

# Bons usages des antalgiques opioïdes forts dans les douleurs chroniques non cancéreuses DCNC

Dr Ph Lonchamp

Consultation d' Evaluation et Traitement de la Douleur Chronique

Service Neurologie CHRU Nancy

# « Epidémie » des opioïdes

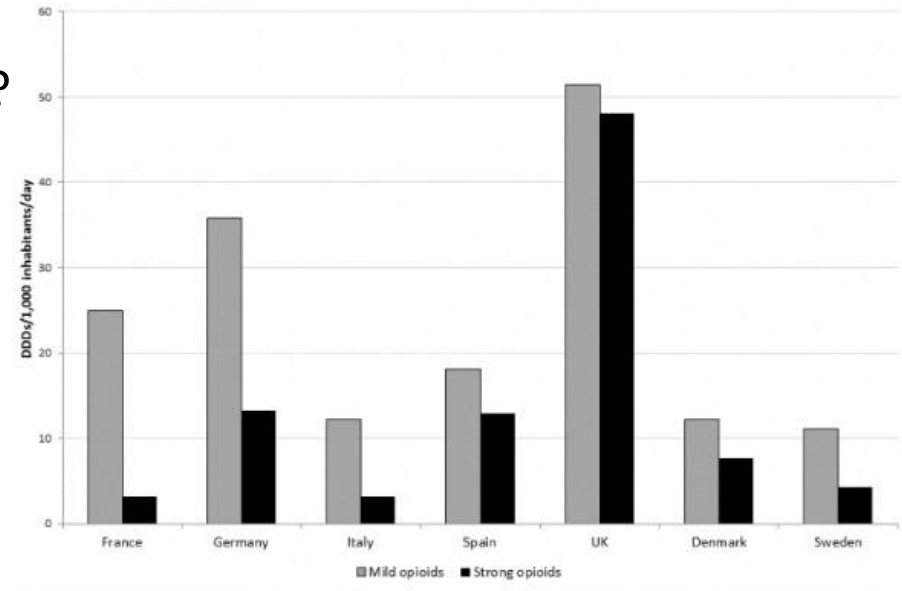
Majeure aux USA

    Systèmes de santé particulier

Emergente en France

    Système de santé plus encadré ?

Au niveau européen



# Augmentation des prescriptions et des complications

Données de OFMA (Observatoire Français des Médicaments)  
Antalgiques

Augmentation des prescriptions  
opioïdes forts 2004-2015

Prévalence 0,54% à 0,94 donc + 74%

+ 88% pour DCNC

+ 1500% pour oxycodone

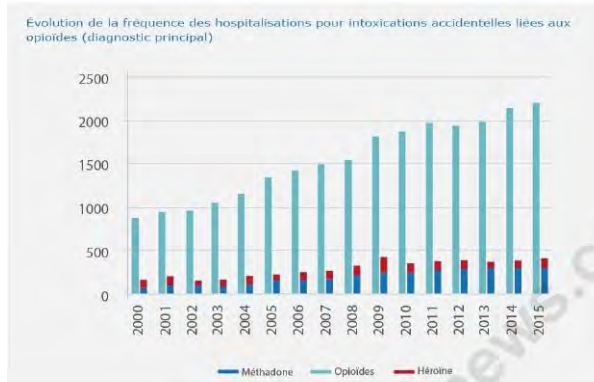


Augmentation des hospitalisations et des décès

DC: 76 en 2000 216 en 2014

entre 300 et 400/an produits illicites

Hospitalisations:



# Bons usages des antalgiques opioïdes forts dans les douleurs chroniques non cancéreuses

A la différence d'autres opioïdes, il s'agit de médicaments, donc on doit questionner la prescription

Au niveau médical la difficulté provient probablement que la douleur n'obéit pas à un raisonnement biomédical simple mais à modèle bio-psycho-social qui doit tenir compte de la spécificité de chaque patient

La prescription d'opioïdes forts ne peut pas être la réponse unique et automatique à toute plainte douloureuse intense ou prolongée

