



La Lettre d'addictovigilance - n°3, mars 2011



Traitement de la douleur : attention à l'addiction, particulièrement avec le fentanyl !

Au cours des derniers mois, plusieurs cas particulièrement graves de dépendance avec des médicaments opiacés nous ont été signalés, soit dans des indications hors AMM, soit dans des indications officielles mais sans accompagnement du malade pour la fin de traitement. La compulsion devient rapidement importante, la recherche d'effets positifs et euphorisants est une constante, alors même que les douleurs initialement traitées ont parfois disparu. Dans les cas notifiés, il s'agissait de prescription pour douleurs non cancéreuses : douleurs post-opératoires, polytraumatisme, lombalgies chroniques avec ou sans hernie discale, syndrome des jambes sans repos, etc. et les médicaments en cause étaient principalement le fentanyl (spécialités d'action immédiate), mais aussi l'oxycodone et le tramadol.

Contrairement à une idée très répandue, le risque de dépendance dans le traitement de la douleur n'est pas nul, notamment dans un contexte de vulnérabilité tel qu'un traumatisme psychique ou un syndrome de stress post-traumatique. Les opiacés ne sont pas forcément la bonne réponse thérapeutique pour toutes les douleurs chroniques non cancéreuses. La stratégie d'utilisation des antalgiques avec les paliers de l'OMS pour les douleurs cancéreuses ne s'applique pas forcément à toutes les douleurs chroniques non cancéreuses. Pour le syndrome de stress post-traumatique, la Haute Autorité de Santé reconnaît l'intérêt potentiel de la psychothérapie cognitivo-comportementale (TCC) et de l'EMDR (*Eye Movement Desensitization and Reprocessing*). Un traitement psychothérapique peut être envisagé dans certaines douleurs chroniques non cancéreuses avant de prescrire des opiacés qui peuvent très vite mettre le malade dans une spirale sans fin.

Le fentanyl est particulièrement à risque puisque c'est l'opiacé le plus puissant disponible pour le traitement de la douleur, mais tous les opiacés peuvent être en cause (tramadol, oxycodone, sans oublier les associations fixes avec du paracétamol, particulièrement illogiques car associant des antalgiques de durées d'action différentes sans pouvoir jouer sur l'adaptation posologique de chaque antalgique).

Voici un rappel de quelques règles élémentaires de prescription de fentanyl (voir les monographies des différentes spécialités pour une information complète).

Le fentanyl doit être prescrit dans un cadre de traitement intégré de la douleur, avec évaluation médicale, sociale et psychologique.

Ne jamais oublier que le fentanyl est environ 100 fois plus puissant que la morphine.

Accès douloureux paroxystique d'origine cancéreuse, en complément d'un traitement opiacé de fond stabilisé

-> Fentanyl, formes d'action immédiate. Ces formes n'ont aucune autre indication.

Les points importants

- jamais pour des douleurs non cancéreuses ; jamais sans traitement opiacé de fond correctement équilibré

Principales caractéristiques

- risque majeur de dépression respiratoire ; risque majeur d'intoxication accidentelle chez l'enfant ; risque majeur de dépendance : délai d'action très rapide, durée d'action courte, formes pharmaceutiques « banalisées »

Spécialités disponibles

formes d'action immédiate

Spécialités	Forme	Dosages
Abstral®	comprimé sublingual	100, 200, 300, 400, 600, 800 µg
Actiq®	comprimé avec applicateur buccal (« sucette »)	200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg
Effentora®	comprimé gingival	100, 200, 400, 600, 800 µg
Instanyl®	solution pour pulvérisation nasale	50, 100, 200 µg

Attention : ces spécialités ne sont pas interchangeables (voir monographies)

Posologie et mode d'emploi

La mise en route du traitement doit toujours être faite en utilisant le plus faible dosage. Se référer aux modalités précises pour chaque spécialité.

Interactions

- Le fentanyl est métabolisé par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 :

- les inducteurs enzymatiques du CYP3A4 diminuent la biodisponibilité du fentanyl et donc son effet antalgique : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone), rifampicine : association déconseillée

• les inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4 peuvent augmenter la biodisponibilité du fentanyl, avec un risque de surdosage ou de prolongation d'effet : certains macrolides (clarithromycine, érythromycine, télithromycine), antifongiques imidazolés (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole), antiprotéases (ritonavir, nelfinavir), jus de pamplemousse. Ces interactions devraient être mentionnées prochainement dans le thesaurus des interactions de l'Afssaps (elles figurent dans les monographies des différentes spécialités)

- les agonistes-antagonistes morphiniques peuvent entraîner une diminution de l'effet antalgique et un syndrome de sevrage : contre-indication

- médicaments dépresseurs du système nerveux central (notamment benzodiazépines, barbituriques, antihistaminiques sédatifs, méprobamate, etc.), alcool : association à prendre en compte

Réglementation

Liste des stupéfiants, prescription limitée à 28 jours (sur ordonnance sécurisée), délivrance fractionnée à 7 jours

Douleurs chroniques sévères, ne pouvant être traitées que par des antalgiques opiacés

-> **Fentanyl, forme d'action prolongée (patch)**

longue durée d'action (72 h)

Les points importants

- banalisation du patch (officiellement « dispositif transdermique »), parfois assimilé à une forme topique ! ; ne pas commencer un traitement par patch de fentanyl mais équilibrer d'abord avec de la morphine (voir ensuite monographie pour équivalences de posologie) ; ne pas découper le patch ; prudence en cas de fièvre (augmentation de l'absorption) ; enlever le patch précédent lors de la pose d'un nouveau patch (des malades âgés sont parfois hospitalisés en réanimation pour coma et ont plusieurs patches sur différentes zones du corps !)

Principales caractéristiques :

- peut être utilisé chez l'enfant à partir de 2 ans (!) ; peut être utilisé en cas de dysphagie ; risque majeur de dépression respiratoire ; risque majeur d'intoxication accidentelle chez l'enfant ; risque majeur de dépendance

Spécialités disponibles

Durogesic®, dosages à 12 µg/h, 25 µg/h, 50 µg/h, 75µg/h, 100µg/h et génériques

Posologie et mode d'emploi

Voir supra

Interactions

Voir supra

Réglementation

Liste des stupéfiants, prescription limitée à 28 jours (sur ordonnance sécurisée), délivrance fractionnée à 14 jours

Remboursement

Non remboursable dans les douleurs non cancéreuses.

Le remboursement est réservé aux « douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables » (seule indication avec un service médical rendu important). La Commission de la transparence positionne le fentanyl d'action prolongée en deuxième intention dans le traitement des douleurs cancéreuses (avis du 15 décembre 2010).

Françoise Haramburu

Centre d'addictovigilance – Département de pharmacologie – Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

33076 Bordeaux cedex

www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr