

Objectifs et modalités

Rotation opioïde

Les patients souffrant de douleurs modérées à sévères répondent de manière généralement satisfaisante à un traitement opioïde. Néanmoins, certains d'entre eux présentent une réponse antalgique insuffisante malgré une augmentation (titration) des doses ou des effets secondaires intolérables. La rotation opioïde est une stratégie, parmi d'autres, visant à obtenir le meilleur équilibre possible entre analgésie et effets secondaires. Cette approche, bien qu'encore insuffisamment validée, est appliquée en clinique depuis plusieurs décades.

Définition et objectifs de la rotation opioïde

La rotation opioïde consiste à remplacer un opioïde par un autre opioïde appartenant à un même palier antalgique, à doses équianalgésiques. Son objectif est d'optimiser l'efficacité thérapeutique, en améliorant l'effet analgésique et/ou en diminuant les effets secondaires. Le rationnel de cette pratique repose sur une tolérance croisée incomplète entre opioïdes et sur des variations individuelles génétiques en termes d'antalgie et d'effets secondaires (1).

Ses indications sont :

- ▶ Effets secondaires intolérables pendant une phase de titration des doses (2) ;
- ▶ Efficacité analgésique insuffisante malgré une titration agressive des doses ;
- ▶ Interactions médicamenteuses problématiques ;
- ▶ Préférence ou nécessité d'une route d'administration différente ;
- ▶ Modification de l'état clinique du patient, par exemple développement d'une insuffisance rénale (2), ou de l'environnement de soins motivant l'utilisation d'un opioïde avec d'autres propriétés pharmacocinétiques ;
- ▶ Considérations financières ou liées à l'accès aux divers opioïdes.

Quel nouvel opioïde choisir ?

Lors d'une rotation opioïde, des facteurs médicaux et psychosociaux président au choix du nouvel opioïde. Il s'agit notamment de facteurs démographiques, tels que l'âge et la race, l'affection dont souffre le patient, ses comorbidités, les autres traitements médicamenteux et les propriétés pharmacocinétiques des opioïdes. La morphine et l'hydromorphone n'ont, par exemple, pas d'interactions avec le cytochrome P450. Ils sont particulièrement indiqués chez les patients polymédiqués. Ils s'accumulent néanmoins lors d'insuffisance rénale. La méthadone et le fentanyl sont moins problématiques lors d'insuffisance rénale que la morphine, mais présente des interactions avec le cytochrome P450 (2). Le choix de l'opioïde est également déterminé par le lieu de séjour du patient, ambulatoire, hospitalier ou en long séjour, et de son environnement familial. Par exemple, une forme retard ou un opioïde transdermique sont plus faciles d'utilisation à domicile et pour les personnes âgées.

Il faut également prendre en compte l'intensité des douleurs, les expériences du patient avec les opioïdes, notamment les effets secondaires qu'il a présentés, ses représentations et ses craintes à l'égard



PD Dr méd.
Claudia Mazzocato
Lausanne

de ceux-ci et les meilleures modalités thérapeutiques visant à assurer son adhésion thérapeutique. Lors de douleurs sévères, aiguës ou chroniques, il faut privilégier un opioïde à action rapide plutôt qu'une forme retard. Si le choix se porte sur la méthadone, il est conseillé de se référer à des compétences spécialisées, telles que celles d'une équipe mobile de soins palliatifs, vu la complexité de son utilisation.

Enfin, une attention particulière est portée au risque de sevrage, les divers opioïdes n'agissant pas sur les mêmes récepteurs et sous-récepteurs. Les manifestations d'un tel sevrage peuvent se faire à bas bruit, telles une dysphorie, une fatigue ou des troubles du sommeil, pas toujours reconnus.

