



ITHAQUE

Accueil, prévention et
soins toutes addictions

Trouble de l'usage du fentanyl et traitement de substitution aux opiacés : limites actuelles et perspectives

Journée régionale des acteurs de la réduction des risques

17 décembre 2025

Nicolas Bergmann (IDE coordinateur HSA)
et Marie Siebert (médecin addictologue)
Association **Ithaque** - Strasbourg

Introduction

- Fentanyl : opioïde de synthèse, initialement utilisé comme médicament dans l'anesthésie.
- Agoniste très efficace des récepteurs opioïdes μ , 100 fois plus puissant que la morphine.
- Aux États-Unis, beaucoup de consommation de fentanyl fabriqué de façon illicite dans des laboratoires clandestins.
- En France : mésusage de fentanyl médicamenteux

Observations à la HSA (Halte soins addictions) de Strasbourg

- 2021 : apparition d'un usage détourné du fentanyl transdermique
- Usage en croissance chaque année à la HSA depuis 2021.

2021 - 457 consos

2022 - 2130 consos

2023 - 2788 consos

2024 - 3082 consos

2025 - 2578 consos

- En 2024 : le fentanyl représentait 34% des consommations à la HSA (pour comparaison : cocaïne 48%, héroïne 8%).

Histoire clinique

- Monsieur A, début héroïne 2018. Début fentanyl 2022.
- En quelques mois : 2 patchs de 100 µg/h IV.
- Initialisation à la méthadone au CSAPA : 90mg/jour en fin de première semaine.
- 1 mois plus tard reprise des consommations de fentanyl. Majoration de la méthadone sans efficacité.
- 9 mois après l'initialisation : 4 patchs de 100 µg/h IV + 130mg de méthadone
- Hospitalisation de sevrage de fentanyl : majoration de la méthadone à 170mg/jour
- Reprise rapide des injections de fentanyl, 4 à 5 patchs de 100 µg/h IV

Impressions cliniques au CSAPA et problématiques

- Chez les consommateurs de fentanyl : majoration progressive de la posologie de la méthadone et de la quantité de fentanyl injectée
- Beaucoup d'échecs ressentis par les patients et les soignants
- Souvent un contexte de précarité pouvant limiter les possibilités de soins
- Inefficacité de la méthadone ? Ou dosage insuffisant ?
- Risque d'overdose ? Ou tolérance très élevée aux opioïdes ?

Characterizing fentanyl use in methadone-maintained clients (2017)

- Examen rétrospectif des dossiers de 368 patients recevant un traitement par Méthadone dans le comté de Wayne, au Michigan, suivis pendant 16 mois en 2015/2016 [9]
- Rouge = différences statistiquement significatives

Cellule vide	Pas de fentanyl N = 228	1 Fentanyl (n = 44)	2 + Fentanyl (n = 96)
Durée à la clinique, années moyennes (ET)	2.26 (3.32)	1.59 (3.14)	0.85 (1.24)
Admis plus d'une fois à la clinique, %	4.4	13.6	12.5
Âge à l'admission, années moyennes (ET)	49.7 (14.4)	48.5 (13.0)	50.7 (14.4)
Femmes, %	59.2	47.7	46.9
Afro-Américains, %	68.9	65.1	76.0
Principale drogue d'abus d'héroïne, %	100	100	100
Utilisateurs de drogues injectables à l'admission, %	33.5	45.5	39.6
Consommation secondaire/tertiaire de cocaïne, %	22.5	38.6	32.3
Abus d'opioïdes d'ordonnance secondaire/tertiaire, %	3.1	2.3	3.1
Douleur ressentie à l'admission, %	39.2	36.4	38.5
Prescription d'opioïdes à l'admission, %	9.7	15.9	11.6
Prescription de benzodiazépines à l'admission, %	8.4	6.8	7.4

La posologie en question

- Taux élevé de tolérance et de dépendance physique lié aux injections répétées de fentanyl nécessite des doses plus élevées de méthadone que les autres troubles de l'usage d'opioïdes.
- Lesquels ?

