

Hôpital du Valais
Spital Wallis

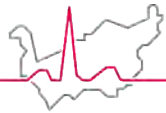


Rotation des opioïdes

Jeudi après-midi de formation de médecine interne

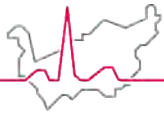
Jeudi 5 octobre 2023

Dre Aurore Barbry, cheffe de clinique adjointe, Service de médecine interne, CHVR, Sion



Pratique largement répandue

- Peu d'études randomisées / contrôlées testant l'efficacité de la rotation des opioïdes
- Population : pharmacocinétique, éthique, pathologies évolutives
- Rationnel : rapports de cas et études rétrospectives ou prospectives non contrôlées.



Rotation des opioïdes : Pourquoi ?

Inefficacité

Hyperalgésie

Tableau 2. Situations cliniques justifiant le recours à la rotation d'opioïdes

(Adapté de réf.⁽¹⁾).

Survenue d'effets indésirables intolérables (que la douleur soit contrôlée ou non)

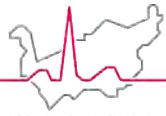
- Effets neurologiques (somnolence, vertiges, euphorie, agressivité, tolérance, dépendance, hyperalgésie)
- Effets respiratoires (bradypnée, dépression respiratoire)
- Effets gastro-intestinaux (constipation, nausées, vomissements)

Compliance inadéquate

- Difficulté à avaler les comprimés/capsules
- Difficultés de prise liées à un trouble de la vue ou de la préhension
- Représentations du patient

Difficultés pharmacologiques ou galéniques

- Introduction d'un nouveau traitement à l'origine d'une interaction médicamenteuse
- Apparition d'un syndrome de malabsorption
- Pose d'une sonde nasogastrique à but de nutrition



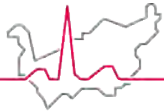
Hyperalgésie

- **Sensibilisation centrale**
 - ↓ Seuil de la douleur
 - Exposition chronique aux opioïdes
- **Clinique :**
 - Aggravation des douleurs, inexpliquée
 - Douleurs souvent diffuses
 - Caractéristiques qualitatives différentes
 - Non associées à lésion tissulaire, nerveuse...
- **Augmentation des doses empirent les douleurs**
- **DD : tolérance, allodynie, hyperalgésie due au sevrage**

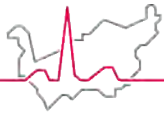
Comment ?

Tableau 6a. Cinq questions à se poser avant de pratiquer la rotation d'un opioïde A vers un opioïde B (Adapté de réf.¹⁵).

1. L'efficacité de l'opioïde A a-t-elle été évaluée suffisamment longtemps après son initiation ?
2. Existe-t-il des alternatives à la rotation (traitement symptomatique d'un effet indésirable, changement de voie d'administration...)?
3. Le patient a-t-il déjà reçu d'autres opioïdes et si oui, quelle a été sa réponse au traitement ?
4. Y-a-t-il des interactions potentielles entre l'opioïde B et le reste du traitement du patient ?
5. Y-a-t-il des contre-indications potentielles entre l'opioïde B et les comorbidités du patient ?



Rotation des opioïdes : facteurs à considérer



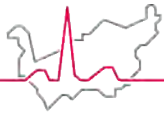
Opioides « forts » disponibles (EU)

- **Agonistes purs :**
 - Morphine
 - Hydromorphone
 - Fentanyl
 - Oxycodone
- **Agonistes-antagonistes :**
 - Buprénorphine
- **Agoniste μ / inhibition de recapture de la noradrénaline :**
 - Tapentadol
- **Agoniste pur / NMDA**
 - Méthadone

Posologie maximale :

