

ADDICTION AUX OPIOIDES DE PRESCRIPTION **du repérage à la prise en charge**

Colloque régional Addiction(s) et Territoires en Nouvelle Aquitaine
(recherche et pratique)

Dr Claudia Chauvet, Chef de Clinique Assistante CHHL Poitiers
(unité de sevrage hospitalier Calliope, centre anti-douleur du CHU de Poitiers)

Les opioïdes: définition

Opiacé : groupe de substances naturelles dérivées de l'opium, extraites du suc de la capsule du pavot

- molécules directement présentes dans l'opium telles que la morphine, la codéine...
- molécules obtenues par hémisynthèse des molécules naturelles telles que l'héroïne, l'hydromorphone, l'oxycodone...

Opioïde: tous les agonistes morphiniques capables de se lier aux récepteurs opioïdes et qui ont une activité intrinsèque.

- les agonistes entiers tels que la méthadone...
- les agonistes partiels (agonistes/antagonistes) qui peuvent être agonistes d'un type de récepteur et pas d'un autre tels que la nabuphine et la buprénorphine...
- les antagonistes comme la naloxone et la naltrexone.

Le **RESPADD** (Réseau de prévention des addictions) nous propose une unique définition :

« On appelle opioïde toute substance d'origine naturelle (morphine, codéine), semisynthétique (oxycodone) ou synthétique (fentanyl) activant les récepteurs opioïdergiques (μ , k , δ)



Dans quels médicaments les trouve-t-on ?

Classe d'opioïdes dits faibles

Contre les **douleurs modérées à intenses**. Initialement en vente libre, ils sont délivrés sur ordonnance, non renouvelable, depuis juillet 2017.

Codéine (CoDoliprane, Antarène codéine, Dicotin, Codenfan.)

Tramadol (Contramal, Monoalgic, Topalgic, Zamudol...)

Izalgi

CODÉINE

Tramadol

Lamaline



Classe d'opioïdes dits forts

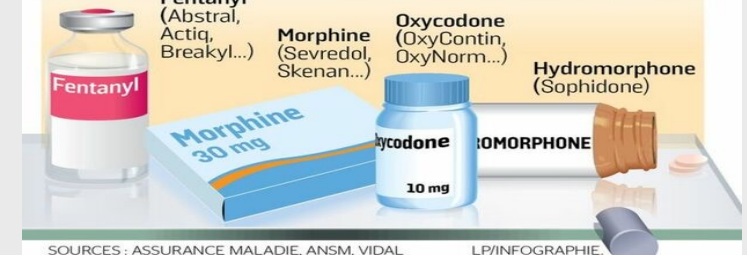
Contre les **douleurs intenses et chroniques**. Ordonnance sécurisée obligatoire.

Fentanyl (Abstral, Actiq, Breakyl...)

Morphine (Sevredol, Skenan...)

Oxycodone (OxyContin, OxyNorm...)

Hydromorphone (Sophidone)



SOURCES : ASSURANCE MALADIE, ANSM, VIDAL

LP/INFOGRAPHIE

Pourquoi prend-on des opioïdes ?

Effet des opioïdes (récepteur mu, delta, kappa)

- antalgique
- anxiolytique
- antidépresseur
- antipsychotique
- myorelaxant
- veinodilatateur
- émétisant
- antidiarrhéique
- dépresseur respiratoire
- euphorisant**

2 populations de patients se dégagent

- Cadre illégal: entrée dans l'usage d'opiacés pour ses effets euphorisants
HEROINE, médicaments détournés
- Cadre légal: entrée dans l'usage d'opiacés prescrit par des médecins
ANTALGIQUE, TSO

Public plus âgé, mieux inséré, plus féminin

Le droit à ne plus souffrir...mais les dommages collatéraux négligés

- Traitement de la douleur, une priorité en soi « droit de ne plus souffrir », devoir du médecin de soulager les souffrances
- Mise en place depuis 1998 de plans d'action de lutte contre la douleur
- Elargissement de prescription d'opioïdes aux douleurs chroniques non cancéreuses
- Insuffisance de données probantes en faveur de l'efficacité au long cours des opioïdes sur la douleur chronique
- Une relation effet/dose parfaitement établie sur un risque accru de sérieux dommages secondaires
- Et d'une utilisation chronique d'opioïdes: constipation chronique, irritabilité, impulsivité, trouble anxio-dépressif, mésusage, trouble de l'usage, OD

