou de toxicité noradrénergique. Il faut respecter un intervalle de minimum 2 semaines entre la prise d'un IMAO et du tapentadol. [23]

  - Fonction hépatique et rénale

Le tapentadol est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère ou d'insuffisance rénale sévère. Pour l'insuffisance hépatique modérée, il convient d'adapter la dose. [23]

  - Symptômes de sevrage possibles

Lors du passage d'un opioïde plus puissant au tapentadol, des symptômes de sevrage légers peuvent apparaître comme l'insomnie, la transpiration excessive, les douleurs musculaires, l'agitation et l'anxiété. [23] [56]

5.5.7. Méthadone

En soins palliatifs, la méthadone est rarement utilisée. Sa prescription se justifie dans les douleurs réfractaires (notamment neuropathiques) qui résistent aux traitements conventionnels, et requiert l'intervention d'un prescripteur expérimenté en raison du risque de surdosage. [23] [31]

Des exemples de formes disponibles de méthadone :

- **Mephenon®** 10 mg/1 ml solution injectable pour administration IV ou IM : 5 à 10 mg toutes les 6 à 8 heures ;
- **Méthadone sirop** ou **gélules**, préparations magistrales réalisées par le pharmacien selon le mode opératoire du FTM. [10] [57]

Pour la rotation d'opioïdes utilisant la méthadone comme opioïde de remplacement, une hospitalisation de quelques jours doit être prévue. Avant l'initiation du traitement par la méthadone, un électrocardiogramme (ECG) doit être réalisé afin de surveiller l'allongement de l'intervalle QT. L'initiation du traitement doit être faite par une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur ou des soins palliatifs et formée à l'utilisation de la méthadone. [14]

5.6. Effets indésirables induits par les opioïdes et stratégies de prise en charge

En soins palliatifs, l'usage chronique d'opioïdes entraine souvent des effets indésirables non négligeables mais généralement prévisibles. Ils sont principalement dus à l'action des opioïdes sur les fibres lisses et sur le système nerveux central [14]. Ces effets rendent certains patients et leur entourage réticents à la poursuite de la prise d'opioïdes ou à l'augmentation de la posologie. Ces effets doivent être systématiquement anticipés et traités.

Il est possible de réduire la toxicité des opioïdes en suivant quelques principes essentiels :

- Impliquer le patient et ses proches dès l'introduction du traitement : leur expliquer clairement les effets indésirables possibles, leur durée, et les moyens de les prévenir ou de les gérer. Ces informations peuvent être transmises lors de la délivrance des médicaments ;

- Anticiper et traiter systématiquement les effets indésirables, en particulier la constipation, dès leur apparition, afin d'éviter l'arrêt prématuré du traitement. Le pharmacien assure notamment l'initiation d'un traitement laxatif concomitant et accompagne le patient dans la gestion des autres effets indésirables ;

- Augmenter les doses avec prudence : s'assurer de la bonne évaluation de l'efficacité antalgique et de la tolérance avant le passage au palier antalgique supérieur, et adapter la posologie en conséquence. Le pharmacien peut identifier les patients présentant des facteurs de risque (personnes âgées, insuffisants hépatiques ou rénaux) qui nécessitent une vigilance accrue ;

- S'assurer que les effets indésirables sont bien liés à l'opioïde utilisé, surtout s'ils apparaissent longtemps après le début du traitement ou l'augmentation de dose, en recherchant les diagnostics différentiels possibles ;

- En cas d'effets indésirables persistants et de bon contrôle de la douleur, réduire la dose d'opioïde d'environ 25 % et réévaluer ;

- Si la douleur n'est pas suffisamment soulagée ou si la réduction de dose entraîne une accentuation de la douleur, envisager l'association d'un antalgique non opioïde, d'un adjuvant, ou d'un traitement non médicamenteux (épargne d'opioïde), ou le changement de la molécule (rotation d'opioïdes). [23]

Le pharmacien d'officine, en tant qu'acteur de proximité du patient en soins palliatifs et de ses proches, doit disposer de connaissances précises sur les effets indésirables liés aux opioïdes. Les principaux effets indésirables rencontrés, leurs caractéristiques principales ainsi que leur stratégie de prise en charge, sont détaillés ci-après.

5.6.1. Constipation

Chez les patients traités par les opioïdes en soins palliatifs, un changement significatif des habitudes défécatoires est noté. La constipation se manifeste par un faible volume de selles et l'élimination rare de selles dures. Elle s'accompagne de douleurs au ventre, de sensations de ballonnement, de nausées et d'anorexie. Le patient ressent que son intestin ne s'est pas entièrement vidé, ce qui lui entraine un inconfort considérable. [23]
Les caractéristiques de la constipation induite par les opioïdes sont détaillées dans la Figure 18.

Caractéristiques	• Systématique et persistant durant toute la durée du traitement • Pas de tolérance (ne diminue pas avec le temps) • Indépendante de la dose administrée initialement • Induite par tous les opioïdes, mais parfois moins avec le tramadol, la buprénorphine et le fentanyl
Mécanisme	• Liaison des opioïdes aux récepteurs μ du tractus gastro-intestinal → inhibition de l'effet des neurotransmetteurs sérotonine, acétylcholine et substance P → ↑ de la réabsorption intestinale d'eau et ↓ de la contraction des muscles lisses • Cercle vicieux : ↓ du péristaltisme → ↑ du temps de transit → ↓ de la teneur en eau et volume des selles → ↓ du péristaltisme
Diagnostic et évaluation	• Diagnostic reposant sur une anamnèse et un examen clinique • Évaluation de l'élimination des selles du patient au moins deux fois par semaine pour vérifier la présence de constipation, malgré une alimentation faible ou inexistante ou l'utilisation préalable d'un laxatif
Traitement	• Informer le patient que la constipation est inévitable et va persister tant qu'il prend des opioïdes • Instaurer systématiquement et dès le début un traitement laxatif • Privilégier un laxatif osmotique (macrogol ou lactulose) ou un laxatif de contact (sennoside, bisacodyl ou picosulfate de sodium) • Considérer la méthylnaltrexone en cas d'inefficacité
Complications	• Fécalome : accumulation progressive de matières fécales dures formant une masse solide qui obstrue le passage intestinal • Fissures anales : petites déchirures des tissus de la région anale, pouvant s'infecter et rendant la défécation extrêmement douloureuse • Occlusion intestinale : arrêt complet du transit car l'intestin est complètement immobilisé • Malabsorption des médicaments administrés par voie orale ou rectale

Figure 18 : Caractéristiques de la constipation induite par les opioïdes.

Légende : ↓ diminution, ↑ augmentation, → entraine.

Adapté de : [23] [58]

5.6.2. Somnolence

- **Caractéristiques**

La somnolence est observée chez certains patients au début du traitement ou lors d'une augmentation de dose. Bien qu'elle présente généralement une tolérance et s'atténue après trois à cinq jours, elle peut persister chez quelques patients. Cet effet est dose-dépendant : plus la dose est élevée, plus le risque augmente. Il faut rester vigilant car la somnolence peut aussi être un signe précoce d'une dépression respiratoire. [23] [59]

Avant d'attribuer la somnolence à l'utilisation d'opioïdes, il convient d'explorer les autres étiologies possibles comme une pathologie neurologique (métastases cérébrales), un trouble métabolique (déshydratation, trouble ionique, insuffisance rénale ou hépatique) ou l'association à d'autres médicaments sédatifs. Il est important également de distinguer la somnolence induite par les opioïdes de la fatigue et du rattrapage de dette de sommeil (dans ce cas le patient peut être est éveillé par la stimulation). [23] [59]

- **Prise en charge**

Il convient d'informer le patient et ses proches de la somnolence possible et de son caractère transitoire. Pendant le traitement par opioïdes, il est conseillé d'éviter la conduite automobile et toute activité demandant une vigilance particulière.
La prise en charge de la somnolence comprend la correction des facteurs qui favorisent cet effet comme la déshydratation, les anomalies ioniques et l'association avec des médicaments sédatifs. Si la douleur est contrôlée, il est possible de réduire la posologie de 10 à 25% afin de corriger la somnolence. En cas d'échec des mesures précédentes, l'ajout d'un agent psychostimulant (type amphétamine) peut être proposé. [23] [59]

