



Du changement au menu antalgique la famille s'agrandit

Andrée Néron et Dominique Dion

Le soulagement de la douleur est au centre de la pratique en soins palliatifs. Entre la codéine et la morphine, il y a une marche à combler. Au cours des dernières années, de nouvelles possibilités pharmacologiques se sont ajoutées à notre boîte à outils, nous permettant de diversifier nos choix. Le prescripteur rêve à des molécules qui associent plusieurs bienfaits et qui ne comportent pas trop d'interactions ni de contre-indications. Où les nouveaux agents se situent-ils dans la pharmacopée antalgique ?

Vignette clinique n° 1

Julien, 59 ans, est las et de plus en plus découragé. Jour après jour, il appréhende le moment où l'on procède aux changements de pansements de la plaie béante de sa cuisse, conséquence d'un cancer qui a évolué malgré une intervention chirurgicale et des traitements de radiothérapie. Comme le lui a recommandé son médecin, il prend toujours une entredose de morphine avant l'arrivée de l'infirmière qui vient le voir à domicile. Même si cette entredose lui procure un certain soulagement, il se sent moche pendant plusieurs heures, ce qui l'ennuie beaucoup. Julien n'a heureusement pas trop de problèmes de finances et vous demande d'utiliser votre imagination pour tenter de soulager ses accès de douleur.

Une nouvelle forme galénique de fentanyl contre les accès douloureux transitoires

Quelle est la différence entre un opioïde à courte durée d'action et un autre à très court délai d'action ?

Un accès douloureux transitoire est l'exacerbation passagère d'une douleur qui survient chez un patient

M^{me} Andrée Néron, pharmacienne clinicienne, travaille au Département de pharmacie du CHUM ainsi qu'au sein de l'équipe de soins palliatifs et de l'équipe de la clinique antidouleur. Elle est clinicienne associée de la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. La D^e Dominique Dion, médecin de famille, exerce au sein de l'équipe de soins palliatifs de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et du Centre hospitalier de St. Mary, à Montréal.

dont la douleur est généralement bien soulagée¹. Un accès type se manifeste en quelques minutes et perdure en moyenne de 30 à 60 minutes, mais parfois aussi des heures^{1,2}. De façon générale, pour atténuer ce type de douleur, on recommande aux patients de prendre un opioïde à courte durée d'action DÈS l'apparition de cet accès douloureux. De même, on prévoira une entredose d'opioïde AVANT l'intervention (ex. : changement de pansement, bain, etc.) afin de prévenir l'inconfort lié à la douleur.

Dans les situations où la douleur est de très courte durée, l'opioïde idéal agirait rapidement, mais peu longtemps. Jusqu'à tout récemment, certains cliniciens employaient des préparations injectables de fentanyl ou de sufentanil par des voies d'administration non homologuées (sublinguale, sous-cutanée) de quinze à trente minutes avant le début d'une intervention douloureuse de brève durée³.

C'est ici que les opioïdes à très court délai d'action trouvent leur créneau. Pour répondre à ce besoin, des comprimés sublinguaux de fentanyl (Abstral) ont été mis sur le marché et une préparation intranasale devrait être offerte sous peu (tableau I)^{1,4-6}. Ces préparations sont indiquées dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes recevant déjà un traitement de fond morphinique (équivalent de 60 mg de morphine par voie orale par jour) pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

Dans certains cas, lorsqu'il est bien dosé, le fentanyl sublingual peut constituer un atout précieux. Il agit en

Tableau 1**Opioïde à très court délai d'action^{1,4-6}**

Nom générique (nom commercial)	Préparations*	Début d'analgésie (effet pic)	Durée de l'effet	Ajustement posologique suggéré	Nombre maximal par jour	Coûts
Fentanyl (Abstral)	Comprimé sublingual 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg Placer le plus loin possible sous la langue	< 15min (22 min–240 min) Biodisponibilité : ~54 %	≥ 1 h– 2 h	100 µg → 200 µg → 300 µg → 400 µg → 600 µg → 800 (dose maximale)	4	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Médicament non remboursé par le régime général d'assurance médicaments du Québec, mais possiblement par les assureurs privés ⊕ Coûts approximatifs pour 10 comprimés <ul style="list-style-type: none"> 100 µg → 108,23 \$ 200 µg → 122,52 \$ 300 µg → 146,92 \$ 400 µg → 166,93 \$ 600 µg → 222,68 \$ 800 µg → 278,32 \$

* Attention : il n'existe pas d'équivalence entre les comprimés sublinguaux et toute autre forme de fentanyl (y compris la forme parentérale).

moins de 15 minutes (contre de 30 à 60 minutes pour la morphine par voie orale), voire de 5 minutes pour la préparation intranasale (toujours attendue au Canada). Le temps que le médicament prend pour atteindre ses concentrations plasmatiques maximales est comparable à celui des agents habituels, mais la durée d'action effective pour un seul accès est d'une à deux heures^{4,5}.

