

Dépendance aux analgésiques opioïdes

**Docteur Hanna EID
Chef de Pôle Addictologie Clinique
Centre Hospitalier de Pfastatt**

30 Septembre 2016 – SFAP / Paris

Douleur - Généralités ⁽¹⁾

Composante de la douleur :

Sensorio-discriminative, affective ou émotionnelle, cognitive comportementale.

Différents mécanismes :

Excès de nociception, neuropathique, psychogène.

Types :

Aiguë, chronique.

1. Boccard E, Deymier V, « Pratiques du traitement de la douleur », Institut UPSA de la douleur Edition

Douleur Chronique - Généralités 1

La prévalence de la douleur chronique en France ⁽²⁾ :

Problème de Santé Publique

31,7 % de la population générale

Femmes (35 versus 28,2 %)

Augmente avec l'âge (> à 75 ans dans 50 % des cas)

Douleurs neuropathiques 6,9 %

Douleur chronique dans les pays développés ⁽³⁾ :

Prévalence estimée entre 15 et 35 %

Douleurs chroniques :

Groupe hétérogène

Douleurs chroniques cancéreuses (DCC)

Douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC)

2. Bouhassira D. « Douleurs: physiologie, physiopathologie et pharmacologie », Edition Arnette 2009

3. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C, « Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population », Pain, 15 juin 2008;136(3):380-387

Douleur Chronique – Généralités 2

« La douleur chronique, contrairement à la douleur aiguë où on peut parler de douleur-symptôme, est une entité propre que l'on peut qualifier de Douleur-Maladie, où la douleur n'a plus de fonction ni d'objectif biologique, envahissant la vie, l'univers affectif, le monde psychique et la composante socio-professionnelle de l'individu : la douleur modifie la relation au monde »

(4)

DCC :

Opioïdes pièce maitresse dans la prise en charge comme dans les douleurs post-opératoires, du fait de l'origine nociceptive commune à ces douleurs.

DCNC :

Opioïdes beaucoup plus discutables en terme d'efficacité et d'effets secondaires au long cours.

Place des opioïdes dans les DCNC

Utilisation longtemps proscrite

Dogme : inefficacité surtout pour les douleurs neuropathiques. Publications scientifiques contestant ce dogme ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾

Participation d'autres facteurs aux changements d'habitudes de prescription (contexte légal de PEC de la douleur, dynamique sociale avec notamment les médias et les associations de malades...)

Obligation de soulager « toute douleur », quels que soient sa nature ou son mécanisme.

« Avec un recul de 20 ans, l'utilisation des opioïdes dans les DCNC reste controversée, les experts s'accordant à dire que même si elle est devenue assez fréquente, elle n'est pas dénuée de risques » ⁽⁷⁾

5. Portenoy RK, Foley KM, « Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: report of 38 cases », Pain, mai 1986;25(2):171-186

6. Jadad AR, Carroll D, Glynn CJ, Moore RA, Mc Quay HJ, « Morphine responsiveness of chronic pain: double-blind randomised crossover study with patient-controlled analgesia », Lancet, 6 juin 1992;339(8806):1367-1371

7. Dousset V, Cadenne M, « L'utilisation des morphiniques dans les douleurs chroniques non cancéreuses », 17 février 2008

Opiïdes et DCNC : Revue de la littérature ⁽⁸⁾ avec analyse de huit revues systématiques et méta-analyses publiées entre 2001 et 2007 :

Efficacité antalgique plutôt faible. Efficacité sur le fonctionnement global décevante.

Effets secondaires marqués au long cours :

- Tolérance : diminution progressive des effets thérapeutiques à une dose constante.
- Hyperalgésie : diminution du seuil de la douleur avec augmentation de la perception douloureuse, à doses constantes.
- Troubles immunitaires : effet IMS cellulaire et humorale (\searrow Ac, cytokines, activités phagocytes et NK).
- Troubles endocriniens : hypogonadisme (dépression, fatigue, troubles sexuels).
- Troubles cognitifs : diminution de la vigilance et de la vitesse psychomotrice, altération de la mémoire de travail.
- Pharmaco-dépendance.

Abus, Dépendance et Addiction 1

Mésusage :

Utilisation non conforme aux RCP.

Abus :

Du latin « abusus », usage mauvais et exagéré d'une substance ⁽⁹⁾

CSP : utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente, d'une ou de plusieurs substances avec des conséquences préjudiciables à la santé physique et mentale. ⁽¹⁰⁾

Abus d'un médicament : quantités consommées supérieures à la posologie maximale recommandée et/ou pendant une période plus longue que celle requise, et ce de manière répétée malgré l'existence de problèmes sanitaires, sociaux ou judiciaires.

9. Dictionnaire des drogues et des dépendances, Larousse

10. Code de la santé publiques, Article R.5279-1, 31 mars 1999

Abus, Dépendance et Addiction 2

Abus selon le DSM-IV :

- Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :
 - 1 - Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations professionnelles, scolaires ou ménagères
 - 2 - Utilisation répétée d'une substance dans des situations où ce comportement peut être physiquement dangereux
 - 3 – Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance
 - 4 – Utilisation d'une substance malgré les problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par ses effets.

Abus, Dépendance et Addiction 3

Dépendance :

Du latin « dependere » ce qui signifie « lié à ».

DSM-V (2013) combine en un seul diagnostic de « troubles de l'utilisation de substance », les diagnostics d'abus et de dépendance à une substance de la version IV.

Addiction :

Terme anglo-saxon

Origine juridique française du moyen-âge « donner son corps en gages à un créancier quant on est débiteur non solvable ». ⁽¹¹⁾

Composante comportementale.

Critères diagnostiques de l'addiction CIM-10

Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année:

- désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive;
- difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation);
- syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage;
- mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive: le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré. (Certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants);
- abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets;
- poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (par exemple atteinte hépatique due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser que le sujet était au courant, ou qu'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives

Critères diagnostiques DSM-V

	DSM-IV 1994-2000	DSM-5 2013
<ol style="list-style-type: none"> usage en situations dangereuses incapacité à remplir ses obligations problèmes relationnels, sociaux problèmes judiciaires, légaux 	<p>✓ ✓ ✓ ✓</p> <p>ABUS</p> <p>≥ 1 sur 12 mois</p>	<p>✓ ✓ ✓ X</p> <p>TROUBLE DE L'USAGE</p> <p>≥ 2 sur 12 mois</p>
<p>Usage nocif (CIM-10) :</p> <p>1. usage préjudiciable pour la santé</p>		
<ol style="list-style-type: none"> tolérance ou accoutumance syndrome de sevrage incapacité à gérer la consommation efforts infructueux pour arrêter temps consacré à la recherche abandon des autres activités poursuite malgré les conséquences craving <p>psychique } physique }</p>	<p>X ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓</p> <p>DEPENDANCE</p> <p>≥ 3 sur 12 mois</p>	<p>✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓</p> <p>TROUBLE DE L'USAGE</p> <p>≥ 2 sur 12 mois</p>

Aspect Clinique 1

Dépendance psychique

- Le plus puissant des facteurs de dépendance +++
 - Etat de satisfaction dû au plaisir, ou au soulagement d'un malaise engendré par la privation du médicament
- => Etat de manque = sensation de manque intense
- => Besoin impérieux du produit = craving ou appétence

Dépendance physique

- Que certains médicaments
- Adaptation de l'organisme à une consommation prolongée
- Parfois tolérance => augmenter les doses pour retrouver l'effet initial
- Privation du médicament => symptômes de sevrage ou d'abstinence avec symptômes spécifiques au produit consommé

Aspect Clinique 2

Tolérance

- Besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou effet désiré
- Effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance

Sevrage

- Arrêt de la prise de substance psycho active de manière brutale ou progressive. Pour libérer l'organisme du besoin de drogue sans ressentir les effets physiques du manque, les personnes pharmacodépendantes peuvent faire une demande de sevrage sous assistance et contrôle médical.
- Syndrome de sevrage caractéristique de la substance (ex pour l'alcool : sueurs, tremblements, anxiété, craving, insomnie...)
- La même substance est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

Aspect Clinique 3

Rechute

- La rechute se définit comme la réapparition d'une maladie qui semblait avoir disparu (par exemple le fait de se remettre à boire de l'alcool ou consommer de la drogue après une période d'abstinence).
- La rechute n'est pas un échec thérapeutique mais fait partie de la maladie
- Caractère chronique de la dépendance

Mécanismes de l'Addiction 1

Circuit de la récompense :

Motivation nécessaire pour les activités et comportements indispensables à la survie de l'individu ou de l'espèce.

