

PHARMA CLINICS

COMMENT JE TRAITE ...

ou préviens une douleur par "patches"

G.E. PIÉRARD (1)

RÉSUMÉ : Il existe deux types totalement distincts de "patches" cherchant à augmenter le seuil de la douleur, soit systémique, soit locale. Le premier type de patch analgésique est un véritable dispositif transdermique libérant le fentanyl. Cet analgésique opioïde puissant exerce un effet systémique. Le deuxième type associant la lidocaïne et la prilocaine recherche une anesthésie locale au niveau de la peau sans entraîner d'effet systémique.

Deux analgésiques présentés sous forme de "patches" ont été récemment introduits sur le marché. L'un contient le fentanyl (Durogesic®, Janssen-Cilag), et l'autre renferme un mélange de lidocaïne et de prilocaine (EMLA®, Astra). Leurs activités pharmacologiques, leurs indications et leurs modes d'utilisation sont totalement différents.

PATCH AU FENTANYL

Un analgésique opioïde puissant, le fentanyl est contenu dans les systèmes transdermiques Durogesic®. La médication est disponible en quatre dosages différents appelés respectivement Durogesic® 25 µg/h, Durogesic® 50 µg/h, Durogesic® 75 µg/h et Durogesic® 100 µg/h. La libération est continue pendant 72 heures. L'effet recherché est systémique et le mode d'administration correspond à tous égards à celui des systèmes transdermiques (1).

L'indication du dispositif transdermique par diffusion passive de fentanyl est la douleur chronique et rebelle due à un cancer ou à une autre affection qui requiert l'usage d'analgésiques opioïdes. Les études cliniques ont montré que le Durogesic® 100 µg/h possède une puissance équianalgésique à 60 mg de morphine administrée par voie orale toutes les 4 heures pendant 24 heures (tableau I). Le système transdermique Durogesic® est destiné à être apposé sur une zone de peau intacte et laissé en place pendant 3 jours consécutifs. Après l'enlèvement, il peut être remplacé par un nouveau patch déposé sur une autre zone intacte du revêtement cutané.

Pour des motifs cliniques, certains patients peuvent avoir recours transitoirement à un analgésique supplémentaire de courte durée d'action. La posologie du fentanyl peut être ajustée individuellement lors du remplacement du dis-

PATCHES FOR LOCAL ANESTHESIA AND SYSTEMIC DELIVERY OF ANALGESIC

SUMMARY : There exists two distinct types of patches aiming at increasing the pain threshold either systematically or locally. The first type of analgesic patch is a real transdermal delivery system releasing fentanyl. Such potent opioid drug exerts a systemic effect. The other type of patch associates lidocain and prilocain to induce a local anesthesia of the skin without inducing a systemic effect.

KEY WORDS : Analgesia - Fentanyl - Lidocain - Pain - Prilocain - Transdermal delivery system.

TABLEAU I. CONVERSION DE LA MORPHINE ORALE AU FENTANYL ADMINISTRÉ PAR LE DISPOSITIF TRANSDERMIQUE DUROGESIC®

Morphine orale mg/24 heures	Fentanyl (Durogesic®)
< 135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	100+25
495-584	100+50
585-674	100+75
675-764	100+100
765-854	100+100+25
855-944	100+100+50
945-1034	100+100+75
1035-112	100+100+100

positif transdermique tous les 3 jours. Les risques d'effets indésirables du fentanyl sont ceux des opioïdes puissants parmi lesquels la dépression respiratoire, des nausées, une constipation, une hypotension et des troubles du comportement. Un prurit et un érythème au niveau du dispositif transdermique sont possibles, mais rares. En cas d'administration chronique, il existe un risque d'addiction et de toxicomanie.

PATCH À LA LIDOCAÏNE - PRILOCAÏNE

La crème eutectique EMLA®, contenant un mélange à 5 % de lidocaïne et de prilocaine, existe depuis quelques années. L'application d'une couche épaisse de cette crème sous un pansement occlusif permet d'accroître le seuil de la douleur locale au niveau de la peau et des muqueuses. Cet effet est le plus rapide sur les muqueuses, alors qu'il augmente proportionnellement à la durée d'application de la crème sur la peau saine dans l'intervalle compris entre 30 minutes et 2 heures (2, 3). De plus, pour un temps de contact inférieur à 2 heures, l'analgésie progresse vers les parties plus profondes de la peau pendant 30 à 60 minutes après l'enlèvement de la crème (3-5). Cette propriété analgésique est mise à profit pour réaliser de petites interventions superficielles en dermatologie (6-10).

(1) Chargé de Cours, Chef de Service, Université de Liège, Service de Dermatopathologie.

Une indication particulière de la crème EMLA® concerne la préparation au débridement manuel des plaies et aux soins des ulcères de jambe qui peuvent s'avérer très douloureux. Un temps de contact de la crème de 30 min sous couverture d'un film de plastique est nécessaire à l'obtention d'une nette réduction de la douleur (11-13).