- **Distinction entre la sédation en tant qu'effet indésirable et la sédation palliative**

Il est nécessaire de distinguer la sédation en tant qu'effet indésirable non recherché induit par les opioïdes, et la sédation palliative en fin de vie qui, elle, correspond à un acte médical visant à diminuer délibérément le niveau de conscience du patient. De plus, la sédation palliative utilise comme médication principale une benzodiazépine (le midazolam) administrée par voie sous-cutanée ou intraveineuse et non un opioïde. La dose et la durée d'administration du midazolam dépendent du niveau de contrôle de la souffrance souhaité et non de l'intensité de réduction de conscience. [60] La sédation palliative a pour but de diminuer la souffrance du patient dans les derniers moments de sa vie (mort attendue dans un délai d'une à deux semaines maximum) mais elle ne raccourcit pas la vie. Elle est réservée à la phase terminale uniquement, lorsqu'un ou plusieurs symptômes réfractaires entrainent une souffrance insoutenable pour le patient. Elle peut être temporaire ou continue jusqu'à la fin de vie, profonde ou légère. Cet acte repose sur une décision consensuelle et partagée entre le patient et ses proches, le médecin et les soignants. Si le patient est incapable de s'exprimer, la demande de sédation peut être faite par la famille, le médecin et/ou les soignants. [60]

5.6.3. Nausées et vomissements

- **Caractéristiques**

Les nausées et vomissements sont des effets indésirables souvent observés au début du traitement par opioïdes ou après une augmentation de dose. Bien que ces effets diminuent en général après 7 à 10 jours, ils peuvent persister chez certains patients. Ils sont également dose-dépendants. [23] [59]

- **Prise en charge**

Il faut informer le patient que ces symptômes gastriques sont possibles mais qu'ils sont le plus souvent transitoires. Un antiémétique (métoclopramide, alizapride) ou l'halopéridol peut être prescrit en prévention, à utiliser par le patient selon ses besoins.
Chez les patients présentant une sensibilité digestive ou ayant des antécédents de nausées induites par les opioïdes, une administration systématique et préventive d'un antiémétique est recommandée. En cas d'échec des mesures précédentes, une rotation d'opioïdes peut être envisagée. [23] [59]

5.6.4. Dépression respiratoire

- **Caractéristiques**

La dépression respiratoire est quasi inexistante lorsque les mesures de titration d'opioïdes sont bien respectées ; cependant, elle est potentiellement mortelle. Elle se manifeste par une bradypnée (diminution de la fréquence respiratoire) et elle est systématiquement précédée d'une somnolence. [23]

- **Prise en charge**

Si le patient reste conscient, il faut arrêter l'opioïde et stimuler le patient. Si le patient devient inconscient, l'administration de naloxone s'impose (0,4 mg dilué dans 10 ml de sérum physiologique, 1 ml en bolus IV lent toutes les 2 minutes jusqu'à obtenir une fréquence respiratoire supérieure à 8-10 cycles par minute). Une perfusion continue de naloxone peut être envisagée selon le contexte. [23]

5.6.5. Autres effets indésirables

Les opioïdes peuvent induire d'autres effets indésirables rares comme :

- **La confusion :** elle peut survenir chez le patient âgé ou présentant une démence ;
- **La rétention urinaire :** elle peut survenir chez le patient âgé lors de l'administration de l'opioïde par voie spinale ou d'augmentation trop rapide de dose ;
- **Les myoclonies :** contractions musculaires brèves et involontaires, cet effet est dose dépendant ;
- **Prurit :** il peut être provoqué par l'administration spinale d'opioïdes ;
- **Hyperalgésie induite par les opioïdes :** elle se manifeste sous forme d'une sensibilité accrue à la douleur ; elle peut survenir lors d'une augmentation trop rapide des doses d'opioïdes. [23] [61]

5.7. Interactions et contre-indications générales des opioïdes

En plus des interactions médicamenteuses spécifiques présentées dans les sections précédentes, les opioïdes se caractérisent par :

- Une diminution de l'effet antalgique des agonistes purs (p.ex. morphine) en cas d'association avec un agoniste partiel comme la buprénorphine ou avec un antagoniste opioïde (naltrexone, nalméfène) ;
- Un risque de sédation excessive en cas d'association avec d'autres médicaments sédatifs (notamment les benzodiazépines) ou avec l'alcool ;
- Une potentialisation du risque de sédation et de dépression respiratoire en cas d'association avec la prégabaline ou la gabapentine. [43]

Les contre-indications générales des opioïdes sont :

- Dépression respiratoire aiguë ;
- Crise d'asthme aiguë ;
- Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) sévère ;
- Coma ;
- Pression intracrânienne accrue ;
- Patients à risque d'iléus paralytique. [43]

6. Traitements adjuvants ou co-analgésiques

Un traitement adjuvant ou co-analgésique est un médicament dont l'indication première n'est pas de soulager la douleur, mais qui peut aider à la diminuer dans certaines situations particulières à condition qu'il soit efficace et bien toléré.

Les co-analgésiques sont utilisés en association aux antalgiques classiques quand la douleur présente une composante spécifique non contrôlée suffisamment par ces derniers, comme la douleur osseuse, neuropathique, mixte, etc. Ils permettent d'améliorer le rapport bénéfice/risque global du traitement car la douleur est mieux contrôlée sans forcément augmenter les doses d'opioïdes, ce qui permet de diminuer les effets indésirables. [23]

6.1. Traitement de la douleur neuropathique

Les douleurs neuropathiques répondent mal aux antalgiques classiques. Leur traitement se fait en première intention par les antiépileptiques et antidépresseurs. [12]

6.1.1. Antiépileptiques

Les antiépileptiques les plus utilisés sont la gabapentine et la prégabaline. Ces deux médicaments sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à ces molécules et de maladie psychiatrique car ils accélèrent la survenue d'épisodes psychotiques. [12]

a. Gabapentine

La gabapentine est le traitement de première intention et de référence de la douleur neuropathique. Elle est principalement indiquée dans les douleurs neuropathiques périphériques, et dans une moindre mesure dans les douleurs centrales. Elle se montre efficace pour les douleurs spontanées, continues ou paroxystiques, et également dans les allodynies. Les effets indésirables les plus fréquents de la gabapentine sont la sédation, les sensations vertigineuses et l'ataxie locomotrice (trouble de la coordination de la marche). Ces effets sont souvent transitoires et évitables par une titration initiale progressive. [12]

La gabapentine présente quelques avantages :

- Action hypnotique légère qui permet l'amélioration du sommeil chez certains patients douloureux ;
- Absence d'induction enzymatique ;
- Efficacité et sécurité d'emploi maintenus pendant une longue durée (un an). [12]

b. *Prégabaline*

C'est un traitement de deuxième intention dans les douleurs neuropathiques. Cependant, elle est parfois préférée à la gabapentine en raison de son absorption proportionnelle à la dose et de son schéma d'administration plus facile à respecter (prise deux fois par jour au lieu de trois). La prégabaline est indiquée dans les douleurs neuropathiques périphériques et centrales. Elle peut soulager les douleurs spontanées (continues ou paroxystiques), et parfois les allodynies. Ses effets indésirables les plus fréquents sont la sédation, l'ataxie locomotrice et la prise de poids. [12]

⇨ La posologie recommandée pour ces deux médicaments est décrite dans le Tableau 15.

Tableau 15 : Posologie de la gabapentine et prégabaline dans le traitement de la douleur neuropathique en soins palliatifs.

	Gabapentine	Prégabaline
Dose de départ	• 300 mg/j au coucher ou en 3 prises • 100 mg/j (fragile, âgé)	• 150 mg/j en 2 prises • 25-75 mg/j (fragile, âgé)
Palier d'augmentation	• ↑ 300 mg/j tous les 2 à 3 jours • ↑100 mg/j tous les 2 à 3 jours (fragile, âgé)	• ↑ 150 mg/j tous les 3 à 7 jours • ↑ 25-75 mg/j tous les 5 à 7 jours (fragile, âgé)
Dose habituelle	• 1.800 mg/j en 3 prises	• 300 mg/j en 2 prises
Dose maximale	• 3.600 mg/j en 3 prises • ! ↓ absorption après 1800 mg/j	• 600 mg/j en 2 prises
Insuffisance rénale	• Réduction de la posologie	• Réduction de la posologie

Source : [13]

6.1.2. *Antidépresseurs*

Les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine et de noradrénaline (IRSN) sont également efficaces dans les douleurs neuropathiques. Leur effet antalgique est dû à l'augmentation de la concentration de sérotonine et de noradrénaline dans les fentes synaptiques au niveau spinal et supra-spinal et donc une amplification des voies inhibitrices descendantes de la douleur.

