

Du bon usage des dispositifs transdermiques de fentanyl

✓ Groupe de travail pluridisciplinaire SFAP - SFETD

ARMARI-ALLA Corinne, Médecin pédiatre, Hôpital de Jour d'Onco-Pédiatrie, CHU Grenoble
BRUXELLE Jean, Médecin anesthésiste, Centre de la Douleur– Hôpital Cochin-Tarnier, Paris
BURBAUD Francis, Médecin généraliste, HAD Santé Service Limousin, Limoges
CHAPIRO Sylvie, Médecin gériatre, USP – Hôpital Paul Brousse, Villejuif
DEVALOIS Bernard, Médecin anesthésiste, USP, CH Puteaux
LACOUR Frédérique, Cadre de santé, Réseau de Santé du Bessin, le Lien en Bessin, Bayeux
LAVAL Guillemette, Médecin, EMSP, CHU Grenoble
PERROT Serge, Médecin rhumatologue, Consultation de la Douleur – Hotel Dieu, Paris
RICHARD Anne, Médecin anesthésiste, USP, CHU St Etienne
SERRIE Alain, Médecin anesthésiste, Dpt de Médecine de la Douleur – Hôpital Lariboisière, Paris

✓ Passage d'un morphinique oral à un patch de fentanyl Règles générales pour la cancérologie

Pour les personnes âgées et pour l'utilisation en rhumatologie se référer aux encadrés spécifiques

En pratique, 5 étapes indispensables pour passer d'un morphinique per os à un patch de fentanyl transdermique

1. Patient dont la douleur chronique intense est soulagée de manière stable par un traitement morphinique oral.
2. Calcul de la dose totale quotidienne du morphinique per os administrée au patient.
3. Calcul de la dose équianalgésique théorique de fentanyl transdermique (FTD) et adaptation au contexte clinique (cf. encadré 1)
4. Détermination des doses de secours nécessaires (en utilisant un morphinique per os le plus souvent). Cf. encadré 2)
5. Réévaluation à J3 afin de pouvoir ajuster le dosage si nécessaire, puis à intervalle régulier.

Il existe des spécificités liées à l'utilisation en rhumatologie non cancéreuse (encadre 3), pour les personnes âgées (encadré 4) ou chez l'enfant (encadré 5).

Les infirmier-e-s ont un rôle important pour assurer une bonne utilisation du patch de fentanyl (encadré 6). Un certain nombre de points importants doivent être connus pour un bon usage des patches de fentanyl (encadré 7).

Encadré 1 :

Comment déterminer la dose nécessaire pour le patch de fentanyl ?

Le calcul des doses d'équianalgésie repose sur un ratio théorique. En pratique clinique quotidienne, on utilise le ratio de 1:100 pour calculer les doses nécessaires à une rotation entre morphine et fentanyl. Pour les autres morphiniques la méthode de calcul est similaire

		Exemple de dose par 24 heures		Dose de FDT nécessaire par 24 heures	Dosage du patch de FTD à utiliser en débit horaire (x 1/24)
Morphine per os	Ratio de 1 :100	60 mg/j	X 1/100	0.6 mg/24 h	25 µg/h
Oxycodone per os	Ratio de 2 :100	30 mg/j	X 2/100	0.6 mg/24h	25 µg/h
Hydromorphone per os	Ratio de 7.5 :100	8 mg/j	X 7.5/100	0.6 mg/24h	25 µg/h

Pour des patients âgés ou fragiles il peut être préférable d'utiliser un dosage inférieur (de 1/4 à 1/3) à celui obtenu par ce calcul.