Les opioïdes à très court délai d'action ; quand les utiliser et chez qui ?

L'opioïde à début d'action très rapide permet d'apaiser un accès douloureux transitoire (ou une dyspnée – emploi hors homologation) d'installation rapide et de courte durée. En cas d'échec, les opioïdes courants à courte durée d'action sont privilégiés.

Les opioïdes habituels à courte durée d'action sont toujours les agents de choix pour un accès douloureux

prévisible et d'une durée de plus de 60 minutes, ces produits étant beaucoup moins onéreux.

Aucune préparation médicamenteuse n'est assez efficace pour calmer une douleur fugace, c'est-à-dire qui dure de quelques secondes à quelques minutes.

Ces préparations sont également de bons choix :

- ⊕ pour un patient qui a besoin de peu d'entredoses, mais qui est allergique aux autres opioïdes ou les tolère mal alors que la douleur de base est bien soulagée par une préparation transdermique de fentanyl.
- ⊕ pour un malade en anasarque intense alors que l'on craint que l'absorption par voie sous-cutanée soit compromise, en attendant une autre solution.
- ⊕ pour un malade dysphagique qui utilise peu d'entredoses et pour qui la voie sous-cutanée n'est ni pratique ni envisageable.

En présence de xérostomie, déposer une goutte d'eau

Le fentanyl sublingual agit en moins de 15 minutes. Le temps auquel le médicament atteint ses concentrations plasmatiques maximales est comparable à celui des agents habituels, mais la durée d'action effective pour un seul accès douloureux est d'une à deux heures.

sous la langue ou rincer la bouche avec une gorgée d'eau au préalable.

Ces préparations ne sont pas de bons choix :

- pour les patients agités qui ne peuvent pas comprendre les consignes liées à la prise du médicament ;
- pour les patients toxicomanes (mais le contexte pourrait s'y prêter en fin de vie).

Comment prescrire le fentanyl sublingual ? À quelle dose commencer ?

Contrairement aux autres formes d'entredoses suggérées avec les opioïdes habituels à courte durée d'action, la dose de départ de fentanyl sublingual est indépendante de la dose quotidienne d'opioïde prise par le patient, car les études n'avaient pas prévu, dans leur devis, l'établissement de la dose de fentanyl en proportion de la dose de base reçue par les patients. Même si quelques publications ont permis de mettre en lumière un certain lien entre la dose de base et la dose de fentanyl nécessaire *a posteriori*, il est tout de même recommandé de commencer avec la plus petite dose et d'augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique⁴. Avec la préparation sublinguale, la monographie canadienne suggère une dose de départ de 100 µg. Cette dose pourrait toutefois être trop élevée pour certains et insuffisante pour d'autres. L'ajustement doit se faire selon un schéma qui est précisé dans le tableau 1^{4,6}.

À quel intervalle peut-on répéter les doses ?

Dans la monographie canadienne, la dose ne peut pas être répétée avant un intervalle de deux heures alors que dans d'autres pays, elle peut ou non l'être une seule fois après trente minutes, en cas d'un accès douloureux persistant et intense. La dose répétée est ajustée en fonction de la dose précédente. Par exemple, si le premier comprimé administré est de 100 µg, 200 µg ou 300 µg, la dose répétée sera de 100 µg. Par contre, si la dose initiale était de 400 µg ou 600 µg, la dose pouvant être répétée après trente minutes sera de 200 µg⁵. Au Canada, on suggère plutôt le recours à un opioïde habituel en l'absence de soulagement après trente minutes^{5,6}.

Le nombre maximal d'entredoses est de quatre par jour afin d'éviter l'accumulation ($T_{1/2}$: 3 h–15 h) et de favoriser un rajustement de l'analgésie de base^{4,5}.

