

# ***JOURNÉE D'ADDICTOLOGIE DU GRAND EST***

## ***2 décembre 2016***

**Du traitement de la douleur  
à l'addiction aux opiacés :  
quelle réalité clinique ?  
Comment l'éviter ?**

**Dr Eric Salvat**

Centre d'Evaluation

et de Traitement de la Douleur

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

# Définitions des douleurs

Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable due à une lésion tissulaire potentielle ou réelle, ou décrite en les termes d'une telle lésion.

Ne préjuge ni de la cause, ni du mécanisme, ni de la durée:  
« est douleur ce que le patient dit être une douleur ».

**CHRONICITE:** Une douleur est chronique lorsqu'elle dure depuis plus de 3 à 6 mois, et lorsqu'elle affecte de façon péjorative la personnalité, le bien-être et le rapport au monde. C'est l'altération du comportement qui signe le mieux la chronicité

Dans toute douleur il y a quatre composantes

- SENSORI-DISCRIMINATIVE
- AFFECTIVE ET EMOTIONNELLE
- COGNITIVE
- COMPORTEMENTALE

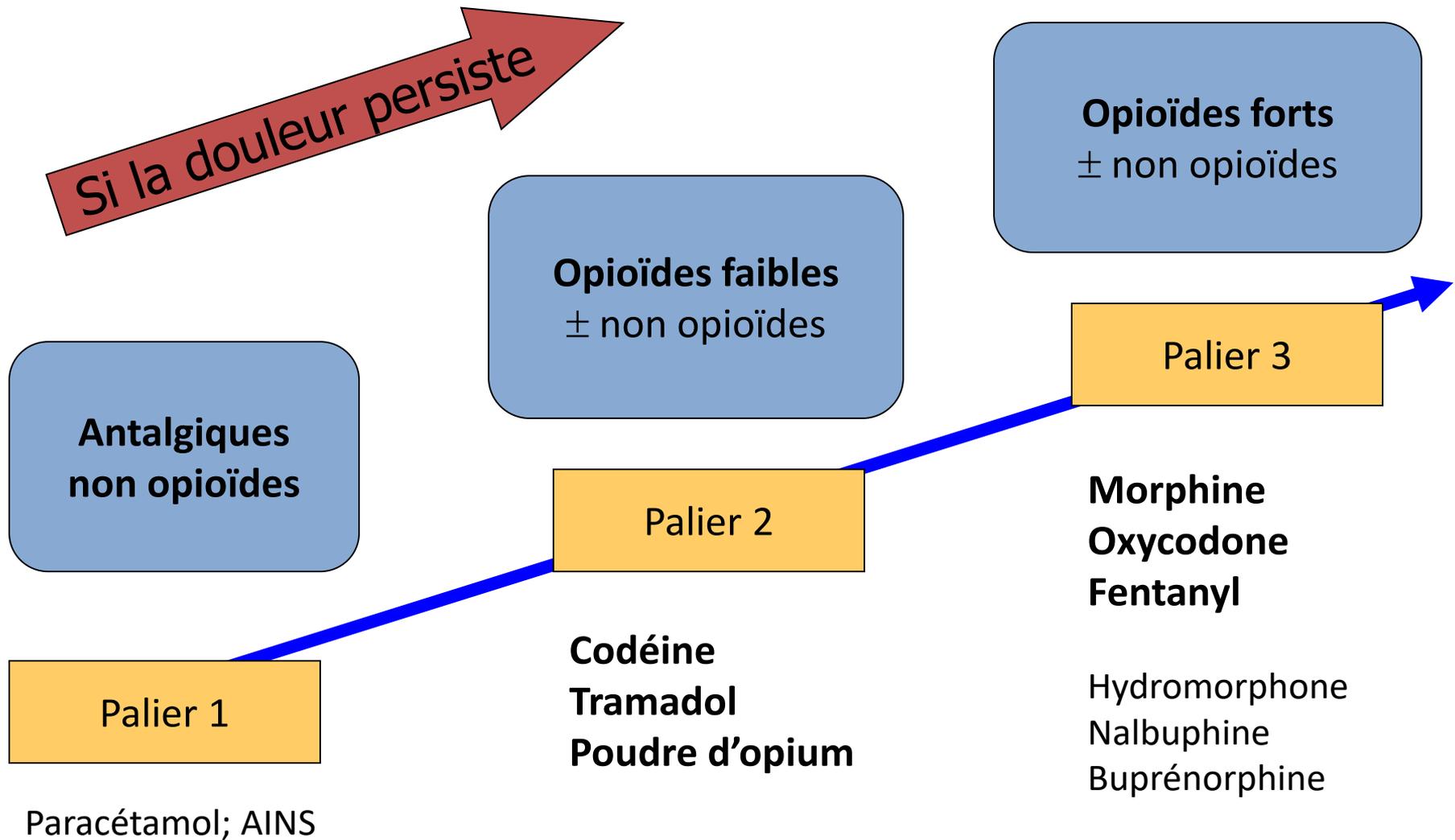
## Mécanismes générateurs de douleurs

- a) Excès de nociception
  - Aigu ou chronique (→ sensibilisation)
  - Symptôme à vertu sémiologique
  - Sensible aux antalgiques et/ou aux blocs
- b) Douleur neuropathique
  - Souvent iatrogène, chronique
  - Douleur "anormale"
  - Sensible aux co-analgésiques
- c) Douleurs psychogènes
  - Authentiques, sans épine irritative organique
  - Avec épine irritative révélatrice

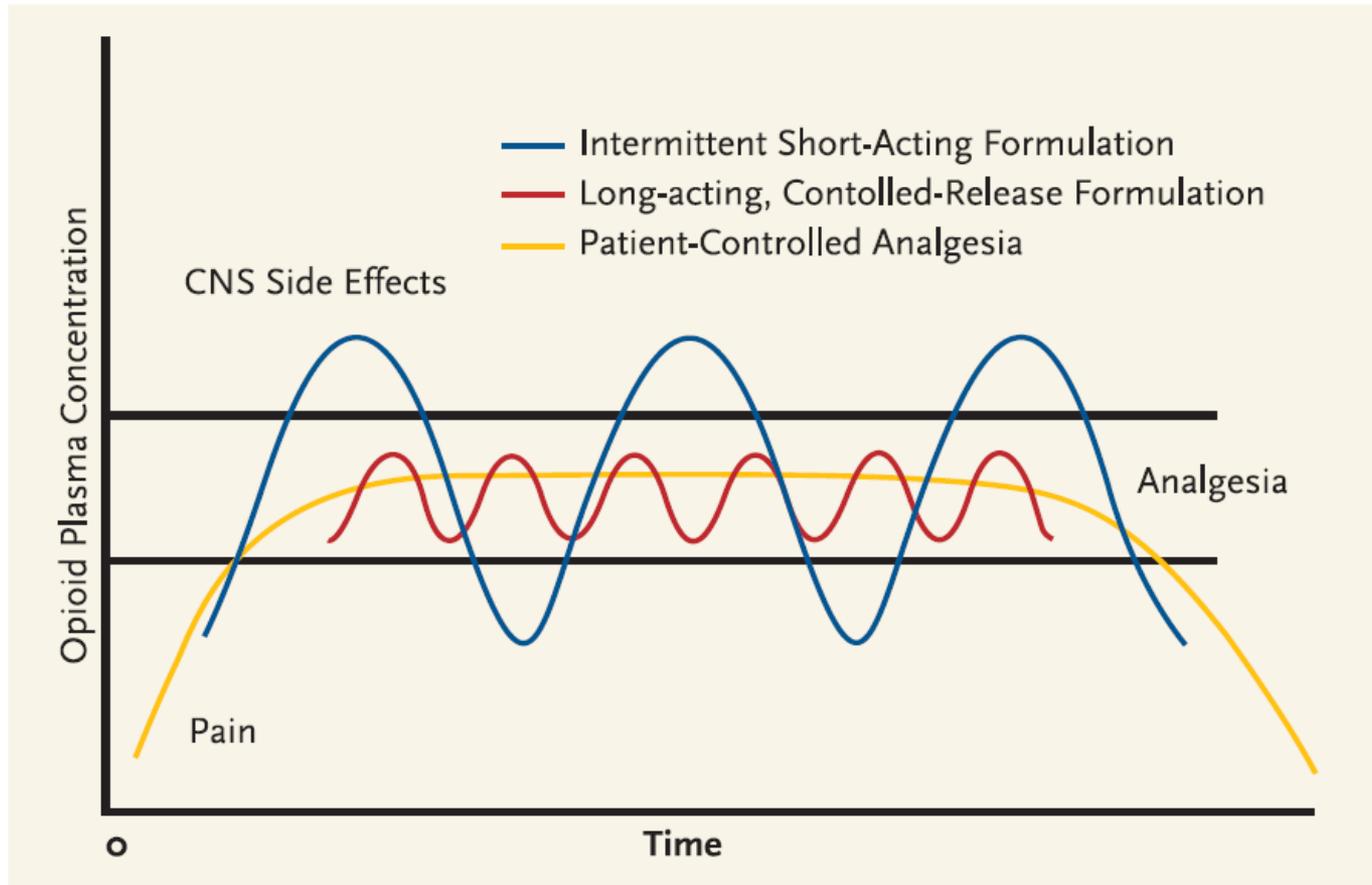
# ANTALGIQUES

## Echelle thérapeutique de l'O.M.S

pour le traitement des douleurs cancéreuses 1986



# Rythme d'administration des opioïdes



Both controlled-release opioids and patient-controlled opioid analgesia (PCA) can avoid the central nervous system (CNS) side effects and periods of breakthrough pain that may occur during cycles of intermittent short-acting opioid administration. PCA provides the steadiest level of pain control.

# Problématique en algologie

**Tolérance** : nécessité d'augmenter la posologie pour être soulagé

**Pseudo-addiction** : adaptation du traitement antalgique dans un contexte d'aggravation de la douleur

**Mésusage** : utilisation d'un antalgique opioïde hors AMM

**Hyperalgésie induite par les opioïdes** : hypersensibilisation douloureuse aggravée par l'augmentation des opioïdes

# Les opioïdes forts : de pas assez...

SÉNAT

PREMIÈRE SESSION ORDINAIRE DE 1994-1995

Annexe au procès-verbal de la séance du 12 décembre 1994.

