



**GGPSP**

Groupe Genevois  
de médecins Pratiquant  
les Soins Palliatifs



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

FC AGeMIG du 14 mars 2024

«Docteur, j'ai trop mal»

*Le patient, le médecin et la prescription  
d'opiacés en Soins Palliatifs*

**Dre Petra Vayne-Bossert**, Médecin adjointe

Service Médecine Palliative, HUG et GGPSP

**Dre Laurence Jelk Morales**, médecin de famille

Membre du GGPSP

« La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle »

1. La douleur est toujours une **expérience personnelle** qui est influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.
2. **La douleur et la nociception** sont des phénomènes différents. La douleur ne peut être déduite uniquement de l'activité des neurones sensoriels.
3. À travers **leurs expériences de vie**, les individus apprennent le concept de la douleur.
4. Le rapport d'une personne sur une expérience de douleur **doit être respecté**.
5. Bien que la douleur joue généralement un rôle d'adaptation, elle **peut avoir des effets négatifs** sur le fonctionnement et le bien-être social et psychologique.
6. La description verbale n'est qu'un des nombreux comportements permettant d'exprimer la douleur ; **l'incapacité à communiquer n'exclut pas** la possibilité qu'un être humain ou un animal non humain éprouve de la douleur.

A quelle fréquence  
rencontrez-vous des  
patients avec des  
douleurs ?

	Pourcentage
<b>Population générale</b>	30 – 60%
<b>En post-opératoire</b>	20 – 71% selon le site opératoire
<b>Pédiatrie</b>	60% (enfants et adolescents)
<b>Oncologie</b>	70-90% avec cancer avancé (douleur moyenne à forte)
<b>Médecine palliative</b>	50 – 80% selon la maladie de base

Pourquoi est-il important d'évaluer la douleur ?

1. Une douleur non évaluée est une douleur non traitée !
2. Prise au sérieux de la plainte (croire le patient), écoute du patient -> impact positif sur la relation thérapeutique.
3. Attention : les proches surestiment la douleur du patient, mais les soignants la sous-estiment ! -> utilisation des outils validés et standardisés.
4. Proposer un traitement adapté au type de la douleur et à son intensité.
5. Réévaluation : vérification de l'efficacité du traitement et ajustement si nécessaire.

Per os ou transdermique AVANT par voie injectable. Si injectable de préférence SC (que IM).

Antalgie adaptée à l'intensité de la douleur

Combinaisons dès le début possibles

Traitement de fond (et pas en réserve uniquement); traitement qui doit la plupart du temps être maintenu à long terme

Qualité de vie comme objectif principal



Palier III

Palier II

Palier I

Quels opiacés  
utilisez-vous en  
pratique clinique ?

**Morphine** : solution PO, Sevredol, MST, SevreLong, injectable (IV, SC)

**Hydromorphone** : solution PO, Palladon cp ou retard, Journista, injectable (IV, SC)

**Fentanyl** : patch, Effentora, Actiq, injectable (IV, SC)

**Buprénorphine** : patch, cp SL, ~~injectable (IV, SC)~~

**Oxycodone** : PO (cp forme rapide ou retard), injectable (IV)

**Méthadone** : solution PO

Quel opiacé  
choisissez-vous en  
première intention ?

Plusieurs études randomisées (654 patients)

- R: Pas de différence importante en ce qui concerne l'effet antalgique (et les effets secondaires) entre morphine, hydromorphone et oxycodone

Morphine comme 1<sup>er</sup> choix :

- Expérience clinique de longue date
- Faible coût
- Facilement disponible
- Multiples formes galéniques

## Morphine

1. Commencer avec des petites doses surtout chez la personne âgée (faibles doses, titration lente)
2. Choisir une forme rapide pour pouvoir titrer rapidement
3. Choisir une galénique adaptée à la situation du patient
4. Mettre toutes les 4h ( $\frac{1}{2}$ -vie), donc 6x/j
5. (Clairance > 30ml/min)

## Dose initiale

6 x 5mg PO

- 6 x 2.5mg PO personne âgée
- 6 x 10mg PO personne jeune sans autre problème de santé

