

TRAITEMENT ANTALGIQUE ET MESUSAGE

Dr T. MONTAUT

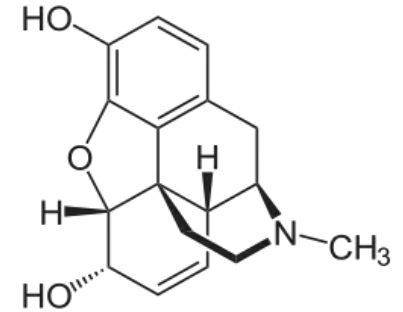
Centre psychothérapique de Nancy

9^e journée douleur en psychiatrie
CPN 16 octobre 2018

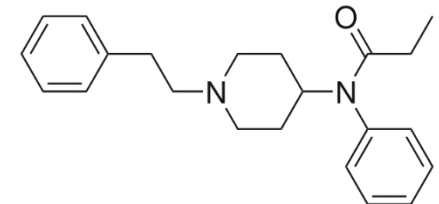
« Il est essentiel pour le clinicien de se défaire de la dichotomie médicaments/drogues, des usagers pouvant tout autant se soigner avec des drogues que des patients se droguer sur ordonnance. »

in Deschenau et al. 2016

Introduction



- Opiacés - opioïdes :
 - Opiacés = dérivés naturels ou par hémisynthèse de l'opium (morphine, codéine, héroïne, oxycodone...)
 - opioïde = produit de synthèse qui se lie à un récepteur opiacé (méthadone, buprénorphine, fentanyl, tramadol...)



- Svt : opioïdes synonymes de toute la classe

Petite histoire...



- Usage de l'opium très ancien, procurant bien-être et somnolence
- *Laudanum (16^e, Paracelse) qui se répand au 18^e et surtout « aspirine du 19^e »*
- *Usage récréatif par les romantiques : De Quincey, 1821 : « la disparition de mes douleurs fut vite secondaire...j'eus la révélation que, dans l'opium, résidait le secret du bonheur, celui dont les philosophes avaient débattu pendant si longtemps... »*
- *1804 : morphine extraite*
- *Guerre de sécession : usage de la morphine*
- *1874 : héroïne*
- *1906 : premières lois de prohibition*



Le contexte actuel

- Evolution de la prescription des antalgiques à base d'opioïde :

Rapport de 1994 : pec insuffisante de la douleur, ss utilisation des morphiniques

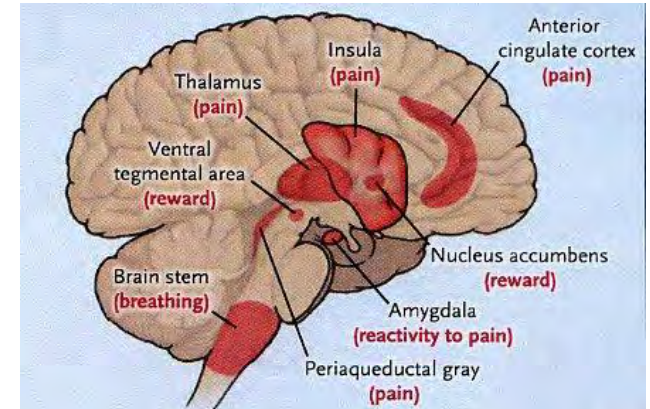
Extension des indications aux DCNC années 2000

Disponibilité accrue donc potentielle augmentation des conséquences néfastes de leur utilisation

Risque de mésusage et d'addiction

Drogue ou médicament?

- Opiïdes : récepteurs mu



- Structures du cerveau impliquées dans la perception douloureuse et la réponse émotionnelle à la douleur
- Et structures responsables de la sensation de plaisir et de bien être (système de la récompense)
- Donc activation par les opioïdes de l'analgésie cérébrale et des régions de la récompense

Mésusage et addiction

- **Mésusage** : tout usage en dehors de l'AMM
 - du prescripteur (en dh de l'indication...)
 - du patient (recherche effet psychotrope non antalgique...) définition plus large que celle d'addiction
- = **Abus** : substance utilisée dans un but non thérapeutique pour obtenir un effet psychotrope (euphorie, sédation, anxiolyse)
- **Addiction** : le plus svu caractérisée par un craving (envie irrésistible de consommer en dh des effets antalgiques et malgré les conséquences délétères), une perte de contrôle
nb : svu mais pas tjs associée à dépendance