Associe la notion de satisfaction et de plaisir à un comportement

Activation du faisceau dopaminergique constitué de la voie mésolimbique (ATV, système limbique dont le noyau accumbens), connecté à l'amygdale pour la notion de plaisir, à l'hippocampe pour le souvenir et au cortex pré-frontal pour la prise de décision.

SPA addictogène => augmentation de la Dopamine dans le noyau Accumbens => Activation artificielle du système de récompense.

Pouvoir addictogène et effet d'une SPA : fonction de l'intensité et de la rapidité de cette modification de concentration de la Dopamine.

Mécanismes de l'Addiction 2

Effet renforçateur positif :

Répéter l'acte de prise pour retrouver l'effet de bien-être procuré par la substance.

Effet renforçateur négatif :

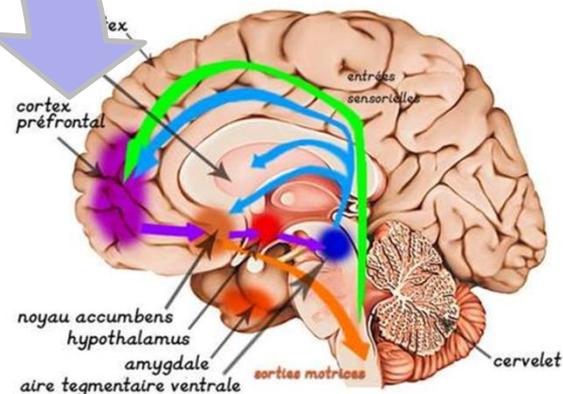
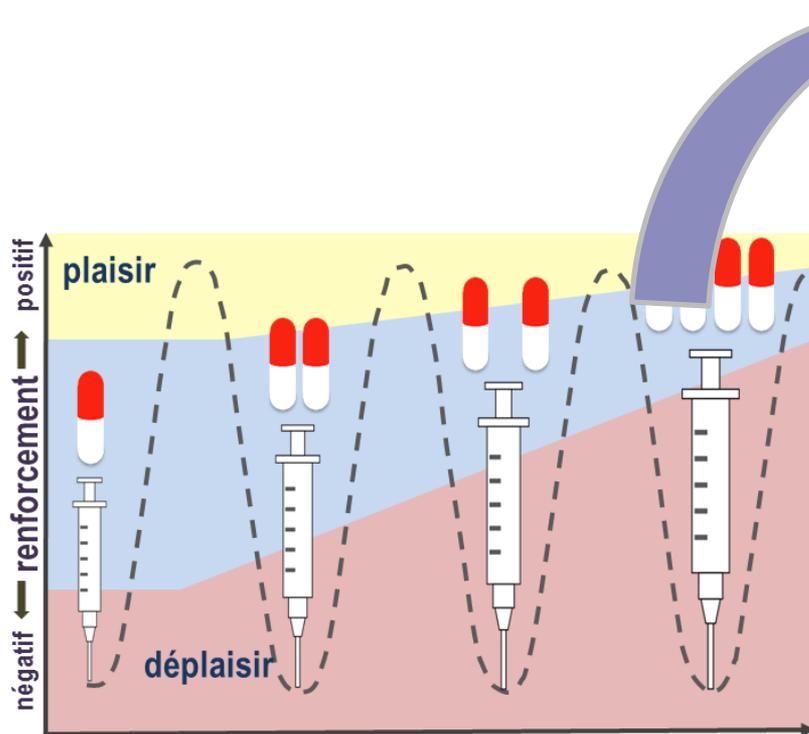
Répéter l'acte de prise pour se rapprocher d'un état dit « normal » qui peut devenir inaccessible.

Sensation agréable => Renforcement positif => Consommation

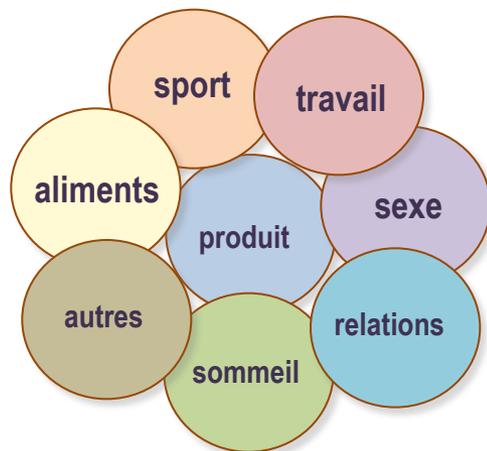
Sensation de manque => Renforcement négatif => Consommation

Dans le cadre d'un traitement de la douleur, la suppression de la douleur par l'antalgique peut être à l'origine d'un renforcement négatif.

Sollicitation du système de récompense



Système de récompense



traitement
←
→
troubles psy



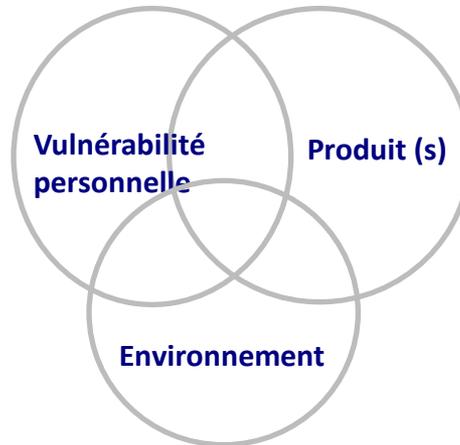
L'addiction, une pathologie multifactorielle



Facteurs neurobiologique et génétique, la personnalité, trouble du comportement, maladie psychiatrique, évènements de la vie: deuil, rupture

Familiaux :

fonctionnement, liens, consommation sociaux : amis, groupes, marginalité délinquance



L'âge de début de la consommation d'une substance psychoactive, fréquence et durée de la consommation, la quantité absorbée, pouvoir addictogène

Facteurs favorisant l'Addiction

FR liés au produit :

Age du début, action rapide, pouvoir addictogène, disponibilité, voie d'administration, réglementation, mode de consommation...

FR liés à l'individu :

Terrain neurobiologique et génétique, adolescence, recherche de sensations, limites, impulsivité, intolérance à la frustration, néophobie et néophilie, manque d'estime de soi, troubles de la personnalité, pathologies psychiatriques...

FR liés à l'environnement :

Rôle des pairs, famille, socio-économiques, précarité, contexte de vie...

PS : environnement et modifications épigéniques

Addiction médicamenteuse 1

Le recours au médicament et le rapport entre l'utilisateur et le produit se sont modifiés au cours du temps, selon la culture, le contrôle social et les normes en vigueur ⁽¹²⁾

Difficulté d'opérer une distinction entre usage, abus et dépendance

Deux cas de figure dans le développement d'une pharmacodépendance à un médicament :

1 – Le médicament a été pris initialement sans un but thérapeutique, sur prescription médicale. La dépendance s'est installée insidieusement.

2 – Le médicament a été directement détourné de son usage : les effets recherchés, les doses utilisées, les modalités d'administration sont sans rapport avec les RCP.

12. INSERM, « Médicaments psychotropes: consommations et pharmacodépendances », Collection expertise collective, Inserm, Paris 2012

Addiction médicamenteuse 2

En population générale, on estime la prévalence de la pharmacodépendance entre 1 et 2 % aux USA, données inconnues en France.

En France ⁽¹²⁾, la pharmacodépendance concerne essentiellement les benzodiazépines. Pour les patients avec troubles psychiatriques en soins généraux, on estime la pharmacodépendance aux benzodiazépines à 50 %.