Il faut replacer cette prescription dans le cadre d'une évaluation précise de la plainte douloureuse

**Quelques rappels sur la douleur**

# La douleur n'est pas que de la nociception

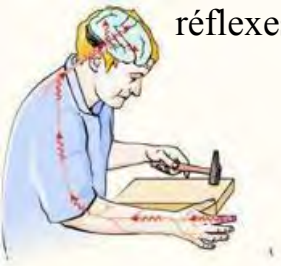
## Nociception

Finalité biologique majeure :

Signal d'alarme qui protège l'organisme contre une lésion corporelle

Le système sensoriel nociceptif informe l'individu de l'intensité, l'étendue, la localisation, la durée et la qualité du stimulus

Des réactions de défense ou de fuite immédiates destinées à protéger l'organisme se traduisent par des réflexes moteurs et neurovégétatifs

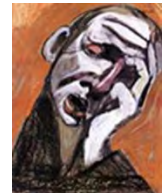


## Douleur

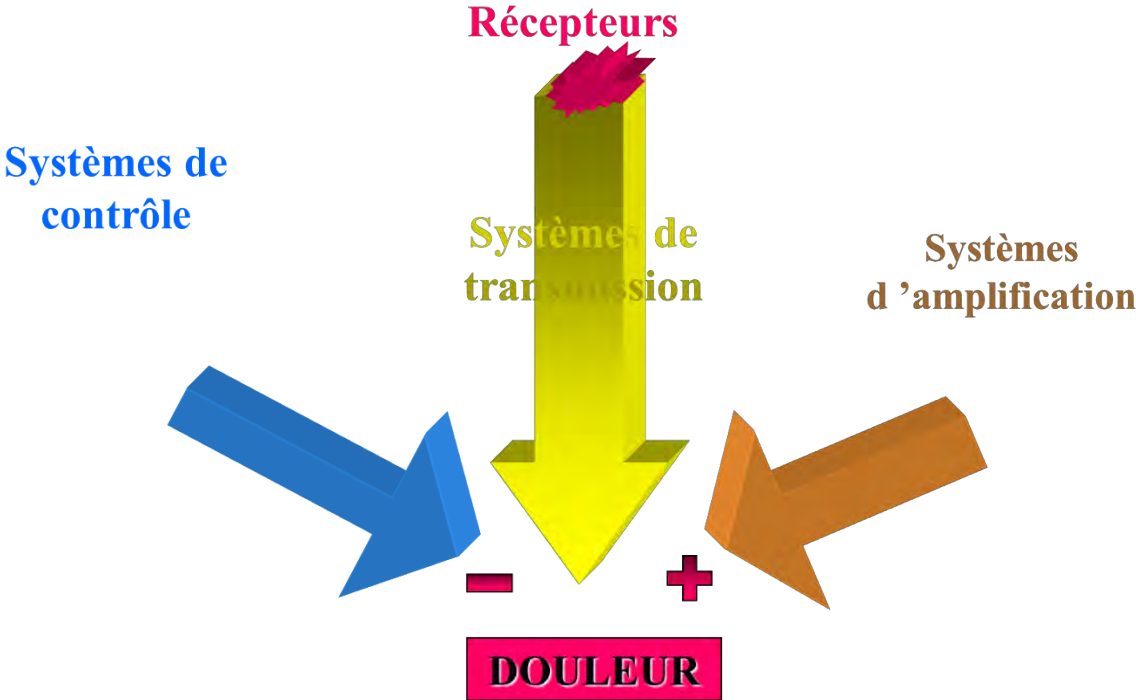
« Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en des termes évoquant une telle lésion » Définition IASP

La douleur est donc un phénomène intime propre à chaque individu.