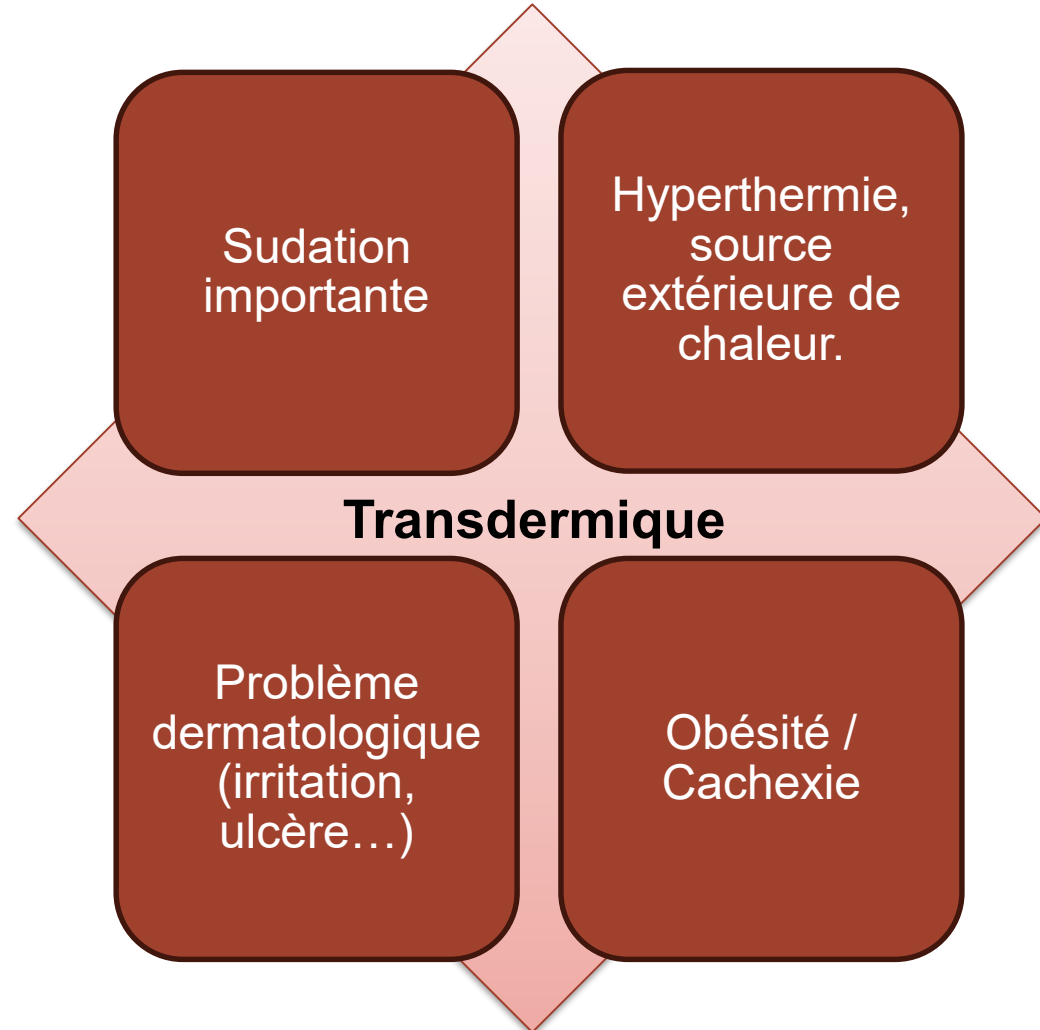
- Efficacité antalgique
- Effets indésirables