L'association d'un antidépresseur avec le tramadol ou le tapentadol est à éviter, car ces derniers ont un mécanisme sérotoninergique qui expose à un risque de syndrome sérotoninergique.

L'effet des antidépresseurs doit être évalué deux à quatre semaines après le début du traitement. [12]

a. Amitriptyline

L'amitriptyline est efficace dans les douleurs neuropathiques périphériques et centrales, en particulier sur la composante de dysesthésie (sensation anormale désagréable). Une augmentation progressive de la dose et une vigilance chez la personne âgée sont nécessaires en raison du sevrage en cas d'arrêt brutal et des effets indésirables comme :

- L'hypotension orthostatique ;
- L'allongement de l'intervalle QT ;
- Les symptômes anticholinergiques (tachycardie, constipation, troubles visuels, rétention urinaire, xérostomie, somnolence, confusion) ;
- L'hyponatrémie. [14]

L'amitriptyline est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Troubles de la conduction cardiaque ;
- Insuffisance cardiaque ;
- Coronaropathie ;
- Glaucome à angle fermé ;
- Insuffisance hépatique sévère ;
- Troubles bipolaires. [13]

⇨ La posologie recommandée en soins palliatifs est décrite dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Posologie de l'amitriptyline en soins palliatifs.

	Amitriptyline
Dose de départ	• 10 à 25 mg au coucher
Palier d'augmentation	• ↑ 10 à 25 mg/j tous les 3 à 7 jours
Dose habituelle	• 50 mg/j en 1 (ou 2) prise(s)
Dose maximale	• 150 mg/j en 1 (ou 2) prise(s)

Source : [13]

b. *IRSN : duloxétine et venlafaxine*

Ils exercent leur action par inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline par leurs transporteurs. Il sont mieux tolérés que les antidépresseurs tricycliques en raison de leur faible affinité pour les récepteurs muscariniques. Par rapport aux antidépresseurs tricycliques, le risque d'effets anticholinergiques est donc plus faible. Ils sont particulièrement intéressants chez les patients avec des troubles anxieux ou dépressifs. [12] [13]

- **Venlafaxine**

La venlafaxine est particulièrement intéressante lorsqu'un effet plus incisif que sédatif est souhaité. L'effet indésirable le plus rapporté est le fait de provoquer des nausées. La venlafaxine augmente également la pression artérielle ; la prudence est nécessaire chez les patients hypertendus. D'autres effets indésirables existent : vertiges, xérostomie, insomnie, nervosité, somnolence, constipation, céphalées, transpiration, etc. [12] [13]

- **Duloxétine**

La duloxétine est le traitement de première intention dans la polyneuropathie induite par la chimiothérapie [13]. Elle est également proposée dans la neuropathie diabétique. L'antalgie est plus rapidement obtenue qu'avec les antidépresseurs tricycliques (après deux semaines de traitement approximativement).
Les effets indésirables qui peuvent être observés sont : nausées, insomnie, somnolence, xérostomie, constipation, transpiration, etc. Les effets cardiaques sont rares. [12] [13]

Un sevrage en cas d'arrêt brutal est observé pour ces deux médicaments et ils sont contre-indiqués en cas de :

- Bloc auriculo-ventriculaire ;
- Insuffisance cardiaque ;
- Hypertension artérielle non contrôlée ;
- Épilepsie ;
- Insuffisance hépatique ou rénale (FG < 30 ml/min pour la duloxétine, et FG < 10 ml/min pour la venlafaxine) ;
- Troubles bipolaires. [13]

⇨ La posologie recommandée en soins palliatifs est décrite dans le Tableau 17.

Tableau 17 : Posologie des IRSN (duloxétine et venlafaxine) en soins palliatifs.

	Duloxétine	Venlafaxine
Dose de départ	• 30 mg/j	• 37,5 mg/j
Palier d'augmentation	• ↑ 30 mg/j tous les 7 jours	• ↑ 37,5 à 75 mg/j tous les 7 jours
Dose habituelle	• 60 mg/j	• 150 mg/j
Dose maximale	• 120 mg/j en 1 à 2 prise(s)	• 225 mg/j en 2 ou 3 prises

Source : [13]

6.1.3. Topiques

Un patch de lidocaïne à 5% (Versatis®) constitue une option utile pour soulager les douleurs neuropathiques localisées, particulièrement quand le patient présente une allodynie. Il est possible d'appliquer simultanément un à trois emplâtres au maximum, directement sur la zone douloureuse, sur une peau intacte et saine, pendant 12 heures par jour. [13]

Le patch de lidocaïne est généralement très bien toléré par les patients, avec seulement des rougeurs ou des démangeaisons locales possibles. Le patch de lidocaïne peut être combiné à un traitement systémique. [13]

6.2. Corticoïdes

Les corticoïdes sont fréquemment utilisés en soins palliatifs. Leur action repose principalement sur la réduction de l'œdème périlésionnel. Ils ont peu d'effet antalgique propre et agissent surtout par leur action anti-inflammatoire. Ils sont particulièrement efficaces dans

- Les douleurs neuropathiques dues à une compression tumorale et à l'œdème ;
- Les douleurs liées à une compression médullaire ou une hypertension intracrânienne ;
- Les douleurs d'origine néoplasique obstructive ou caractérisées par une forte composante inflammatoire (comme les cancers oto-rhino-laryngologiques) ;
- Les douleurs osseuses liées aux métastases. [14] [10]

Les corticoïdes peuvent provoquer des effets indésirables lors d'un traitement prolongé, comme l'hyperglycémie, le syndrome de Cushing, l'ostéoporose, des infections opportunistes, etc. Il est donc recommandé d'utiliser des doses fortes pendant une courte durée et d'éviter un traitement long. [14]

Un exemple de spécialité est l'Aacidexam® 5 mg/ml solution injectable (phosphate sodique de dexaméthasone). Ce corticoïde est privilégié en soins palliatifs car il stimule l'appétit du patient en fin de vie et lui confère un « coup de fouet » par son effet euphorisant. [35]

6.3. Biphosphonates

Les biphosphonates (p.ex. l'ibandronate, le pamidronate et le zolédronate) possèdent une action antalgique indépendante de leur effet de diminution de la résorption osseuse. Cette action repose sur une inhibition de libération des cytokines pro-inflammatoires et la production des prostaglandines. [12]
Ils sont efficaces dans les douleurs cancéreuses et les douleurs liées aux métastases osseuses, et plus particulièrement dans les myélomes, les cancers du sein et de la prostate. [14]

6.4. Kétamine

La kétamine est un anesthésique qui peut être utilisé *off-label* comme co-analgésique en association à un opioïde, dans les douleurs rebelles, cancéreuses ou non, lorsque le traitement opioïde seul est insuffisant ou mal toléré, ce qui permet de diminuer les doses d'opioïde administrées. Le traitement doit être initié à l'hôpital. Il est possible d'associer des benzodiazépines à la kétamine pour atténuer les effets psychodysleptiques de celle-ci (perturbation visuelle, auditive et de l'humeur). [62]

7. Traitements non pharmacologiques de la douleur

Le contrôle de la douleur en soins palliatifs ne consiste pas uniquement en la prescription d'antalgiques.

Un soutien émotionnel, social et spirituel est également proposé.

Des mesures non pharmacologiques peuvent aider :

- acupuncture,
- kinésithérapie,
- physiothérapie,
- hypnose. [23]

V. Rôle du pharmacien d'officine dans la gestion de la douleur en soins palliatifs

La proximité géographique et relationnelle du pharmacien d'officine avec les patients recevant des soins palliatifs à domicile est un atout majeur pour assurer la continuité et la qualité des soins dans le cadre du soulagement de la douleur. Une bonne maitrise des notions présentées précédemment (mécanismes de la douleur et traitements) peut lui permettre de mieux accompagner ces patients. Dans ce qui suit, quelques aspects plus spécifiques du rôle du pharmacien dans la gestion de la douleur en soins palliatifs sont présentés.