L'aspect physique et l'aspect affectif de la douleur sont indissociables, et doivent être évalués et traités conjointement



# Physiologie de la douleur: les données actuelles



# Intégration corticale du message douloureux: neuromatose

Détectée lors de stimulations  
nociceptives expérimentales

Présente en situation de douleur  
chronique

Reflet de la définition de l'IASP et des  
dimensions multiples de la douleur

Dimension sensori discriminative:

Cortex somesthésique primaire S1 ± S2

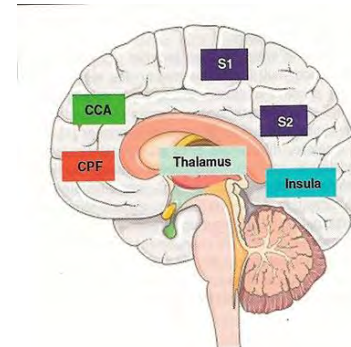
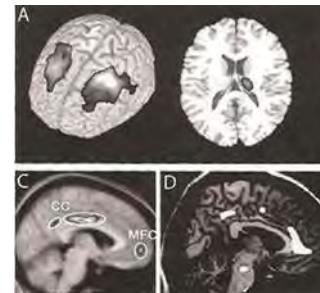
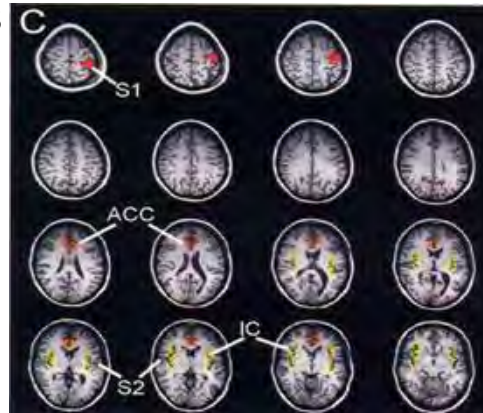
Dimension émotionnelle et cognitive:

Cortex Cingulaire Antérieur CCA

Cortex Insulaire IC

Amygdale (lobe temporal)

Cortex préfrontal CPF





# Systèmes de modulation

## Inhibition

Segmentaire: gate control

Supra-segmentaire:

CIDN

contrôles descendants

Immatures chez le jeune enfant

## Activation

Sensibilisation périphérique  
autour d'une lésion nociceptive

Sensibilisation centrale

→ hyperactivité dérégulée du  
système nociceptif

Interfaces multiples avec les modulations psychologiques:

Effet placebo (activation des endorphines ?), nocebo

Place de la relaxation , de l'hypnose

Catastrophisme, anxiété, dépression, traumatismes antérieurs...

# Systemes inhibiteurs

Défaillants dans certaines pathologies non nociceptives

- douleurs neuropathiques  
destruction des structures inhibitrices
- douleurs idiopathiques  
abaissement du seuil central de la douleur dans la fibromyalgie

Renforcés par certaines thérapeutiques

- Neurostimulation transcutanée ou centrale
- Morphine
- Antidépresseurs
- Relaxation, hypnose, effet placebo
- Stimulation magnétique trans crânienne répétitive

Les opioïdes ne sont donc qu'une des options thérapeutiques disponibles

# Systèmes activateurs: sensibilisation

Après stimulation nociceptive prolongée ou intense, on observe une augmentation de la réaction nociceptive: « la douleur appelle la douleur »

Phénomènes complexes de neuroplasticité

Sensibilisation périphérique autour de la lésion:

La « soupe inflammatoire », le réflexe d'axone...

Sensibilisation centrale:

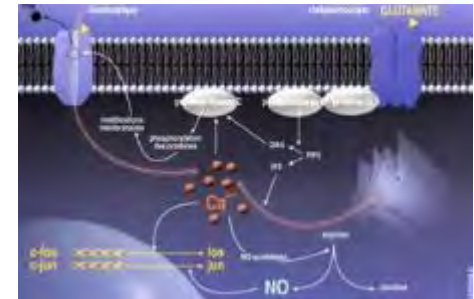
Activation progressive par les acides aminés excitateurs (glutamate) des récepteurs métabotropiques NMDA

Modifications complexes et durables du neurone spinal qui va devenir hyperexcitable : « mémoire biologique » de la douleur

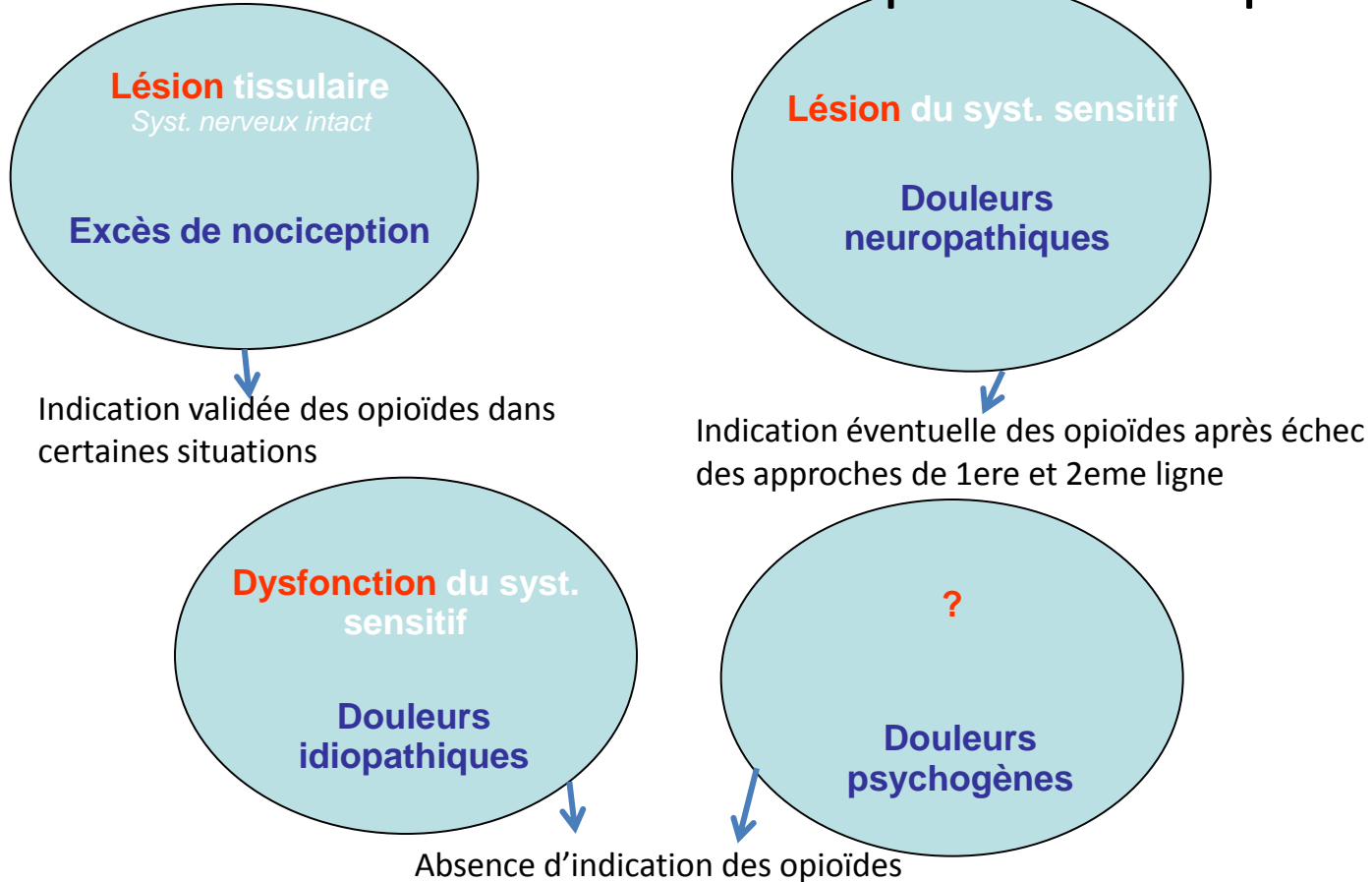
Hyperalgésie aux opioïdes:

