

OFFICINE

Codéine, dihydrocodéine, nalbuphine, poudre d'opium et tramadol : un entretien pharmaceutique pour avertir du risque de dépendance

● Depuis janvier 2025, en France, les pharmaciens d'officine sont autorisés et incités à proposer un entretien aux patients dès le premier renouvellement d'un traitement par un antalgique opioïde. L'objectif de cette nouvelle prestation rémunérée est d'informer du risque de dépendance.

En France, le nombre d'hospitalisations et de morts liées à l'usage d'antalgiques opioïdes a nettement augmenté depuis les années 2000. Une enquête française menée en 2021 a montré, avec le tramadol et la codéine, des usages prolongés fréquents, des utilisations souvent injustifiées, des difficultés à arrêter ou diminuer les doses, et, globalement, une méconnaissance des risques de ces opioïdes (1). Une autre enquête menée en 2021-2022 a pointé les difficultés de médecins généralistes exerçant dans diverses structures à envisager ou déceler une dépendance chez leurs patients, la dépendance étant souvent signalée par un autre médecin, un infirmier ou un pharmacien (2).

Pour réduire le risque de dépendance, les autorités de santé françaises ont pris plusieurs mesures, notamment : prescription sur ordonnance sécurisée de la codéine, de la dihydrocodéine et du tramadol ; mise à disposition de boîtes de 10 unités pour le tramadol par voie orale ; limitation de la durée maximale de prescription à 3 mois pour la codéine, la dihydrocodéine et le tramadol (a)(3).

Un entretien "court" en officine. Depuis janvier 2025, en France, les pharmaciens d'officine peuvent proposer un entretien pharmaceutique aux patients âgés de 18 ans ou plus traités par certains antalgiques opioïdes : codéine, dihydrocodéine, nalbuphine, poudre d'opium ou tramadol. Tous ces opioïdes sont accessibles uniquement sur prescription médicale. En pratique, les pharmaciens proposent l'entretien « au premier renouvellement (...), c'est-à-dire à la seconde délivrance au cours des 12 mois suivant la première délivrance » d'un de ces opioïdes. L'entretien est à réaliser dans un espace de confidentialité. Il fait l'objet d'une convention signée entre l'assureur maladie obligatoire et les représentants des pharmaciens d'officine. Selon l'assurance maladie, « un seul entretien est réalisé par patient sur une période de 12 mois » (4,5).

L'entretien "opioïdes" est le deuxième entretien qualifié de "court" par l'assurance maladie, après celui que les pharmaciens peuvent proposer aux femmes enceintes pour les sensibiliser aux dangers des médicaments pendant la grossesse, avec les mêmes honoraires de 5 € toutes taxes comprises par entretien (b)(6).

Informers le patient du risque général de dépendance ou de son profil de risque. Selon l'assurance maladie et les syndicats de pharmaciens d'officine, l'objectif de cet entretien est de « prévenir et limiter la survenue de dépendance » à ces opioïdes. Il s'agit d'informer le patient du risque de dépendance et d'évaluer l'usage qu'il fait en général des « antidouleurs » à l'aide d'un test, dit questionnaire Pomi (en anglais Prescription opioid misuse index). La version

du questionnaire retenue dans le cadre conventionnel comporte 5 questions, la formulation de certaines semblant peu adaptée à une situation de premier renouvellement : prises en quantité plus élevée ou plus fréquentes que ce qui a été prescrit ; sensation de « planer » ou d'effet stimulant ; signalement au patient par un médecin d'un usage excessif de ces médicaments antidouleur ; besoin éprouvé de faire renouveler son ordonnance plus tôt que prévu (4).

Une réponse positive à au moins deux des questions signale un problème potentiel dans l'utilisation du médicament et il est conseillé de rechercher : une accoutumance ou un syndrome de manque conduisant à augmenter les doses ou rapprocher les prises ; un soulagement insuffisant de la douleur ; un usage à des fins autres qu'antalgiques (effet sur l'anxiété, l'humeur, la fatigue ou le sommeil) ; une addiction (3,7).