PARADOXE DES DROGUES: médicament et poison, objet d'addiction fonction du contexte d'usage

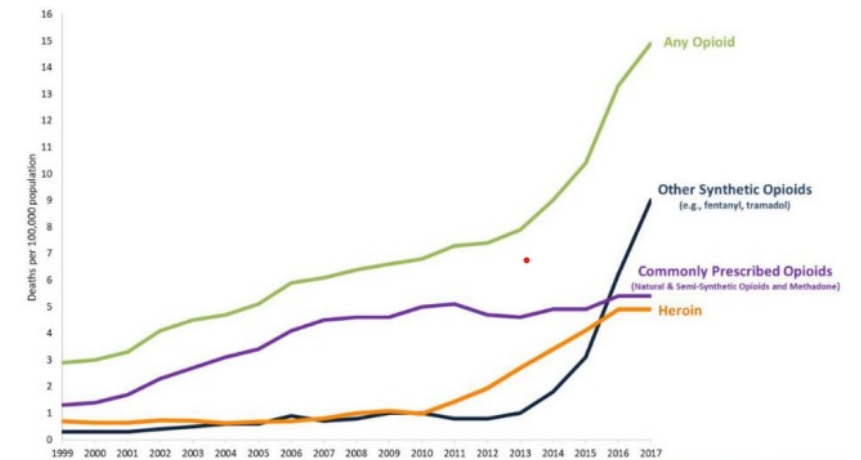
La crise des opiacés aux USA

- Article scientifique de Porter en 1980, « Addiction rare in patients treated with narcotics », cité plus de 600 fois pour son appui à la thèse selon laquelle l'addiction était rare chez les patients traités avec des opioïdes
- Marketing des industriels devient très agressif, promouvant les médicaments opioïdes
- Lancement de l'OXYCONTIN en 1996– médicament le plus mésusé aux USA dans les années 2000
- Ventes d'opioïdes x 3 entre 1999 et 2011
- Nombre de décès par OD x4

Action des autorités du médicament, baisse des ventes, des prescriptions

- Développement du darknet avec achat d'heroïne et de fentanyl

Overdose Death Rates Involving Opioids, by Type, United States, 2000-2017



SOURCE: CDC/NCHS, NATIONAL VITAL STATISTICS SYSTEM, MORTALITY; CDC WONDER, ATLANTA, GA; US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, CDC; 2018. <https://wonder.cdc.gov/>

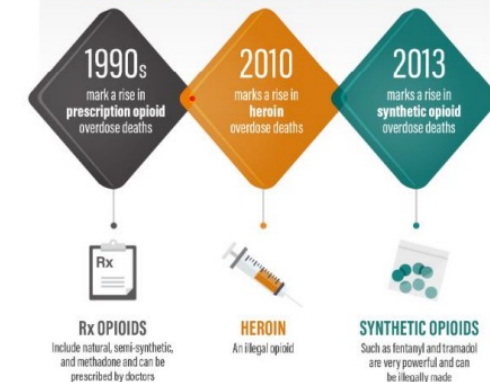
www.cdc.gov
Your Source for Credible Health Information

Evolution du taux de décès par overdose d'opioïdes aux Etats-Unis entre 2000 et 2017

RISE IN OPIOID OVERDOSE DEATHS IN AMERICA

A Multi-Layered Problem in Three Distinct Waves

399,000 people died
from an opioid overdose (1999-2017)



Crise des opiacés en France

- 12 millions de Français traités chaque année par des médicaments opioïdes, dont 1 million opioïde fort
- 500 000 prescriptions supplémentaires (+ 50 %) d'opioïdes forts (surtout oxycodone et fentanyl) entre 2004 et 2017
- Retrait de l'AMM du dextropropoxyphène en 2011: diminution de 11 % de la prévalence de l'usage des antalgiques opioïdes entre 2004 et 2015, essentiellement due à la diminution de l'usage des antalgiques opioïdes faibles (- 12 %) alors que celui des antalgiques opioïdes forts a augmenté de 74 %.