## RAPPORT D'INFORMATION

FAIT

*au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur les problèmes posés, en France, par le traitement de la douleur,*

Par M. Lucien NEUWIRTH,

Sénateur.

**2. La consommation d'antalgiques majeurs est pourtant beaucoup plus faible en France que dans les pays qui disposent d'un système de santé comparable**

La consommation d'antalgiques majeurs constitue un indicateur partiel, mais fiable, de la manière dont un système de santé prend en charge la douleur des patients.

Les données recueillies pour les différents pays depuis 1988 montrent que la consommation a encore beaucoup progressé depuis 1988 : alors que la France avait consommé, en 1988, 129 kilogrammes de morphine, ce sont 398 kilogrammes, soit plus de trois fois plus, qui ont été utilisés cinq ans plus tard, en 1993.

Cette consommation demeure cependant notoirement **insuffisante** et place notre pays à un rang qui n'est pas en rapport avec le niveau de notre système de santé.

# ...à beaucoup trop ?

## Abusive Prescribing of Controlled Substances — A Pharmacy View

Mitch Betses, R.Ph., and Troyen Brennan, M.D., M.P.H 2013

Public health advocates are increasingly focused on illness and deaths caused by inappropriate use of controlled substances — in particular, opioid analgesics. Opioid prescriptions have increased

dramatically, by more than 300% between 1999 and 2010.<sup>1</sup> This increase has led to substantial iatrogenic disease. Most strikingly, the number of deaths due to overdose in the United States increased from 4000 in 1999 to 16,600 in 2010.<sup>2</sup> Indeed, overdose

to be more liberal in their treatment. In addition, a number of new formulations of opioid agents became available, with purported advantages in analgesia.

But perhaps just as important, inappropriate prescribing has grown. The worst form of such

SPECIAL ARTICLE



Opioids for chronic noncancer pain  
A position paper of the American Academy of Neurology 2014

REVIEW ARTICLE

## Dependence on Prescription Opioids

Prevention, Diagnosis and Treatment 2016

Johannes Just, Martin Mücke, and Markus Bleckwenn



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



Pain 129 (2007) 233–234

Editorial

Should we be reluctant to prescribe opioids  
for chronic non-malignant pain?

**PAIN**

[www.elsevier.com/locate/pain](http://www.elsevier.com/locate/pain)

# Addiction chez les patients douloureux chroniques : pas si fréquent

## Long-term opioid management for chronic noncancer pain (Review)

Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM



---

Long-term opioid management for chronic noncancer pain (Review)

Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Les risques d'addiction sont faibles et estimés à 0,27 % dans une méta-analyse évaluant les opioïdes en ouvert après 6 mois d'administration chez des patients sélectionnés (sans risque d'addiction ou de mésusage à l'inclusion)

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

Recommandations de bonne pratique clinique  
par consensus formalisé

n°4

LES CAHIERS DE LA SFETD



# Quelles indications des opioïdes forts dans la douleur chronique non-cancéreuse ???

**Les opioïdes forts ont montré une efficacité modérée dans le soulagement des DCNC dans les étiologies suivantes :**

1. les douleurs arthrosiques des membres inférieurs ;
2. les lombalgies chroniques réfractaires (discopathie dégénérative, spondylolisthésis, hernie discale ou canal lombaire étroit) ;
3. les douleurs neuropathiques périphériques ou centrales.

Il est recommandé d'envisager les opioïdes forts comme une possibilité thérapeutique dans ces trois situations, sous réserve impérative de respecter les recommandations suivantes.

# Avant introduction des opioïdes forts !

## **Introduction des opioïdes forts uniquement après :**

1. Diagnostic étiologique précis des douleurs chroniques
2. Echec des traitements de première intention aux doses max efficaces tolérées
3. Prise en charge globale du patient:
  - Psychologique si comorbidité anxieuse ou dépressive
  - Sociale
  - Professionnelle et rééducative (douleurs arthrosiques et lombalgies).
4. Contrat de soin entre le prescripteur et le patient  
(information sur les bénéfices attendus, effets indésirables)

# Traitements recommandés en 1<sup>ère</sup> intention

<b>Douleur neuropathique</b>	<b>Lombalgie chronique</b>	<b>Arthrose des membres inférieurs</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Antidépresseur tricyclique ou antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline</li></ul> ET/OU <ul style="list-style-type: none"><li>• Antiépileptiques de la classe des gabapentinoïdes utilisés seuls ou en association</li><li>• Patch de lidocaïne et/ou de capsaïcine haute concentration (en hospitalier uniquement) dans les douleurs neuropathiques périphériques localisées</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antalgique de niveau 1</li><li>• Antalgique de niveau 2</li><li>• Anti-inflammatoires non stéroïdiens</li><li>• Traitements locaux</li><li>• Exercices physiques et rééducation</li><li>• Thérapie cognitivo-comportementale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antalgique de niveau 1</li><li>• Antalgique de niveau 2</li><li>• Anti-inflammatoires non stéroïdiens</li><li>• Traitements locaux</li><li>• Exercices physiques et rééducation</li></ul>
Neurostimulation	Rééducation	Avis chirurgical pour arthroplastie
<b>Suivi psychologique en cas de comorbidités associées (dépression ou anxiété).</b>		