12. INSERM, « Médicaments psychotropes: consommations et pharmacodépendances », Collection expertise collective, Inserm, Paris 2012

Données épidémiologiques nord-américaines

USA :

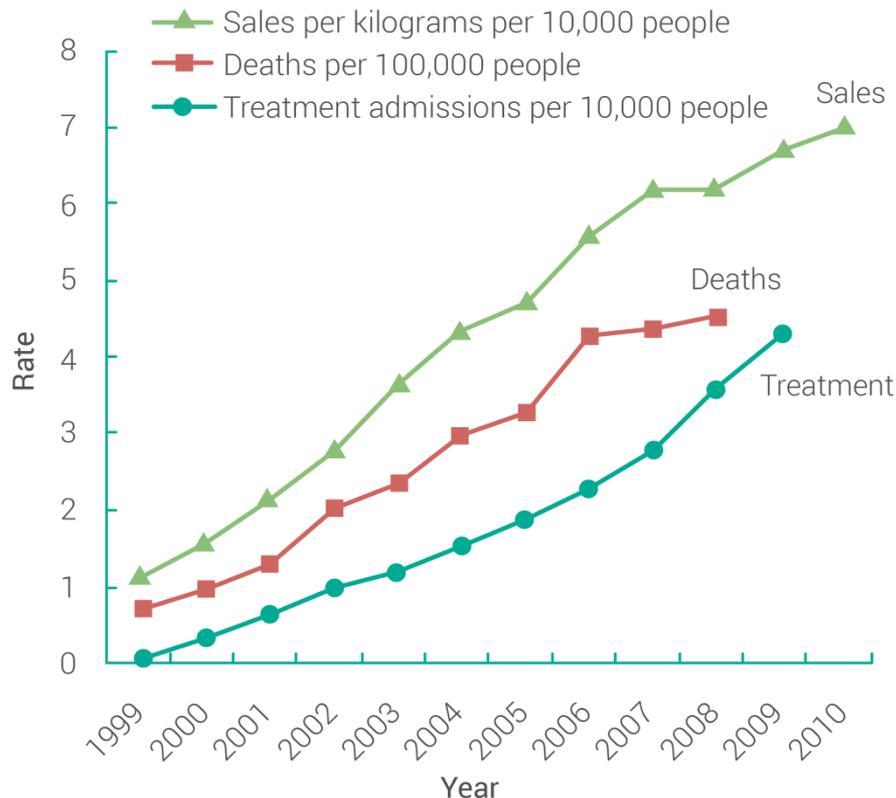
Hydromorphe, MTH, et oxycodone : usage récréatif. Drogues les plus consommées après les THC (4,3 % des personnes de plus de 15 ans ont consommé des opiacés forts à des fins non antalgiques et ce avec ordonnance). Rappel Canada : 4,8 % (*enquête du gouvernement Canadien 2008*).

Décès par surdosage d'opioïdes délivrés sur ordonnance (16 500 cas en 2012, x3 en 20 ans) figurent au 2^{ème} rang des causes de décès accidentels après les AVP (*CDC – prescription painkiller overdoses policy impact brief*).

« La dépendance aux opioïdes est un problème majeur de Santé Publique »

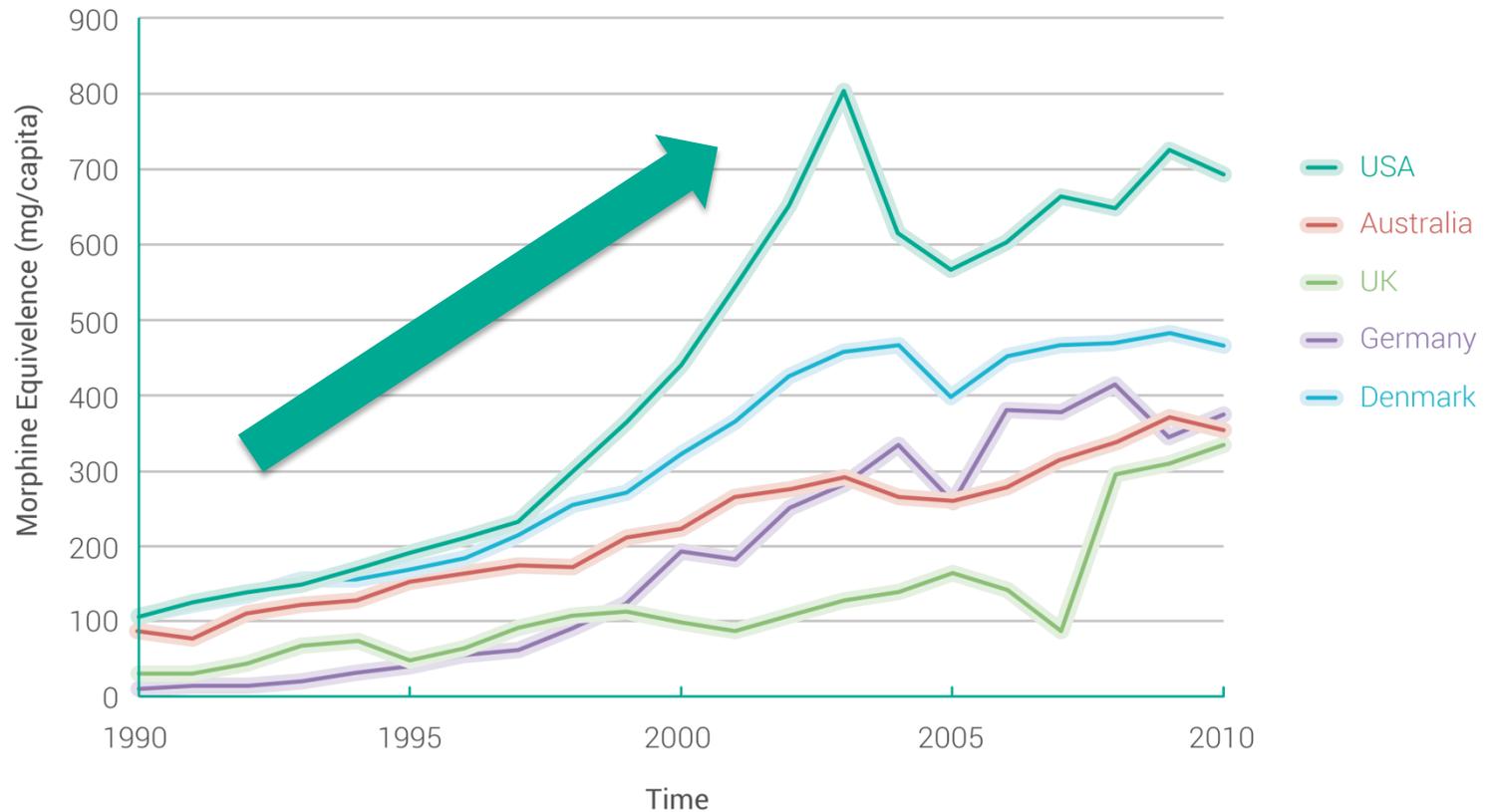
La hausse des décès liés aux opioïdes reflète les tendances de consommation d'opioïdes

Rates* of prescription opioid analgesic sales, deaths and substance abuse treatments (1999–2010) ⁽¹³⁾



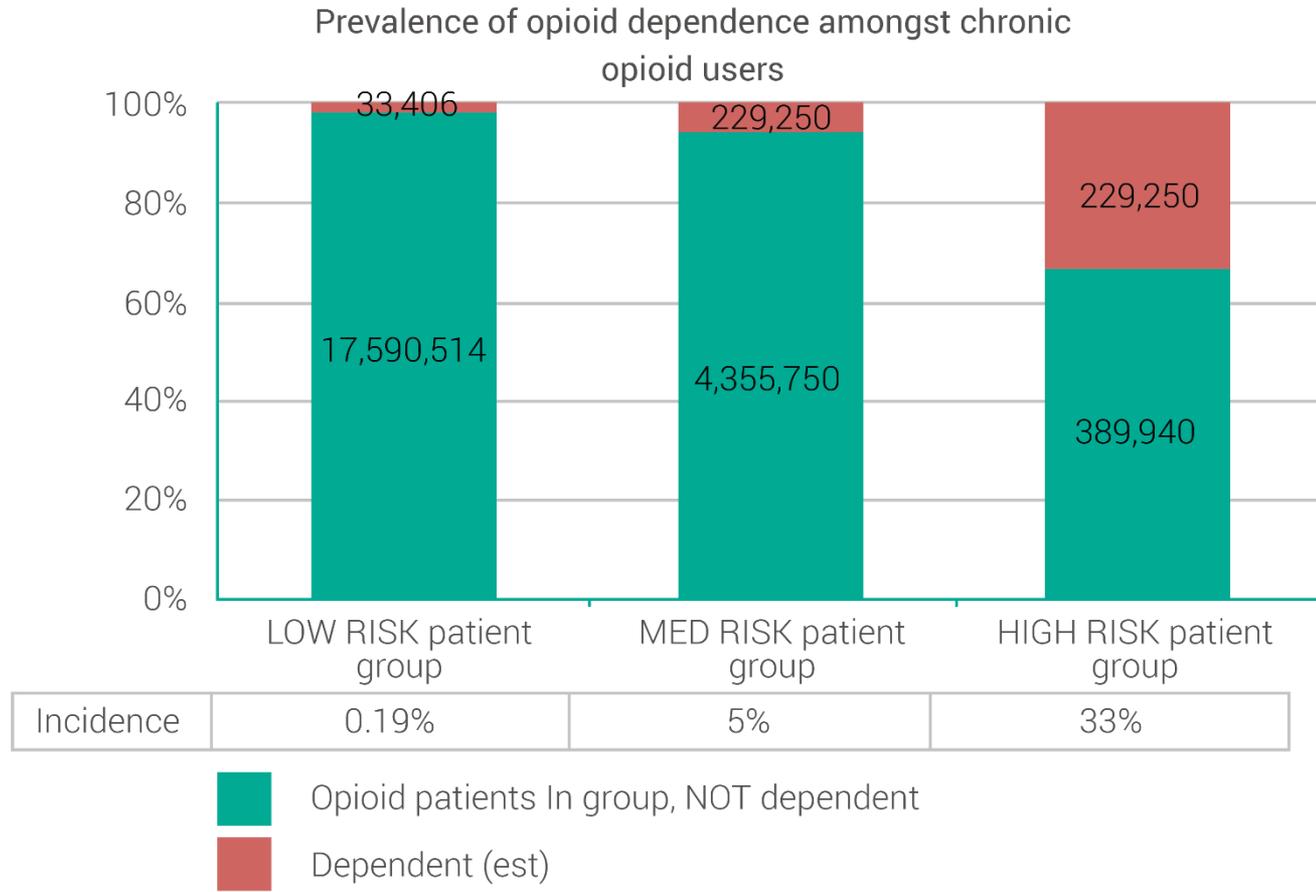
* Age-adjusted rates per 100,000 population for opioid analgesic deaths, crude rates per 10,000 population for opioid analgesic abuse treatment admissions and crude rates per 10,000 population for kilograms of opioid analgesics sold