## Réserves

3 x 10 – 15% % de la dose journalière

3 x 3 - 5mg PO

- 3 x 2.5 mg personne âgée
- 3 x 6 - 10 mg personne jeune

## Titration

Si toutes les réserves ont été utilisées, majorer de 30 – 50% la dose journalière – adaptez les réserves

## Dose maximale

Tant que les réserves font effet (à dose adaptée – pas trop faible), on peut continuer à titrer : pas de dose maximale



## Hydromorphone

1. Commencer avec des petites doses surtout chez la personne âgée (faibles doses, titration lente)
2. Choisir une forme rapide pour pouvoir titrer rapidement
3. Choisir une galénique adaptée à la situation du patient
4. Mettre toutes les 4h ( $\frac{1}{2}$ -vie), donc 6x/j
5. (Clairance > 30ml/min)

## Dose initiale

6 x 1 mg PO

- 6 x 0.5 mg PO personne âgée
- 6 x 2 mg PO personne jeune sans autre problème de santé

## Réserves

3 x 10 – 15% % de la dose journalière

3 x 0.6 – 1 mg PO

- 3 x 0.5 mg personne âgée
- 3 x 1.2 - 2 mg personne jeune

## Titration

Si toutes les réserves ont été utilisées, majorer de 30 – 50% la dose journalière – adaptez les réserves

## Dose maximale

Tant que les réserves font effet (à dose adaptée – pas trop faible), on peut continuer à titrer : pas de dose maximale

## Buprénorphine

1. Commencer avec des petites doses surtout chez la personne âgée
2. Choisir une forme rapide pour pouvoir titrer rapidement
3. Choisir une galénique adaptée à la situation du patient
4. Mettre toutes les 6 à 8 h ( $\frac{1}{2}$ -vie), donc 3 à 4 x par jour
5. Indiqué en cas de fonction rénale basse (pas de limitation, utilisation en dialyse aussi)

## Dose initiale

3 x 0.1 mg SL

## Réserves

2 – 3 x 0.1 mg SL

## Titration

Si toutes les réserves ont été utilisées, majorer de 30 – 50% la dose journalière (chez la personne âgée on peut passer de 3 à 4 x 0.1mg/j par exemple)

## Dose maximale

En théorie : 4mg / 24h, mais si le patient répond toujours aux réserves, on peut aller au-delà de ce seul

## Fentanyl

1. Uniquement par voie parentérale (CAVE : cp buccaux absorbés par muqueuses buccales)
2. Demi-vie très courte : douleur très aiguë / douleur induite
  - Administration en continue (patch/IV/SC)
3. Choisir une galénique adaptée à la situation du patient (Patch nécessite tissu adipeux (lipophile))
  - De préférence titrer avec morphine ou hydromorphone, puis rotation pour fentanyl patch

## Dose initiale

5 - 10 mcg/h

- Patch : 25 mcg/h (personne âgée 6 – 12 mcg/h)
- IV/SC :  $240\text{mcg}/24\text{h}=10\text{mcg/h}$

## Réserves

- Patch : 10-15% dose journalière sous forme de morphine PO
- IV/SC : 10 mcg 6-10 x par jour

## Titration

- Si utilisation d'au moins 3 réserves
- Patch : titration difficile, ne pas augmenter le patch AVANT 48-72h; majorer de 30-50% la dose journalière, adapter les réserves
- IV/SC : majorer de 30-50% la dose journalière, adapter les réserves