L'innocuité de ces préparations en situation d'em-

ploi à long terme dans une vaste population est une variable qui reste inconnue à l'heure actuelle, quoique les quelques études observationnelles à ce jour ont montré que ces produits semblent efficaces et sûrs chez les patients atteints de cancer traités en mode ambulatoire⁷. Le risque de dépendance psychologique est certainement une préoccupation dans une population ayant des antécédents de toxicomanie, car le fentanyl possède les caractéristiques nécessaires pour exciter la zone de renforcement positif (action rapide, bonne pénétration au SNC et courte durée d'action).

Julien utilise avec parcimonie le fentanyl sublingual lorsqu'il sait que la douleur d'installation relativement rapide sera de très courte durée et très intense. Pour les autres situations, son médecin lui a proposé, à la suggestion de son pharmacien, de la morphine en solution concentrée. Cette préparation agit plus rapidement que les comprimés (lui faisant gagner quelques minutes), demande un petit volume facile à avaler ou à mettre sous la langue et est beaucoup moins onéreuse.

Vignette clinique n° 2

Mireille, 63 ans, est une survivante du cancer du sein. Elle a également des antécédents de fibromyalgie, d'arthrose et du syndrome du côlon irritable (constipation) et souffre de douleur neuropathique post-chimiothérapie. Le cancer revient en force et la laisse souffrante et déprimée. Elle présente de nombreuses intolérances aux médicaments et critique plusieurs avenues thérapeutiques. Son médecin vous interpelle. On lui a parlé de tramadol et de tapentadol. Il se demande si ces molécules sont aussi puissantes l'une que l'autre, si elles sont interchangeables et si Mireille pourrait en tirer des bienfaits ?

Le tapentadol : un opioïde à double mode d'action

Comment le tapentadol se compare-t-il aux autres analgésiques ?

Malgré les doutes soulevés quant à sa valeur thérapeutique et les failles dans la méthodologie des études publiées sur la douleur chronique, le tapentadol possède des propriétés antinociceptives et antihyperalgésiantes fort intéressantes⁸⁻¹⁰. En raison d'une analogie de structure, il est souvent comparé au tramadol. De légères modifications de la molécule ont néanmoins entraîné des différences importantes de la pharmacocinétique,

Tableau II

Différences entre le tramadol et le tapentadol^{10-12,14}

	Tramadol	Tapentadol
Métabolisé par le cytochrome P450	Oui : CYP2D6, CYP3A4	Non (glucuronidation surtout) CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 (total :15 %)
Métabolite actif	Oui	Inconnu
Potentiel d'interactions	Oui	Oui, mais moins que le tramadol
Risque de syndrome sérotoninergique	Oui	Possible, mais moindre
Activité opioïde	Oui, mais moins que le tapentadol	Oui, beaucoup plus que le tramadol
Activité noradrénergique	Comparable	Comparable
Activité sérotoninergique	Significative	Peu significative (environ 5 fois moins que le tramadol)
Potentiel d'abus	Faible, mais présent Spéculatif, mais il y a un marché	Cas d'abus et de dépendance signalés
Tolérance ou symptômes de sevrage possibles	Oui, mais survenue habituellement retardée (probablement après accumulation du métabolite actif)	Pourrait causer moins de symptômes de sevrage que l'oxycodone après 3 semaines de traitement ; tolérance retardée par rapport à la morphine Pas de signe de tolérance observé après un an.
Ordonnance	Renouvelable	Non renouvelable

de la pharmacodynamique et de l'efficacité globale (*tableau II*)^{10-12,14}.

Le tapentadol montre une activité opioïde supérieure au niveau du SNC, son activité μ agoniste étant plusieurs fois celle du tramadol. Il exerce un effet d'inhibition sur le recaptage de la noradrénaline, mais a peu d'influence sur celle de la sérotonine (sur ce point, il est inférieur au tramadol et à la venlafaxine)^{11,12}.

Quoiqu'il n'y ait pas eu d'études comparatives nous permettant de situer une molécule par rapport à l'autre, on pourrait avancer que la puissance analgésique du tramadol est dix fois moindre que celle de la morphine alors que celle du tapentadol serait de deux à trois fois inférieure à cette dernière. Ces valeurs sont extrapolées à partir d'études comparant l'efficacité du tapentadol par rapport à celle de l'oxycodone et où le ratio analgésique était de cinq pour un (tapentadol, 50 mg \approx oxycodone, 10 mg)¹¹.