Rising opioid access to analgesics is mirrored across Europe ⁽¹⁴⁾



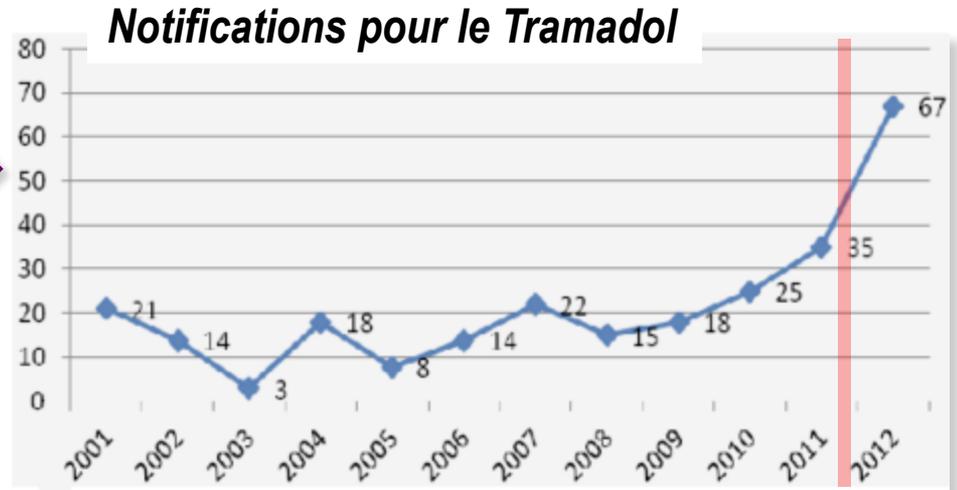
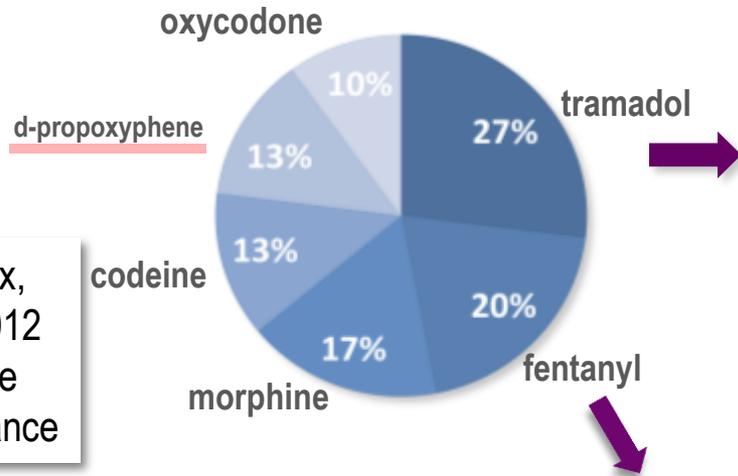
Predicted prevalence in Europe ⁽¹⁵⁾

- A review of opioid prescription data across several European countries revealed that there are an estimated 22.8 million patients using prescription opioid analgesics, with an estimated 455,000 likely to be dependent.



Addiction aux antalgiques – Not-S

Bordeaux,
2008–2012
27 cas de
dépendance



Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes (Avril 2013)

Suivi national (Aout 2011-Déc 2012) du fentanyl transmuqueux d'action rapide

	Evolution	Taux Not. (No/1000 PY)	Notifications	Mésusage	Sévérité	
Sucettes	↘	22.9	165	159	48%	324 cas: 205 (63%) 0 cancer
Spray nasal	↗	50.8	66	58	43%	
Cp sublingual	↗	03.5	11	10	n=1	
Cp effervescent		33.3	72	67	0	
					30%	

Addictions aux opioïdes dans le cadre des DCNC 1

Douleurs et addiction :

Voies physiologiques communes au niveau cortical

Interaction complexe : douleur \Leftrightarrow développement de l'addiction ⁽¹⁶⁾

Mécanisme de l'addiction aux opioïdes :

Les opioïdes externes se fixent sur le récepteur μ au niveau de l'interneurone inhibiteur de l'ATV, provoquant une diminution de la quantité GABA libérée, d'où une diminution de la Dopamine libérée au niveau du noyau accumbens

Addictions aux opioïdes dans le cadre des DCNC 2

Prévalence des addictions aux opioïdes dans le cadre des DCNC :

Résultats disponibles très hétérogènes ⁽¹⁷⁾

Revue de la Littérature : 0 à 50 % !

Hétérogénéité des échantillons mais aussi des critères diagnostiques

Pour certains ⁽¹⁸⁾, prévalence identique à celle dans la population générale soit 16 %

17. Hojsted J, Sjogern P, « Addiction to opioids in chronic pain patients: a literature revue », Eur J Pain Lond Engl., Juillet 2007;11(5):490-518

18. Passik S, « Aberrant drug-taking behaviors during pain management : What do we know ? », NIH Conference, Pain Med, 2007

Prévalence de la dépendance aux antalgiques

- sous-déclarée, sous-estimée (sous notification)
- estimations selon les critères / échelles / populations, etc..
- estimations très variables : jusqu'à 50%

- Fleming 2007 : 3,8%

- Fishbain 2008 : 11,5%

- Hojsted 2010 :
- CIM-10 : 14,4%
- Portenoy : 19,3%

- Roussin 2014 : - DSM-IV : 17,7% (codéine)

- Degenhardt 2015 :
- DSM-IV : 8,9%
- CIM-10 : 8,5%
- DSM-V : 8,9%

population différente

- femme, jeune, travail
- moins de produits, d'injection, overdose
- problème de justice
- histoire plus courte
- issue plus positive

FR d'Addiction aux opioïdes dans le cadre des DCNC 1

1 – Age : inférieur à 42 ans ⁽¹⁹⁾, supérieur à 65 = effet protecteur ? ⁽²⁰⁾,
exposition précoce avant 13 ans ⁽²¹⁾

2 – Sexe : pas de différence de genre concernant l'abus et la dépendance,
mais profil différent (femme : contexte de détresse psychologique⁽²²⁾,
homme : contexte de polyconsommation)⁽²³⁾

19. Ives TJ, Chelminski PR, Potisek NM, et al., « Predictor of opioid misuse in patients with chronic pain: a prospective cohort study », BMC Health Serv. Res, 2006;6:46

20. Papaleontiou M, Henderson CR Jr, Turner BJ, Moore AA, Olkhovskaya Y, Amanfo L, et al. « Outcomes associated with opioid use in the treatment of chronic noncancer pain in older adults: a systematic review and meta-analysis », J Am Geriatr Soc., Juillet 2010;58(7):1353-1369

21. Becker WC, Sullivan LE, « Non medical use, abuse and dependence on prescription opioids among US adults: psychiatric, medical and substance use correlates », Drug Alcohol Depend, 1^{er} avril 2008; 94(1-3):38-47

22. Jamison RN, Butler SF, « Gender differences in risk factors for aberrant prescription opioid use », J Pain Off J Am Pain Soc., avril 2010;11(4):312-320*

23. Back SE, Payne RL, « Gender and prescription opioids: findings from the National Survey on Drug Use and Health », Addict Behav., Novembre 2010;35(11):1001-1007

FR d'Addiction aux opioïdes dans le cadre des DCNC 1

- 3 – Troubles psychiatriques/troubles de la personnalité ⁽¹⁹⁾
- 4 – Antécédents de traumatisme psychique ⁽²⁴⁾
- 5 – Antécédent ou existence de TCA ⁽²⁵⁾
- 6 – Antécédents personnels d'abus de SPA ^(19,26,27)