Trouble de l'usage des opiacés DSM V

= mode d'usage problématique des opiacés conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative avec au moins deux des manifestations suivantes :

Trouble de l'usage des opiacés DSM V

- Opiacé pris en quantité plus importante ou durant une période plus prolongée que prévu
- Désir persistant ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'usage d'opiacés
- Bp de temps passé à des activités nécessaires pour obtenir, utiliser des opiacés ou à récupérer de leurs effets
- Envie impérieuse (craving), fort désir ou besoin pressant d'utiliser les opiacés
- Usage répété d'opiacés conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (travail, école, maison)
- Usage poursuivi malgré des pb interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents

Trouble de l'usage des opiacés DSM V

- Activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes abandonnées ou réduites
- Usage répété ds des situations où cela peut être physiqd dangereux
- Usage poursuivi en sachant avoir un pb psychologique ou physique persistant ou récurrent du fait des opiacés
- Tolérance*: besoin de Q notablement plus fortes pour obtenir l'effet désiré ou effet notablement diminué en cas d'usage continu de la même quantité
- Sevrage*: sd de sevrage, prise d'opiacés pour l'éviter

*sauf qd prise sous surveillance médicale

Dépendance pharmacologique

Cf Rolland et al 2017

- tolérance (accoutumance du cerveau envers le M) :
 - perte progressive d'effet ou nécessité d'augmenter les doses pour les mêmes effets
- syndrome de sevrage à l'arrêt brutal ou à la réduction rapide de dose

En lien avec prescription prolongée, possible chez tt sujet

Assez fréquente et peut exister en dh d'un mésusage ou addiction, pas un pb addicto

Plus rarement l'addiction peut exister sans dépendance...

Problème actuel

- Usage, mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription en augmentation au niveau international
- 90 % sont le fruit d'une prescription médicale initiale
62 % ont une douleur et 1/3 un sd doul chronique et motivation usage actuel opioïde est la douleur à 81 %

BARTH et al, 2013

- pvt conduite à l'achat au marché noir ou à l'usage d'héroïne
- Pays à conso d'opioïdes de prescription : USA, Canada, France, Allemagne, Royaume Uni et pays nordiques mais prescription oxycodone et morphine bp plus fqte aux USA

Problème actuel (USA)

- 2,5 millions de personnes addictes aux opioïdes en 2014, 16000 décès par overdoses impliquant des analgésiques opioïdes en 2013 (X 4/1999 !)
- 4 consommateurs d'héroïne /5 ont commencé par prendre des opiacés sur ordonnance (American society of addiction medicine),
- Plus de dc par opiacés médicamenteux que par substances psychoactives illicites
- Effet du marketing puissant, oxycontin et Purdue Pharma, définitions plus extensives des prescriptions (DCNC)...

MI diplom

5,40 € - Mensuel - 28 pages

DÉJÀ 200 000 MORTS AUX ÉTATS-UNIS

Overdoses sur ordonnance

Ils tuent davantage que les accidents de la route ou les armes à feu. Après avoir ravagé les ghettos noirs dans les années 1990, les opiacés déciment désormais les banlieues pavillonnaires et la petite classe moyenne américaines. Inédite par son ampleur et par ses victimes, cette épidémie d'overdoses l'est aussi par son origine : les consommateurs sont devenus dépendants en avalant des antidouleurs prescrits par leur médecin.

PAR NOTRE ENVOYÉ
SPÉCIAL MAXIME ROBIN *

IL EXISTE des dizaines de manières de mourir, mais, à la morgue de Lorain County, un comté périurbain de l'Ohio, on en répertorie cinq : « mort naturelle, homicide, suicide, accident, cause indéterminée ». Les overdoses sont considérées comme des accidents. Ici, elles ont triplé en quatre ans, pour atteindre 132 morts en 2016. « Des cocktails contenant des opiacés dans 95 % des cas », fait savoir le médecin légiste Stephen Evans, qui classe parfois une overdose en suicide, quand les doses relevées sont particu-

Explication de l'épidémie

- Très forte croissance des prescriptions pour les douleurs chroniques non cancéreuses (90% des prescriptions d'opioïdes)
- Débat ds ces indications (SFETD 2016)
(intérêt modéré ds : arthrose mb inf, lombalgies chroniques réfractaires, dl neuropathiques, pas ds : fibromyalgie, céphalées dont la migraine, dose, durée...)
Cf Dr Lonchamp

Risques hors intox ou décès

- Risque d'entraîner ou d'exacerber des troubles psy (anxiété, dépression), tr du sommeil, tr respi nocturnes
- Risque de majoration des douleurs : hyperalgésie induite par les opioïdes (HIO) par hypersensibilisation progressive des récepteurs opiacés
- Risques de l'association BZD-opiacés qui est fréqte (blessures, accidents, overdose, décès)
Gressler et al.2018 et alcool !