## Dose maximale

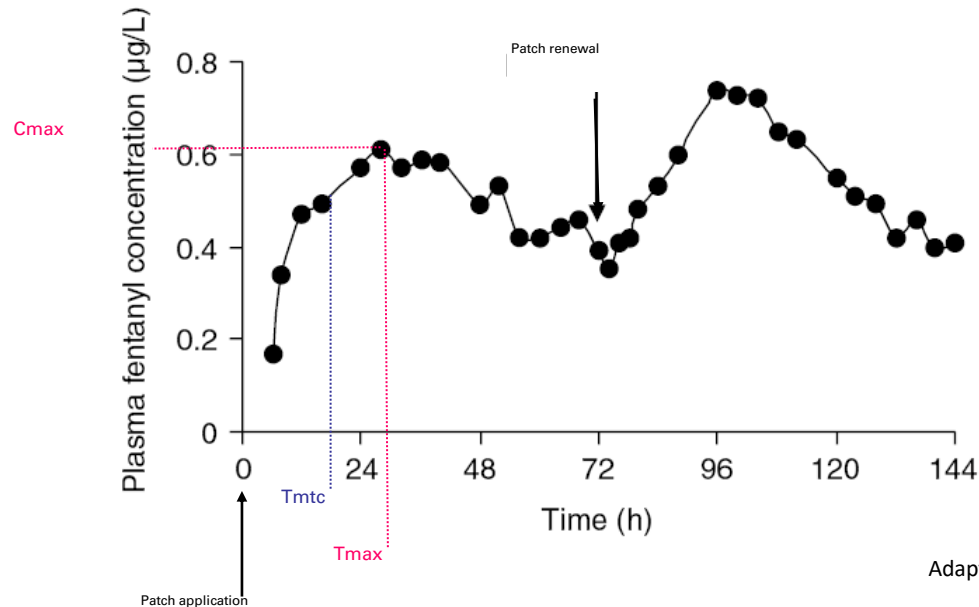
Tant que les réserves font effet (à dose adaptée – pas trop faible), on peut continuer à titrer : pas de dose maximale

Fentanyl		
T1/2	iv (h)	7 (3-12)
T1/2	td (h)	20 (→'27)
Tmtc	td (h)	12-16
Tmax	td (h)	30 (17-48)

### Délai avant :

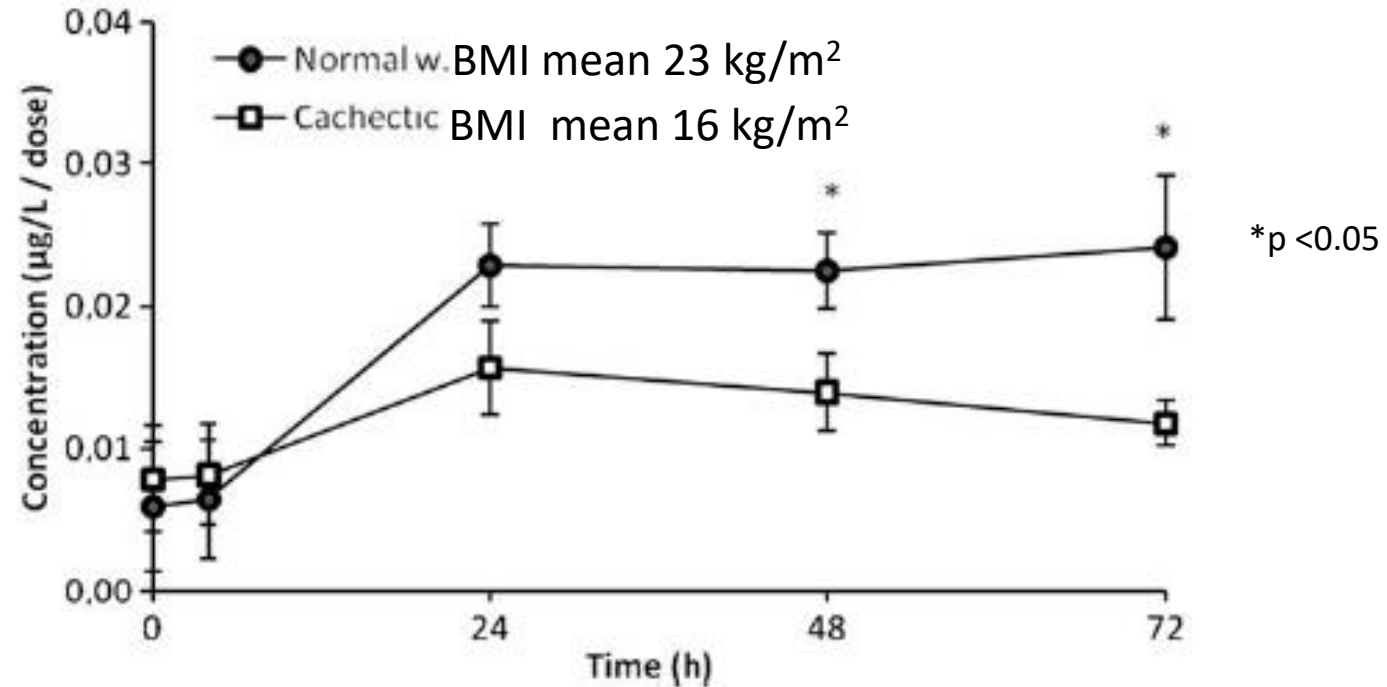
- le début de l'effet antalgique
- l'obtention des concentrations au steady state
- la disparition d'effets secondaires