# PAS de différences entre les opioïdes forts :

Les opioïdes forts semblent **similaires** en terme d'efficacité, quelle que soit l'indication. A ce jour, il n'est pas recommandé d'utiliser un opioïde fort plus qu'un autre

## Critères de choix :

- La facilité de titration
- Le coût
- Les effets indésirables présentés par le patient
- Les données actuelles de la science
- Les AMM
- Le remboursement du traitement



Il est recommandé de privilégier les formes LP.

Les petites doses à libération brève sont indiquées en phase de titration, chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance rénale ou respiratoire.



**PAS d'opioïdes forts et arrêt si :**



Il est recommandé de ne pas utiliser d'opioïdes forts dans le traitement des maladies dites dysfonctionnelles et notamment dans la fibromyalgie.

Il est recommandé de ne pas utiliser d'opioïdes forts dans le traitement des céphalées primaires et notamment de la migraine.

Arrêt au-delà de 3 mois de traitement en l'absence de :

- Soulagement de la douleur
- Amélioration de la fonction
- Amélioration de la qualité de vie

# Facteurs de risques de mésusage fréquemment répertoriés dans la littérature

- Age jeune
- Sexe masculin
- Maladie psychiatrique présente au moment de la prescription
- Problèmes légaux et comportementaux chez les hommes
- Antécédent de mésusage de substance
- Antécédent d'addiction à l'alcool
- Tabagisme actif
- Consommation de produits illicites
- Prescription d'opioïdes faibles >1 DDD/j avant opioïdes forts

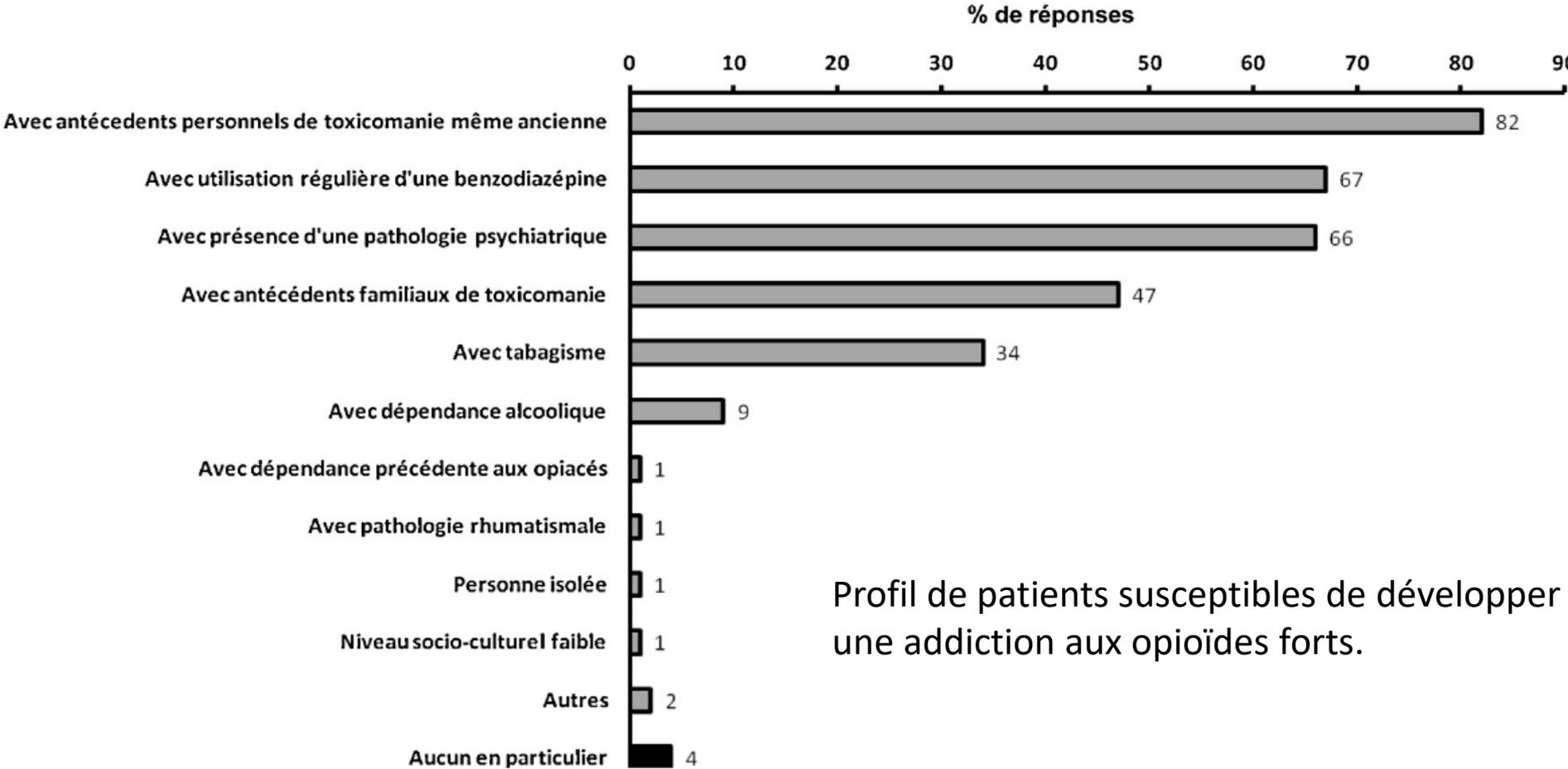
DDD = Defined daily dose correspond à la posologie quotidienne indiquée, définie par l'OMS ([www.whooc.no/ddd](http://www.whooc.no/ddd)).  
Par exemple pour le tramadol le DDD est de 300 mg / jour.