Fiche d'information Fentanyl pour les professionnels [3] (Infodrog 2024)

Tableau permettant de calculer le nombre d'injections en fonction de la dose du patch

Fabricant	Dose du patch selon l'emballage (distribution par heure)	Dose globale du patch	Quantité comparable de morphine (voie intraveineuse)	Quantité comparable de morphine (voie orale)	Quantité comparable de méthadone (voie orale)
Mepha	12,5 µg	2,063 mg	~65 mg	~200 mg	~32 mg
	25 µg	4,125 mg	~145 mg	~430 mg	~70 mg
	50 µg	8,25 mg	~295 mg	~850 mg	~145 mg
	75 µg	12,375 mg	~430 mg	~1285 mg	~215 mg
	100 µg	16,5 mg	~570 mg	~1715 mg	~285 mg
Spirig	12,5 µg	1,38 mg	~45 mg	~130 mg	~20 mg
	25 µg	2,75 mg	~95 mg	~285 mg	~50 mg
	50 µg	5,5 mg	~190 mg	~570 mg	~95 mg
	75 µg	8,25 mg	~285 mg	~855 mg	~145 mg
	100 µg	11 mg	~380 mg	~1140 mg	~190 mg

One year of methadone maintenance treatment in a fentanyl endemic area: Safety, repeated exposure, retention, and remission (2020)

- Contexte de l'étude [10]:
- En 2018, le fentanyl était en cause dans 71 % des décès par surdose dans l'État américain du Rhode Island
- La crainte d'une inefficacité du traitement par méthadone et la crainte d'une surdose peuvent limiter l'accès au traitement
- 151 Patients admis en traitement méthadone en 2016-2017. Tests urinaires de dépistage réguliers. Suivi 12 mois.



	Treatment ≥ 1 year			Treatment < 1 year		
	Fentanyl	Opiates	Total	Fentanyl	Opiates	Total
	N = 64 (53%)	N = 14 (47%)	N = 78 (52%)	N = 57 (47%)	N = 16 (53%)	N = 73 (48%)
Dose of methadone (mg) at remission - Median (IQR) *	100 (68)	100 (39)	100 (60)	100 (68)	60 (35)	90 (61)
Prolonged sustained remission	44% (28)	47% (7)	45% (35)	N/A	N/A	N/A
Relapse						
Relapse after any period of remission % (N)	70% (44)**	43% (6)** **p = 0.06 N.S.	64% (50)	N/A	N/A	N/A
Mean, median fentanyl containing UDT (range) *	9,6 (1-40)***	4,3 (0-20)*** ***p = 0.02	8,5 (0-40)	8,6 (1-27)	5,1 (0-23)	7,5 (0-27)
Mortality	0	0	0	7% (4)	0	5% (4)

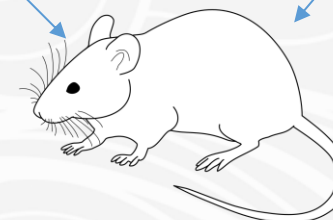
* Remission and retention outcomes were calculated based on those who remained in treatment at least 60 days. Mantel-Haenzel log rank test for the days to remission (p = 0.97). UDT = urine drug test.

- Méthadone = traitement est sûr et efficace (même si consommations de fentanyl avant/pendant le traitement)
- Rechutes fréquentes quelle que soit la dose, en raison de la puissance du fentanyl.
- La reconsommation de fentanyl est moins susceptible d'entraîner le décès si les patients poursuivent le traitement par méthadone.

Etudes animales 2016



Décès par
dépression
respiratoire



Survie

La question de l'initialisation

Table 15. Sample Rapid Methadone Titration

Day	Methadone, scheduled (mg)	Methadone, PRN (mg)	Highest possible total Daily methadone Dose (mg)
1	30	3 x 10	60
2	30	3 x 10	60
3	30	3 x 10	60
4	70	3 x 10	100
5	70	3 x 10	100
6	70	3 x 10	100
7	110	3 x 10	140
8	110	3x 10	140
9	110	3 x10	140

Recommandations canadiennes 2023 : a guideline for the clinical management of Opioid Use Disorder : British Columbia Centre on substance use

- Recommandations pour l'initialisation rapide de méthadone chez les usagers de Fentanyl.
- Pendant la période d'initialisation il est recommandé d'associer des bolus d'hydromorphone (8-24mg) per os toutes les 2h si besoin pour gérer des douleurs non soulagées par la méthadone.