19. Ives TJ, Chelminski PR, Potisek NM, et al., « Predictor of opioid misuse in patients with chronic pain: a prospective cohort study », BMC Health Serv. Res, 2006;6:46

24. Pergolizzi JV Jr, Pergolizzi JS et al., « Dynamic risk factors in the misuse of opioid analgesics », J Psychosom Res., juin 2012;72(6):443-451

25. Vergne-Salle P, Javier R-M, Beral Louville A, « Les recommandations de Limoges 2010, Communication 11^{ème} congrès annuel de la SFETD », Paris, novembre 2011

26. Skurtveit S, Tverdal A, « Benzodiazépine use in all alcohol consumers predict use of opioids in patient 20 years later: follow-up study of 13390 man and woman aged 40-42 years », Pharmacoepidemiol Drug Saf., septembre 2008;17(9):926-933

27. Boscarino JA, Gerhard GS, et al. « Risk factors for drug dependence among out-patients on opioid therapy in a large US health-care system », Addict Abingdon Engl., octobre 2010;105(10):1776-1782

FR d'Addiction aux opioïdes dans le cadre des DCNC 1

7 – Antécédents familiaux d'abus de SPA ⁽²⁸⁾

8 – Abus d'autres médicaments ⁽²⁵⁾

9 – Craving : symptôme précoce de dépendance ? Permettrait de distinguer les patients DC tolérants de ceux dépendants ? ⁽²⁴⁾

10 – Intensité de la douleur : rôle non clairement établi. Certaines études évoquent un lien entre consommation abusive et seuil douloureux plus bas ? ⁽²⁴⁾

28. INSERM, « Médicaments psychotropes: consommations et pharmacodépendances », Collection Expertise collective, Inserm, Paris 2012

25. Vergne-Salle P, Javier R-M, Beral Louville A, « Les recommandations de Limoges 2010, Communication 11^{ème} congrès annuel de la SFETD », Paris, novembre 2011

24. Pergolizzi JV Jr, Pergolizzi JS et al., « Dynamic risk factors in the misuse of opioid analgesics », J Psychosom Res., juin 2012;72(6):443-451

Notion de pseudo-addiction aux opioïdes dans le cadre des DCNC 2

Un pseudo-addict agirait dans l'espoir de contrôler sa douleur, même s'il répond aux critères du DSM-V

Un addict agirait pour obtenir des effets autre que le soulagement de la douleur (bien-être, sédation, amélioration de l'humeur...)

La différence tient à la raison qui motive le comportement. La disparition du comportement addictif quand la douleur est contrôlée constitue l'élément de diagnostic différentiel : difficile en pratique. ⁽²⁹⁾

Lusher et al., en 2006 ⁽³⁰⁾, proposent une adaptation des critères du DSM-IV spécifiques à l'addiction aux opioïdes afin de distinguer ces deux situations intriquées (pseudo-addiction et addiction vraie)

29. Condé, Roussin, « Recherche de facteurs associés au développement d'une addiction chez le douloureux chronique traité par analgésiques opioïdes », Rapport de stage de Master I, 2010

30. Lusher J, et al., « Analgesic addiction and pseudoaddiction in the painful chronic illness », Clin J Pain., avil 2006;22(3):316-324

Notion de pseudo-addiction aux opioïdes dans le cadre des DCNC 3

Hojsted et al., en 2007 ⁽³¹⁾, concluent que les critères du DSM-IV, comme ceux de la CIM 10, ne sont pas adaptés pour le diagnostic de dépendance aux opioïdes dans le cadre de DC, et surestiment en conséquence la prévalence des addictions. En revanche, ils considèrent que les critères dits de Portenoy (1990), seraient plus adaptés à la pratique clinique.

Portenoy ⁽³²⁾ définit l'addiction aux opioïdes comme un syndrome psychologique et comportementale caractérisé par 3 points :

Un intense désir pour le médicament et un intérêt irrésistible concernant sa disponibilité continue.

La preuve de son usage compulsif (escalade de dose non appropriée ou malgré les effets secondaires significatifs, symptômes visés autre que douleur, utilisation inappropriée durant des périodes asymptomatiques.

Existence de certains comportements : manipulation du médecin ou du système médical pour obtention d'un médicament supplémentaire, acquisition de médicaments d'autres sources médicales et non médicales, accumulation ou vente de médicament, autres SPA notamment alcool ou médicaments sédatifs ou hypnotiques.

31. Hojsted J, Sjogren P, « Addiction to opioids in chronic pain patients: a literature review », Eur J Pain Lond Engl, juillet 2007;11(5):490-518

32. Portenoy RK, « Chronic opioid therapy in non-malignant pain », J Pain Symptom Manage., février 1990;5(1suppl):S46-62

Description de la population addictive

Début	Abus, détournement volontaire	Prescription pour la douleur
Age	Adultes jeunes	Adultes jeunes, adultes âgés
Sexe	Hommes >	Femmes >
Conditions	Précaires ou pas	Mariés, éduqués, revenus >
Effets	Usage récréationnel, manque (sevrage) Améliore humeur, anxiété, sommeil, performances	Anti-douleur puis dépendance, Améliore humeur, anxiété, sommeil, performances ; éviter le manque
Produits	Médicaments ± produits illicites	Médicaments seulement
Acquisition	Amis..., médecin(s), autres, o-t-c	Médecin(s), over-the-counter, autre
Médicament	MSO, antalgiques	Antalgiques
Voie	IV, sniff, inhalation, oral...	Oral, transmuqueux, inj SC, IV, patch
Dose	Elevée	Elevée
Conscience	Déni des conséquences	Déni de l'addiction, des risques, etc
Conscience MD	Oui	Souvent non
Traitement	Usages de produits illicites	Pas de consensus

Beaucoup de sujets qui font un mésusage des antalgiques morphiniques :



- non détectés par les prises en charges actuelles
- ne recherchent pas des soins addictologiques

Une population cachée

Opiacés et troubles psychiatriques : cercle vicieux



Individu
Genetic (25–50%)