Mise en jeu de systèmes anti opioïdes intrinsèques

Rôle des récepteurs NMDA



# Classification des douleurs et réponse aux opioïdes



# Les règles de prescription des opioïdes sont bien claires

Prescription habituelle pour les douleurs par excès de nociception liées au cancer en respectant les paliers de l'OMS 1986

Prescription plus restrictive en cas de douleurs non cancéreuses, principalement rhumatologiques et neuropathiques

- recommandations de Limoges 1999, 2010
- SFETD janvier 2016
- CDC 2016

Absence d'indication dans les douleurs idiopathiques, en particulier le syndrome fibromyalgique

- dégradation des échelles de qualité de vie

Absence d'indication pour les céphalées migraineuses

- risque de chronicisation des céphalées (CCQ) , comme avec les triptans



Utilisation des opioïdes forts  
dans la douleur chronique  
non cancéreuse chez l'adulte

Recommandations de bonne pratique clinique  
par consensus formalisé

# Les limites des données disponibles pour les douleurs non liées au cancer

## Littérature de qualité moyenne:

*Population étudiées éloignées des populations réelles:*

exclusion des comorbidités psychiatriques  
sujets âgés peu représentés

*Durée de suivi limitées*

5 semaines en moyenne, maxi 16 pour les essais thérapeutiques contrôlés  
alors qu'il s'agit de douleurs chroniques

*Critères d'échec des autres traitements non précisés*

*Méthodologie enrichie:*

« complaisante » sur une population déjà sélectionnée de patients répondeurs

## Intentions marketing:

Installer certains nouveaux opioïdes (fentanyl, oxycodone) en élargissant leur cadre de prescription

# Les limites des données disponibles pour les douleurs non liées au cancer

Quelle efficacité réelle?

Absence de corrélation nette entre diminution de l'intensité de la douleur et l'amélioration des possibilités fonctionnelles et de la qualité de vie, qui sont pourtant les vrais objectifs thérapeutiques pour les douleurs chroniques

Décroissance régulière des prescriptions sur les études de cohorte (40% de poursuite à 12 mois)

Fréquence des effets indésirables, première cause d'arrêt des prescriptions

# Prescription raisonnée dans les douleurs non liées au cancer

Envisager opioïdes

si balance bénéfique (douleur et fonction) > risques  
après échec ou insuffisance des autres traitements

Contrat thérapeutique clair:

Essai sur une durée 3 mois, critères de suivi et modalités d'arrêt établies à l'avance

Doses raisonnables (entre 50 et 150 mg/j d'équivalent morphine)

Éviter co-prescription autres substances à potentiel addictif (en particulier benzodiazépines)

Repérer les patients à risques de mésusage *cf présentation Docteur Montaut*

Age, comorbidités psychiatriques, atcd personnel ou familial de dépendances (alcool, benzodiazépines)

Ne pas priver un patient douloureux sous traitement de substitution d'un traitement opioïde si nécessaire *cf présentation Docteur Laprevotte*

**Prendre avis auprès d'une structure douleur**



# Morphine et douleurs nociceptives chroniques non cancéreuses

## Arthrose des membres et lombalgies

Après échecs autres approches

Efficacité modérée sur la douleur et sur la fonction

NNT 4 (gain de 30%) à 6 gain de 50%)

NNH 5 à 15

Uniquement en échec des traitements habituels bien menés

Essais contrôlés de 12 semaines maxi

Opioïdes facteurs de risque d'une douleur chronique post opératoire

## Absence de données d'essai clinique

Rhumatisme inflammatoire

Pancréatite chroniques

Drépanocytose

Endométriose

# Traitements de 1ere ligne des douleurs neuropathiques

## Traitements locaux:

emplâtre de lidocaïne Versatis®

AMM douleur post herpétique

Neurostimulation transcutanée (Tens)

prescription structure douleur ou rééducation, circuit court possible

## Médicaments:

Antiépileptiques:

gabapentine, prégabaline

Antidépresseurs tricycliques:

clomipramine, amitriptyline

IRSNA:

duloxétine

# Traitements de 2<sup>ème</sup> ligne des douleurs neuropathiques

Local:

Capsaïcine haute concentration Qutenza®

Médicaments:

Lidocaine IV

Kétamine IV

Cannabis: dronabinol Marinol® en ATU

Opioides

Neurochirurgie fonctionnelle:

Neuromodulation implantée

Stimulation magnétique transcranienne répétitive rTMS



# Douleurs chroniques rebelles

La physiologie n'est suffisante pour appréhender complètement ce type de douleur, mais reste indispensable

L'intrication des phénomènes biologiques et psycho-sociaux est la caractéristique des douleurs rebelles

Importance de l'évaluation de ces différentes composantes

# Fréquence et impact des douleurs rebelles

Au moins 20 % de la population exposé à des douleurs chroniques

Migraine: 12% de la population (F 18%, H 6%)

Fibromyalgie: 2% de la population

Douleur neuropathique sévère: 5% de la population

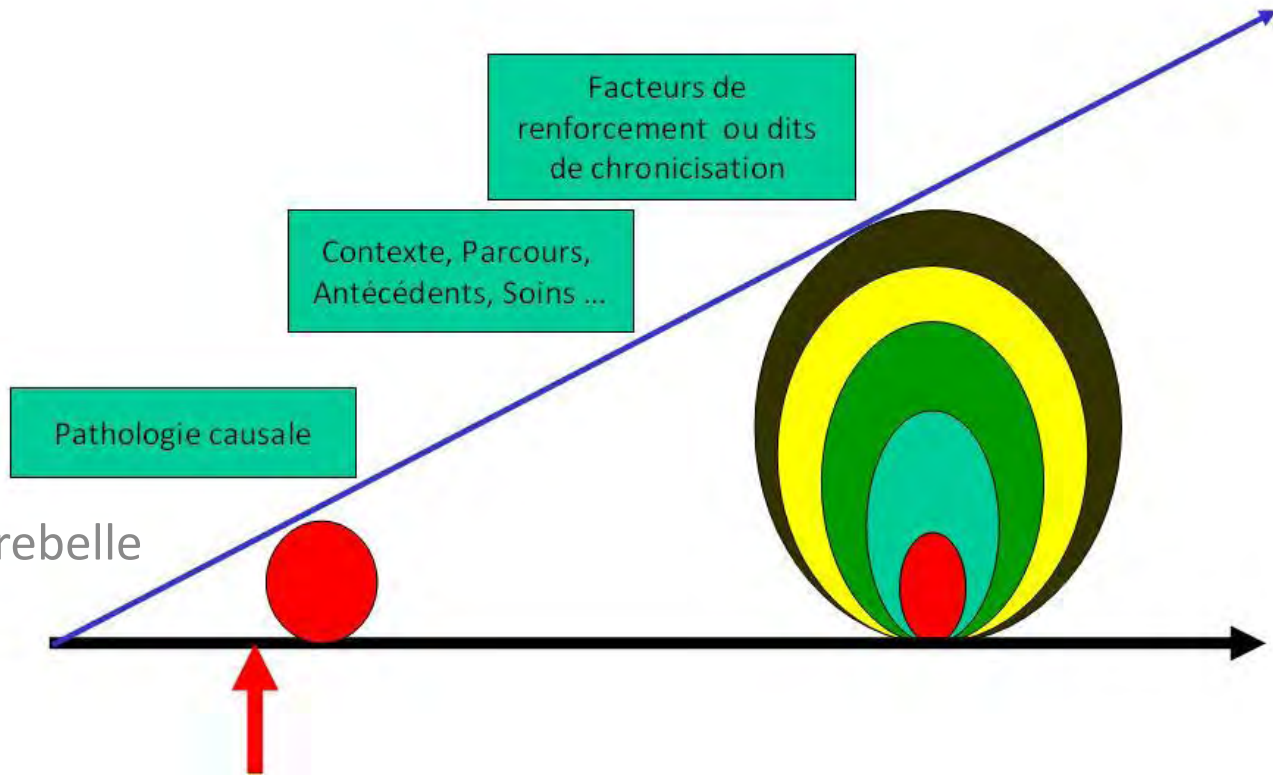
Conséquences socio - professionnelles majeures