Mean plasma concentration of fentanyl in 10 patients (patch 25 µg/h/72 h)



Adapted from Muijsers R., Drugs 2001

# Fentanyl transdermique chez des patients oncologiques cachectiques



Dose équianalgésique : **96** ( $\pm 29$ )  $\mu\text{g/h}$  C vs **43** ( $\pm 10$ )  $\mu\text{g/h}$  NW

## Fentanyl (Actiq – Effentora)

1. Cp buccaux absorbés par les muqueuses buccales
2. Demi-vie très courte (15 minutes) : douleur très aiguë / douleur induite
3. Uniquement remboursé par les assurances maladies :
  - En cas de maladie oncologique (pas de douleurs chroniques p.ex)
  - Patient doit recevoir un traitement d'opiacé de base

## Doses

- Actiq : 200mcg – 1600mcg
- Effentora : 100mcg – 800mcg

## Titration

- Commencer avec la plus petite dose, mettre à disposition plusieurs réserves, p.ex. 6-8x

## Spécificités

- Instructions correctes au patient
- Muqueuses bien hydratées
- Au moment de la douleur, voire 5-10 minutes avant un geste douloureux

## Dose maximale

Pas de dose maximale

## Oxycodone

1. Commencer avec des petites doses surtout chez la personne âgée (faibles doses, titration lente)
2. Choisir une forme rapide pour pouvoir titrer rapidement
3. Attention métabolisation CYP 2D& et 3A4 -> métabolites actifs
4. Mettre toutes les 4 à 6h, donc 4-6x/j
5. Clairance > 30ml/min; insuffisance hépatique

## Dose initiale

6 x 2 mg PO

- 6 x 1 mg PO personne âgée (voire moins)
- 6 x 5 mg PO personne jeune sans autre problème de santé

## Réserves

3 x 10 – 15% % de la dose journalière

3 x 1 – 2 mg PO

- 3 x 0.5 - 1 mg personne âgée
- 3 x 3 – 5 mg personne jeune

## Titration

Si toutes les réserves ont été utilisées, majorer de 30 – 50% la dose journalière – adaptez les réserves

## Dose maximale

Tant que les réserves font effet (à dose adaptée – pas trop faible), on peut continuer à titrer : pas de dose maximale

## Doses équianalgésiques indicatives proposées pour l'adulte

### Attention, les doses proposées ne tiennent pas compte de :

- Interactions pharmacocinétiques (CYP 3A4 et 2D6 notamment)
- Interactions pharmacodynamiques (p ex sédation, morphine et benzodiazépines)
- Présence d'une insuffisance rénale ou hépatique
- Génotypes exceptionnels (métabolisation lente ou ultra-rapide)

### Opiacés par voie orale (PO) ou sublinguale (SL)

Médicament	Équidoses
Buprénorphine	0.15mg SL ( <i>à arrondir à 0.1mg, pour raison de disponibilité galénique</i> )
Hydromorphone	2mg PO
Morphine	10mg PO
Oxycodone	5 mg PO
Tramadol	100mg PO

### Opiacés par voie sous-cutanée (SC)

Médicament	Équidoses
Buprénorphine	0.07mg SC ( <i>arrondir à 0.06 mg et employer une seringue à insuline</i> )
Hydromorphone	1mg SC
Morphine	5mg SC
Oxycodone	--
Tramadol	100mg SC *

\* La biodisponibilité orale du tramadol est de 75 à 95%. Pour le passage du tramadol PO au tramadol SC, pas d'adaptation posologique.