- DNA
- SNPs
- other polymorphisms

Risques de l'individu

- génétiques, biologiques
- psychologiques
- psychiatriques

↓

Double diagnostic

Diagnostics psychiatriques DSM-IV/5

Comorbidités psychiatriques

Personnalité anxieuse

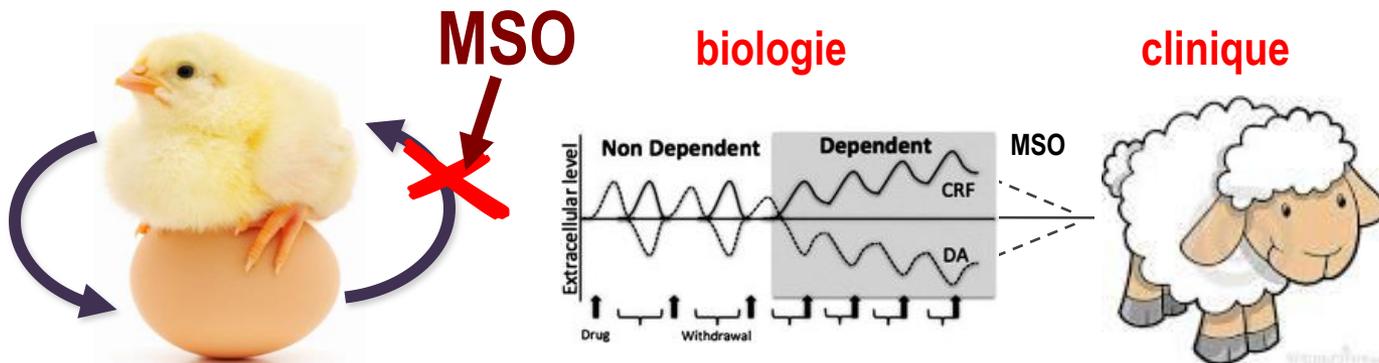
Troubles de l'humeur

Personnalité borderline

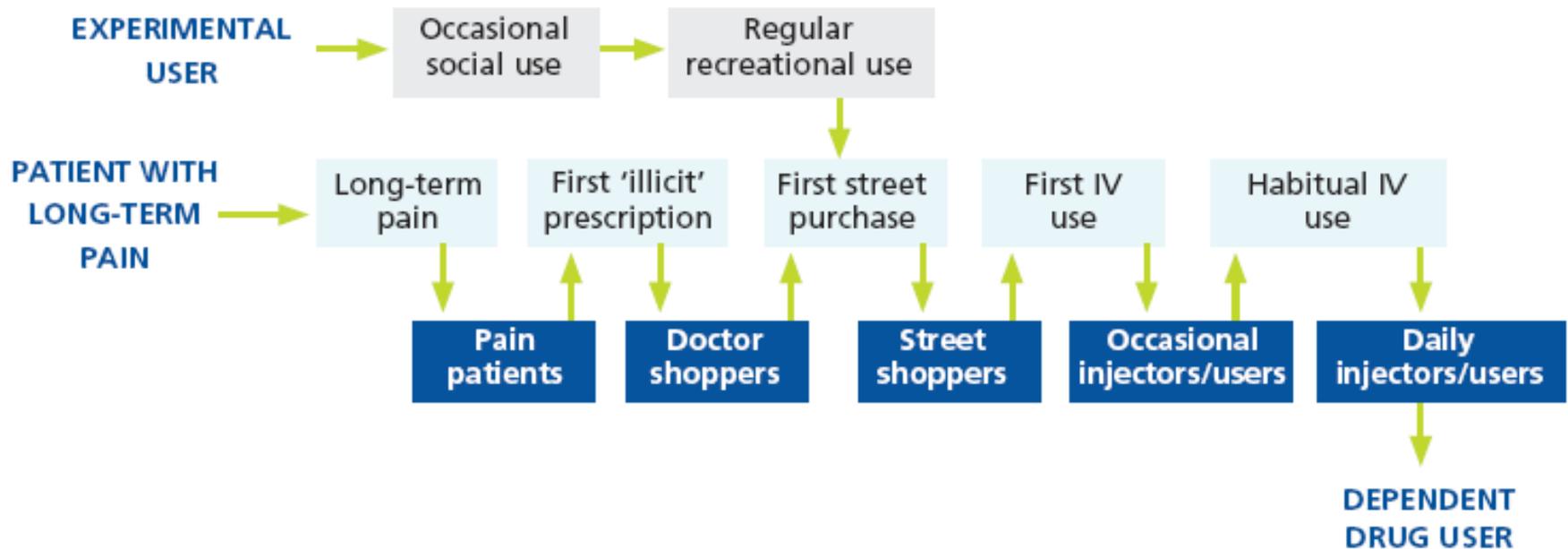
Personnalité antisociale

Hyperactivité

Troubles psychotiques



Etapes potentielles vers la dépendance aux opioïdes



Dépendance aux analgésiques opioïdes :

DÉPENDANCE
aux analgésiques opioïdes



**Prévenir, reconnaître
et traiter**

Dépistage

Les facteurs de risques op-cités sont dynamiques et évoluent avec le temps d'où la nécessité d'évaluer le risque d'addiction aux opioïdes dans le cadre des DCNC avant de débiter le traitement mais aussi tout au long du suivi

Divers critères ont été proposés pour repérer les sujets dépendants, et ce avant de prioriser l'approche diagnostique du DSM-V :

Critères de Portenoy (1990) ⁽³²⁾

Critères de Savage (2002) ⁽³³⁾

Recommandations du CEDR (2010) ⁽³⁴⁾

Des outils de repérage ont été proposés :

Outils d'auto-évaluation : ORT, STAR, PMQ, SOAPP-R

Outils d'hétéro-évaluation : CAGE-AID, ABC, POMI

32. Portenoy RK, « Chronic opioid therapy in non-malignant pain », J Pain Symptom Manage., février 1990;5(1suppl):S46-62

33. Savage SR, « Assessment for addiction in pain-treatment settings », Clin J Pain, août 2002;18(4suppl):S28-38

34. Vergne-Salle P, Javier R-M, Berra-Louville A, « Les recommandations de Limoges 2010, communication du 11^{ème} congrès annuel de la SFETD », Paris, Novembre 2011

Un outil simple: l'OORT (Opioid Risk Tool)

		Score si femme	Score si homme
Antécédents familiaux de troubles d'usage de substance(s)	Alcool	1	3
	Drogues illicites	2	3
	Médicaments prescrits	4	4
Antécédents personnels de troubles d'usage de substance(s)	Alcool	3	3
	Drogues illicites	4	4
	Médicaments prescrits	5	5
Age entre 16 et 45 ans		1	1
Antécédent d'abus sexuel dans l'enfance		3	-
Trouble psychique	TDAH, TOC, Trouble Bipolaire, ou Schizophrénie	2	2
	Dépression	1	1
SCORE TOTAL			

Catégorie de risque en fonction du score total :

0-3 = Risque Faible
 4-7 = Risque Modéré
 ≥ 8 = Risque Elevé

Population problématique : Evaluation du mésusage « POMI »

Questionnaire Prescription Opioid Misuse Index (POMI) : (Serra et coll, 2012)

- Auto-questionnaire de dépistage d'un comportement de mésusage d'un antalgique opioïde

	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 ?	Oui	Non
Vous arrive-t-il de prendre plus souvent vos médicaments (c'est-à-dire raccourcir le temps entre deux prises) que ce qui est prescrit ?	Oui	Non
Vous arrive-t-il de faire renouveler votre traitement contre la douleur plus tôt que prévu ?	Oui	Non
Vous arrive-t-il de vous sentir bien ou euphorique après avoir pris votre médicament antalgique ?	Oui	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 ?	Oui	Non
Vous est-il arrivé de consulter plusieurs médecins y compris les services d'urgence pour obtenir vos médicaments antalgiques	Oui	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.

Population problématique : Diagnostic de l'Addiction

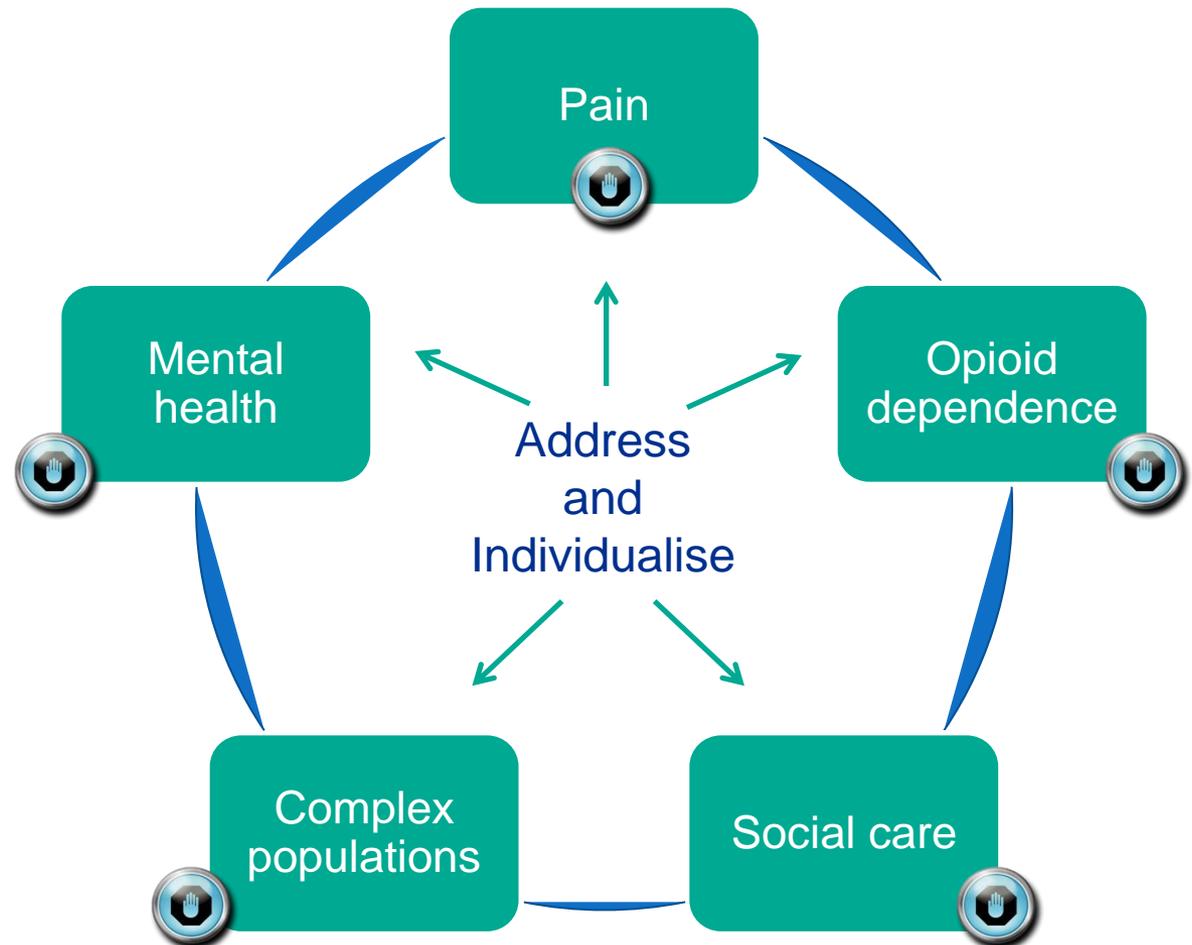
« DSM V / CIM-10 »