Lignes directrices pour la rotation des opioïdes

La rotation d'un opioïde à un autre opioïde nécessite de connaître leurs équivalences analgésiques. La dose équianalgésique d'un opioïde est la dose qui produit une analgésie équivalente par rapport à un opioïde de référence. Par exemple, le ratio entre morphine orale et hydromorphone est de 5:1 (tab. 1) (3). Ces équivalences sont dérivées d'études menées pour la plupart sur un court terme, chez des patients cancéreux faiblement dosés en opioïde ou souffrant de douleurs aiguës postopératoires. Elles ne peuvent pas s'appliquer, sans ajustement, chez des patients sous hautes doses d'opioïde ou non cancéreux (4).

Equivalences analgésiques relatives des opioïdes forts courants (3, 4)	
TAB. 1	
Type de rotation	Ratio relatif *
Morphine orale à hydromorphone oral	5 : 1
Morphine orale à oxycodone oral	2 : 1
Oxycodone oral à morphine orale	1 : 1.5
Morphine orale à fentanyl transdermique	Se référer aux données du fabricant
Morphine sous-cutanée à fentanyl sous-cutané	70 : 1
Morphine orale à méthadone orale	5 : 1 à 10 : 1 voir d'avantage selon le dosage initial
* Selon les études, le ratio diverge	

Un groupe d'experts a récemment émis diverses recommandations destinées à réduire les risques de surdosage associés à une rotation (tab. 2) (5).

- ▶ L'étape 1 consiste à calculer la dose équianalgésique quotidienne du nouvel opioïde.
- ▶ L'étape 2 consiste à effectuer une réduction automatique de dose de 25 % à 50 %, en fonction des caractéristiques du patient et de l'opioïde choisi. Cette seconde étape se justifie par le fait que les doses équianalgésiques actuelles sous-estiment la puissance réelle du nouvel opioïde, en raison de variations individuelles et de l'impact d'une tolérance croisée incomplète lors de traitement opioïde chronique. Par exemple, une réduction élevée sera appliquée chez un patient âgé, de race non caucasienne car plus sensible aux opioïdes, sous doses élevées d'un opioïde au moment de la rotation ou encore présentant une insuffisance rénale. Une réduction plus faible sera appliquée à un patient sous traitement opioïde depuis peu et/ou à faible dosage.

L'étape 2 comporte deux exceptions. Lors de rotation à la méthadone, la réduction est de 75 à 90 %. Lors de rotation au fentanyl transdermique, aucune réduction n'est nécessaire, les équivalences analgésiques proposées par l'industrie pharmaceutique intégrant d'emblée un facteur de sécurité.

- ▶ L'étape 3 consiste à effectuer un réglage plus fin de la dose calculée à l'étape 2, en évaluant l'intensité des douleurs et d'autres facteurs médicaux et psychosociaux susceptibles d'influencer la probabilité d'une réponse antalgique satisfaisante et/ou de la survenue d'effets secondaires. Si dans la plupart des cas, cette troisième étape ne résulte en aucun changement de la dose calculée précédemment, elle peut néanmoins suggérer dans certains cas une diminution ou une augmentation du dosage de 15 % à 30 %. Par exemple, il peut être approprié d'annuler la réduction de 25 % prévue dans l'étape 2 chez un patient souffrant de douleurs sévères. En revanche, il peut être justifié d'appliquer une réduction supplémentaire du dosage chez un patient non douloureux, polymédiqué et présentant un état confusionnel aigu.

Ces recommandations sont destinées à réduire le risque de surdosage associé à une rotation opioïde. Elles ne fournissent aucune garantie que la dose initiale du nouvel opioïde est appropriée. En conséquence, il est essentiel de considérer une étape 4, correspondant au suivi quotidien du patient jusqu'à obtention d'une antalgie satisfaisante, par téléphone par exemple si celui-ci est à domicile ou en long séjour. La prescription de doses de réserve, de courte durée d'action, équivalentes au 5 % à 15 % de la dose quotidienne, permettent au besoin de palier à un dosage insuffisant. La somme des doses de réserve utilisées sur 24 heures et du traitement de base donnent le nouveau dosage quotidien. Lors d'utilisation de fentanyl transmuqueux comme réserve, le dosage le plus bas doit être utilisé initialement puis titré indépendamment de la dose de fond.