Parfois cependant, l'effet analgésiant s'avère inférieur à celui d'une injection intradermique de lignocaïne (14). Il peut même ne pas être supérieur à celui d'un placebo lors d'une cryothérapie pour verrues virales (15). Les échecs s'expliquent en grande partie par des différences loco-régionales de la barrière cutanée à la pénétration des médicaments (16). Certaines lésions hyperkératosiques telles des verrues virales compliquent cette problématique. Une vasoconstriction, ou au contraire un érythème, voire même un purpura peuvent apparaître sur les sites traités. Il s'agit d'effets directs sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux cutanés (18, 19).

Tout récemment, un patch EMLA® a été mis sur le marché. Ce n'est pas un système transdermique au sens strict du terme, car le but n'est pas de forcer la barrière cutanée pour atteindre un effet systémique. Il s'agit d'une adaptation de la présentation de la crème eutectique pour aboutir à un effet analgésiant localisé à une petite surface cutanée. Son usage est donc limité à l'étape préliminaire d'une intervention douloureuse sur une zone de la taille d'un confetti. Il est probable que son intérêt se trouve principalement chez les enfants, pour qui la douleur d'une piqûre, d'un curetage cutané ou d'une cryothérapie punctiforme, reste rédhibitoire et source de peur ou d'agitation incontrôlable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Piérard GE, Van Cromphaut I, Piérard-Franchimont C, et al.— La peau et les dispositifs transdermiques. *Rev Med Liege*, 1997, **9**, 585-588.
2. Ljunghall K, Lillieborg S.— Local anaesthesia with a lidocaine/prilocaine cream (EMLA®) for cauterization of condylomata acuminata on the vulval mucosa. The effect of timing of application of the cream. *Acta Derm Venereol*, 1989, **69**, 362-365.
3. Bjerring P, Arendt-Nielsen L.— Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. *Br J Anaesth*, 1990, **64**, 173-177.
4. Evers H, Von Dardel O, Juhlin L, et al.— Dermal effects of compositions based on the eutectic mixture of lignocaine and prilocaine (EMLA). *Br J Anaesth*, 1985, **57**, 997-1005.
5. Arendt-Nielsen L, Bjerring P.— Laser-induced pain for evaluation of local analgesia : a comparison of topical application (EMLA) and local injection (lidocaine). *Anesth Analg*, 1988, **67**, 115-123.
6. Juhlin L, Evers H, Broberg F.— A lidocaine/prilocaine cream for superficial skin surgery and painful lesions. *Acta Derm Venereol*, 1980, **60**, 544-546.
7. Manner T, Kanto J, Iisalo E, et al.— Reduction of pain at venous cannulation in children with a eutectic mixture of lidocaine and prilocaine (EMLA® cream) : comparison with placebo cream and no local premedication. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1987, **31**, 735-739.
8. Rosdahl I, Edmar B, Gisslén H, et al.— Curetage of *Molluscum contagiosum* in children analgesia by topical application of a lidocaine-prilocaine cream (EMLA). *Acta Derm Venereol*, 1988, **68**, 149-153.
9. de Waard-van der Speck FB, Oranje AP, Lillieborg S, et al.— Treatment of *Molluscum contagiosum* using a lidocaine/prilocaine cream (EMLA) for analgesia. *J Acad Dermatol*, 1990, **23**, 685-688.
10. Juhlin L, Evers H.— EMLA : a new topical anesthetic. *Adv Dermatol*, 1990, **5**, 75-92.
11. Rylander E, Sjöberg I, Lillieborg S, et al.— Local anaesthesia of the genital mucosa with a lidocaine/prilocaine cream (EMLA) for laser treatment of condylomata acuminata : a placebo-controlled study. *Obstet Gynecol*, 1990, **75**, 302-306.
12. Buckley MM, Benfield P.— Eutectic lidocaine/prilocaine cream : a review of the topical anaesthetic/analgesic efficacy of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA). *Drugs*, 1993, **46**, 126-151.
13. Gupta AK, Sibbald RG.— Application of a eutectic mixture of lidocaine/prilocaine cream to the moustache area prior to electrolysis provides effective analgesia. *J Dermatol Treat*, 1995, **6**, 89-94.
14. Rönnérfelt L, Fransson J, Wahlgren CF.— EMLA cream provides rapid pain relief for the curetage of *Molluscum contagiosum* in children with atopic dermatitis without causing serious application-site reactions. *Ped Dermatol*, 1998, **15**, 309-312.
15. Vesterager L, Pfeiffer PK, Nielsen R, et al.— EMLA®-induced analgesia inferior to lignocaine and infiltration in curetage of common warts - a randomized study. *Dermatology*, 1994, **188**, 32-35.
16. Gupta AK, Koren G, Shear NH.— A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of eutectic lidocaine-prilocaine cream 5 % (EMLA®) for analgesia prior to cryotherapy of warts in children and adults. *Ped Dermatol*, 1998, **15**, 129-133.
17. Arendt-Nielsen L, Bjerring P, Nielsen J.— Regional variations in analgesic efficacy of EMLA® cream. *Acta Derm Venereol*, 1990, **70**, 314-318.
18. Juhlin L, Rollman O.— Vascular effects of a local anaesthetic mixture in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1984, **64**, 439-440.
19. de Waard-van der Speck FB, Oranje AP.— Purpura caused by EMLA is of toxic origin. *Contact Dermatitis*, 1997, **36**, 11-13.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU, Sart Tilman, 4000 Liège.