# Point de vue des médecins généralistes sur les risques de survenue d'une dépendance lors de la prescription d'opioïdes forts

Perception of addiction risks with strong opioids among general practitioners in France

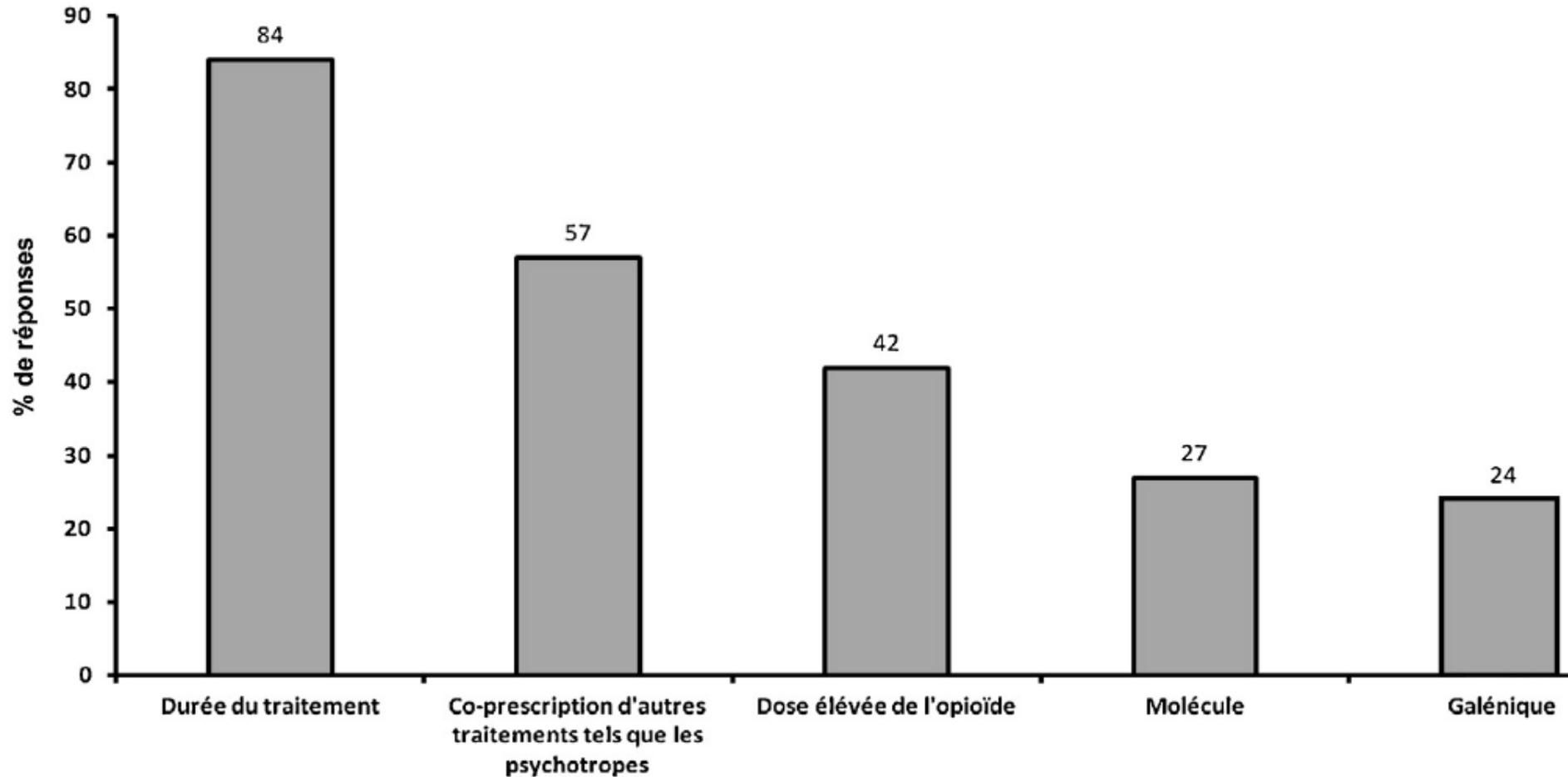
Éric Serra<sup>a,\*</sup>, France Marchand<sup>b</sup>, Nagi Mimassi<sup>b</sup>, Hervé Ganry<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centre d'étude et de traitement de la douleur (CETD), CHU d'Amiens Picardie, place Victor-Pauchet, 80054 Amiens cedex, France  
<sup>b</sup>Centre évaluation et traitement des douleurs chroniques, CHRU de Brest, site hôpital Morvan, 2, avenue Foch, 29609 Brest cedex, France  
<sup>c</sup>Laboratoires Grünenthal, immeuble Eureka, 19, rue Ernest-Renan, CS 9001, 92024 Nanterre cedex, France