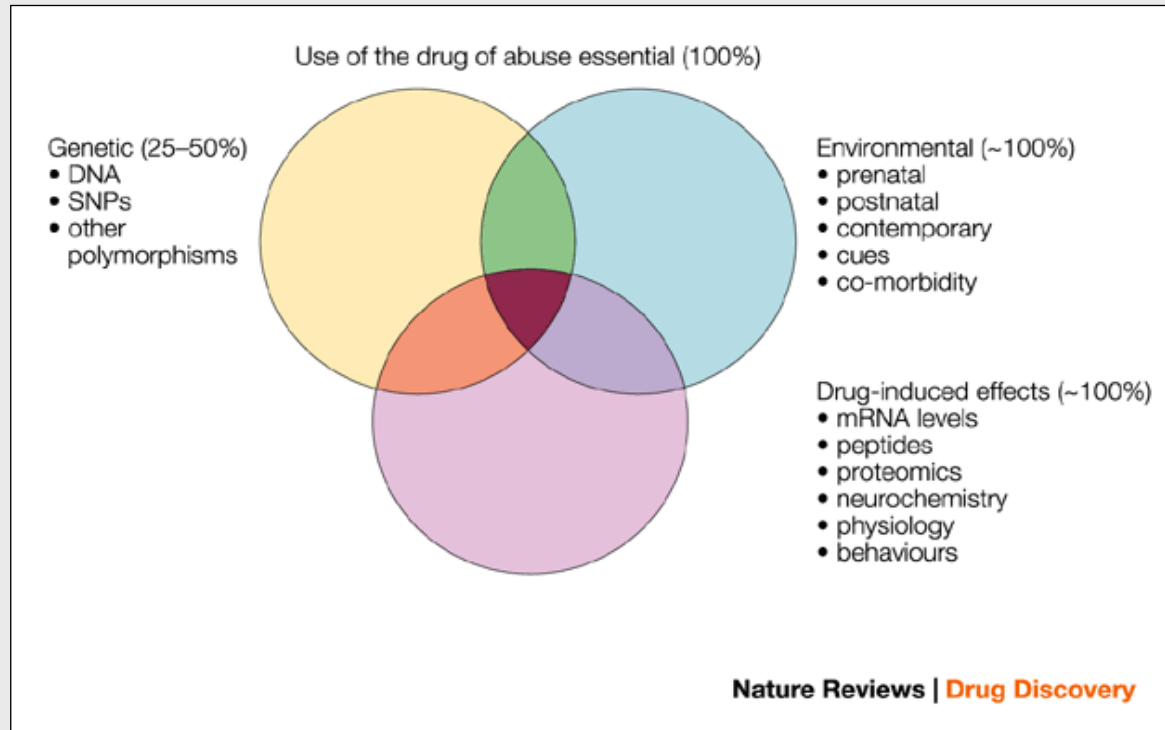
Un travail d'analyse des prescriptions en France indique qu'entre 2006 et 2015, si les prescriptions d'opioïdes faibles n'ont augmenté "que" de 62 % pour le tramadol et de 42 % pour la codéine, celles d'oxycodone augmentaient dans le même temps de 613 % et celles de fentanyl de 72 % pour les patchs et de 263 % pour les transmuqueux.

- De leur côté, les hospitalisations pour overdose d'opioïdes ont augmenté de 128 % entre 2000 et 2015 (passant de 881 à 2586) et les décès liés à une overdose d'opioïdes prescrits de 161 % entre 2000 et 2014 (passant d'environ 100 morts/an à près de 250/an).
- L'enquête DRAMES 2016 (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ANSM) met également en évidence chez les usagers de drogues une augmentation continue des décès par OD aux opioïdes et la part majoritaire des médicaments dans cette mortalité directement liée aux produits, 406 morts (TSO : 46,3 % contre 40,8 % en 2015 ; autres médicaments opioïdes : 14, 3 % contre 9,3 % en 2015), qui dépasse largement la mortalité liée à l'héroïne (90 morts dans cette enquête).

Trouble de l'usage d'opioïdes chez les consommateurs d'opioïdes de prescription

- Données extrêmement variables d'une étude à l'autre
- Revue systématique (12 études, N = 310408) portant sur des patients souffrant de douleurs à qui on avait prescrit une thérapie par opioïdes (97% pendant ≥ 3 mois):
 - L'incidence de la dépendance aux opioïdes ou de l'usage « abusif » était de 3,1 % dans les études de plus grande qualité et de 4,7 % dans l'ensemble des études.
 - L'incidence varie de 1 à 11 % en fonction des critères diagnostic de trouble de l'usage
- Revue systématique (24 études, N = 2507) concernant des patients souffrant de douleurs chroniques à qui on avait prescrit un traitement par opioïdes (exposition moyenne de 26 mois, fourchette allant de 2 à 240 mois):
 - L'incidence d'une dépendance aux opioïdes se situait à 3,3 %.
 - L'incidence était de 0,2 % chez les patients sans antécédents « d'usage abusif/de dépendance » par rapport à 5 % chez ceux qui en avaient.