1. Le pharmacien de référence

Les patients en soins palliatifs sont souvent polymédiqués et atteints de maladies chroniques, ce qui peut parfois compliquer la gestion des traitements antalgiques. Il peut être intéressant pour ces patients d'avoir un pharmacien de référence. Le rôle de celui-ci implique :

- D'assurer un suivi global du patient en veillant à la cohérence de l'ensemble de la médication, à la vérification des interférences médicamenteuses et à la mise à jour régulière du schéma thérapeutique ;
- De constituer un interlocuteur privilégié en matière de médication, notamment pour répondre aux questions des autres professionnels de santé impliqués dans la prise en charge thérapeutique du patient, et pour partager le schéma de médication avec ces derniers avec l'accord du patient ;
- D'accompagner le patient de manière personnalisée, en favorisant la compréhension de son traitement et son adhésion à celui-ci. [31] [63]

2. La gestion du stock des médicaments et du matériel

Le pharmacien d'officine est légalement tenu, par l'AFMPS, de disposer en permanence d'une liste de médicaments et de matériel obligatoires. Cette liste est mentionnée dans l'arrêté royal du 21 mars 2018 modifiant l'Arrêté royal du 21 janvier 2009 [64].

Le Tableau 18 reprend des exemples de médicaments obligatoires utilisés dans la gestion de la douleur en soins palliatifs.

Tableau 18 : Exemples de médicaments obligatoires en officine utilisés dans la gestion de la douleur en soins palliatifs.

DCI	Quantité obligatoire en officine	Exemples de spécialités	Indications
Dexaméthasone ou bétaméthasone	20 mg injectable	Aacidexam®, Diprophos®, Celestone chronodose®	Co-analgésiques, anti-inflammatoires et anti-œdémateux. Dyspnée, nausées et vomissements, toux, douleurs osseuses, douleurs dues à une compression, occlusion.
Hyoscinebutylbromide	360 mg injectable	Buscopan®	En cas de crampes abdominales et/ou intestinales
Métamizole	12 g injectable	Novalgine®	Contre la fièvre (surtout centrale)
Morphine	1 g action directe per os + 400 mg injectable	MS Direct®, Morphine HCl Sterop®	Douleurs de palier 3

Modifié d'après : [35]

Le pharmacien d'officine est légalement tenu d'assurer la continuité des soins en participant au service de garde pharmaceutique. Le service de garde ainsi que l'obligation de disposer des médicaments et matériel obligatoires permettent en général de trouver à tout moment, en pharmacie, les produits nécessaires pour soulager la douleur d'un patient en soins palliatifs.

Cependant, en pratique, le pharmacien d'officine rencontre souvent des problèmes d'approvisionnement de certaines spécialités pharmaceutiques. Ceci est dû à des problèmes de fabrication de certains lots, de retrait pour non-conformité et d'exportation vers l'étranger, qui entrainent des ruptures de stock chez le fournisseur et donc chez le pharmacien. Cette situation peut malheureusement concerner des médicaments essentiels pour le soulagement de la douleur en soins palliatifs. Le pharmacien doit alors faire des démarches longues pour tenter de se procurer le médicament manquant et répondre aux besoins du patient. Dans ce contexte, une collaboration avec l'équipe infirmière est essentielle afin de trouver une solution rapide dans l'intérêt du patient. [65]

3. L'identification et l'évaluation de la douleur

3.1. Reconnaître la douleur neuropathique

La douleur neuropathique est souvent ressentie comme pénible voire insupportable par la plupart des patients. Elle détériore leur qualité de vie, leur humeur et leur sommeil. Il est donc important pour les professionnels de santé, y compris le pharmacien d'officine, de détecter au sein des plaintes douloureuses des patients ou celles rapportées par leur famille, les arguments en faveur d'une éventuelle douleur neuropathique afin de mieux orienter les choix thérapeutiques.

Les descripteurs et sensations les plus souvent rapportés pour décrire la douleur neuropathique sont : brûlure, décharges éléctriques, froid douloureux, fourmillements, picotements, engourdissements, démangeaisons. [12]

3.2. Promouvoir l'utilisation des échelles d'évaluation de la douleur

Bien que les échelles d'évaluation de la douleur soient des outils validés, elles ne sont que peu voire pas utilisées en pratique par les soignants en soins palliatifs. Le pharmacien d'officine peut contribuer à l'amélioration de l'évaluation de la douleur en sensibilisant à l'usage de ces outils. Lorsqu'il identifie une difficulté dans l'évaluation de la douleur lors des échanges quotidiens qu'il a avec les patients, leurs proches ou les soignants, le pharmacien peut rappeler l'existence de ces échelles et leurs bénéfices. Il peut également orienter les professionnels vers les formations proposées par la plate-forme de soins palliatifs de son territoire afin de les aider à mieux maitriser ces outils.

4. L'optimisation de l'utilisation des opioïdes

4.1. Utilisation d'OPIOConvert

En soins palliatifs, la rotation d'opioïdes et les changements de voie d'administration sont fréquents. Cette adaptation fréquente du traitement expose à un risque d'erreur de calcul de dose, entrainant soit un sous-dosage et donc un mauvais contrôle de la douleur, soit un surdosage et un risque de toxicité.

Face aux doses élevées d'opioïdes fréquentes en soins palliatifs, le pharmacien d'officine peut vérifier les prescriptions en s'appuyant sur un outil de conversion comme **OPIOConvert.**

Cet outil électronique permet de convertir la dose totale quotidienne d'un opioïde donné (dose de fond + entredoses), en une dose équivalente d'un autre opioïde ou d'une autre voie d'administration (Figure 19). L'outil se base sur des ratios de changement reconnus et publiés dans la littérature, mais il ne remplace pas le jugement clinique du professionnel de santé. La nouvelle dose calculée est délivrée en privilégiant la sécurité du patient, et peut donc être inférieure à la dose efficace pour soulager sa douleur. Il est alors recommandé de prescrire des entredoses sous forme d'opioïdes à libération normale. Le pharmacien doit veiller à expliquer clairement au patient que ces doses supplémentaires ne doivent pas être prises systématiquement, mais uniquement si besoin.