Lombalgie 1ere cause d'arrêt de travail avant 45 ans

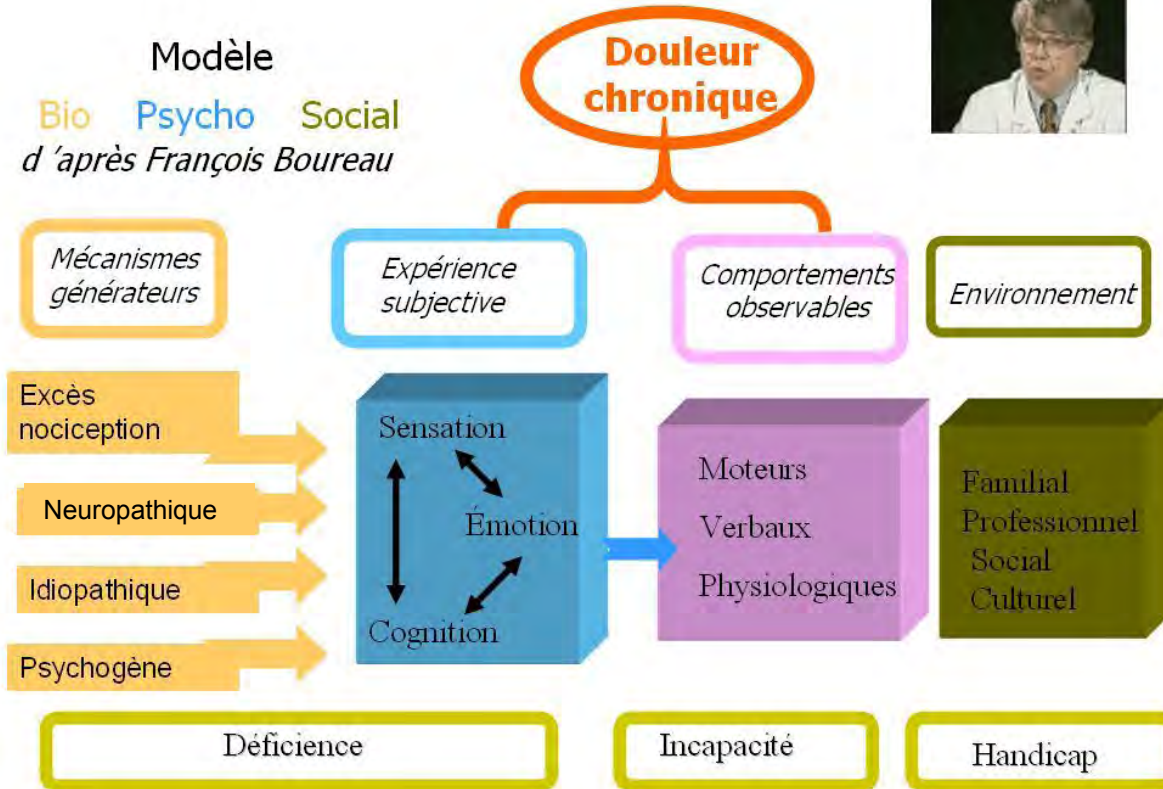
Douleur neuropathique: 64% des patients en âge de travailler sont en arrêt, dont 25% en invalidité