Le tapentadol : à qui le prescrire ?

Le tapentadol à libération contrôlée est indiqué chez les patients souffrant d'une douleur modérée à modérément intense, qu'elle soit nociceptive ou mixte (*tableau III*)¹². Il constitue une option intéressante aux opioïdes de puissance élevée habituels. Ce médicament est à envisager chez les malades qui ne tolèrent pas les opioïdes en raison d'effets centraux et digestifs ou qui ne supportent pas l'association opioïde et coanalgésique alors qu'elle est nécessaire. Son action bimodale peut éviter le glissement vers une pharmacothérapie plus complexe. La préparation à courte durée d'action qui existe également, ou l'acétaminophène, peut éventuellement servir d'entredose si la posologie maximale homologuée de tapentadol (600 mg/j) est respectée. À cette fin, l'entredose de tapentadol à courte durée d'action est limitée à une prise toutes les quatre heures au besoin¹³.

La puissance analgésique du tramadol est dix fois moindre que celle de la morphine alors que celle du tapentadol serait de deux à trois fois inférieure à cette dernière.

Repère

Tableau III

Tapentadol¹²

Nom générique (nom commercial)	Préparations existantes (mg)	Commentaires*	Indications et recommandations posologiques†	Coûts
Tapentadol (Nucynta CR)	Comprimés à libération contrôlée 50, 100, 150, 200, 250	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Classé NARCOTIQUE ⊙ Ordonnance non renouvelable ⊙ Insuffisance rénale <ul style="list-style-type: none"> ⚡ Légère ou modérée : pas d'ajustement ⚡ Grave : contre-indiqué ⊙ Insuffisance hépatique <ul style="list-style-type: none"> ⚡ Modérée : ajustement de la posologie (cf. monographie) ⚡ Grave : usage non recommandé 	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Personne n'ayant jamais pris d'opioïdes : 50 mg par voie orale, toutes les 12 h, à ajuster selon la réponse clinique ; attendre au moins 3 jours avant un autre ajustement. ⊙ Personne déjà sous opioïdes : posologie à individualiser selon les rapports équianalgésiques avec l'oxycodone et les autres agents ⊙ Dose maximale : 600 mg/j 	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Médicament non remboursé par le régime général d'assurance médicaments du Québec, mais possiblement par les assureurs privés ⊙ Coûts approximatifs : entre 100 \$ et 240 \$ pour 60 comprimés
Tapentadol (Nucynta IR)	Comprimés à libération immédiate 50, 75, 100	Comme la préparation à libération contrôlée	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Patients n'ayant jamais pris d'opioïdes : 50 mg, 75 mg ou 100 mg par voie orale, toutes les 4 h à 6 h ⊙ Dose maximale : 600 mg/j 	Coûts approximatifs : entre 100 \$ et 150 \$ pour 100 comprimés

* Pour la liste complète des contre-indications et des effets indésirables, consulter la monographie du fabricant.
† Monographie du fabricant

La prudence est de mise si le tapentadol est prescrit dans le cadre d'une rotation d'opioïdes plutôt que d'un traitement de première intention⁹ (données anecdotiques seulement). On pourra éviter les symptômes d'un sevrage léger en conservant l'entredose de l'opioïde utilisé avant la rotation ou faire le transfert par étape.

Le tapentadol peut-il être associé à d'autres analgésiques ?

L'association du tapentadol avec d'autres agents peut être judicieuse dans un contexte de polypharmacie et dans une situation clinique où la douleur nociceptive et la douleur neuropathique s'expriment chez un même malade (effet antiallodymique, antihyperalgésique)¹⁴. Si l'adjonction de tapentadol à un autre agent opioïde peut plaire à l'esprit, il faut toutefois rester vigilant lorsqu'on envisage cette option. Il faut comprendre qu'on ne sait pas si cette association donnera lieu à une synergie ou *a contrario* à une diminution de l'effet analgésique global (compétition pour les sites récepteurs opioïdes)^{9,10}.

Peut-on associer un antidépresseur au tapentadol ?