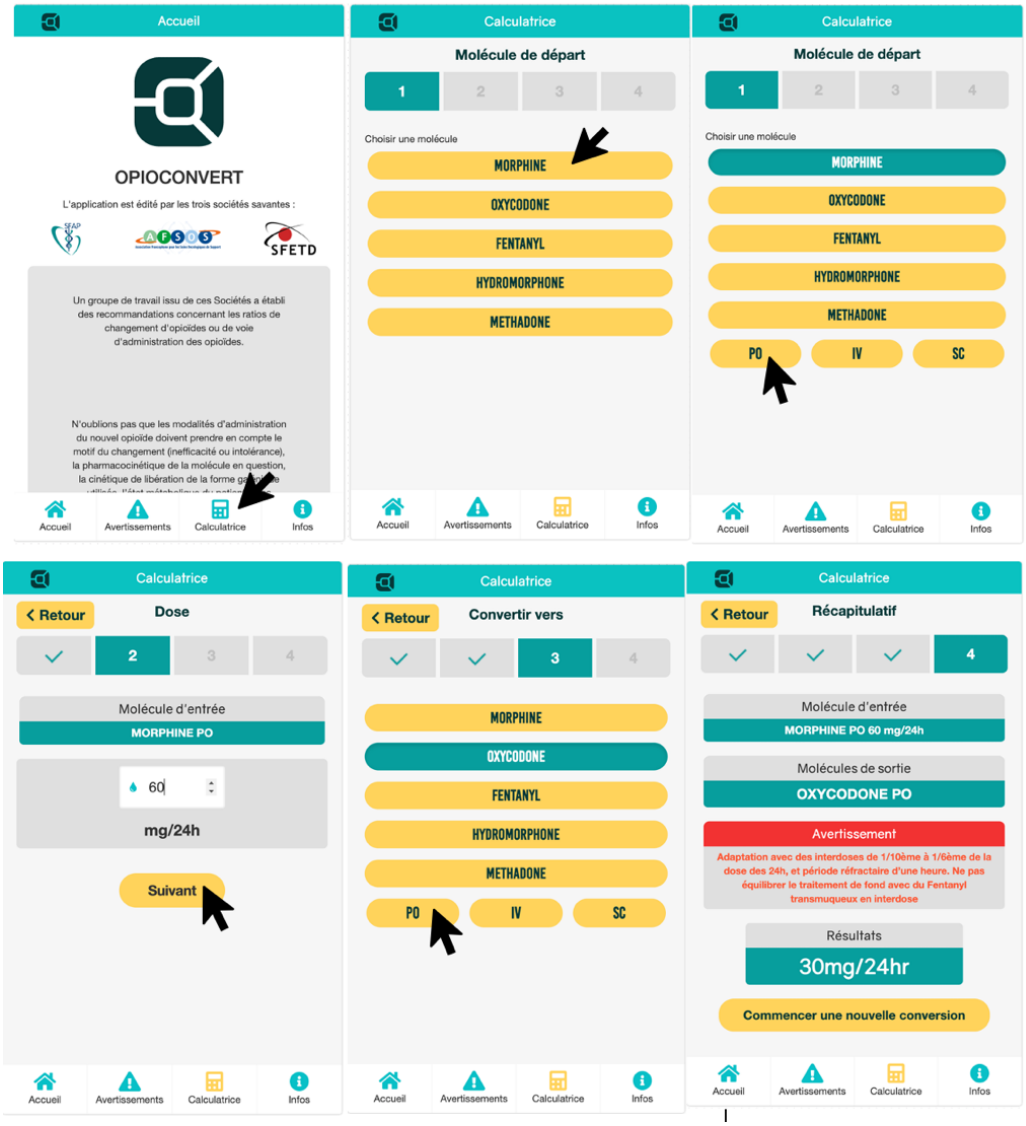


Figure 19 : Exemple de conversion avec l'outil OPIOConvert. La dose de 60 mg/ 24 h de morphine orale (PO) est convertie en 30 mg/ 24h d'oxycodone orale. Montage personnel à partir de captures d'écran de [30].

Le pharmacien peut ainsi contacter le médecin en cas de doute, et contribuer à sécuriser la rotation des opioïdes. Il peut également expliquer au patient et à ses proches l'équivalence approximative entre l'ancien et le nouveau traitement afin de les rassurer et renforcer l'adhésion thérapeutique. [30]

4.2. Intégration dans les équipes multidisciplinaires

Des études menées en Corée, au Canada et aux États-Unis mettent en évidence le rôle significatif des pharmaciens dans la prise en charge de la douleur en soins palliatifs. Les pharmaciens y sont impliqués dans l'évaluation de la douleur, la prescription des traitements antalgiques, l'ajustement posologique, l'éducation thérapeutique du patient, le conseil, la gestion des effets indésirables et des interactions médicamenteuses.

Bien que ces travaux aient été menés à l'étranger, ils illustrent le potentiel du rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la douleur palliative. Dans le système de santé belge, le pharmacien occupe une place importante en première ligne pour la délivrance des opioïdes, la prévention des effets indésirables et le conseil aux patients et à leurs proches. Son rôle reste pourtant peu intégré au sein des équipes de soins palliatifs.

Les études internationales soutiennent l'idée que l'intégration encadrée de pharmaciens au sein des équipes pluridisciplinaires pourrait contribuer à améliorer la qualité de la prise en charge de la douleur en soins palliatifs. Cette participation permettrait une utilisation plus appropriée des opioïdes par les patients en soins palliatifs et une amélioration de leur qualité de vie globale. [66]

VI. Conclusion

Le pharmacien d'officine est un interlocuteur de confiance et de proximité pour le patient, sa famille et les soignants. Grâce à son expertise pharmaceutique, sa proactivité et ses compétences relationnelles, il peut contribuer significativement à améliorer la prise en charge globale de la douleur palliative.

En officine, les soins palliatifs engendrent souvent de l'incertitude, notamment face aux posologies élevées d'antalgiques, aux effets indésirables, à l'inquiétude des proches, à la communication avec les soignants, etc. Sans formation adaptée, il peut être difficile pour le pharmacien de répondre sereinement à ces besoins. Le contexte des soins palliatifs étant peu abordé lors du parcours universitaire, disposer d'une formation continue dans ce domaine apparaît comme une nécessité. Ce fascicule s'inscrit dans cette volonté d'outiller les pharmaciens et de les soutenir dans leur pratique.

Bibliographie

[1] « Définition des soins palliatifs - OMS ». Consulté le: 23 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.soinspalliatifs.be/definition-des-soins-palliatifs-oms.html

[2] Moniteur Belge, « Loi du 21 juillet 2016 modifiant la loi du 14 juin 2002 relative aux soins palliatifs en vue d'élargir la définition des soins palliatifs ». 21 juillet 2016. Consulté le: 23 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.soinspalliatifs.be/images/pdf/Loi_2002_SP_-_MOD_2016_07_21.pdf

[3] « IASP Announces Revised Definition of Pain », International Association for the Study of Pain (IASP). Consulté le: 29 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/

[4] I. P. S. of the I. A. for the S. of Pain, « Declaration of Montréal: Declaration That Access to Pain Management Is a Fundamental Human Right », *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.*, mars 2011, Consulté le: 1 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15360288.2010.547560

[5] S. N. Raja *et al.*, « The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises », *Pain*, vol. 161, nº 9, p. 1976-1982, sept. 2020, doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.

[6] K. Vader *et al.*, « La définition révisée de la douleur de l'IASP et les notes complémentaires : les considérations pour la profession de la physiothérapie », *Physiother. Can.*, vol. 73, nº 2, p. 106-109, 2021, doi: 10.3138/ptc-2020-0124-gef.

[7] B. Calvino, *Physiologie moléculaire de la douleur*. Montrouge: Doin, 2019.

[8] S. Perrot, *Douleur, soins palliatifs et accompagnement*, 4e édition actualisée. Paris: Editions MED-LINE, 2020.

[9] V. Paulmier *et al.*, « Animal pains. 1. Mechanisms », *Prod. Anim. -Paris- Inst. Natl. Rech. Agron.-*, vol. 28, p. 217-229, janv. 2015.

[10] « CBIP | Douleur et fièvre », CBIP. Consulté le: 16 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.cbip.be/fr/chapters/9

[11] P. Beaulieu, *La douleur guide pharmacologique et thérapeutique*. Montréal: Presses de l'Université de Montréal, 2013.

[12] S. Perrot, *Douleur, soins palliatifs et accompagnement*, 4e édition actualisée. Paris: Editions MED-LINE, 2020.

[13] « Palliaguide.be - Soins palliatifs et douleur neuropathique », Palliaguide.be - Guidelines en Soins Palliatifs. Consulté le: 25 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.palliaguide.be/douleur-neuropathique-soins-palliatifs/

[14] D. JACQUEMIN et D. DEBROUCKER, *Manuel de soins palliatifs*, 4e édition. Malakoff, France: Dunod, 2014.

[15] C. J. Woolf, « Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain », *Pain*, vol. 152, nº 3 Suppl, p. S2-15, mars 2011, doi: 10.1016/j.pain.2010.09.030.

[16] E. Kosek *et al.*, « Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? », *PAIN*, vol. 157, nº 7, p. 1382, juill. 2016, doi: 10.1097/j.pain.0000000000000507.

[17] G. Varrassi *et al.*, « Mixed pain: clinical practice recommendations », *Front. Med.*, vol. 12, p. 1659490, oct. 2025, doi: 10.3389/fmed.2025.1659490.

[18] R.-D. Treede *et al.*, « Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11) », *PAIN*, vol. 160, nº 1, p. 19, janv. 2019, doi: 10.1097/j.pain.0000000000001384.

[19] F. Bessaguet et A. Desmoulière, « Physiologie de la douleur », *Actual. Pharm.*, vol. 62, nº 629, p. 22-26, oct. 2023, doi: 10.1016/j.actpha.2023.07.006.

[20] E. T. Løhre, G. Jakobsen, T. S. Solheim, P. Klepstad, et M. Thronæs, « Breakthrough and Episodic Cancer Pain from a Palliative Care Perspective », *Curr. Oncol.*, vol. 30, nº 12, p. 10249-10259, nov. 2023, doi: 10.3390/curroncol30120746.

[21] M. Di Palma *et al.*, « Evaluation and characteristics of paroxysmal pain in patient with chronic cancer pain », *Douleurs*, vol. 6, p. 75-80, avr. 2005.