	Douleurs habituellement contrôlables	Douleurs habituellement rebelles
Finalité de la douleur	Protectrice: alarme Schéma médical classique	Inutile: destructrice « Douleur maladie »
Exemples	Douleur péri opératoire Cancer (nociception) Aigues: colique néphrétique	Lombalgies Fibromyalgie Neuropathique Douleur « totale »: cancer avec envahissements nerveux
Évolution sous traitement adapté	Favorable et rapide	Partielle et lente
Mécanismes de la douleur	Unique, lésionnel: Excès de nociception	Plurifactoriel: Douleurs mixtes Composante psychosociale
Réactions psychologiques	Anxiété, stress Adaptatives et réversibles	Dépression Modifications cognitivo-comportementales Profondes , difficilement réversibles
Modalités de prise en charge	Ttt étiologique Ttt antalgique Relation d'aide	Prise en charge globale et pluridisciplinaire
Objectifs de prise en charge	Contrôle efficace et rapide Éviter la chronicité	Réadaptatifs: donner les moyens de « faire face » positivement à la douleur

La douleur rebelle



Modèle  
Bio Psycho Social  
d'après François Boureau





**Pour progresser**

# Quelques pistes pour expliquer la non application des recommandations

Temps disponible réduit pour l'évaluation

Penser qu'il faut toujours une prescription médicamenteuse

Peur de passer pour rétrograde

Difficulté d'accès aux structures douleur

Leviers d'amélioration

Prise de conscience sociétale (en miroir du mouvement des années 80-90 pour libéraliser l'accès aux opioïdes)

Déremboursement récent dans les indications hors cancérologie



# Évaluation globale de la douleur

Étape indispensable, souvent trop court-circuitée

Prend du temps, mais peut être fractionnée en plusieurs rdv

Entretien semi dirigé et quelques questionnaires

Évaluation doit renseigner

- Sur l'intensité de la douleur : indispensable (réglementaire) mais pas suffisante
- Sur ses mécanismes
- Sur le retentissement psychologique

Plus une douleur est chronique ou rebelle, plus il faut élargir l'évaluation aux dimensions psychologiques, comportementales et sociales

Le temps passé à cette évaluation est indispensable, bénéfique pour le patient (on s'intéresse enfin à ce qu'il ressent et pas qu'à ses scanners), et permet un suivi beaucoup plus aisé par la suite

# Prise en charge globale de la douleur

Objectif: donner au patient les moyens de faire face à une douleur rebelle

- Ne pas se focaliser sur la seule diminution de l'intensité

Faire accepter un certain niveau raisonnable de douleur résiduelle

Repérage et prise en charge des facteurs psychologiques associés

Recours aux approches non médicamenteuses: neurostimulation transcutanée, blocs, hypnose, chirurgie...

# Prise en charge globale de la douleur

Nécessite du temps, de l'empathie, de l'explication

Acceptation de la part du médecin d'une certaine forme d'impuissance

Évite l'application aveugle d'un automatisme: toute douleur avec une échelle numérique supérieure à 6/10 devrait être traitée par opioïdes

- applicable uniquement pour une douleur aiguë nociceptive (post-opératoire, post-traumatique...)

# Les structures douleurs

## Points forts:

Approche pluridisciplinaire vraie : le cœur du métier des structures douleur

Consultations conjointes/successives avec des intervenants somaticiens et psy. formés spécifiquement et habitués à travailler ensemble

Évite surenchère technique médicale ou psychiatrisation exclusive

## Intégration des approches complémentaires:

neurostimulation transcutanée, relaxation , hypno analgésie

## Accès à des thérapeutiques spécifiques:

neuromodulation implantée chirurgicale, médicaments d'exception

## Points faibles:

Difficulté d'accès 6 à 12 mois de délai

Leur avenir est incertain

Abandon des « plans douleurs » qui ont aidés à leur émergence dans les années 90-2000

Les MIG se réduisent

Les formations spécifiques vont disparaître

Capacité douleur et DESC douleur & soins palliatifs: 2ans, avec stages, qui permettaient formation des médecins des équipes

Absence de relève pour bon nombre de responsables de structures qui partent (plusieurs cas en Lorraine en ce moment)