	DSM-IV 1994-2000	DSM-5 2013
<p>1. usage en situations dangereuses</p> <p>2. incapacité à remplir ses obligations</p> <p>3. problèmes relationnels, sociaux</p> <p>4. problèmes judiciaires, légaux</p>	<p>✓ ✓ ✓ ✓</p> <p>ABUS</p> <p>≥ 1 sur 12 mois</p>	<p>✓ ✓ ✓ X</p> <p>TROUBLE DE L'USAGE</p> <p>≥ 2 sur 12 mois</p>
<p>Usage nocif (CIM-10) :</p> <p>1. usage préjudiciable pour la santé</p>		
<p>1. tolérance ou accoutumance</p> <p>2. syndrome de sevrage</p> <p>3. incapacité à gérer la consommation</p> <p>4. efforts infructueux pour arrêter</p> <p>5. temps consacré à la recherche</p> <p>6. abandon des autres activités</p> <p>7. poursuite malgré les conséquences</p> <p>8. craving</p> <p>physique</p> <p>psychique</p>	<p>✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ X</p> <p>DEPENDANCE</p> <p>≥ 3 sur 12 mois</p>	<p>✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓</p> <p>TROUBLE DE L'USAGE</p> <p>≥ 2 sur 12 mois</p>

La prise en charge de la dépendance aux analgésiques opioïdes

Multidisciplinary approach to care 1

- The network should include specialists able to address all aspects that may factor in the development of a patient's dependence.



Multidisciplinary approach to care 2

CLINICAL PARAMETER	GENERALIST CARE ← → SPECIALIST CARE		
Pain Etiology	Clear, straightforward etiology of pain	Uncertain etiology, but some physiological clues or a suggestive pattern of pain	Etiology unknown, no physiological clues, no familiar pattern, or complex treatment needs
Psychiatric Disorder	No history of psychiatric disorder	Stable, well-compensated psychiatric disorder	Psychiatric instability
Addiction	No history of substance abuse or addiction	In recovery or history of major substance abuse	Active addiction, current illicit use
Social Support	Good social support	Some social discord or challenging social net	Isolated, major social distress, destructive associates
Activity Engagement	Rich work or avocational life	Some engagement with meaningful activities	No satisfying work, recreation, or other activities

Savage S, et al. Addict Sci Clin Pract. 2008;4:4–25.

OAD patients: important issues in the management

- identification
- stigmatisation
- broad patient population
- recovery-orientated treatment

Multidisciplinary approach to care 3

CLINICAL PARAMETER	GENERALIST CARE ←	→ SPECIALIST CARE	
Pain Etiology	Clear, straightforward etiology of pain	Uncertain etiology, but some physiological clues or a suggestive pattern of pain	Etiology unknown, no physiological clues, no familiar pattern, or complex treatment needs
Psychiatric Disorder	No history of psychiatric disorder	Stable, well-compensated psychiatric disorder	Psychiatric instability
Addiction	No history of substance abuse or addiction	In recovery or history of major substance abuse	Active addiction, current illicit use
Social Support	Good social support	Some social discord or challenging social net	Isolated, major social distress, destructive associates
Activity Engagement	Rich work or avocational life	Some engagement with meaningful activities	No satisfying work, recreation, or other activities

**GP, Pain, Addiction, Sleep specialists
Neurologist, Rheumatologist,
Psychiatrist, Psychologist, Pharmacist,
Nurse, Social worker, Health insurance,
Relatives, Employment centre, etc...**

Communication +++



Savage S, et al. Addict Sci Clin Pract. 2008;4:4–25.

- **Create a referral network**
- **According to specific needs**
- **Individualised medicine**
- **Both pain and addiction**
- **Best patient outcomes**

Patient involved in goals and decisions

Différentes options thérapeutiques en pratique clinique au niveau médicamenteux

- Sevrage
- Sevrage par paliers avec monitoring
- MSO (médicaments de substitution aux opiacés)
- Autres méthodes (perfusion de Kétamine, rotation des opioïdes,...)

Cas des opioïdes faibles et pratiques cliniques

Enquête réalisée par le réseau français des CEIPA en 2012⁽³⁵⁾ :

Etudes auprès des Médecins Algologues (CETD) et des Médecins Addictologues (CSPA et ELSA) quant à leur pratique face à une dépendance aux opioïdes faibles (Codéine, Tramadol et poudre d'opium) :

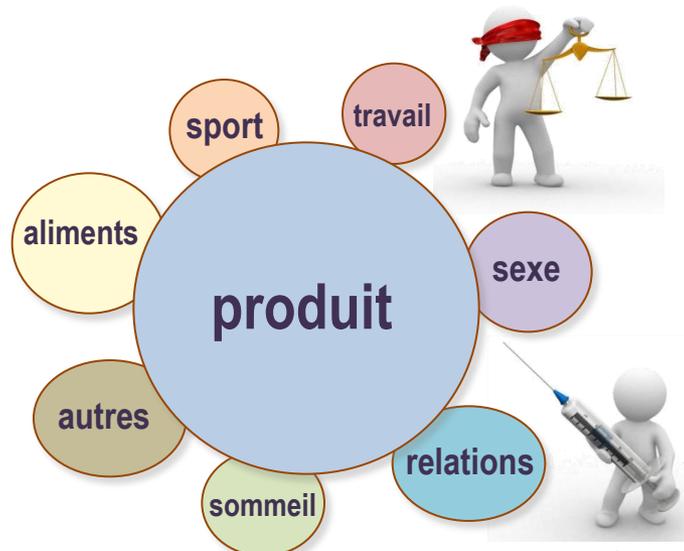
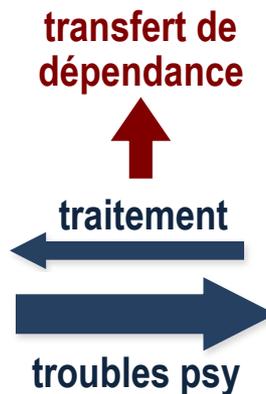
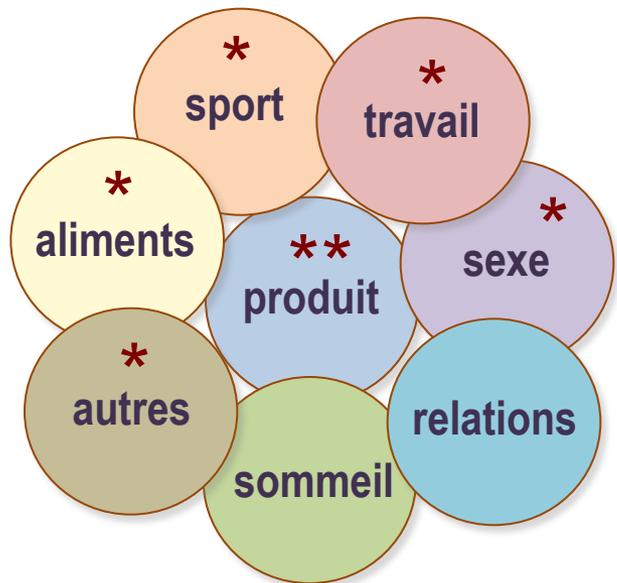
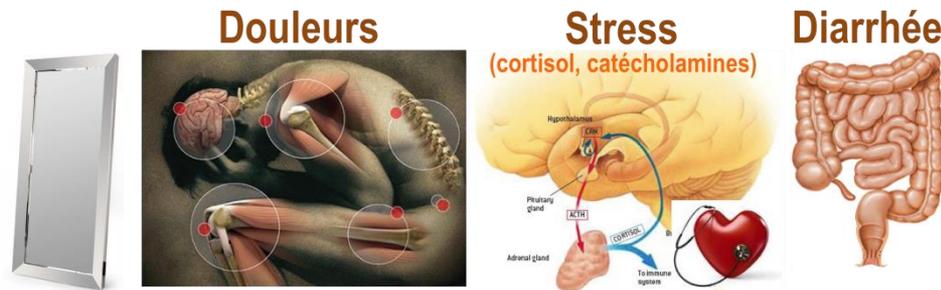
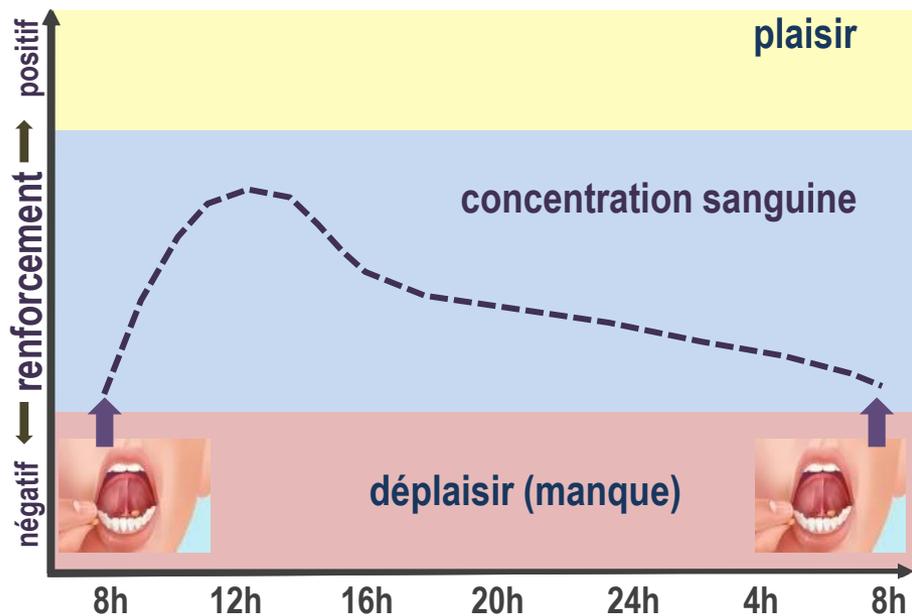
1 - Les Algologues privilégient les sevrages progressifs par paliers pour les trois molécules (84 % des cas), le reste : rotation des opioïdes 8 %, perfusion Kétamine 6 %, MSO 2 %.