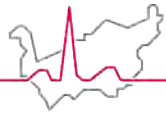
3 récepteurs
opioïdes : μ , δ , κ



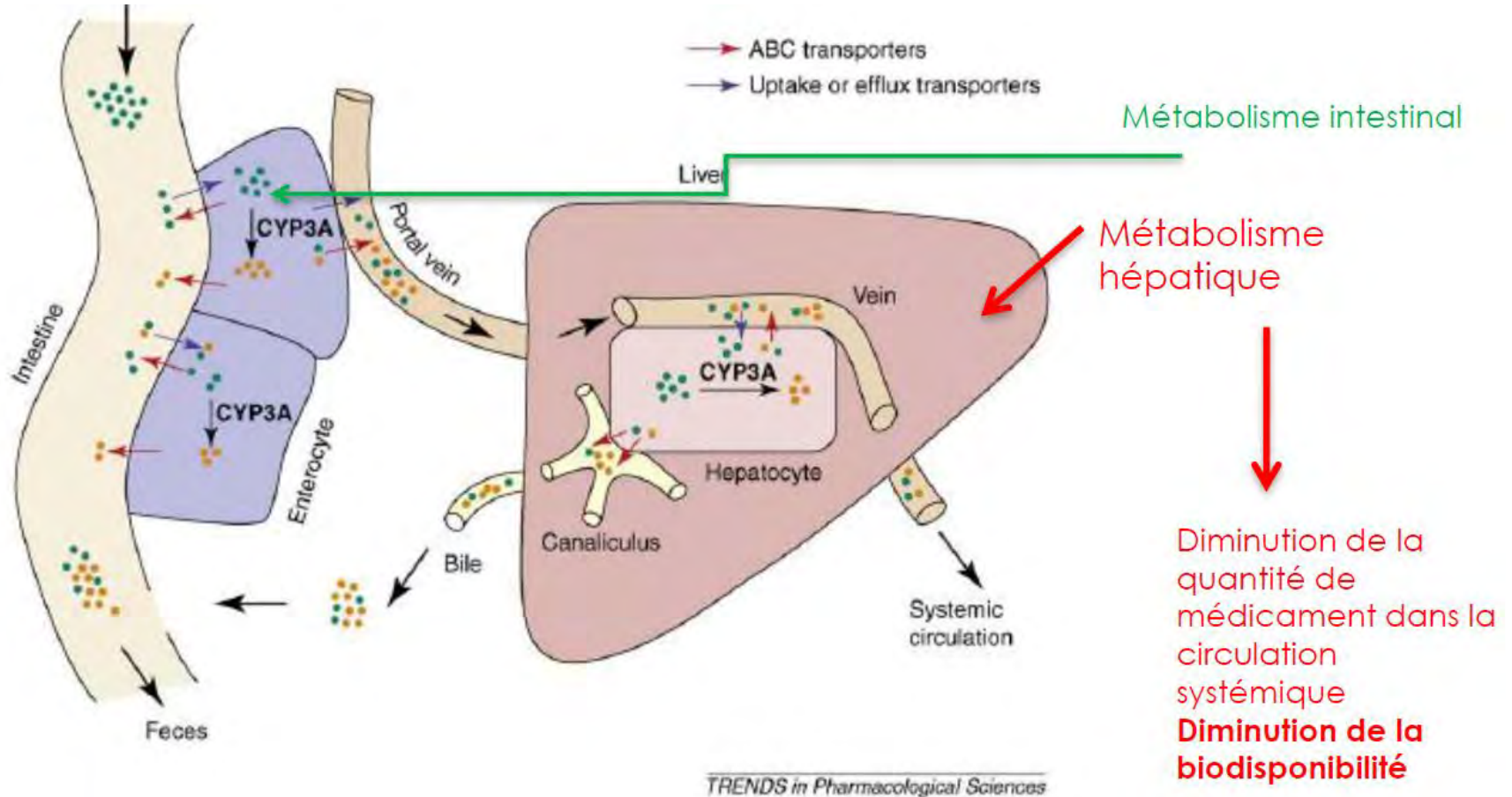
Voies d'administration

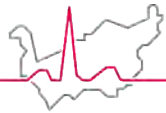
- **Per os (gouttes, cpr, sublingual...)**
- **Injectable (bolus et continu):**
 - Sous-cutanée
 - Intra-veineuse
- **Rectale, intra-nasale, topique, intra-thécale, intra-ventriculaire...**
- **Transdermique**





Effet de premier passage

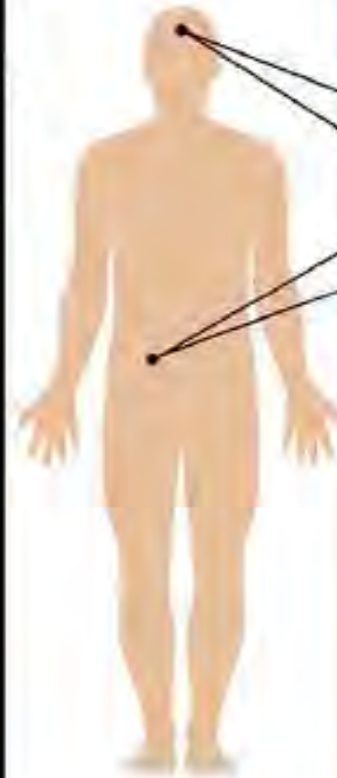




Variabilité individuelle

Disease factors

- **Phenotype**
 - **Pain:** Type & Severity (acute, chronic, nociceptive, neuropathic etc.), location and history; trauma, inflammation
Genetics: *COMT, MC1R*...
 - **Addiction:** Drug use history (pattern, duration).
Genetics: *DRD2, BDNF*...
- **Psychosocial modifiers**
 - Social and Cultural
 - Placebo
 - Anxiety
 - Depression
 - Stress

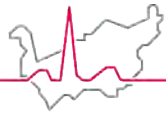


Pharmacogenomics

- *OPRM1* (Pharmacodynamics)
- *ABCB1* (CNS distribution)
- *CYP2B6* (Drug metabolism)
- *CYP2D6* (Drug metabolism)

Common pharmacological factors

- Age
- Organ function
- Sex
- Lifestyle
- Diet & nutrition
- Disease co-morbidity
- Co-medications



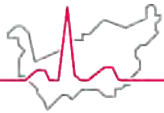
Insuffisance hépatique

- **Insuffisance hépatique :**

- Activité des enzymes des cytochromes plus rapidement réduite (Oxycodone, Fentanyl)
- => Privilégier Glucurono-conjugaison (Morphine, Hydromorphone)
- ↓ effet de premier passage ⇔ ↑ Biodisponibilité orale
- Adaptation doses selon sévérité :
 - Child B : réduction de 25 %
 - Child C : réduction de 50 %

- **latrogénie :**

- Attention aux interactions médicamenteuses / cytochromes
- Inhibiteurs ou inducteurs // Oxycodone, Fentanyl, Méthadone



Insuffisance rénale

- **GFR > 30 : Précautions**

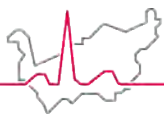
- **GFR < 30 :**



- CI : Morphine => toxicité rénale / accumulation Morphine-6-glucuronide
- CI : Hydromorphone (*effets moins clairs*) / accumulation Hydromorphone-3-glucuronide
 - Neuroexcitateur (nausées, état confusionnel, possiblement hyperalgésie)



- Buprénorphine +++
 - Pas d'accumulation, pas de toxicité même en cas d'augmentation de son métabolite (norbuprénorphine)
- Fentanyl
 - Adaptation dose (GFR < 30 => 75% - GFR < 10 => 50% - peu en dialyse)
- Non dialysables
- Antidote (Naloxone) : plus hautes doses nécessaires



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Equi-analgésie

MORPHINE po	1 : 2	Morphine sc
	1 : 3	Morphine iv

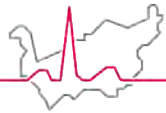
Doses 24h

mg ≠ mcg

Référence → MORPHINE po	1,5 : 1	OXYCODONE po
	5 : 1	HYDROMORPHONE po
	75 : 1	BUPRENORPHINE SL
	75 : 1	BUPRENORPHINE TD
	100 : 1	FENTANYL TD
	1 : 0,4	TAPENTADOL po

MORPHINE sc/iv	75 : 1	BUPRENORPHINE sc/iv
	7 : 1	HYDROMORPHONE sc/iv
	100 : 1	FENTANYL sc/iv

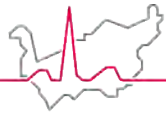
Caraceni et al. Lancet Oncol. 2012 Feb;13(2):e58-68;



En pratique : Etape 1

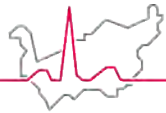
- Evaluer dose /24h opioïde A
- Tables d'équi-analgésie
=> dose théorique /24h
de l'opioïde B
- Correction de la dose
théorique
=> réduction par 20-50%
 - Situation clinique
 - Motif de rotation
 - Vigilance accrue si changement
de galénique

- Initier Opioïde B
- Réserves pour aider à la
nouvelle titration
- Surveillance :
 - Sevrage & Surdosage
- Adaptation dose totale B
 - Palier 15 à 30%



Trandermique - parentéral

- **Fentanyl (Durogesic) / Buprénorphine (Transtec)**
 - 72 heures - 96 heures
 - Dose équilibrée
- **Relais Parentéral => TD**
 - Maintenir opioïde A pendant 12h
 - 6h après la pose du patch : Diminuer de moitié la dose de l'opioïde A
 - Arrêt opioïde A : 12h après la pose du patch
- **Relais TD => parentéral**
 - 12 premières heures : moitié de la dose équivalente calculée (en continu)
 - Début dose continue *entière* : 12h après ablation du patch

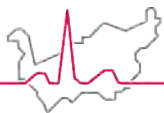


Trandermique – per os

- **Relais per os => transdermique**
 - Poser le patch d'opioïde B
 - Maintenir la dose de fond de l'opioïde A pendant 8 heures environ

- **Relais TD => per os**
 - Ablation du patch d'opioïde A
 - Commencer la dose de fond de l'opioïde B per os environ 6-8h après l'ablation

- **Antalgie gérée par les réserves en attendant**



Bibliographie

- Piguet, V. Opioids: which one to choose and how to prescribe them. Rev. Med. Suisse 10, 232–233 (2014).
- Chou R, et al. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. J Pain Off J Am Pain Soc. févr 2009;10(2):113-30.
- Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid rotation: the science and the limitations of the equianalgesic dose table. J Pain Symptom Manage. sept 2009;38(3):426-39.
- *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 5th Edition
- [Tableau des interactions médicamenteuses – HUG.](#)
- [Cancer pain management with opioids: Optimizing analgesia - UpToDate](#) (last update 08.2023)
- Fine PG, Portenoy RK, 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. sept 2009;38(3):418-25.
- Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. J Pain Res. 2014;7:589-608.
- ** Roulet L, et al. Opioid rotation: from theory to practice. Interdisciplinary recommendations from the Geneva University Hospitals pain network. Rev Med Suisse. 29 juin 2011;7(301):1400-4, 1406.
- King S, et al. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. Palliat Med. juill 2011;25(5):525-52.
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. févr 2012;13(2):e58-68.