[22] Haute Autorité de Santé (HAS), « Fiche BUM : Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer ». décembre 2017. Consulté le: 31 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-07/fbum_adp_maj_juillet2014.pdf

[23] « Palliaguide.be - Recommandations de bonne pratique en soins palliatifs », Palliaguide.be - Guidelines en Soins Palliatifs. Consulté le: 22 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.palliaguide.be/

[24] « Douleur : comparaison des échelles d'évaluation de l'expérience subjective », Psychomédia. Consulté le: 30 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.psychomedia.qc.ca/sante/2015-11-01/echelles-d-evalution-de-la-douleur

[25] « Douleurs neuropathiques : symptômes, causes, diagnostic et traitements », Soins et Santé - [Hospitalisation à domicile], HAD Lyon , Rhône et Nord Isère. Consulté le: 25 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.soinsetsante.org/douleurs-neuropathiques-symptomes-causes-diagnostic-et-traitements/

[26] « ASCOP », ASCOP. Consulté le: 24 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ascop.be

[27] I. Heymans, J. L. Belche, A. Stassen, H. Kersten, et L. Buret, « Recommandations de bonne pratique dans les situations complexes : mieux prioriser grâce à l'approche Ascop », *Rev. Médicale Liège*, vol. 80(5-6), 2025, Consulté le: 4 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://orbi.uliege.be/handle/2268/335505

[28] M. Loilier, V. Lelong-Boulouard, J. Bourgine, S. Allouche, C. Le Roux, et A. Cesbron, « Vous avez dit toxicité hépatique du paracétamol? », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 32, nº 4, Supplement, p. S48, déc. 2020, doi: 10.1016/j.toxac.2020.09.018.

[29] H. Pathan et J. Williams, « Basic opioid pharmacology: an update », *Br. J. Pain*, vol. 6, nº 1, p. 11-16, févr. 2012, doi: 10.1177/2049463712438493.

[30] « OPIOConvert ». Consulté le: 27 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://opioconvert.fr/

[31] Fédération Wallonne des Soins Palliatifs, « Revue des soins palliatifs en Wallonie N°9 : Gérer la douleur ». décembre 2010. Consulté le: 4 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.soinspalliatifs.be/images/pdf/09trimestriel_1012_br4.pdf

[32] « Pompe intrathécale | CHU de Québec-Université Laval ». Consulté le: 21 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.chudequebec.ca/patient/maladies-soins-et-services/traitements-et-examens/traitements/pompe-intrathecale.aspx

[33] J.-M. Pellat, J.-P. Alibeu, N. Béziaud, C. Jacquot, et J.-F. Payen, « Analgésie périmédullaire dans la douleur cancéreuse », *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.*, vol. 10, n° 1, p. 26-37, févr. 2009, doi: 10.1016/j.douler.2008.12.010.

[34] « Placer l'anesthésie épidurale pendant l'accouchement », inviTRA. Consulté le: 4 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.invitra.fr/accouchement/epidural-fr/

[35] Association Régionale de Concertation sur les Soins Palliatifs du Hainaut Occidental (ARCSPHO), « Guide pratique de soins palliatifs à destination des pharmaciens ». 2019. [En ligne]. Disponible sur: https://www.palliho.be/wp-content/uploads/2022/11/arcspho_dossierpharmaciens2019.pdf

[36] K.-H. Le Quan Sang, M. Levacher, et J.-C. Thalabard, « Liens métaboliques entre la codéine et la morphine », *Sci. Sports*, vol. 20, n° 4, p. 218-221, août 2005, doi: 10.1016/j.scispo.2005.01.024.

[37] A. Caraceni *et al.*, « Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC », *Lancet Oncol.*, vol. 13, n° 2, p. e58-e68, févr. 2012, doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2.

[38] L. Ladebo et A. E. Olesen, « Do Genes Affect Morphine Response? », *Pharmacogenomics*, vol. 18, n° 17, p. 1553-1555, nov. 2017, doi: 10.2217/pgs-2017-0138.

[39] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « MS Direct® 10 mg, comprimés enrobés : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ». mai 2024. Consulté le: 6 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc7a341e5c015ab3ff6e97

[40] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « Morphine Teva® 10 mg/30 mg/60 mg/100 mg comprimés à libération modifiée : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ». octobre 2023.

[41] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « HII1a1 : MORPHINE CHLORHYDRATE Sirop de 5 mg à 25 mg/5 ml - Liferay ». Consulté le: 29 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.tmf-ftm.be/fr_FR/web/pharmacist/ftm/h/hii/hii1/hii1a/hii1a1

[42] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « HII1a2 : MORPHINE CHLORHYDRATE Solution à 20 mg/ml - Liferay ». Consulté le: 29 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.tmf-ftm.be/fr_FR/web/pharmacist/ftm/h/hii/hii1/hii1a/hii1a2

[43] « CBIP | Opioïdes », CBIP. Consulté le: 21 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.cbip.be/fr/chapters/9?frag=6544

[44] « Pousse seringue électronique : comment ça marche ? », https://www.passeportsante.net/. Consulté le: 4 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/materiel-medical?doc=pousse-seringue-electronique-ca-marche

[45] « Patient Controlled Analgesia - What You Need to Know », Drugs.com. Consulté le: 1 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.drugs.com/cg/patient-controlled-analgesia.html

[46] N. N. Umukoro, B. W. Aruldhas, R. Rossos, D. Pawale, J. S. Renschler, et S. Sadhasivam, « Pharmacogenomics of oxycodone: a narrative literature review », *Pharmacogenomics*, vol. 22, n° 5, p. 275-290, doi: 10.2217/pgs-2020-0143.

[47] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « Palladone Immediate Release® 2,6 mg, gélules : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ». mars 2025. Consulté le: 19 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc71711e5c015ab3f26243

[48] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « Palladone Slow Release® : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ». février 2025. Consulté le: 19 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc71711e5c015ab3f26292

[49] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « DUROGESIC dispositif transdermique : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ». 3 avril 2025. Consulté le: 27 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc71da1e5c015ab3f30b2d

[50] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « Fentanyl-Piramal Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ». mai 2024. Consulté le: 28 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc83151e5c015ab30be808

[51] « CBIP | Les voies d'administration et les formes pharmace… », CBIP. Consulté le: 31 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.cbip.be/fr/chapters/1?frag=9990946

[52] J. S. Ahn *et al.*, « Transdermal buprenorphine and fentanyl patches in cancer pain: a network systematic review », *J. Pain Res.*, vol. 10, p. 1963-1972, août 2017, doi: 10.2147/JPR.S140320.

[53] Greater Manchester and Eastern Cheshire Strategic Clinical Networks, « PALLIATIVE CARE PAIN & SYMPTOM CONTROL GUIDELINES FOR ADULTS Fifth edition ». novembre 2019. Consulté le: 2 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.england.nhs.uk/north-west/wp-content/uploads/sites/48/2020/01/Palliative-Care-Pain-and-Symptom-Control-Guidelines.pdf?utm_source=chatgpt.com

[54] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « Temgesic Sublingualis® 0,2 mg, comprimés sublinguaux / Temgesic® 0,3 mg/ml, solution injectable : RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP) ». août 2024. Consulté le: 30 octobre

2025. [En ligne]. Disponible sur: https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc824d1e5c015ab30b85b9

[55] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), « Transtec® , dispositif transdermique : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP) ». novembre 2024. Consulté le: 30 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://app.fagg-afmps.be/pharma-status/api/files/62bc75851e5c015ab3f86fac

[56] M. Shah et M. R. Huecker, « Opioid Withdrawal », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consulté le: 1 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526012/

[57] « Formulaire Thérapeutique Magistral | AFMPS ». Consulté le: 4 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/distribution/Formulaire_Therapeutique_Magistral

[58] A. Barnes, G. Heppenstall-Harris, et A. Dickman, « Opioid analgesics: Managing the predictable », *Clin. Med.*, vol. 25, nº 4, p. 100330, juill. 2025, doi: 10.1016/j.clinme.2025.100330.

[59] B. A. Baldo, « Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity », *Arch. Toxicol.*, vol. 95, nº 8, p. 2627-2642, août 2021, doi: 10.1007/s00204-021-03068-2.