## Doses équianalgésiques

### Online – Convertisseur d'opiacés

1. <https://www.paindata.org/calculator.php> -> calculateur proposant des doses équivalents pour divers opiacés avec option de réduction de dose de 25%
2. <https://opioidcalculator.practicalpainmanagement.com/conversion.php>
3. <http://www.opioidcalculator.com.au/opioidsource.html>
4. <https://www.oregonpainguidance.org/opioidmedcalculator/>
5. <https://www.mdcalc.com/calc/10170/morphine-milligram-equivalents-mme-calculator> -> pour conversion d'opiacés per os en doses équivalentes en morphine
6. <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PALC%2F111216> -> tableau d'équivalences (morphine, hydromorphone, oxycodone, fentanyl patch), mais pas de calculateur





**GGPSP**

Groupe Genevois  
de médecins Pratiquant  
les Soins Palliatifs



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

## Cas cliniques, quiz



**Dre Petra Vayne-Bossert**, Médecin adjointe

Service Médecine Palliative, HUG et GGPSP

**Dre Laurence Jelk Morales**, médecin de famille

Membre du GGPSP

## Cas clinique N° 1 :

- Patiente de 98 ans vivant en EMS en raison de troubles cognitifs
- Co-morbidités: encéphalopathie vasculaire, rachialgies chroniques traitées par 3x 1g de Dafalgan/j + Flectorpatch
- Patiente extrêmement anxieuse, déprimée, polimédiquée sur le plan psychiatrique (2 anti-dépresseurs, benzodiazépines, neuroleptiques...)
- Patiente chute accidentellement fin avril:
  - HUG : Fracture périprothétique de la hanche D et fractures des br. ischio-ilio-pubiennes D et de l'aileron sacré
- Retour à l'EMS avec du Dafalgan et de l'Irfen, patiente hyperalgique, non mobilisable

Que faites-vous ?

Médecin de garde appelé:

- Introduction patch de Transtec 35ug/3 jours + R de morphine 3x 2,5mg/j s-cut. en l'absence de buprénorphine injectable (HC)
- Patiente non soulagée, criant au moindre mouvement, souhaitant mourir
- Demande de soins de confort par sa fille qui souhaite que sa maman n'ait plus de douleurs
- La patiente ne s'hydrate et ne s'alimente plus.

Que faites-vous ?

- Malgré la majoration des doses de morphine s-cut. à 3x 5mg/j avant les mobilisations, la patiente reste très algique
- Introduction pompe de morphine en sous-cutané

A quel dosage?

**Tableau 5c. Rapports d'équianalgésie des opioïdes forts par voie transdermique**(Adapté de réf. <sup>17,18</sup>).

Morphine PO	100-115: 1	Buprénorphine TD	90 mg/24 heures de MO $\approx$ 35 $\mu$ g/heure de buprénorphine
Morphine PO	100: 1	Fentanyl TD	60 mg/24 heures de MO $\approx$ 25 $\mu$ g/heure de fentanyl

TD: transdermique; MO: morphine; PO: per os.

Les exemples figurant dans ce tableau ne sont donnés qu'à titre indicatif; il convient d'individualiser la dose à chaque situation.

Rotation des opioïdes : de la théorie à la pratique. Recommandations interdisciplinaires du réseau douleur des HUG. Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 1400-6

Patch de buprénorphine 35 $\mu$ g=90 mg/j de morphine p.os + 15mg de morphine s-cut.

Calcul du dosage :

- 90mg de morphine p.os : 2 = 45mg - 30% = 31mg de morphine s-cut/24h + les réserves reçues de 15mg = **46mg/24 heures s-cut.**

Comment démarrer?

- Commande d'une pompe de morphine avec administration sous-cutanée en faisant appel à Sitex ou Proximos
- **Prescriptions nécessaires :**
  1. Débit continu (en mg/ml ou mcg/ml si fentanyl) : dose totale calculée  $46\text{mg} : 24 = 1,9\text{mg/heure SC}$
  2. Dosage du bolus de réserve: équivalent à la dose horaire = 1,9mg
  3. Période réfractaire entre deux bolus : aux 30 minutes (en SC)
  4. Limitation nombre de bolus/4h : entre 4-6/4h en fonction de l'intensité de la douleur et besoins de réserves
- Mise en place de la pompe 8-12 heures après le retrait du patch avec utilisation de réserves de morphine de 5mg s-cut 4x pendant la période de transition



## Cas clinique N° 2 :

Homme de 66 ans, originaire du Kosovo, musulman non pratiquant, diagnostiqué en juin 2020 d'un adénocarcinome prostatique Gleason 4+5=9 avec métastases ganglionnaires et osseuses. Evolution marquée par l'apparition de métastases hépatiques et osseuses diffuses, ostéocondensantes et lytiques avec épидurite en L4 et infiltration tumorale intraforaminale et récessale en L4-L5 G avec conflit radiculaire.