Addiction: model bio-psycho-social



Ce qui fait l'addiction, ce n'est pas le produit... mais l'usage qui en est fait

Addiction ce n'est pas...Syndrome de sevrage aux opioïdes

- Manifestations physiques et psychiques désagréables, non mortel, en lien avec l'arrêt de la substance
- Gravité et durée inconstantes (6 à 12h après l'arrêt)
- Cliniquement: larmoiement, rhinorrhée et éternuements, bâillements, bouffées de chaleur et frissons, transpiration et piloérection, anxiété, agitation et irritabilité, troubles du sommeil, troubles digestifs, douleurs musculaires, osseuses et articulaires diffuses, céphalées, crampes musculaires et tremblements des extrémités
- Evaluation : échelle COWS

Clinical Opiate Withdrawal Scale-COWS

Pour chaque item, veuillez encircler le nombre correspondant le mieux aux signes et symptômes du patient. Effectuez l'évaluation en vous basant sur les symptômes spécifiques au sevrage des opioïdes. Par exemple, si la fréquence cardiaque augmente parce que le patient est allé courir juste avant l'évaluation, vous ne devez pas tenir compte de l'augmentation de la fréquence cardiaque dans le score.

1. Fréquence cardiaque au repos : _____/min mesurée après plus d'une minute assis ou couché

- 0. pouls 80 ou moins
- 1. pouls entre 81 et 100
- 2. pouls entre 101 et 120
- 4. pouls à plus de 120

2. Sudation : évaluée depuis les 30 dernières minutes, sans tenir compte de la sudation causée par la température de la pièce ou l'activité du patient

- 0. aucun frisson ou rougissement/rougeur
- 1. se plaint de frissons ou rougissement
- 2. rougissement ou sudation évidente au visage
- 3. sueurs qui perlent sur le visage (diaphorèse)
- 4. sueurs abondantes qui coulent du visage

3. Agitation : observée durant l'évaluation

- 0. capable de rester assis
- 1. déclare avoir de la difficulté à rester assis, mais est capable de le faire
- 3. change fréquemment de position ou mouvements involontaires des jambes/bras
- 5. incapable de rester assis pendant plus de quelques secondes

7. Inconfort gastro-intestinal : depuis les 30 dernières minutes

- 0. aucun symptôme gastro-intestinal
- 1. crampes abdominales
- 2. nausée ou selles molles
- 3. vomissements ou diarrhée
- 5. plusieurs épisodes de vomissements ou diarrhée

8. Tremblements : observer avec les bras étendus, doigts écartés

- 0. absent
- 1. tremblements sont ressentis, mais non visibles
- 2. tremblements légers
- 4. tremblements sévères ou spasmes musculaires

9. Bâillements : observer durant l'évaluation

- 0. aucun bâillement
- 1. 1-2 bâillements durant l'évaluation
- 2. 3 bâillements ou plus durant l'évaluation
- 4. plusieurs bâillements/minute

4. Tailles des pupilles

- 0. grosseur normale à la lumière ambiante
- 1. possiblement plus grandes que la normale compte tenu de la lumière ambiante
- 2. dilatation modérée
- 5. dilatation sévère ou importante/maximale (l'iris n'est presque plus visible)

5. Douleur osseuse ou articulaire. Si le patient présentait de la douleur avant l'arrêt des opioïdes, ne tenir compte que des douleurs additionnelles liées au sevrage

- 0. absente
- 1. inconfort diffus
- 2. se plaint de douleur diffuse sévère des muscles/articulations
- 4. patient se frotte les articulations/muscles et est incapable de rester tranquille/assis ou en place à cause de la douleur

6. Rhinorrhée ou larmoiement : non causés par le rhume ou les allergies

- 0. absent
- 1. congestion nasale ou yeux anormalement humides
- 2. rhinorrhée ou larmoiement
- 4. rhinorrhée constante ou larmes qui coulent sur les joues