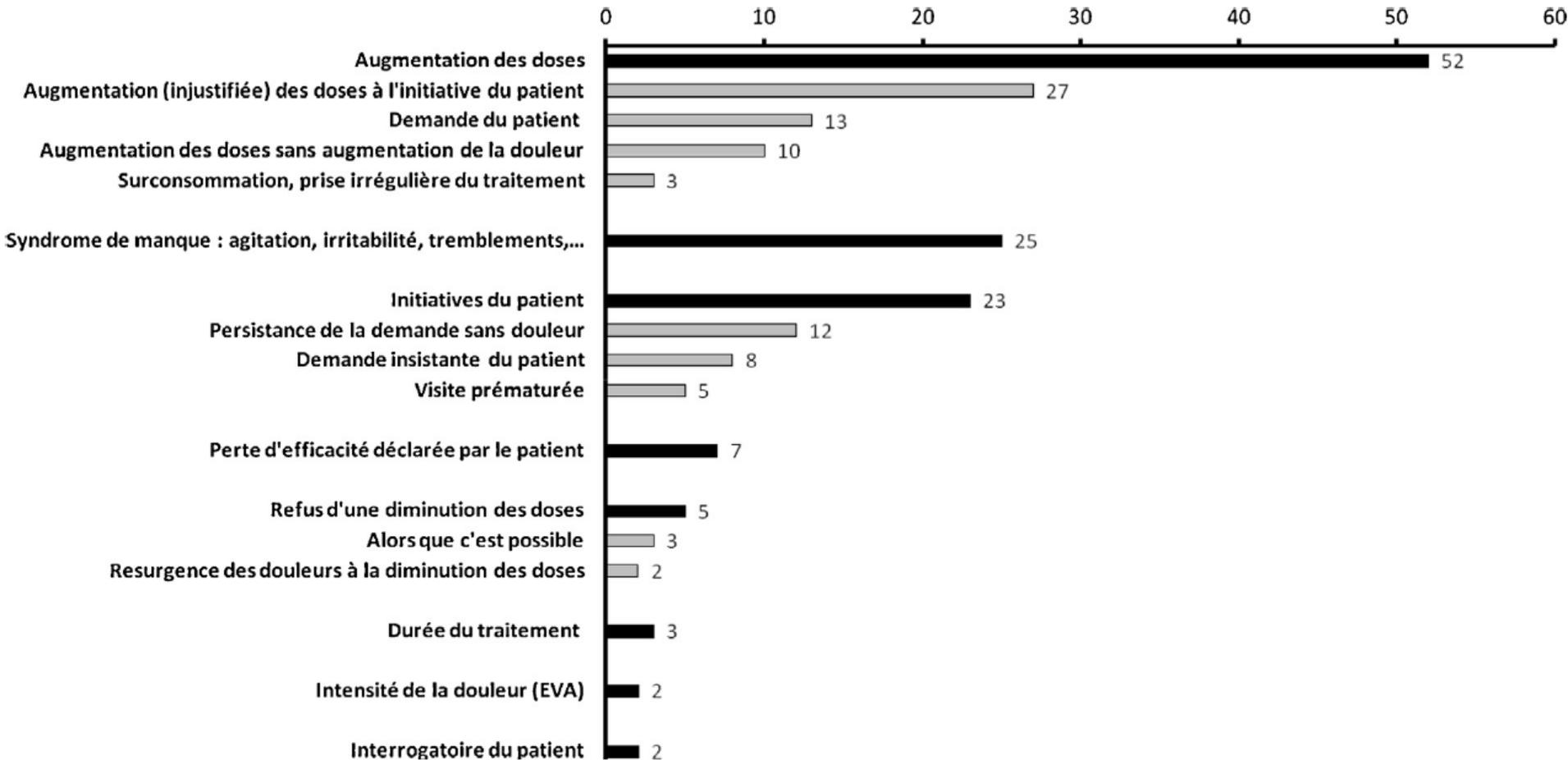


Profil de patients susceptibles de développer une addiction aux opioïdes forts.

# Paramètres à risques du traitement par opioïdes



# Signes cliniques évocateurs d'une dépendance



# Evaluation du risque de mésusage: l'Opioid Risk Tool

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

# Prise en charge spécialisée si :

## **Avant la prescription :**

1. En l'absence d'étiologie précise expliquant les douleurs chroniques.
2. En cas de comorbidité psychiatrique associée.
3. Devant la présence de facteurs de risque de mésusage.