Ttt reçu: Rxthérapie rachis + castration chimique (Casodex et Lucrin) + chimiothérapie en cours (carboplatine-etoposide)

Le patient est algique avec des douleurs prédominant au MIG en coups de couteau, inconstantes, parfois insupportables, diurnes ou nocturnes, associées à une faiblesse de la jambe G avec lâchage.

Il est sous traitement de:

**Fentanyl patch 50ug/3 jours +  
morphine 20mg/ml en R : 6x 10 gouttes/j (= 6x 10mg/j),**

**-> patch majoré à 75ug/heure par la suite, majoration des R à ?**



Réserve à  
quelles  
doses?



**Tableau 5c. Rapports d'équianalgésie des opioïdes forts par voie transdermique**(Adapté de réf. <sup>17,18</sup>).

Morphine PO	100-115: 1	Buprénorphine TD	90 mg/24 heures de MO $\approx$ 35 $\mu$ g/heure de buprénorphine
Morphine PO	100: 1	Fentanyl TD	60 mg/24 heures de MO $\approx$ 25 $\mu$ g/heure de fentanyl

TD: transdermique; MO: morphine; PO: per os.

Les exemples figurant dans ce tableau ne sont donnés qu'à titre indicatif; il convient d'individualiser la dose à chaque situation.


**patch fentanyl à 75ug/heure + réserves de morphine gtes à 18mg 6x/j (10% de la dose totale)**

Il se plaint de nausées, constipation, de cauchemars, d'hallucinations auditives qu'il attribue à la majoration du patch et des réserves qu'il prend avec réticence

Que faites-vous ?

Un traitement de **dexaméthasone 2x 2mg/j** est introduit par la suite avec un meilleur effet antalgique.

Proposition d'introduire un traitement plus spécifique des douleurs neurogènes



Quelles  
molécules  
proposer ?

Pregabaline, gabapentine à doses progressives

Venlafaxine, duloxétine



Refus du patient

Autres:

- Rxthérapie
- TENS?
- Antalgie interventionnelle?

Echec de la radiothérapie, patient très algique avec des douleurs du dos et des MI d'allure neurogène...

D'autres idées ?

Inconfort majeur du patient, incertitude sur les doses absorbées car patient cachectique, décision de passer à **une pompe de fentanyl sous-cutané continu**:

**Traitement actuel :**

- **Fentanyl patch 75ug/3 jours +**
- **Réserves de morphine 3x18mg/j**



Quelle dose?

### Pompe de fentanyl s-cut

1. Transformer le patch en mcg/24h
2. Rajouter les réserves utilisées
3. Réduction 30% (marge de sécurité, doute sur l'absorption)
4. Prescrire dose bolus / période réfractaire / nombre de bolus/4h

1. Patch de 75ug de fentanyl en sous-cutané:  $75 \times 24 = 1800\text{ug}$
2. Réserves :  $54\text{mg} \times 10 = +540\text{ ug} = \text{dose totale } 2340\text{ug}$
3. -30% (marge de sécurité)  $2340 - 702\text{ug} = 1638\text{ug} : 24\text{ heures} = 68\text{ug/heure}$
4. **Dose Bolus : 68ug / aux 30 minutes / maximum 4 bolus /4h**

Nouvel échec avec agitation, confusion dans un contexte de progression de la maladie métastatique hépatique, hospitalisation, poursuite de la pompe avec de l'hydromorphone + Haldol puis finalement sédation au Dormicum.


## Cas clinique N°3 , Mme J. 1948

C. Degache, SITEX

- Patiente connue pour un adénocarcinome invasif du cardia d'emblée métastatique (surrénale gauche- cérébrales) diagnostiqué en avril 2021
- Ttt par 2 lignes de chimiothérapie. 10 cycles d'immunothérapie. Radiothérapie à visée palliative en septembre 2021
- Pose d'un stent œsophage en nov 2021
- Paralysie MSD dans un contexte de métastases cérébrales
- Suivi infirmier dès mars 2022 suite à une hospitalisation pour gestion de l'antalgie des douleurs épigastriques chroniques en péjoration
- Patiente accueillie à la Maison de Tara, vivant seule

## Suite


- Suivi conjoint par un médecin formé en SP du GGPSP
- Absence de directives anticipées
- Traitement antalgique par opiacé ajusté au fur à mesure de la progression de la maladie, traitement oral d'opiacés devenant impossible.