[60] Fédération Wallonne des Soins Palliatifs (FWSP), Pallialiège Plateforme des Soins Palliatifs en Province de Liège, Commission & Ethique, Wallonie familles santé handicap AVIQ, et Province de Liège Santé et qualité de vie, « LA SÉDATION EN SITUATION DE FIN DE VIE (dépliant informatif) ». 2024. Consulté le: 1 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.soinspalliatifs.be/images/pdf/PalliaLiege_FolderS%C3%A9dation_022024.pdf

[61] O. B. Woodward, S. Naraen, et A. Naraen, « Opioid-induced myoclonus and hyperalgesia following a short course of low-dose oral morphine », *Br. J. Pain*, vol. 11, nº 1, p. 32-35, févr. 2017, doi: 10.1177/2049463716664371.

[62] « Soins palliatifs : antalgie des douleurs rebelles ». Consulté le: 2 décembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ebmfrance.net/fr/guidelines/details/has0060f

[63] « Pharmacien de référence - En pratique ». Consulté le: 4 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: http://www.apb.be/fr-BE/Article/pharmacien-de-reference---en-pratique~1531FR

[64] Moniteur Belge, « Annexe 1 à l'arrêté royal du 21 mars 2018 modifiant l'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens ». 21 mars 2018. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2018/03/21/2018011663/moniteur

[65] Fédération Wallonne des Soins Palliatifs, « La revue des soins palliatifs en Wallonie N°45 : LE PHARMACIEN et les soins palliatifs ». décembre 2019. Consulté le: 5 novembre

2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.soinspalliatifs.be/images/pdf/45Trimestriel_1912_br_site.pdf

[66] R. Shrestha, S. Shrestha, A. Iqbal, et G. Gülpınar, « Pharmacist interventions in optimising opioid medication therapy in pain management for palliative care patients: A systematic review », *J. Oncol. Pharm. Pract.*, vol. 31, nº 2, p. 282-293, avr. 2025, doi: 10.1177/10781552241296516.

Annexes

Annexe 1 : L'échelle DOLOPLUS 2

Annexe 2 : L'échelle ALGOPLUS

Annexe 3 : L’échelle ECPA

Annexe 4 : Table d’équianalgésie

Annexe 1 : Échelle DOLOPLUS 2

ECHELLE DOLOPLUS - 2 EVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR CHEZ LA PERSONNE AGEE

NOM : Prénom : Service :

Observation Comportementale

		DATES			
RETENTISSEMENT SOMATIQUE					
1• Plaintes somatiques	• pas de plainte	0	0	0	0
	• plaintes uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• plaintes spontanées occasionnelles	2	2	2	2
	• plaintes spontanées continues	3	3	3	3
2• Positions antalgiques au repos	• pas de position antalgique	0	0	0	0
	• le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle	1	1	1	1
	• position antalgique permanente et efficace	2	2	2	2
	• position antalgique permanente inefficace	3	3	3	3
3• Protection de zones douloureuses	• pas de protection	0	0	0	0
	• protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins	1	1	1	1
	• protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins	2	2	2	2
	• protection au repos, en l'absence de toute sollicitation	3	3	3	3
4• Mimique	• mimique habituelle	0	0	0	0
	• mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation	1	1	1	1
	• mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation	2	2	2	2
	• mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (atone, figée, regard vide)	3	3	3	3
5• Sommeil	• sommeil habituel	0	0	0	0
	• difficultés d'endormissement	1	1	1	1
	• réveils fréquents (agitation motrice)	2	2	2	2
	• insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR					
6• Toillette et/ou habillage	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et partiels	2	2	2	2
	• toillette et/ou habillage impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative	3	3	3	3
7• Mouvements	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)	2	2	2	2
	• mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL					
8• Communication	• inchangée	0	0	0	0
	• intensifiée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)	1	1	1	1
	• diminuée (la personne s'isole)	2	2	2	2
	• absense ou refus de toute communication	3	3	3	3
9• Vie sociale	• participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques,...)	0	0	0	0
	• participation aux différents activités uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• refus partiel de participation aux différentes activités	2	2	2	2
	• refus de toute vie sociale	3	3	3	3
10• Troubles du comportement	• comportement habituel	0	0	0	0
	• troubles du comportement à la sollicitation et itératif	1	1	1	1
	• troubles du comportement à la sollicitation et permanent	2	2	2	2
	• troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)	3	3	3	3
	SCORE				

COPYRIGHT

Annexe 2 : L'échelle ALGOPLUS

ECHELLE ALGOPLUS

L'échelle comporte **5 domaines** d'observation :

1. **Visage :**	Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.	**OUI NON**
2. **Regard :**	regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.	**OUI NON**
3. **Plaintes :**	« Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.	**OUI NON**
4. **Corps :**	retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.	**OUI NON**
5. **Comportements :**	agitation ou agressivité, agrippement.	**OUI NON**
		Total de OUI sur 5

Chaque domaine regroupe un ensemble défini de comportements dont la présence chez le patient peut être le reflet d'une douleur aiguë. **La présence d'un seul comportement** dans le domaine défini suffit pour coter **« oui »** l'item considéré. Il n'y a pas à interpréter : la simple observation d'un comportement doit impliquer sa cotation quelle que soit son éventuelle pré existence.

En pratique

Pour remplir la grille observer dans l'ordre : les expressions du visage, celles du regard, les plaintes émises, les attitudes corporelles et enfin le comportement général.
Chaque item coté **« oui »** est compté **un point**. La somme des items permet d'obtenir un **score total sur cinq**. Un score **supérieur ou égal à deux** doit faire instaurer une prise en charge thérapeutique antalgique. Il est ensuite nécessaire de pratiquer régulièrement de nouvelles cotations. La prise en charge est satisfaisante quand le score est **strictement inférieur à deux.**