Le pharmacien est censé fournir au patient à risque de dépendance « les informations nécessaires à une aide au sevrage aux opioïdes » (sans précision) et réaliser une « surveillance renforcée » (sans précision) lors des renouvellements suivants. La convention précise qu'après accord du patient, il « convient » d'informer le médecin prescripteur et le médecin traitant du patient (4).

Fiche d'entretien à remplir et à conserver. Lors de l'entretien, le pharmacien remplit une "fiche d'entretien", téléchargeable sur le site internet de l'assurance maladie (ameli.fr), et y consigne les résultats du questionnaire et les conclusions de l'entretien (5).

Selon la convention, la fiche est à conserver par le pharmacien sous format électronique. Et il est prévu que le pharmacien l'archive dans le dossier médical partagé (DMP) du patient, et la tienne « à disposition du service de contrôle médical de l'assurance maladie » (4). Cette précision soulève la question du partage des réponses du patient au test avec un tiers, et ses conséquences, surtout si le patient n'a pas exprimé au pharmacien son accord pour informer son médecin traitant ou le prescripteur. Il peut y avoir, par exemple, une rupture du lien de confiance entre le pharmacien et le patient si ce dernier apprend l'existence du partage.

À lire ou relire dans l'Application Prescrire

- Opioïdes : morphine, etc.
 - Tramadol
 - Arrêter un usage prolongé de tramadol. Proposer un accompagnement avec diminution progressive des doses, voire une substitution (n° 458, p. 917-921)
- 🔍 Recherche ou 📖 Dans "Numéros Prescrire"

a- Au 6 février 2025, la prescription sur ordonnance sécurisée de ces opioïdes et la limitation à 3 mois de la durée maximale de prescription de la codéine et de la dihydrocodéine sont programmées au 1^{er} mars 2025.

b- Les honoraires des différentes missions des pharmaciens d'officine sont disponibles via le lien www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/remunerations/honoraires-actes-pharmaciens.

Mise à jour des connaissances et “mémo”. La convention ne mentionne pas de formation spécifique pour mener cet entretien, mais elle précise qu’une mise à jour des connaissances est requise. Un document appelé “mémo” est téléchargeable sur le site ameli.fr (4,5).

En somme : une occasion pour échanger avec les patients sur les risques des opioïdes. Il est utile d’effectuer un entretien en officine pour informer les personnes qui s’engagent dans un traitement prolongé par opioïde du risque d’accoutumance, voire de dépendance et du risque de prolongation inutile du traitement en raison de signes de sevrage. En cela, cette nouvelle mission est bienvenue. Le rôle des pharmaciens est d’avertir les patients des risques, et le cas échéant, de les accompagner vers une meilleure gestion de leur traitement. Informer les patients et les aider à ne pas se laisser piéger par la prolongation d’un traitement opioïde va dans l’intérêt des patients. Mais un tel soin prend tout son sens s’il est possible

d’organiser l’aide à apporter aux patients à risque, avec leur accord et l’appui d’autres soignants.

+ “Tramadol et codéine sur ordonnance sécurisée en raison de la persistance des dépendances” (n° 494, p. 900)

+ “Ibuprofène + codéine dans un même comprimé : effets indésirables rénaux et gastro-intestinaux mortels” (n° 474, p. 262-263)

©Prescrire

Sources 1- “Tramadol et codéine : risques méconnus des patients” *Rev Prescrire* 2023 ; 43 (472) : 151. 2- “Addictions aux médicaments opioïdes : rester vigilant sur les prescriptions” *Rev Prescrire* 2024 ; 44 (492) : 785-786. 3- “Tramadol et codéine sur ordonnance sécurisée en raison de la persistance des dépendances” *Rev Prescrire* 2024 ; 44 (494) : 900. 4- “Arrêté du 5 juillet 2024 portant approbation de l’avenant n° 1 à la convention nationale du 9 mars 2022 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d’officine et l’assurance maladie” *Journal Officiel* du 7 juillet 2024 : 20 pages. 5- Assurance maladie “Accompagnement des patients sous antalgique de palier II” Site www.ameli.fr consulté le 15 janvier 2025 : 2 pages. 6- Accompagnement pharmaceutique des femmes enceintes : bienvenu, et à élargir aux femmes qui envisagent une grossesse” *Rev Prescrire* 2023 ; 43 (476) : 430. 7- Delage N et coll. “Questionnaire POMI-5F Echelle de repérage d’un mauvais usage d’antalgique opioïde” Site www.ofma.fr consulté le 29 janvier 2025 : 2 pages.