L'effet antidépresseur potentiel du tapentadol n'a été formellement évalué que dans une petite étude animale. On ne sait donc pas si ce médicament pourrait être utilisé à cette fin. Par contre, si on l'associe à un antidépresseur qui agit sur la sérotonine ou sur la noradrénaline, il faut demeurer vigilant et observer la réponse de très près¹². Des syndromes sérotoninergiques ont déjà été décrits et sont possibles en cas de coprescription. Il faut également savoir qu'un patient qui devient irritable ou agité sous tapentadol seul peut ressentir l'effet indésirable lié à l'activité noradrénergique du médicament sans qu'il ne s'agisse d'une manifestation d'un syndrome sérotoninergique¹².

Vous dites donc au médecin de Mireille que le tapentadol pourrait représenter une bonne option pour sa patiente. Cet agent est plus puissant que le tramadol, son action analgésique mixte n'est pas tributaire d'un métabolite, il ne possède pas de métabolite actif et est moins susceptible d'entraîner des interactions médicamenteuses.

Tableau IV

Buprénorphine^{15,16,18}

Nom générique (nom commercial)	Préparations offertes (µg/h)	Commentaires*	Indications et recommandations posologiques†	Coûts
Buprénorphine (BuTrans)	Timbre transdermique 5, 10, 20	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Attendre 3 semaines avant de revenir à un même point d'application ⊕ Insuffisance rénale <ul style="list-style-type: none"> ⊕ Pas d'ajustement recommandé ⊕ Insuffisance hépatique <ul style="list-style-type: none"> ⊕ Légère ou modérée : pas d'ajustement recommandé ⊕ Grave : usage contre-indiqué 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Patients n'ayant jamais pris d'opioïdes : 5 µg/h, tous les 7 jours, à ajuster selon la réponse clinique ⊕ Patient déjà sous opioïdes : posologie à individualiser selon les ratios de conversion ⊕ Dose maximale : 20 µg/h, tous les 7 jours 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Médicament non remboursé par le régime général d'assurance médicaments du Québec, mais possiblement par les assureurs privés ⊕ Coûts approximatifs : entre 80 \$ et 250 \$ par mois, selon la posologie

* Pour la liste complète des contre-indications et des effets indésirables, consulter la monographie du fabricant

† Monographie du fabricant

Vignette clinique n° 3

M^{me} Laliberté, 83 ans, est atteinte d'un cancer du sein avec métastases osseuses. Comme elle souffrait d'une insuffisance rénale et que la douleur était d'intensité légère à modérée, son médecin a instauré un traitement opioïde par un timbre de buprénorphine de 10 µg/h tous les sept jours. Ce matin, en voulant déplacer une boîte, elle a ressenti une vive douleur au bras droit. À l'urgence, le médecin a constaté une fracture pathologique de l'humérus. L'orthopédiste prévoit procéder à un enclouage demain. Il vous demande en consultation pour savoir ce qu'il doit faire du timbre de buprénorphine.

La buprénorphine : l'opioïde agoniste et antagoniste

La buprénorphine est un analgésique opioïde agoniste « partiel » des récepteurs μ et antagoniste des récepteurs kappa. Pour cette raison, la molécule possède une activité intrinsèque faible limitant son effet analgésique. La préparation transdermique (BuTrans) est vendue au Canada sous forme de timbres à changer tous les sept jours. L'indication homologuée est un apaisement des douleurs chroniques d'intensité modérée chez les adultes nécessitant une analgésie opioïde continue de longue durée¹⁵. La substance a entraîné des effets favorables sur la douleur neuropathique, notamment par ses propriétés antihyperalgésiantes. Autre

atout de la buprénorphine, elle ne cause pas d'effet immunotoxique et constitue un bon choix en présence d'insuffisance rénale¹⁶, d'hypotension ou d'intolérance aux opioïdes courants ou encore chez un malade ayant une douleur mixte ou neuropathique nécessitant une dose peu élevée d'opioïde.

Son délai d'action est de dix-huit à vingt-quatre heures et les concentrations plasmatiques à l'équilibre sont obtenues après environ trois jours (équilibre réel après l'application du troisième timbre). Les ajustements posologiques ne devraient pas être effectués avant cette période minimale (tableau IV)^{15,16,18}.

La buprénorphine est métabolisée dans le foie par glucuronocouplage et par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. Son métabolite, la norbuprénorphine, est faiblement actif et possède environ 1/40^e de la puissance de la substance-mère^{16,17}. Les interactions médicamenteuses, toujours potentielles, ont peu de répercussions sur le plan clinique (risque peu élevé, sauf possiblement avec les inducteurs puissants de l'isoenzyme CYP3A4 et les inhibiteurs de la glucuronidation prescrits de façon simultanée, par exemple chez un patient sous phénytoïne et vérapamil)¹⁵.