Il convient également d'être très prudent lors du passage du patch de fentanyl à la morphine ou à l'oxycodone par voie parentérale (par exemple lors de la mise en place d'une pompe de PCA)

Encadré 2 :
**Comment déterminer les doses de secours nécessaires
 en complément du patch de fentanyl ?**

Pour les personnes âgées et pour l'utilisation en rhumatologie se référer aux encadrés spécifiques

Il faut prescrire systématiquement des doses « de secours » d'un morphinique à durée d'action courte (par exemple de la morphine ou de l'oxycodone per os) afin que le patient puisse faire face à une insuffisance de la dose de base initiale ou à des accès douloureux paroxystiques. Cette dose doit être administrée aussi souvent que nécessaire, en respectant un intervalle de sécurité d'au moins une heure (NE PAS REPRENDRE UNE AUTRE DOSE AVANT AU MOINS UNE HEURE). La prise quotidienne de plus de 3 ou 4 doses de secours doit faire consulter le médecin pour réévaluer la situation (mécanismes des douleurs intercurrentes) et réajustement thérapeutique.

La valeur des doses de secours est de 1/6 de la dose de base quotidienne de la dose équianalgésique en morphine per os (1/10 chez la personne âgée ou fragile).

Calcul des doses de secours	Patch de FTD		Dose de MPO/H	Dose de MPO/j	Dose de secours = 1/6 de DBQ
Morphine libération immédiate	25 µg/h	x 100	2,5 mg/h	60 mg/j	10 mg
Oxycodone libération immédiate	25 µg/h	x 50	2,5 mg/h	30 mg/j	5 mg

En pratique on utilisera donc pour le sujet d'âge moyen :

Posologie utilisée de fentanyl transdermique (µg/h)	12	25	37	50	75	100	...
Dose de secours de morphine per os (en mg)	5	10	15	20	30	40	...
Dose de secours d'oxycodone per os (en mg)		5		10		20	...

Encadré 3 :

Spécificités d'utilisation en rhumatologie non cancéreuse :

En rhumatologie, la douleur est habituellement soit mécanique (avec recrudescence diurne) soit inflammatoire (douleurs nocturnes et matinales). **Il faut réserver la prescription de patches de fentanyl en rhumatologie aux patients avec des douleurs importantes tout au long du nycthémère et sans grandes variations d'intensité entre l'horaire diurne et nocturne, malgré l'utilisation des antalgiques de paliers inférieurs**

Dans cette indication spécifique il est souhaitable:

- d'utiliser les plus faibles doses possible au départ (par exemple en relais d'un palier 2, on démarrera le plus souvent à 12 µg/ h).
- de juger l'efficacité autant sur l'autonomie du patient, que sur la douleur ressentie. L'amélioration de la fonction peut précéder l'amélioration de la douleur.
- de respecter des paliers de titration plus long que dans l'utilisation en cancérologie : par exemple augmentation des doses après au moins 6 jours d'application de patchs.
- de prévoir des interdoses notamment avant l'activité physique si celle-ci génère des accès douloureux malgré le patch : paracétamol ou AINS antalgique (si non contre-indiqué) ou plus rarement morphinique oral.
- de ne pas hésiter à recourir à un avis spécialisé en cas d'efficacité insuffisante.

Encadré 4 : **Spécificités d'utilisation du patch chez la personne âgée (PA)**

L'expression de la douleur peut être atypique chez les PA. L'existence de troubles mnésiques complique son évaluation, l'interrogatoire du patient n'ayant de valeur que dans l'instant. Il est donc recommandé de s'aider d'outils spécifiques (échelle DOLOPLUS ou ECPA) et de l'entourage familial et soignant pour évaluer la douleur de la PA. Cette remarque s'applique également aux éventuels effets secondaires des médicaments.

Les patches de fentanyl ne sont pas recommandés pour initier un traitement de palier 3 chez les PA. Il faut adapter les conversions de dose habituellement recommandées (cf. tableau de l'encadré 1) : par exemple, un patch à 12 µg/h ne sera envisagé que si la PA reçoit déjà au moins 45 mg de morphine orale par jour.

Les PA sont souvent plus sensibles au patch car, à dose administrée équivalente, des concentrations sériques plus élevées que chez le sujet d'âge moyen sont retrouvées.

Le délai d'élimination du fentanyl après retrait du patch est plus long chez la PA : lors d'un relais avec un autre morphinique, il faut attendre 18 à 20 heures avant d'introduire l'opiacé choisi à doses équivalentes.

