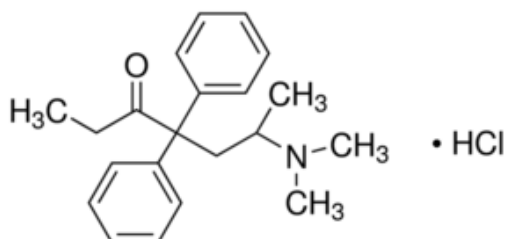


# La méthadone pour la douleur cancéreuse, une si longue attente...

Dr Jacques *POUYMAYOU*, Toulouse (31)

Il semble cette fois certain que les autorités sanitaires françaises, l'ANSM en l'occurrence, soient décidées à donner à la méthadone une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) dans son indication « douleur ». Cette AMM a fait l'objet d'une demande en 2015, déposée par les Laboratoires Bouchara-Recordati, qui commercialisent déjà la méthadone en tant que MSO (Médicament de Substitution Opiacée).



Il faut rappeler également que la méthadone fait l'objet d'une utilisation quasi-courante dans beaucoup de pays d'Europe et aux USA comme en témoignent de nombreuses publications d'équipes soignantes, italiennes et américaines notamment. Le retard qu'a pris la France dans l'utilisation de la méthadone en tant que substitut opiacé a-t-il eu un impact sur son utilisation comme analgésique morphinique ? Ou a-t-il manqué

simplement la volonté d'une firme de déposer une demande d'AMM plus tôt ?... ce qui semble être le cas.

En France, la méthadone est considérée avant tout comme un médicament de substitution opiacée, mais il faut se souvenir que son développement se situait dans le cadre de la recherche de nouveaux analgésiques morphiniques [1]. **La première commercialisation de la méthadone à grande échelle fut celle de la spécialité Dolophine® dans les années 50 comme traitement antalgique.** Ce n'est que près de 15 ans plus tard qu'est venue l'idée de l'utiliser auprès des héroïnomanes par Dole et Nyswander, pionniers de ce qui allait s'appeler les « traitements de substitution opiacée ».



Alors que va changer l'arrivée de l'AMM de la méthadone, en tant qu'analgésique morphinique ?

## Rien et tout

Rien, ou presque, pour les équipes déjà habituées à prescrire ce produit, à en assurer l'initiation, souvent délicate du fait de sa pharmacologie spécifique et de l'idiosyncrasie des patients, à en gérer le suivi lors du retour à domicile en assurant la liaison avec les soignants et en surveillant les éventuels effets indésirables [3]. A ce sujet, il faut se réjouir de la publication de recommandations claires pour la pratique anesthésique auprès de patients sous traitement de substitution qui nous ont simplifié les rapports avec nos confrères.

Peu de chose pour l'indication de la molécule **puisque'elle restera probablement du domaine des spécialistes en deuxième intention, après échec des traitements classiques.** Et c'est logique au vu des protocoles presque aussi nombreux que les équipes qui l'utilisent [4].

Plus pour la pratique quotidienne puisqu'il sera possible de l'utiliser très tôt dans la rotation des opioïdes (« *rapid escalating opioid doses **should be considered an adverse effect suggesting to stop the offending drug*** »[6]) du fait de ses effets agonistes sur les récepteurs morphiniques, mais aussi antagonistes NMDA et inhibiteurs de la recapture de la Noradrénaline et de la Sérotonine, particularités qu'elle est la seule à posséder dans la famille des morphiniques [5], comme on peut tirer avantage d'un 4X4 sur les chemins de terre en lieu et place d'une berline routière.

Plus encore pour le pharmacien d'officine qui n'aura plus besoin de téléphoner pour se faire confirmer la validité de la prescription et ne pourra plus se réfugier derrière l'AMM actuelle (*malgré les recommandations d'utilisation de l'ANSM qui, c'est vrai, ne règlent pas la question de la prescription et de la délivrance hors AMM*) et refuser la dispensation au patient algique, comme hélas cela arrive encore.

Enfin et sans doute, beaucoup pour le patient qui pourra, au plus tôt, bénéficier d'un traitement dont nous avons pu vérifier « in vivo » l'efficacité en douleur depuis maintenant près de quinze ans, sans arrière-pensée liée aux mythes, légendes ou autres racontars et sans la promotion d'une firme pharmaceutique, qui s'est contentée (*à bon escient*) de suivre l'évolution de nos pratiques de prescription, en déposant sur la tard une demande d'AMM.

## **Bibliographie**

1 « A propos de quelques idées reçues : la découverte de la Méthadone par les nazis » Comité de rédaction le Flyer No 51 mai 2013 P 10/11

[http://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/histoire\\_de\\_%20la\\_%20methadone\\_flyer\\_51.pdf](http://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/histoire_de_%20la_%20methadone_flyer_51.pdf)

2 Recommandations ANSM (ex AFSSAPS) sur les douleurs cancéreuses juin 2010

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0f8ed3dd2a116934a6fe38cf56367eb8.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0f8ed3dd2a116934a6fe38cf56367eb8.pdf)

3 « No evidence to support QTc-interval screening in methadone maintenance treatment » : Cochrane Review Addiction treatment forum 2013/07

<http://atforum.com/2013/07/no-evidence-to-support-qtc-interval-screening-in-methadone-maintenance-treatment-cochrane-review/>

4 « Mise au point sur l'utilisation pratique de la méthadone dans le cadre des douleurs en oncologie » ; Ph. POULAIN et al Douleurs (2014) 15, 146-159

[http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/recommandations/recos\\_methadone\\_douleur.pdf](http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/recommandations/recos_methadone_douleur.pdf)

5 « Chronic methadone treatment shows a better cost/benefit ratio than chronic morphin in mice »

Enquist J., Ferwerda M., Milan-Lobo M., Whistler J.L. J.Pharmacol Exp. Ther. (2012) Feb.: 340(2) : 386-92

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3263965/>

6 « Opioid switching in cancer pain: From the beginning to nowadays » S. Mercadante, E. Bruera critical reviews in oncology / Haematology 99 (2016) 241-248

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806145>