Est-il dangereux d'associer un autre analgésique à la buprénorphine ?

La buprénorphine se dissocie très lentement des ré-

cepteurs auxquels elle s'est liée¹⁸, ce qui se traduit par des symptômes de sevrage moins marqués que pour les autres agents à l'arrêt abrupt du médicament, mais aussi malheureusement par une difficulté à renverser l'effet du médicament par la naloxone en situation de dépression respiratoire¹⁸.

La grande affinité de la buprénorphine pour les récepteurs μ pourrait en principe bloquer l'accès aux autres agents agonistes. Il faut toutefois comprendre que le médicament n'a besoin d'occuper qu'un pourcentage peu élevé de récepteurs (5 % – 10 %) pour exercer son activité analgésique¹⁸. Chez le patient en traitement actif et continu par un agent agoniste puissant des récepteurs opioïdes (morphine, hydromorphone, oxycodone, fentanyl), l'ajout de buprénorphine ou la rotation vers la buprénorphine pourrait, en théorie et en pratique, précipiter un syndrome de sevrage. L'inverse n'est pas vrai puisque la buprénorphine se lie avidement à un nombre limité de récepteurs. Un patient sous buprénorphine peut donc recevoir des entredoses d'un opioïde habituel à courte durée d'action¹⁸. Il faut toutefois rester aux aguets lors de l'ajustement de cette entredose parce qu'un malade pourrait faire preuve d'une sensibilité imprévisible et ressentir les effets d'un antagonisme opioïde (notamment effet de sevrage ou effet analgésique sous-optimal ou absent)¹⁸.

Comment la buprénorphine se compare-t-elle aux autres analgésiques ?

Le ratio de conversion de la morphine par voie orale vers la buprénorphine par voie transdermique est de 1 pour 75 à 1 pour 115, où 5 $\mu\text{g/h}$ de buprénorphine (soit 120 $\mu\text{g/j}$) sont grossièrement équivalents à 12 mg de morphine par voie orale par jour. La buprénorphine et le fentanyl transdermique sont considérés comme relativement équipotents¹⁵. La buprénorphine est donc un opioïde puissant, mais la préparation en vente sur le marché canadien permet de l'employer à faible dose.

Que suggérez-vous pour M^{me} Laliberté ? Vaut-il mieux retirer ou garder le timbre ?

Lorsqu'on retire le timbre, les concentrations plasma-

tiques diminuent de moitié en l'espace de 13 à 35 heures^{17,20}. Deux scénarios s'offrent donc à vous : conserver le timbre et traiter le problème aigu par un agent agoniste des récepteurs opioïdes (ex : morphine ou hydromorphone) ou enlever le timbre et traiter la douleur par un opioïde courant pendant quelques jours. Chose certaine, inutile d'augmenter la dose de buprénorphine pour un problème aigu.

Dans la situation actuelle, vous décidez de cesser le timbre et de prescrire à M^{me} Laliberté un analgésique opioïde à courte durée d'action. Une fois la crise aiguë passée, M^{me} Laliberté aimerait reprendre le traitement analgésique à base de buprénorphine. Si la dose d'opioïdes à courte durée d'action a été prise de façon régulière pendant quelques jours, on suggère de ramener la dose d'équivalent de morphine par voie orale à 30 mg par jour avant de reprendre le timbre de buprénorphine afin d'éviter des symptômes de sevrage. Par contre, aux doses d'analgésie, certains auteurs plus audacieux vont autoriser librement une permutation de la buprénorphine vers un autre agent et vice-versa¹⁶.

Date de réception : le 30 novembre 2012

Date d'acceptation : le 30 janvier 2013

M^{me} Andrée Néron et D^{re} Dominique Dion n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Smith H. A comprehensive review of rapid-onset opioids for breakthrough pain. *CNS Drugs* 2012 ; 26 (6) : 509-35.
2. Mercadante S. Breakthrough pain: on the road again. *Eur J Pain* 2009 ; 13 (4) : 329-30.
3. Harlos M. Palliative care incident pain and incident dyspnea protocol. Site Internet : <http://palliative.info/IncidentPain.htm> (Date de consultation : le 11 novembre 2011).
4. Mercadante S. The use of rapid onset opioids for breakthrough cancer pain: the challenge of its dosing. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011 ; 80 (3) : 460-5.
5. Twycross R, Prommer EE, Mihalyo M et coll. Therapeutic reviews: Fentanyl. *J Pain Symptom Manage* 2012 ; 44 (21) : 131-49.
6. Levesque S, Favraud S, Ganne A et coll. Le fentanyl revisité, ou comment concilier puissance antalgique à risques et usage courant en 2010 ? *Actualités Pharm Hospit* 2010 ; 22 : 12-24.