La fonction rénale des PA est altérée physiologiquement du fait du vieillissement mais aussi parfois par déshydratation ou iatrogénie : il faut donc en tenir compte lors de la prescription des morphiniques afin d'éviter une majoration de leurs effets secondaires (sommolence, confusion, ralentissement du transit ...).

Etant donné la polymédication fréquente dans le grand âge, le risque d'interaction médicamenteuse est important : on se méfiera notamment du risque de somnolence par effet sédatif cumulé de psychotropes co-prescrits (benzodiazépines, neuroleptiques, anti dépresseurs...).

Le risque de constipation est plus marqué dans le grand âge d'autant qu'il existe de nombreux autres facteurs favorisants (faible activité physique, autres traitements ralentissant le transit...). Il doit être systématiquement prévenu.

En cas de troubles cognitifs, il faut choisir une zone d'application du patch non accessible par le patient.

Encadré 5 : **Spécificité en pédiatrie**

Toutes les formes de patch de fentanyl n'ont pas une AMM équivalente pour l'utilisation en pédiatrie. Certaines AMM prévoient une utilisation possible à partir de 2 ans. D'autres ne le recommandent pas en raison de travaux insuffisants. Par ailleurs, le délai d'élimination du fentanyl après retrait du patch est plus long chez l'enfant que chez un sujet d'âge moyen.

Encadré 6 :

Bonnes pratiques infirmières pour l'utilisation des patchs de fentanyl

Dès lors qu'un traitement antalgique est instauré, l'infirmier(e) doit veiller à réévaluer quotidiennement (ou plus si nécessaire) la douleur. Cette évaluation doit être inscrite dans le dossier (ou carnet de suivi) du patient. Il/Elle doit si besoin s'assurer de la bonne transmissions de ces informations, notamment si la douleur n'est pas suffisamment soulagée, et qu'il faut modifier le traitement prescrit. Il convient d'utiliser pour se faire les outils d'auto ou d'hétéro-évaluation validés (en fonction de l'état clinique du patient). Il/elle doit également surveiller l'apparition d'éventuels effets indésirables pour en informer le prescripteur.

L'infirmier(e) doit veiller :

- **A noter sur le patch** à chaque changement : la date et l'heure de la pose du patch
- A vérifier que **tous les anciens patchs ont bien été retirés** (surtout en cas d'applications de plusieurs patchs...)
- A établir **un planning précis** programmant le changement des patchs afin d'éviter tout oubli.
- **A appliquer le patch sur une peau** saine, sèche, non irritée, non irradiée et sur une zone plane, propre et glabre et renforcer si besoin l'adhésion avec un film autocollant.
- **A varier les zones d'application** tout en restant sur la même région à chaque change de patch, pour éviter les variations d'absorption due aux caractéristiques de la peau.
- **A éviter l'exposition du patient à des sources de chaleur externes** (sauna, bouillote, couverture chauffante),
- **A prendre contact avec le médecin en cas de fièvre** qui augmente le taux sérique de fentanyl après avoir recherché des signes de surdosage (sommolence, bradypnée, cyanose sueurs, ...).
- A veiller à ce que soient respectées **les règles de bon usage du patch** (équivalence équianalgésique, posologie et bonne utilisation des interdoses, etc.).