10. Anxiété ou irritabilité

- 0. aucune anxiété ou irritabilité
- 1. se plaint d'anxiété ou d'irritabilité
- 2. anxiété ou irritabilité objectivable/évidente
- 4. patient si anxieux ou irritable que sa participation à l'évaluation est difficile

11. Chair de poule ou piloérection

- 0. peau lisse
- 3. piloérection est ressentie, on voit les poils des bras redressés
- 5. piloérection proéminente

Score total : _____

(Le score total est la somme de tous les items)

Score de sevrage : 5-12 = faible ; 13-24 = modéré ; 25-36 = modérément sévère ; > 36 = sévère

Addiction à différencier de la pseudo-addiction

- Appliquée à la douleur, la pseudo-addiction désigne un usage non conforme des traitements antalgiques prescrits à un patient dont la douleur est incorrectement prise en charge ou insuffisamment soulagée
- Dans ce contexte, la pseudo-addiction disparaît avec l'amélioration de la prise en charge antalgique

Mésusage

- Utilisation inappropriée d'un objet, quels que soient l'objet et la nature de la mauvaise utilisation
- Symptôme (et non un diagnostic)
- Peut-être l'expression de pathologies psychiatriques, dont l'addiction, mais peut également exister en dehors de l'addiction
- Peut exister en dehors de toute pathologie (mauvaises informations, croyances fausses, contexte social et culturel)

Critères d'addiction aux opioïdes

Critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes d'après le DSM-5

Mode d'utilisation inadapté d'opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. Les opioïdes sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, utiliser des opioïdes ou récupérer de leurs effets
- 4. Craving ou une envie intense de consommer des opioïdes**
5. Utilisation répétée d'opioïdes conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison
6. Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes
7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opioïdes

Critères d'addiction aux opioïdes

8. Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
9. L'utilisation des opioïdes est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a. besoin de quantités notablement plus fortes d'opioïdes pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité d'opioïdes
11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. syndrome de sevrage aux opioïdes caractérisé
 - b. les opioïdes (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

Principe de prise en charge des patients avec TUO suspecté

- Prise en charge pluridisciplinaire: algologue, addictologue, psychiatre/psychologue
- Réévaluation de la douleur et du maintien du traitement opioïde
- Définir si il y a trouble de l'usage d'opiacés, d'autres addictions
- Evaluation psychiatrique à la recherche de comorbidités
- Evaluation sociale

- Plusieurs possibilités: rotation d'opioïde, sevrage, mise en place d'un TSO (buprénorphine +/- Naloxone, méthadone)
Recherche l'avis du patient +++

Prise en charge: sevrage

- Ambulatoire ou hospitalier
- Non indiqué en première intention mais respect du choix du patient
- Risque d'overdose dans les mois après le sevrage
- Toujours associé au monitoring du craving et de la rechute
- Avec évaluation douleur résiduelles
- Réassurance et soutien psychologique
- Traitement symptomatique
 - Douleurs -> antalgiques (non opiacés) et antispasmodiques
 - Nausées, diarrhées -> anti-émétiques et anti-diarrhéiques
 - Anxiété -> anxiolytiques non addictifs comme Tercian (cyamémazine) ou Atarax (hydroxyzine) **après ECG**
 - **Clonidine**: contre l'hyperfonctionnement adrénergique

Cas clinique

Mme L., 55 ans, consulte au centre anti-douleur pour un SDRC de la main droite, consécutif à 1 accident de travail en 2017.

Elle vit en couple, avec des difficultés conjugales qui se sont majorées depuis son accident.

Elle est en arrêt de travail depuis l'accident avec des difficultés financières en lien

Elle consulte au centre anti-douleur, orientée par son médecin traitant qui ne sait plus comment gérer sa douleur

Histoire de la maladie:

- Accident en 2017
- Prescription d'opioïdes forts en post-opératoire, represcrit par son médecin traitant du fait des douleurs avec oxycontin LP 40 mg 2x/j et oxynormoro 10 mg en si besoin.
Augmentation progressive des doses jusqu'à atteindre 80 mg LP 2x/jour et 8 cp d'oxynormoro 10 mg/j