PD Dr méd. Claudia Mazzocato, MD

médecin cheffe

Service de soins palliatifs, Unité d'éthique biomédicale, CHUV, UNIL

Mont Paisy 14

CHUV, 1011 Lausanne

Claudia.mazzocato@chuv.ch

+ Références :

sur notre site internet : www.medinfo-verlag.ch

TAB. 2 Lignes directrices pour la rotation opioïde (5)

Etape 1	
Calculer la dose équianalgésique du nouvel opioïde sur la base des équivalences analgésiques	Par exemple, patient sous morphine 100 mg/24h. Rotation à l'hydromorphone: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Ratio entre morphine et hydromorphone: 5:1 ▶ Morphine 100 mg/24h = hydromorphone 20 mg/24h
Etape 2	
Diminuer la dose calculée de 25% à 50%, si rotation à un opioïde autre que la méthadone ou le fentanyl	Réduction proche de 25%: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patient jeune ▶ Race caucasienne ▶ Doses d'opioïde initiales faibles Réduction proche de 50%: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patient âgé ▶ Insuffisance rénale ou nombreuses comorbidités ▶ Race non caucasienne ▶ Doses d'opioïde initiales élevées
Si rotation à la méthadone, diminuer la dose calculée de 75% à 90%	Chez un patient antérieurement sous doses élevées d'opioïde, effectuer la rotation en milieu hospitalier sous surveillance ECG.
Si rotation au fentanyl transdermique, se référer aux équivalences données par l'industrie pharmaceutique, sans réduction	Si rotation du fentanyl transdermique à un autre opioïde, se référer aux doses équianalgésiques données par l'industrie pharmaceutique puis appliquer une réduction de 25% à 50% selon l'étape 2.
Etape 3	
Appliquer une réduction ou une augmentation de 15% à 30% selon les caractéristiques cliniques et psychosociales actuelles du patient	Réduction du dosage calculé à l'étape 2, p. ex.: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Peu ou pas de douleur au moment de la rotation. ▶ Polymédication. ▶ Etat confusionnel aigu, hallucinations, etc. ▶ Patient à domicile, proches âgés. Augmentation du dosage calculé à l'étape 2, p. ex.: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Douleurs sévères.
Etape 4	
Evaluer quotidiennement l'antalgie et des effets secondaires jusqu'à stabilisation	
Mettre à disposition des doses de réserve du nouvel opioïde à des doses équivalentes au 5% à 15% de la dose quotidienne	Si utilisation de fentanyl transmuqueux comme réserve, par exemple Effentora®, utiliser le plus petit dosage (100 microg), indépendamment de la dose de fond, et titrer

Message à retenir

- ◆ La rotation opioïde, définie comme le changement d'un opioïde par un autre opioïde de même palier à doses équianalgésiques, est une stratégie fréquemment utilisée lors d'antalgie insuffisante et/ou d'effets secondaires intolérables
- ◆ Les doses équianalgésiques actuelles surestiment le pouvoir du nouvel opioïde en raison de variations individuelles et de l'impact d'une tolérance croisée incomplète lors de traitement opioïde chronique. Il convient donc d'appliquer une réduction automatique du dosage de 25 % à 50 %, en fonction des caractéristiques du patient
- ◆ Le nouveau dosage est ensuite ajusté à la baisse ou à la hausse sur la base des éléments cliniques présents au moment de la rotation, notamment l'intensité des douleurs

Références :

1. Brasseur L, Chast F, Lassaunière JM, et al. Bases cliniques et pharmacologiques de la rotation des opioïdes. *Douleurs* 2000; 1: 73–79
2. Mazzocato C, David S. Traitement de la douleur cancéreuse. Guide des soins palliatifs du médecin vaudois 2007: <http://www.svmed.ch/publications/guide-des-soins-palliatifs>
3. Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med* 2011; 25: 504–515
4. Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid rotation: The science and the limitations of the equianalgesic dose table. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 426–439
5. Fine PG, Portenoy RK : For the ad hoc expert panel on evidence review and guidelines for opioid rotation. Establishing « Best practices » for opioid rotation: Conclusions of an expert panel. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 418–424

mmédical