Encadré 7 : **Bon à savoir**

1. Il faut au moins 12 heures pour que le taux plasmatique de fentanyl atteigne une valeur analgésique significative. Il convient donc de donner la **dernière prise de morphinique à libération prolongée en même temps que la pose du premier patch de fentanyl.**
2. Deux à trois jours au moins sont nécessaires pour obtenir un taux plasmatique stable de fentanyl. **Il est donc inutile de modifier la posologie (changement de patch) avant la fin du 3^{ème} jour** En cas de douleurs mal équilibrées durant cette période il faut avoir recours aux doses de secours qui sont systématiquement prescrites « au cas où » (cf encadré 1, étape 4). Il est utile et souhaitable de demander au patient de noter le nombre et l'horaire des prises de doses de secours.
3. De la même façon, il faut au moins 12 heures après l'ablation du patch pour que le taux plasmatique diminue de manière significative. En cas de passage du fentanyl transdermique à un autre mode d'administration il convient de tenir compte de ce délai. Par exemple **en ne débutant l'administration d'une dose systématique du morphinique à libération prolongée que 12 heures après l'ablation du patch,** ou l'administration du morphinique à débit continu intraveineuse dans le même délai. Durant ce délai, et en cas de douleurs, il convient de recourir aux doses de secours à la demande.
4. L'augmentation de la température cutanée augmente - proportionnellement à la surface du patch - la quantité de fentanyl délivré dans le sang ; **il faut en tenir compte en cas d'hyperthermie** (risque de surdosage). De la même façon il convient d'éviter tout contact du patch avec une source de chaleur (bouillote, bain chaud...). L'exercice musculaire peut aussi augmenter l'absorption.
5. En cas d'inefficacité du patch, il convient de **vérifier si le patch adhère bien et s'il est bien utilisé.** Il peut exister des fluctuations des taux plasmatiques selon l'endroit où le patch est appliqué (Cf. encadré sur les bonnes pratiques infirmières).
6. Chez 10 à 15 % des patients la durée d'action s'avère plutôt de 48 heures que des 72 heures habituelles. **Il est facile de dépister ces patients qui sont bien soulagés les 2 jours suivant la pose du patch puis souffrent le 3^{ème} jour** (et ont donc recours à des doses de secours). Si (et seulement si) ce phénomène (augmentation significative de la prise de doses de secours à J3) se reproduit à au moins 2 reprises consécutives il est raisonnable d'envisager un changement systématique de patch toutes les 48 heures.
7. Le patch de fentanyl doit être utilisé en relais, **après qu'une titration ait permis de déterminer la dose de morphiniques nécessaires à soulager la douleur du patient.** Il permet alors souvent un meilleur confort du patient et des effets secondaires (notamment sur la constipation) moins importants. Il est également particulièrement indiqué lorsqu'il existe une insuffisance rénale car, dans ce cas, il n'expose pas (contrairement à la morphine) au risque d'accumulation et de surdosage.
8. Le fentanyl transdermique, comme les autres morphiniques, n'a qu'une efficacité modérée sur les douleurs neuropathiques. **Des traitements spécifiques peuvent être nécessaires** dans le cas où ce **mécanisme neuropathique** est impliqué dans l'origine de la douleur du patient. De même, si des **facteurs anxieux et/ou dépressifs** sont impliqués dans la persistance ou la majoration des douleurs, ils doivent être analysés et pris en charge de manière conjointe au traitement transdermique.

Encadré 8 :

Que faire en cas de suspicion de surdosage lié au patch ?

Le surdosage correspond à un taux plasmatique de fentanyl trop important, supérieur au taux nécessaire à l'obtention d'une antalgie satisfaisante. Dans la plupart des cas il est lié à un mésusage du patch ou à une non-observation des précautions rappelées dans les différents encadrés ci-dessus. Il doit être dépisté et si besoin pris en charge de façon urgente et adaptée.

Il se manifeste par une somnolence anormale du patient et une diminution de sa fréquence respiratoire inférieure à 10 mouvements par minute. Dans ce cas un médecin doit être contacté rapidement, si besoin par appel téléphonique au SAMU (15).

La première mesure que peut préconiser le médecin, si le surdosage est avéré, est l'ablation du patch et l'arrêt de la prise des doses de secours. Il faut toutefois bien garder en mémoire qu'il faudra au moins 12 heures avant que le taux plasmatique diminue de manière significative. Si besoin, le médecin peut décider d'utiliser un antagoniste des morphiniques (naloxone, Narcan®) conformément aux préconisations du Vidal afin de rétablir une fréquence respiratoire correcte. En raison de la courte demi-vie de cet antagoniste et du maintien prolongé de taux plasmatiques significatifs de fentanyl après le retrait du patch, une administration sur au moins 12 heures de la naloxone est recommandée ainsi qu'une surveillance clinique attentive (fréquence respiratoire et somnolence), pouvant nécessiter une hospitalisation de précaution.