COPIES DU MOIS



Nous rappelons ici en bref la place en thérapeutique des substances nouvellement copiées arrivant sur le marché français.

L’intérêt du médicament est coté sur 4 niveaux, dans la situation clinique où cet intérêt est le plus grand.



Utilité bien démontrée avec une balance bénéfices-risques bien évaluée.



Utilité relative malgré une efficacité démontrée, d’autres médicaments ont une balance bénéfices-risques plus favorable.



Utilité incertaine et pas de risque disproportionné.



Inutile du fait d’une balance bénéfices-risques défavorable.

Fludrocortisone en comprimés : utile dans l’insuffisance surrénalienne

- La **fludrocortisone** est un premier choix dans l’insuffisance surrénalienne et l’hyperplasie congénitale des surrénales. Dans l’hypotension orthostatique d’origine neurologique, la **midodrine** est préférable.
- La **fludrocortisone** expose notamment à des rétentions hydrosodées et à des hypokaliémies.



La **fludrocortisone** est un corticoïde avec une forte activité minéralocorticoïde. En France, elle est autorisée en comprimés dosés à 50 microg ou à 0,1 mg (soit 100 microg) et en solution buvable à 100 microg/ml : comme traitement substitutif chez les patients atteints d’insuffisance surrénalienne en association avec un glucocorticoïde ; et dans certaines hypotensions orthostatiques, notamment d’origine neurologique pour les comprimés à 50 microg. La solution buvable et les comprimés à 0,1 mg sont autorisés en plus dans l’hyperplasie congénitale des surrénales. Au 28 janvier 2025, en France, une copie des comprimés dosés à 50 microg est disponible sous un nom commercial comportant la dénomination commune internationale, avec les mêmes indications que le princeps Flucortac° (1).

Traitement substitutif efficace dans l’insuffisance surrénalienne. Dans l’insuffisance surrénalienne et l’hyperplasie congénitale des surrénales, la **fludrocortisone** est un traitement substitutif efficace du déficit en minéralocorticoïde (aldostérone), en complément du traitement du déficit en cortisol (2). Dans l’hypotension orthostatique d’origine neurologique, l’évaluation de la **fludrocortisone** est pauvre, ne montrant pas d’efficacité au-delà de celle d’un placebo sur la gêne provoquée par l’hypotension. Dans cette situation clinique, la **midodrine** (Gutron® ou autre), qui a une efficacité symptomatique modérée dans cette situation, est un meilleur choix, faute de mieux (3).

Rétentions hydrosodées, hypokaliémies, myalgies, troubles du rythme cardiaque. Les effets indésirables de la **fludrocortisone** sont principalement liés à son activité minéralocorticoïde : rétention hydrosodée, source d’œdèmes périphériques, de prises de poids et d’hypertensions artérielles ; hypokaliémies, à l’origine de crampes, de faiblesses musculaires, de myalgies et de troubles du rythme cardiaque (dont torsades de pointes) ; et plus rarement insuffisances cardiaques (3,4).

Baisse d’efficacité lors de l’association avec un inducteur enzymatique. Les inducteurs enzymatiques comme la **carbamazépine** (Tégréto® ou autre), un antiépileptique, ou le **millepertuis** (Arkogélules Millepertuis® ou autre) diminuent les effets de la **fludrocortisone**. Le risque de torsades de pointes est augmenté en cas d’association avec un autre médicament ayant un effet hypokaliémiant ou exposant à une bradycardie (4).

À lire ou relire dans l’Application Prescrire

• Corticoïdes par voie générale

Recherche ou Dans “Interactions Médicamenteuses”

©Prescrire