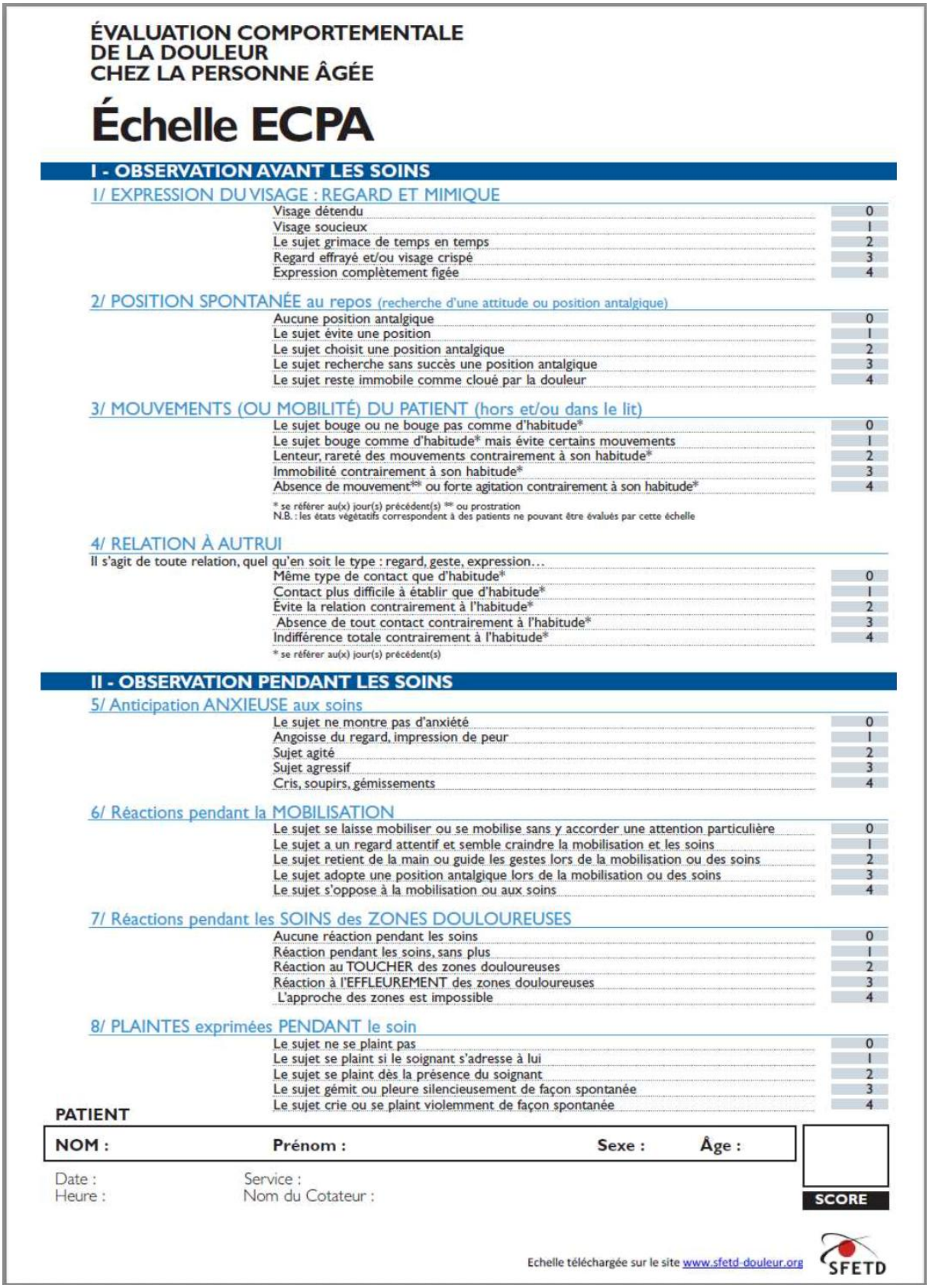
Erreurs fréquemment rencontrées

Cotation en fonction d'une interprétation étiologique du signe comportemental et non pas sur sa simple présence :
L'item plainte orale coté « non » alors que le patient crie car le symptôme est attribué à démence ou parce qu'il est « habituel » par exemple.
Agrippement à la barrière de protection coté « non » parce que attribué à la peur de tomber.

Difficultés de repérage

-Agrippement doit être coté **« oui »** quel que soit le support d'agrippement : sur le patient lui-même, sur le soignant ou tout autre support.

Annexe 3 : L'échelle ECPA



ÉVALUATION COMPORTEMENTALE
DE LA DOULEUR
CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

Échelle ECPA

I - OBSERVATION AVANT LES SOINS

1/ EXPRESSION DU VISAGE : REGARD ET MIMIQUE

Visage détendu	0
Visage soucieux	1
Le sujet grimace de temps en temps	2
Regard effrayé et/ou visage crispé	3
Expression complètement figée	4

2/ POSITION SPONTANÉE au repos (recherche d'une attitude ou position antalgique)

Aucune position antalgique	0
Le sujet évite une position	1
Le sujet choisit une position antalgique	2
Le sujet recherche sans succès une position antalgique	3
Le sujet reste immobile comme cloué par la douleur	4

3/ MOUVEMENTS (OU MOBILITÉ) DU PATIENT (hors et/ou dans le lit)

Le sujet bouge ou ne bouge pas comme d'habitude*	0
Le sujet bouge comme d'habitude* mais évite certains mouvements	1
Lenteur, rareté des mouvements contrairement à son habitude*	2
Immobilité contrairement à son habitude*	3
Absence de mouvement** ou forte agitation contrairement à son habitude*	4

* se référer au(x) jour(s) précédent(s) ** ou prostration
N.B. : les états végétatifs correspondent à des patients ne pouvant être évalués par cette échelle

4/ RELATION À AUTRUI

Il s'agit de toute relation, quel qu'en soit le type : regard, geste, expression…

Même type de contact que d'habitude*	0
Contact plus difficile à établir que d'habitude*	1
Évite la relation contrairement à l'habitude*	2
Absence de tout contact contrairement à l'habitude*	3
Indifférence totale contrairement à l'habitude*	4

* se référer au(x) jour(s) précédent(s)

II - OBSERVATION PENDANT LES SOINS

5/ Anticipation ANXIEUSE aux soins

Le sujet ne montre pas d'anxiété	0
Angoisse du regard, impression de peur	1
Sujet agité	2
Sujet agressif	3
Cris, soupirs, gémissements	4

6/ Réactions pendant la MOBILISATION

Le sujet se laisse mobiliser ou se mobilise sans y accorder une attention particulière	0
Le sujet a un regard attentif et semble craindre la mobilisation et les soins	1
Le sujet retient de la main ou guide les gestes lors de la mobilisation ou des soins	2
Le sujet adopte une position antalgique lors de la mobilisation ou des soins	3
Le sujet s'oppose à la mobilisation ou aux soins	4

7/ Réactions pendant les SOINS des ZONES DOULOUREUSES

Aucune réaction pendant les soins	0
Réaction pendant les soins, sans plus	1
Réaction au TOUCHER des zones douloureuses	2
Réaction à l'EFFLEUREMENT des zones douloureuses	3
L'approche des zones est impossible	4

8/ PLAINTES exprimées PENDANT le soin

Le sujet ne se plaint pas	0
Le sujet se plaint si le soignant s'adresse à lui	1
Le sujet se plaint dès la présence du soignant	2
Le sujet gémit ou pleure silencieusement de façon spontanée	3
Le sujet crie ou se plaint violemment de façon spontanée	4

PATIENT

NOM : **Prénom :** **Sexe :** **Âge :**

Date :
Heure :

Service :
Nom du Cotateur :

SCORE

Echelle téléchargée sur le site www.sfetd-douleur.org

SFETD

Annexe 4 : Table d'équianalgésie

TABLES D'EQUIANALGÉSIE

PO → PO			
CONVERSION	**RATIO**	**MODE DE CALCUL**	**EXEMPLE**
CODÉINE VERS MORPHINE	10 : 1	Diviser la dose quotidienne de codéine par 10	Codéine 180 mg/24h po → morphine 18 mg/24h po
TRAMADOL VERS MORPHINE	10 : 1	Diviser la dose quotidienne de tramadol par 10	Tramadol 400 mg/24h po → morphine 40 mg/24h po
MORPHINE VERS OXYCODONE	2 : 1 1,5 : 1	Diviser la dose quotidienne de morphine par 1.5 ou 2	Morphine 60 mg/24h po → oxycodone 30 à 40 mg/24h po
MORPHINE VERS HYDROMORPHONE	7.5 : 1 5 : 1	Diviser la dose quotidienne de morphine par 7,5 ou 5	Morphine 60 mg/24h po → hydromorphone 8 à 12 mg/24h po

PO → TRANSDERMIQUE			
CONVERSION	**RATIO**	**MODE DE CALCUL**	**EXEMPLE**
MORPHINE VERS FENTANYL	10 : 1	Multiplier la dose (en mg) quotidienne morphine par 10 pour obtenir la dose (en µg) quotidienne de fentanyl diviser par 24 pour obtenir la dose du patch en µg/h	Morphine 60 mg/24h → Fentanyl 600 µg/24h → soit 1 patch de 25 µg/h
MORPHINE VERS BUPRÉNORPHINE	100 : 1	Multiplier la dose (en mg) de morphine par 10 pour obtenir la dose (en µg) quotidienne de buprénorphine; diviser la par 24 pour obtenir la dose du patch en µg/h	Morphine 60 mg/24h → buprenorphine 600 µg/24h → buprenorphine 25 µg/h soit 1 patch de 35 g/h chez le patient douloureux ou ½ patch de 35 µg/h chez le patient fragile

PO VERS SC/IV			
CONVERSION	**RATIO**	**MODE DE CALCUL**	**EXEMPLE**
MORPHINE VERS MORPHINE	3 : 1 ou 2 : 1	Diviser la dose quotidienne de morphine par 2 ou 3	Morphine 60 mg/24h po → morphine 20 à 30 mg/24h sc/iv
OXYCODONE VERS OXYCODONE	2 : 1 ou 1.5 : 1	Diviser la dose quotidienne d'oxycodone par 1.5 ou 2	Oxycodone 60 mg/24h po → oxycodone 20 à 30 mg/24h sc/iv

SC/IV VERS SC/IV			
CONVERSION	**RATIO**	**MODE DE CALCUL**	**EXEMPLE**
MORPHINE VERS BUPRENORPHINE	40 : 1 ou 30 : 1	Diviser la dose quotidienne de morphine par 30 ou 40	Morphine 40 mg/24h sc/iv → buprenorphine 1 mg/24h sc/iv
MORPHINE VERS OXYCODONE	1 : 1	Utiliser la même dose quotidienne	Morphine 30 mg/24h sc/iv → oxycodone 30 mg/24h sc/iv