Que faites-vous?

## Suite

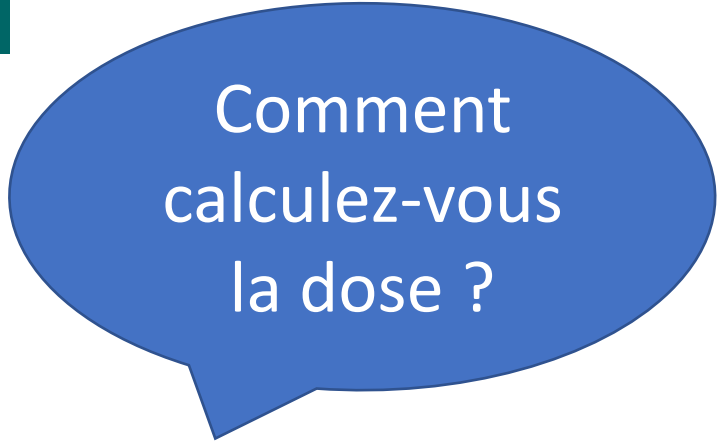
- Antalgie: Patch Fentanyl 100 mcg /48h+ Effentora 200mcg jusqu'à 6x/jour.
- Patiente très algique, inconfortable, nécessité urgente d'adapter le traitement, la patiente ne dormant pas.



Que faites-vous?



## Suite



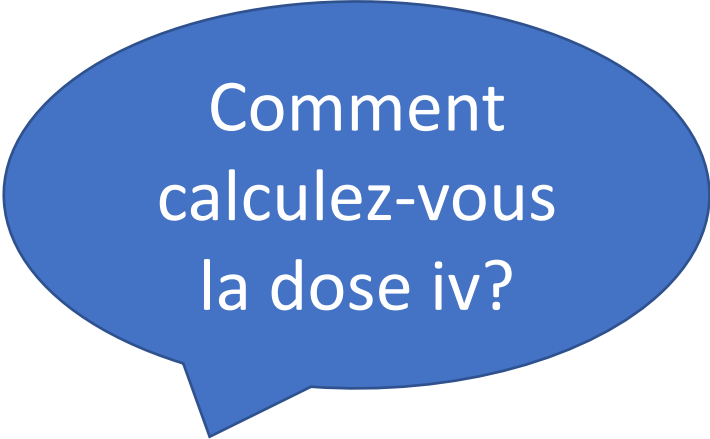
Comment calculez-vous la dose ?

## Antalgie:

- Mise en place d'une pompe de morphine en continu en iv sur le DAVI avec une hydratation de NaCl 0,9% 1x 500ml/j
- Traitement actuel : Patch Fentanyl 100 mcg /48h+ Effentora 200mcg jusqu'à 6x/jour.
- **25ug/heure de fentanyl TTS= env. 60mg de mo p.os/24 heures**
- **100ug/heure = 240 mg / 24h PO**

## Suite

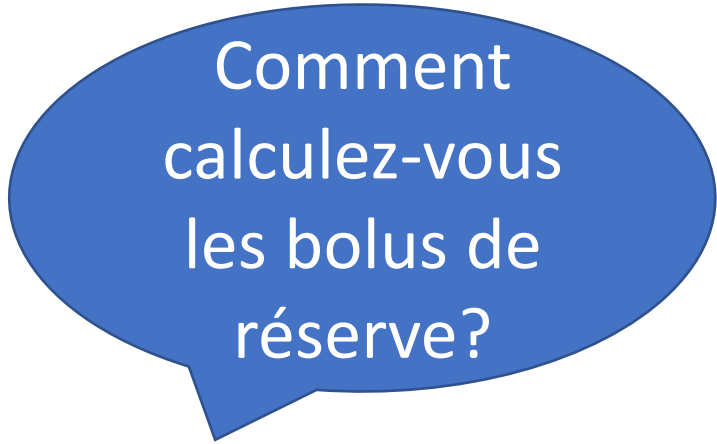
- $100\mu\text{g}/\text{heure} = 240\text{mg}$  de morphine p.os



Comment  
calculez-vous  
la dose iv?