## **Pendant la prescription :**

4. Face à une douleur qui persiste malgré une augmentation de la consommation d'opioïde.
5. Au-delà de 3 mois de traitement
6. Au-delà de 150 mg d'équivalent morphine (10mg oxycodone ou 62,5µg/h fentanyl)

# Comportements évocateurs

- Multiples prescripteurs
- Consultations fréquentes des services d'urgences
- Intolérance multiples aux antalgiques non opioïdes et refus de poursuivre les autres antalgiques
- Augmentation fréquente des doses, en dehors de la prescription médicale
- Appels fréquents pour demande de prise de rdv
- Insuffisance fréquente de médicaments

# Repérage du mésusage: le Prescription Opioid Misuse Index

<b>Répondez le plus spontanément possible à ces 6 questions sur vos médicaments antalgiques</b>		
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
<b>SCORE TOTAL</b>		

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.

# Prise en charge spécialisée : qui ?

## Situations

## Spécialiste

Présence de facteurs de risque de mésusage avant mise en route d'un traitement par opioïde fort

Avis multidisciplinaire

Augmentation régulière des doses sans soulagement

Consultation spécialisée douleur

Dose > 150 mg/j d'équivalent morphine

Consultation spécialisée douleur

Balance bénéfique/risque difficile à évaluer

Consultation spécialisée douleur

Poursuite d'un traitement par opioïde fort au-delà de 3 mois

Consultation spécialisée douleur

Présence d'éléments évocateurs d'addiction sous traitement

Addictologue

Impossibilité d'arrêt de traitement malgré l'absence d'amélioration de la douleur, de la fonction ou de la qualité de vie

Addictologue

Comorbidité psychiatrique sévère

Psychiatre

# Cas du fentanyl transmuqueux qui ne...

possède pas d'indication de l'AMM dans la DCNC. L'ANSM, se basant sur le suivi national de Pharmacovigilance et d'Addictovigilance de 16 mois (aout 2011 à décembre 2012) a, dans un point d'information datant de septembre 2013, fait un rappel des effets indésirables et de la nécessité de bien respecter les indications pour le fentanyl transmuqueux <sup>135</sup>. Ce communiqué met en avant l'augmentation importante du mésusage des spécialités à base de fentanyl transmuqueux. L'ensemble de ces éléments ne permet donc pas de retenir l'usage du fentanyl transmuqueux pour la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses.



STEP 2: Place



Source: Cancer Chemother Rev © 2008 P. Permyer

135. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Fentanyl-transmuqueux-Rappel-de-ses-effets-indesirables-et-de-la-necessite-de-bien-respecter-ses-indications-Point-d-Information>.

# Opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : analyse rétrospective de patients pris en charge pour un sevrage

Delinger Faure<sup>1</sup>, Patrick Giniès<sup>2</sup>, Céline Eiden<sup>1</sup>, Laure Portet<sup>1</sup> et Hélène Peyrière<sup>1\*</sup>

**Tableau I.** Caractéristiques des 53 patients pris en charge pour un sevrage aux opioïdes forts prescrit dans un contexte de DCNC.

	Nombre de patients (pourcent)
Sexe féminin/masculin	34 / 19 (64 % / 36 %)
Âge médian (années)	52 [IQR : 44-61]
Durée d'hospitalisation : médiane (jours) [n = 49]	11 [IQR : 9-15]
Dépression à l'entrée (n = 53)	33 (62 %)
Type de douleur traitée	
Lombalgies et rachialgies	21 (40 %)
Neuropathie	11 (21 %)
Syndrome polyalgique (dont fibromyalgie)	13 (25 %)
Association lombalgie chronique et neuropathie	2 (4 %)
Autres types de douleur	6 (11 %)
EVA à l'entrée dans le service d'algologie (n = 33)	
Comprise entre 8 et 10	14 (42 %)
Comprise entre 5 et 7	19 (58 %)
Inférieure à 5	0 (0 %)
Traitements opioïdes à l'entrée (association possible)	
Morphine	23 (44 %)
Fentanyl	22 (42 %)
Oxycodone	14 (26 %)
Buprénorphine	1 (2 %)
Dose équi-analgésique à l'entrée	
Médiane (milligrammes)	120 [IQR : 80-200]

# Opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : analyse rétrospective de patients pris en charge pour un sevrage

*Delinger Faure<sup>1</sup>, Patrick Giniès<sup>2</sup>, Céline Eiden<sup>1</sup>, Laure Portet<sup>1</sup> et Hélène Peyrière<sup>1\*</sup>*

Durée médiane d'hospitalisation : 11 jours (9-15)

Sevrage sous couvert de :

84% antidépresseurs tricycliques (amitryptiline, clomipramine)  
ou IRSNa (venlafaxine, duloxétine)

80% anxiolytique (clorazépate)

58% antipsychotiques (amisulpride, rispéridone, aripiprazole)

Sevrage aux opioïdes :

34% total

60% diminution des doses

06% doses identiques ou augmentées

# Les antalgiques opioïdes dits faibles

Codéine, dihydrocodéine, tramadol : pas moins de risques qu'avec la morphine

---

*Rev Prescrire* 2015 ; 35 (385) : 831-838.