Fentanyl et surdoses

- Des doses multiples de naloxone peuvent être nécessaires en cas de surdose de fentanyl en raison de la durée plus courte du traitement par la naloxone (60 à 90 minutes) par rapport au fentanyl (2 à 4 heures).
- Un niveau supérieur de dose intranasale de formulation de naloxone (8 mg) a été récemment approuvé par la FDA.
- Remarque : en France : Prenoxad injectable : une dose de 0,4 ML= 0,36 mg de naloxone. Nyxoïd intra nasal : 1,8mg de naloxone par dose. Ventizolve intranasal = 1,26mg de naloxone par dose.

En conclusion

- Ce que nous constatons au CSAPA (difficultés dans la prise en charge du trouble de l'usage du fentanyl avec la majoration des consommations malgré un haut dosage de méthadone, tolérance qui s'installe) est aussi observé en Amérique.
- Bénéfice de la méthadone sur la mortalité.
- Probable nécessité de dosages de TSO plus élevés, y compris pendant la période d'initialisation.
- Importance de la Naloxone pour prévenir les surdoses, dosages plus élevés parfois nécessaires
- Et bien sûr importance de la prise en charge psycho-sociale.

Bibliographie

- [1] www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco_opioides.pdf
- [2] Recommandations ordinales : prescription et dispensation des traitements de substitution aux opiacés (Conseils nationaux de l'ordre des médecins et des pharmaciens, 9 juillet 2024)
- [3] https://www.infodrog.ch/files/content/factsheets/2024-06_infodrog_fiche-d-information_fentanyl_v02_fr.pdf
- [4]. Collins T. (2018, December 14) Understanding properties of fentanyl, other opioids key to treatment. Mdedge.com. Clinical Psychiatry News.
- [5] Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. Neuroscience and biobehavioral reviews 2019;106:49-57.
- [6] Wakeman SE, Chang Y, Regan S, Yu L, Flood J, Metlay J, et al. Impact of Fentanyl Use on Buprenorphine Treatment Retention and Opioid Abstinence. Journal of addiction medicine 2019;13(4):253-7.
- [7] Volkow, N. D. (2021, June 1). The epidemic of fentanyl misuse and overdoses: challenges and strategies. World Psychiatry, 20(2), 195–196. <https://doi.org/10.1002/wps.20846>
- [8] Armeni K, et al. BMJ Open 2024;14:e085888. doi:10.1136/bmjopen-2024-085888
- [9] Arfken CL, Suchanek J, & Greenwald MK (2017). Characterizing fentanyl use in methadone-maintained clients. Journal of Substance Abuse Treatment, 75, 17–21. [PubMed: 28237050]
- [10] Stone AC, Carroll JJ, Rich JD, Green TC. One year of methadone maintenance treatment in a fentanyl endemic area: Safety, repeated exposure, retention, and remission. Journal of substance abuse treatment 2020;115:108031
- [11] Hill R, Lyndon A, Withey S, Roberts J, Kershaw Y, MacLachlan J, ... Henderson G. (2016). Ethanol reversal of tolerance to the respiratory depressant effects of morphine. Neuropsychopharmacology, 41, 762–773. 10.1038/npp.2015.201. [PubMed: 26171718]
- [12] Buresh M, Nahvi S, Steiger S, Weinstein ZM. Adapting methadone inductions to the fentanyl era. J Subst Abuse Treat. 2022 Oct;141:108832. doi: 10.1016/j.jsat.2022.108832. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35870437
- [13] British Columbia Centre on Substance Use (BCCSU), BC Ministry of Health, Ministry of Mental Health and Addictions. (2022). Risk Mitigation in the Context of Dual Health Emergencies—Interim Clinical Guidance: Update. <https://www.bccsu.ca/COVID-19>.
- [14] Volkow ND, Blanco C. Fentanyl and Other Opioid Use Disorders: Treatment and Research Needs. Am J Psychiatry. 2023 Jun 1;180(6):410-417. doi: 10.1176/appi.ajp.20230273. PMID: 37259512.
- [15] Mattick RP, Breen C, Kimber J, et al : Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev 2004:CD002207
- [16] Benoît Letiers. Opioïdes de synthèse : traitement de l'addiction aux fentanyl et fentanylloïdes, revue de littérature. Psychiatrie et santé mentale. 2021. dumas-03379878