Antalgiques opioïdes en France

- En 2015 plus de 17 % de la population s'est vu prescrire un antalgique opioïde (légère baisse)
- 2004-2017 : ↗150% codéine, 123% tramadol, 244% opium, ↗104% opioïdes forts oxycodone + 1950% (Chenaf et al 2018)
- Quels sont les antalgiques stupéfiants prescrits? : morphine, oxycodone puis fentanyl
- Opioïdes forts assez peu prescrits/autres pays 26% pour pathos cancéreuse, 43 % dl chron

Mésusage en France

- Nomadisme pharmaceutique : + 46% (opioïdes faibles)
- De 2004 à 2016 : 2 à 4,5 % de consommateurs d'antalgiques opioïdes parmi les toxicomanes (oppidum) (tramadol, fentanyl, oxycodone et codéine)
- augmentation de 161% du nombre de décès liés aux opioïdes entre 2000 et 2014
augmentation de 128% du nombre d'hospitalisations pour intoxication par un opioïde entre 2000 et 2015
- DC par surdosages involontaires impliquant des opioïdes X 3 en 15 ans

Mésusage en France

- Risques de Mésusage : morphine, codéine et buprénorphine (Pauly et al. 2015)
- Prévalence : très variable selon les type de population DC sélectionnées
 - Tx d'addiction de 0 à 2,8%
 - Tx de mésusage de 0 à 63% médiane de 14% (sfetd 2016)
- Codéine : 7% de Mésusage, 7 à 18 % de dépendance (ORRIOLS et al. 2009, ROUSSIN et al. 2013)
- Enquête Drame sur dc en relation avec abus de médicaments et de substances : 14% des dc sont liés à opioïdes de prescription (2016, ansm)
- Enquête oppidum 2016 : 45 % des substances psychoactives consommées en IV sont des médicaments, 16% de morphine

Mésusages sans douleur

- Purple drank chez les ados : soda, codéine ± antihistaminique (prométhazine)
(nécessité d'une prescription pour codéine depuis juillet 2017)
- sulfate de morphine : broyé pour être injecté en IV, risque d'overdose, patients plus précaires, plus comorbides, plus de surdoses, plus de doctor shopping/ TSO
- Oxycodone ?

Mésusages sans douleur

- Mésusage du fentanyl (50 à 100 X plus actif que morphine)
 - transdermique (Durogésic)
 - transmuqueux buccal (actiq)ou nasal (instanyl) réservé aux accès douloureux paroxystiques du K mais dans 50% utilisé hors AMM
- Haut potentiel d'abus et de dépendance, dangerosité si abus
- Pour le TM : (femme de 50 ans) ss atcd de conso problématique d'opiacés, dépendance primaire et indication hors amm 2/3
- Pour le TD : 26 % (homme) atcd de toxicomanie et psychiatrique, usage récréatif +fqt, obtention illégale
- Détournement de la voie d'administration dans le TD (mâche le patch, injection, inhalé)

Prévention

- Prescrire opioïdes forts dans les bonnes indications avec une durée et un dosage adaptés au bénéfice constaté
- Informer qu'une situation de Dépendance peut survenir si la prescription est maintenue trop longtemps et qu'il existe un risque de Mésusage variable selon les individus
- Bonne information et bon suivi (réévaluer régulièrement l'effet du ttt, rechercher un mésusage à chaque renouvellement d'ordonnances d'opioïdes forts)
- Facteurs de risque de mésusage : à rechercher avant toute prescription d'opioïdes forts (interrogatoire rigoureux)
- Si fact de risque : attention et suivi renforcé + contractualisation des objectifs thérapeutiques, de l'observance et de sa surveillance