- En pratique, en 2015, quand un opioïde apparaît justifié, il n'est pas démontré que la *codéine*, la *dihydrocodéine* ou le *tramadol* exposent à moins de risques que la *morphine* à dose minimale efficace.

- Tous les opioïdes "faibles" exposent aux mêmes effets indésirables dose-dépendants que la *morphine*. Il n'est pas établi que, à efficacité antalgique équivalente, un opioïde "faible" expose à un moindre risque de dépendance et d'addiction que la *morphine* à doses faibles.

# Enquête nationale pilote sur les pratiques des médecins algologues et addictologues

## Demandes/propositions de sevrage en opioïdes faibles :

51% : codéine

33% : tramadol (n°1 algologues)

16% : poudre d'opium

## Stratégies de sevrage en algologie :

80% diminution progressive des doses

10% rotation d'opioïdes

8% perfusion de kétamine (8 %)

2% médicaments de substitution aux opiacés (MSO) (42 % addictologues).

Sevrage des antalgiques de palier 2 (codéine, tramadol et poudre d'opium)

G. Roche, A. Roussin, N. Cantagrel, N. Authier j douleur 2012

CASE REPORT

Open Access

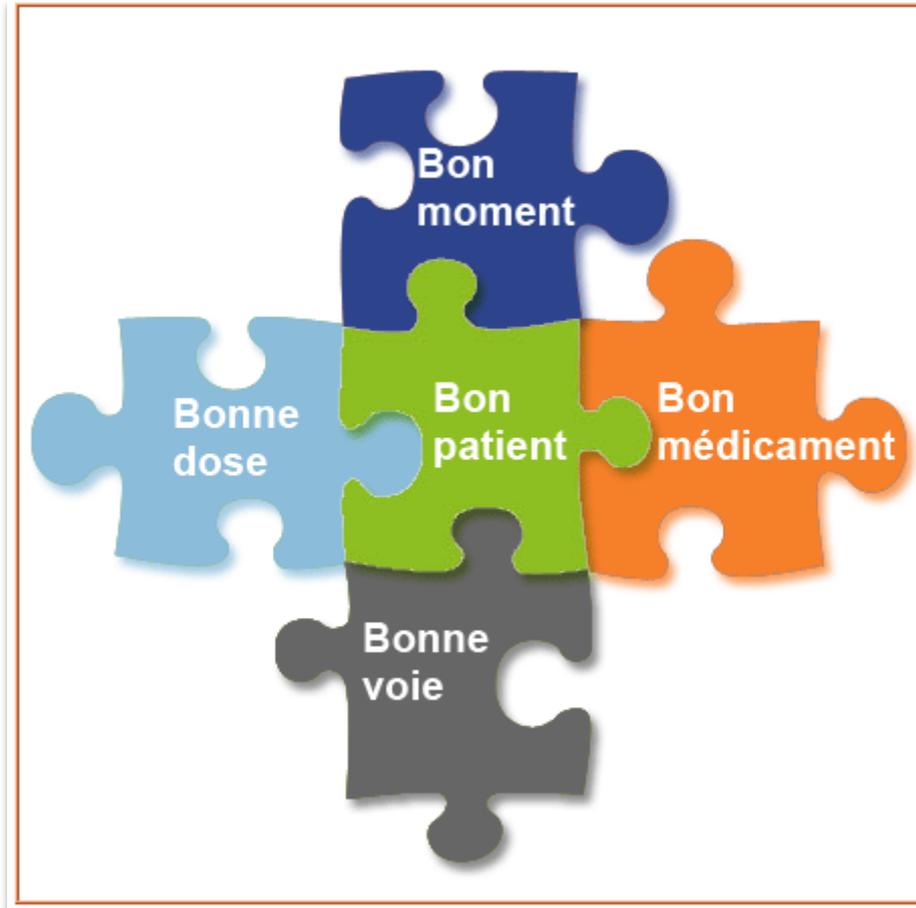


# Experience of the use of Ketamine to manage opioid withdrawal in an addicted woman: a case report

Laurence Lalanne<sup>1,2\*</sup>, Chloe Nicot<sup>1</sup>, Jean-Philippe Lang<sup>1</sup>, Gilles Bertschy<sup>1,2</sup> and Eric Salvat<sup>3,4</sup>

**Case presentation:** We describe the case of a woman who developed a severe secondary addiction to opioids in the context of lombo-sciatic pain. She presented a severe opioid addiction, and her physicians refused to prescribe such high doses of opioid treatment (oxycontin® extended-release 120 mg daily, oxycodone 60 mg daily, and acetaminophen/codeine 300 mg/25 mg 6 times per day). To assist her with her opioid withdrawal which risked increasing her existing pain, she received 1 mg/kg ketamine oral solution, and two days after ketamine initiation her opioid treatment was gradually reduced. The patient dramatically reduced the dosage of opioid painkillers and ketamine was withdrawn without any withdrawal symptoms.

# En conclusion : la règle des 5 B



**+ 1 B : le Bon sens = soulager le patient douloureux !**