## Suite

- Dose p.os 240mg (sans tenir compte des réserves): **3 => 80mg/24 heures => 3,3mg/heure IV**
- Selon l'intensité des douleurs, on réduira ou non la dose de départ de 30% (effet de tolérance à la molécule antérieure) = **2,5mg/heure de morphine IV.**




Comment calculez-vous les bolus de réserve?

## Suite

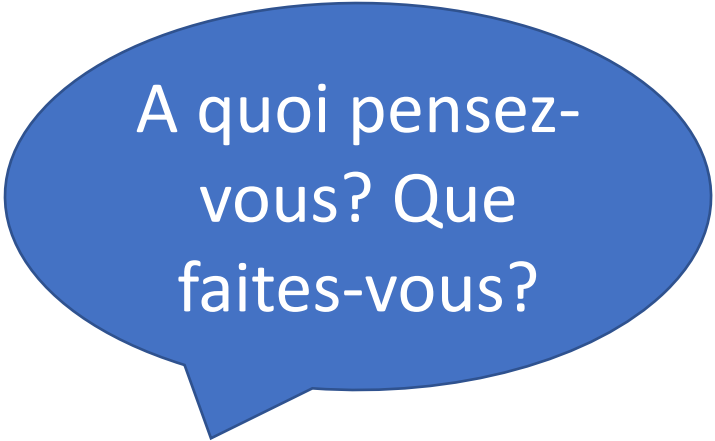
### Débit horaire à 2,5mg/heure de morphine IV

1. Bolus : 2.5mg IV
2. Période réfractaire : 20 minutes (IV)
3. Nombre de bolus / 4h : 6 bolus / 4h



Comment calculez-vous les bolus de réserve?

## Suite



A quoi pensez-vous? Que faites-vous?

Augmentation de la Morphine à 4mg/h, puis à 5mg/h avec des bolus à 12mg/30 mn, la patiente étant inconfortable.

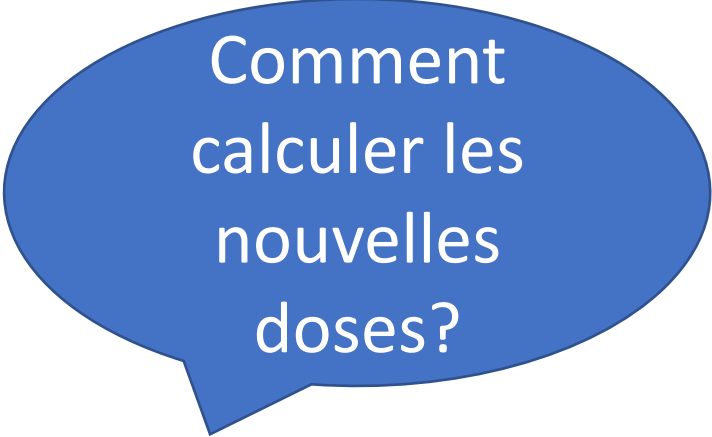
Apparition de myoclonies, hypersensibilité cutanée, confusion.

## Suite

**Neurotoxicité de la morphine par accumulation de métabolites****-> Rotation à l'hydromorphone :****Morphine iv 5mg/heure :  $5 - 30\% = 0,7\text{mg/h}$** 

1. Bolus : 0.7mg (arrondir à 1mg)
2. Période réfractaire : 20 min (IV)
3. Nombre de bolus / 4h : 4-6/4h

+ Traitement symptomatique des myoclonies : **Halopéridol 0,5mg s-cut. 3x/j à 1mg 3x/j** car agitation



Comment  
calculer les  
nouvelles  
doses?



**GGPSP**  
Groupe Genevois  
de médecins Pratiquant  
les Soins Palliatifs



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

## Un grand merci

**Dre Petra Vayne-Bossert**, Médecin adjointe

Service Médecine Palliative, HUG et GGPSP

**Dre Laurence Jelk Morales**, médecin de famille

Membre du GGPSP