Prévention

- Avant de prescrire un opioïde fort, demander un avis spécialisé :
 - en l'absence d'étiologie précise expliquant les dl
 - Si facteurs de risques de mésusage
- Et pendant la prescription :
 - Si DI persistante malgré une augmentation
 - Après 3 mois de ttt
 - Au-delà de 150 mg d'équivalent morphine/j

Facteurs de risque de mésusage (sfetd)

- Jeune âge, sexe masculin, isolement et précarité
- Maladie psychiatrique présente
- Pb légaux et comportementaux chez l'homme
- atcd de mésusage de substances
- Atcd d'addiction à l'alcool
- Tabagisme actif
- Conso actuelle de produits illicites
- Prescription doses excessives d'opioïdes faibles avant opioïdes forts

Tableau 9 : Évaluation du risque de mésusage : « Opioid Risk Tool »¹²³

Appréciation du risque relié aux analgésiques opiacés		Femme	Homme
1) Antécédent familial d'abus d'une substance	Alcool	[] ₁	[] ₃
	Drogues illicites	[] ₂	[] ₃
	Autre	[] ₄	[] ₄
2) Antécédent personnel d'abus d'une substance	Alcool	[] ₃	[] ₃
	Drogues illicites	[] ₄	[] ₄
	Médicaments d'ordonnance	[] ₅	[] ₅
3) Âge (sujets de 16 à 45 ans)		[] ₁	[] ₁
4) Antécédent de violence sexuelle pendant l'enfance		[] ₃	[] ₀
5) Trouble psychologique	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	[] ₂	[] ₂
	Dépression psychiatrique	[] ₁	[] ₁
Cotation : Faible (0 à 3) Modéré (1 à 7) Élevé (8 +)			

Médicaments prescrits

Éléments évocateurs d'un abus de prescription d'opioïdes

- Prescripteurs multiples
- Appels fréquents pour RV fréquents et plus précoces que prévu
- Demandes répétées de doses plus importantes
- Renouvellements ordo pour perte
- Intolérances multiples aux analgésiques non opioïdes et refus de poursuivre les autres analgésiques
- Augmentation des doses en dehors d'une prescription médicale
- Recherche des effets euphorisants plus qu'antalgiques

Tableau 10 : Prescription Opioid Misuse Index (POMI) – Auto-questionnaire de dépistage d'un comportement de mésusage d'un antalgique opioïde
(version française non validée)

Répondez le plus spontanément possible à ces 6 questions sur vos médicaments antalgiques		
Vous arrive-t-il de prendre plus de médicaments (c'est-à-dire une dose plus importante) que ce qui vous est prescrit ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Vous arrive-t-il de prendre plus souvent vos médicaments (c'est-à-dire raccourcir le temps entre deux prises) que ce qui vous est prescrit ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Vous arrive-t-il de faire renouveler votre traitement contre la douleur plus tôt que prévu ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Vous arrive-t-il de vous sentir bien ou euphorique après avoir pris votre médicament antalgique ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Vous arrive-t-il de prendre votre médicament antalgique parce que vous êtes tracassé ou pour vous aider à faire face à des problèmes autres que la douleur ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Vous est-il arrivé de consulter plusieurs médecins, y compris les services d'urgence pour obtenir vos médicaments antalgiques ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
SCORE TOTAL		

Chaque réponse OUI compte 1 point et chaque réponse NON 0 point. La somme des points (entre 0 et 6) permet de calculer le score. Un score supérieur ou égal à 2 est considéré comme positif et objective une situation de mésusage.

Pendant le suivi de la prescription

- Face à un doute sur le mésusage (augmentation des consommations, \pm nomadisme médical...) distinguer :
 - Pseudo addiction : augmentation de posologie face à l'aggravation de la dl
 - Hyper algésie induite par les opioïdes (hyper sensibilisation douloureuse aggravée par une augmentation de l'antalgique)
 - Accoutumance ou tolérance : nécess augmenter les doses pour un soulagt dl
- Si doute : suivi plus rapproché, encadrement plus strict des prescriptions

Prise en charge Rolland et al.

- Si dépendance sans addiction et pas de dl résiduelle :
réduction lente et planifiée de l'opioïde
(attention si dl revient = sd de sevrage) jq arrêt
- Si douleur :
reconsidérer l'indic dl, mise en place de stratégies alternatives
HIO possible

Prise en charge Rolland et al.