- Consultation au centre anti-douleur en novembre 2021: persistance d'un SDRC non soulagé par le traitement opiacé. Mise en évidence d'une hyperalgésie induite par les morphiniques. Tentative de sevrage en ambulatoire avec échec sur des signes de sevrage physique trop important et une instabilité psychique en lien et la peur d'avoir mal
- Discussion d'une prise en charge chirurgicale avec implantation d'une stimulation neuro-médullaire. Cependant, nécessité d'un sevrage en opiacés.
- Consultation addictologique: TMO modéré mais cependant pas de craving pour l'oxycontin. Après discussion avec la patiente, hospitalisation en addictologie pour sevrage sec en opioïdes avec traitement adapté. Aucun craving durant l'hospitalisation. Signe de sevrage présent mais résolutif sous thérapeutique adaptée. Réussite du sevrage, pas de changement par rapport à sa douleur de base SDRC. Décrit une nette amélioration psychique, avec moins d'irritabilité et d'anxiété.
- Pas de rechute à 1 mois, pas de craving. Réévaluation algologique avec SDRC en nette régression et douleur moins importante. N'a plus le souhait d'une neuro-modulation pour l'instant
- Poursuite du suivi addictologique nécessaire avec psycho-éducation sur le trouble de l'usage et les risques de rechute. Réévaluation régulière
- Prescription d'un kit de NALOXONE possible en cas de rechute et de surdosage

Douleurs chez les patients traités par TSO

- Patients les plus à risque
- Phénomène fréquent : 55 à 60% parmi les patients traité par MTD (22% population générale)
- Risque plus important d'exposition (précarité, comorbidités et complications somatiques)
- Hyperalgésie opioïde (augmentation de la sensibilité à la douleur et apparait dans un deuxième temps en rapport avec une consommation prolongée d'opiacés)
- Tolérance (désensibilisation, baisse d'efficacité de l'analgésie aux opioïdes, ce qui va donner dans un premier temps des manifestations douloureuses en rapport avec le sevrage)

Stratégies antalgiques des patients sous TSO

DOULEUR CHRONIQUE (durée > 3 à 6 mois)	
EVA ≤ 3	DOULEUR LEGERE
Stratégie 1	Paracétamol (3-4 g/jour) ou AINS (kétoprofène 50 mgx3 /jour).
EVA = 4 - 6	DOULEUR MODEREE
Stratégie 1	- Néfopan (60 à 120 mg/j) per os +/- paracétamol ou AINS. - Paracétamol 3-4g/jour + AINS (kétoprofène 50 mgx3 /jour).
Stratégie 2 (méthadone)	Fractionner la dose de méthadone (4 prises / jour) +/- augmenter dose totale.
Stratégie 3	Fractionner la dose de méthadone / BHD en associant paracétamol (/6h) ou AINS (/12h) ou néfopam (/6h).
EVA ≥ 7	DOULEUR SEVERE
Stratégie 1 (méthadone)	Augmenter progressivement et fractionner (/6h) la dose de méthadone.
Stratégie 2 (méthadone)	Idem + interdoses de morphine (10 mg) à libération immédiate à convertir rapidement en morphine LP (/12h) ou fentanyl patch (/72h)
Stratégie 3 (buprénorphine)	Arrêter la BHD & initier de la morphine à libération immédiate (titration) à convertir en forme LP ou fentanyl patch (/72h)
Stratégie 4	Si tolérance à l'effet analgésique de la morphine, possibilité de rotation des opioïdes avec formes LP

Lien douleur et addiction

Maladies chroniques avec substrats neurobiologiques et neuroanatomiques communs, action sur le circuit récompense

Tolérance / Pseudo-addiction

Douleur peut prédisposer à une addiction

Addiction peut prédisposer à des douleurs

Poser systématiquement la question de la douleur en addictologie

Poser systématiquement la question de l'usage de substances psycho-actives en algologie

Développer les interactions et collaborations entre ces 2 champs de la médecine: RCP

Réunion RCP douleur/addiction

- 1 fois par mois pour discuter des dossiers complexes
- Pluridisciplinaire: algologue, addictologue, psychiatre et autres professionnels impliqués
- Questionnement diagnostique, thérapeutique
- Prise en charge intégrative
- Arrive à Poitiers très prochainement

Recherches futures

Etudes caractérisant mieux le profil des patients présentant un TUO versus pas de TUO chez les patients consommateurs d'opioïdes de prescription

Comparaison des différents types de PEC en terme d'efficacité sur la douleur, rechute et la qualité de vie.

Mieux comprendre la transition usage/trouble de l'usage

Merci de votre attention