La buprénorphine se lie avidement à un nombre limité de récepteurs. Un patient sous buprénorphine peut donc recevoir des entredoses d'un opioïde habituel à courte durée d'action sans craindre un syndrome de sevrage.

Repère



Congr s de formation m dicale continue

FMOQ

12 et 13 septembre 2013

La neurologie
Centre Mont-Royal, Montréal

10 et 11 octobre 2013

Santé voyage
Hôtel Delta Québec, Québec

7 et 8 novembre 2013

La santé des hommes
Hôtel Delta Québec, Québec

5 et 6 décembre 2013

L'hématologie et l'oncologie
Centre Mont-Royal, Montréal

13 et 14 février 2014

La santé des femmes
Hôtel Delta Québec, Québec

20 et 21 mars 2014

La nutrition
Centre Mont-Royal, Montréal

10 et 11 avril 2014

L'infectiologie
Hôtel Delta Québec, Québec

Summary

New targets on the road of analgesia: A Growing Family.

Pain management lies at the heart of palliative care. Several analgesics have recently been added to our pharmacopoeia. Among others, new formulations of fentanyl have arrived on the market. These rapid-onset formulations target short-term breakthrough pain. Tapentadol has very interesting pharmacological properties that differ from those of tramadol. It has found its clinical niche in combination with other agents in the context of polypharmacy and in cases where patients experience both nociceptive and neuropathic pain at the same time. Buprenorphine is a μ partial-opioid receptor agonist. Combining this analgesic with another opioid requires certain precautions. This substance has shown positive effects on neuropathic pain, especially owing to its antihyperalgesic properties.

- Nalamachu S, Hassman D, Wallace MS et coll. Long-term effectiveness and tolerability of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet for the treatment of breakthrough cancer pain. *Curr Med Res Opin* 2011 ; 27 (3) : 519-30.
- Riemsma R, Forbes C, Worthy G et coll. Systematic review of tapentadol in chronic severe pain. *Curr Med Res Opin* 2011 ; 27 (10) : 1907-30.
- Mercadante S, Ferrera P, Adile C. Switching from methadone to tapentadol for cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 2012 ; 44 (3) : e3-e5.
- Pergolizzi J, Alegre C, Alén JC et coll. Current considerations for the treatment of severe chronic pain: the potential for tapentadol. *Pain Pract* 2012 ; 12 (4) : 290-306.
- Raffa RB, Buschmann H, Christoph T et coll. Mechanistic and functional differentiation of tapentadol and tramadol. *Expert Opin Pharmacother* 2012 ; 13 (10) : 1437-49.
- Vadivelu N, Timchenko A, Huang Y et coll. Tapentadol extended-release for treatment of chronic pain: a review. *J Pain Res* 2011 ; 4 : 211-8.
- Steigerwald I, Müller M, Kujawa J et coll. Effectiveness and safety of tapentadol prolonged release with tapentadol immediate release on-demand for the management of severe, chronic osteoarthritis-related knee pain: results of an open-label, phase 3b study. *J Pain Res* 2012 ; 5 : 121-38.
- Hartrick CT, Rodriguez Hernandez JR. Tapentadol for pain: a treatment evaluation. *Expert Opin Pharmacother* 2012 ; 13 (2) : 283-6.
- Pergolizzi JV, Raffa RB. Special report – From molecule to matrix: an option for the management of moderate to severe chronic pain. *PainMedicine News* 2011 : August 1-4.
- Brown SM, Campbell SD, Crafford A et coll. P-glycoprotein is a major determinant of norbuprenorphine brain exposure and antinociception. *J Pharmacol Exp Ther* 2012 ; 343 (1) : 53-61.
- Kress HG. Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *Eur J Pain* 2009 ; 13 (3) : 219-30.
- Heit HA, Gourlay DL. Buprenorphine: New tricks with an old molecule for pain management. *Clin J Pain* 2008 ; 24 (2) : 93-7.