- Si mésusage et dépendance : coordonner la stratégie de pec (algologique et addictologique)
- S'il n'y a plus de dl : réduction planifiée et très encadrée, relai par un autre antalgique opioïde ou TSO par buprénorphine (plus efficace que diminution si comorbidité psy et ttt prolongé si pb addicto important)
- Si dl : évaluer poursuite opioïde, TSO par méthadone, alternatives médicamenteuses, mesures non médicamenteuses
- Si comorbidité psy : pec psy

Conclusion

- Tout patient même toxicomane, a droit à un ttt adéquat de la douleur (37 à 68 % de dl chez patients sous TSO)
- Opiïdes possibles chez patients souffrant de DCNC ne répondant pas aux ttt habituels mais nécessité d'une évaluation pré-traitement rigoureuse et d'une réévaluation continue surtout si ttt après 3 mois
- Si ATCD de troubles liés à l'utilisation d'une substance, et si les autres possib de ttt sont insuffisantes, un ttt par opioïdes est possible, mais avec une prescription et un suivi rigoureux
- Si mésusage du ttt opioïde constaté : suivi addictologique et algologique coordonné, remettre en Q les opioïdes

Conclusion

- La France n'est pas touchée par l'épidémie américaine mais vigilance sur les risques de mésusage (fentanyl)
- Ne pas tomber ds l'excès inverse
- Connaitre les facteurs de risque de mésusage
- Savoir s'adresser aux structures compétentes en cas de doute (structures douleurs et/ou addicto)

Bibliographie

- ANSM Commission des stupéfiants et psychotropes, Compte rendu de la séance du 11 mai 2017, Journée d'échange partenarial sur l'usage des antalgiques opioïdes en France
- Barreau M, et al. Pharmaco épidémiologie de l'usage des antalgiques opioïdes en France. Le Courrier des addictions (19) no 4 (2017)
- Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte, Recommandations de bonne pratique clinique par consensus formalisé (Les Cahier de la SFETD no 4 septembre 2016 sfetd-douleur.org)
- RESPADD : 23^e rencontre professionnelle, Lyon 2018, actes du colloque. <http://www.respadd.org/save-the-date-23e-rencontres-du-respadd/>
- Rolland B, et al. Mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription : prévention, repérage et prise en charge. Rev Med Interne (2017)
- Stavro K, Potvin S. Opioïdes, douleur et toxicomanie : plus de peur que de mal? In Santé Mentale et Douleur, Springer (2013)
- Volkow ND, McLellan A T. Opioid abuse in chronic pain – Misconceptions and mitigation strategies. N Engl J Med 374;13 2016

Vignette clinique

- Consultation douleur M. L. 21 ans janvier 2017
- Algie vasculaire de la face + dl multiples (cervicales...)
- Début d'usage d'opiacés prescrits fin 2015 (tramadol, codéine) contre les douleurs puis pour trouver le sommeil et se détendre
- Depuis 4 ans déjà, prise de BZD et ATD, arrêtés 4 mois auparavant
- Prise en charge addictologique depuis mai 2016
- Le patient se qualifie d'anxieux de nature et a des tr du sommeil très importants; son père est anxieux et sous ATD et BZD
- 1 ar gd père bip et dcd par suicide, 1 cousin BP, 1 gd père anxiodépressif, un gd père alcoolique, un oncle alcoolique
- décrit des affects dépressifs, des fluctuations ++
- Situation d'échec dans ses études du fait de son addiction et ses douleurs en augmentation jq novembre 2015
- Au moment où je le vois « envies régulières de se réintoxiquer »

- patient mis sous TSO (suboxone); ds un 1^{er} temps, reprises d'opiacés et bzd, puis remplacement par méthadone 70 mg qu'il a gardé depuis : « ça comble l'envie de consommation »
- imv mars 2017 ou surdose?
- ttt par ATD réintroduit mais arrêté depuis un an
- a tjs des fluctuations de son humeur, mais va bp mieux. usage ponctuel d'un « remontant » BZD et d'aktiskénan (au marché noir) comme antalgique lors des pics douloureux mais les prise de toxiques disparaissent progressivement et les dl d'AVF également. méthadone à 40mg maintenant en forme gélule plus souple
- après coup : « il n'y a pas que les douleurs qui font que j'ai accroché » « ça m'ouvrait et me désinhibait » « plus de soucis de sommeil et de stress » « au départ un peu le truc miracle » « il y avait un tas de conditions réunies »
- Il a repris le sport qu'il a bp pratiqué plus jeune