2 - Les Addictologues privilégient le sevrage progressif par paliers pour le Tramadol, le MSO dans un tiers des cas pour le Tramadol et la poudre d'opium, et dans plus de la moitié des cas pour la codéine. Toutes substances confondues : MSO 45 %, diminution progressive 50 % et rotation des opioïdes 5 %.

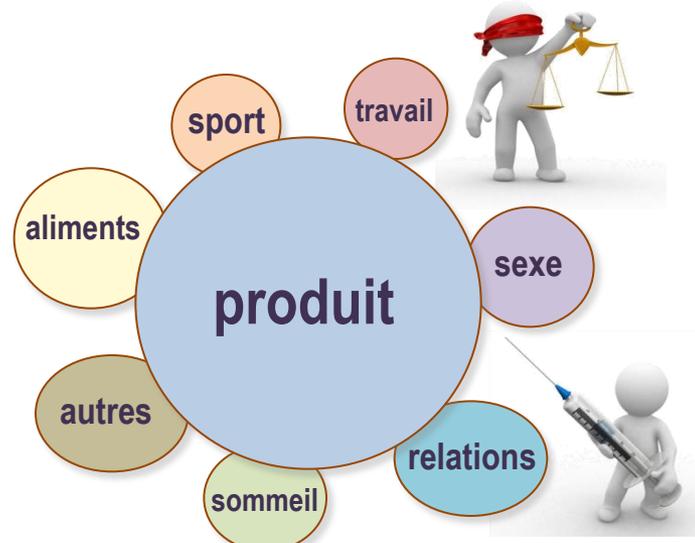
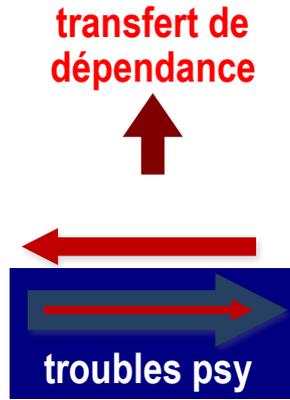
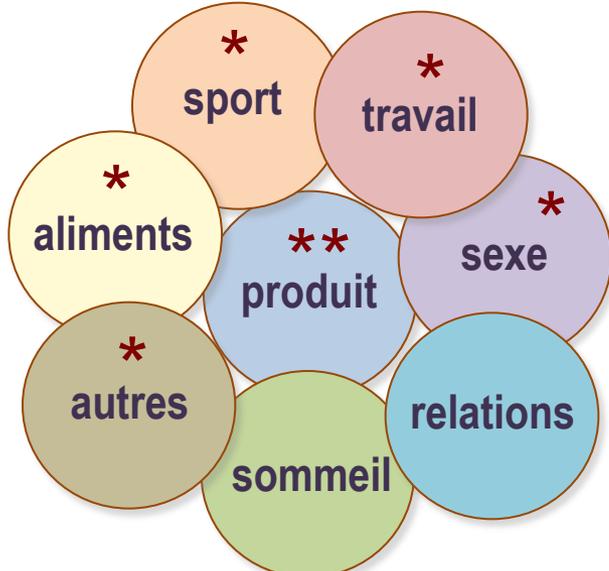
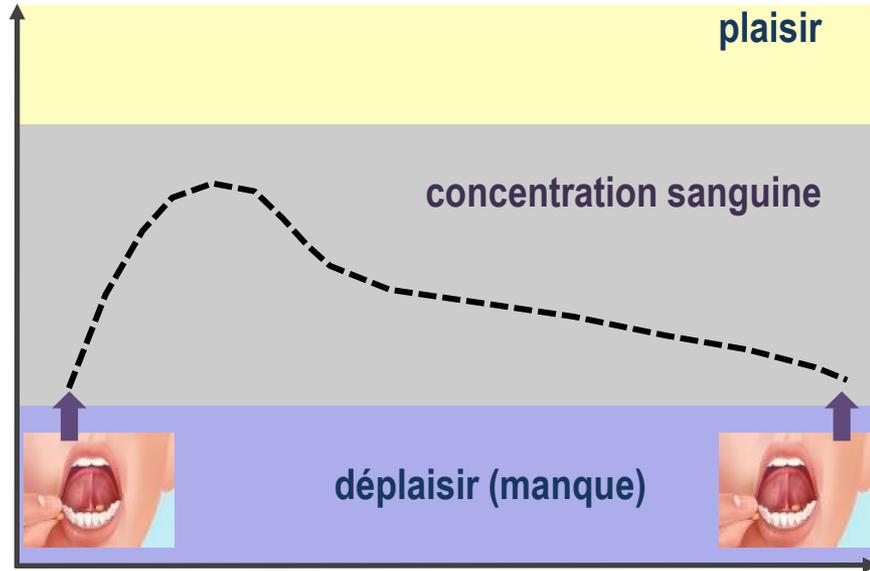
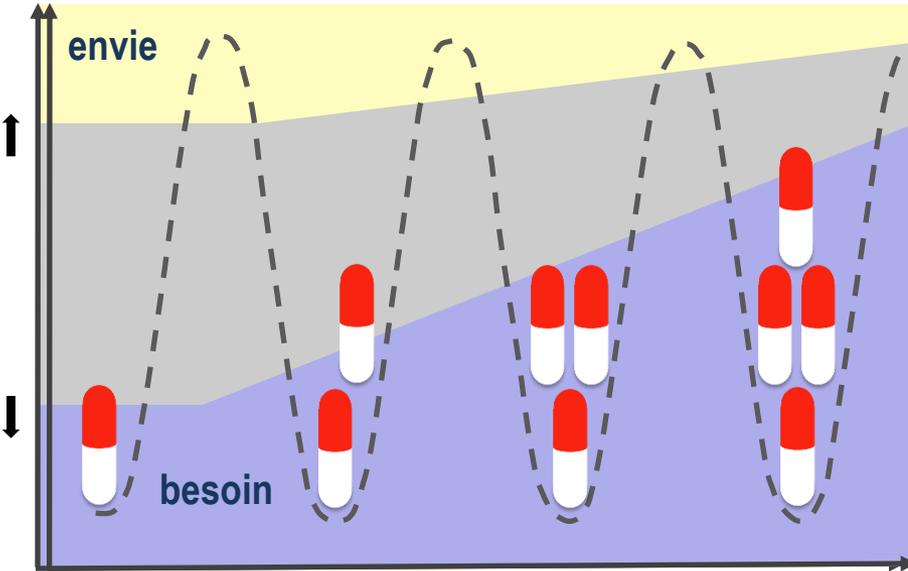
(...Des pratiques à rapprocher – homogénéiser ?)

35. ROCH G, « Addictions aux antalgiques opioïdes: deux études pharmaco-épidémiologiques sur les différences entre la perception et le diagnostic du médecin ainsi que sur les modalités de sevrage des antalgiques opioïdes faibles », Thèse de pharmacie Université Toulouse III, février 2014: pages 85-97

L'addiction aux opiacés : objectifs thérapeutiques



L'addiction aux opioïdes : Principe du TSO



Les objectifs du traitement par MSO

International Journal of General Medicine

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

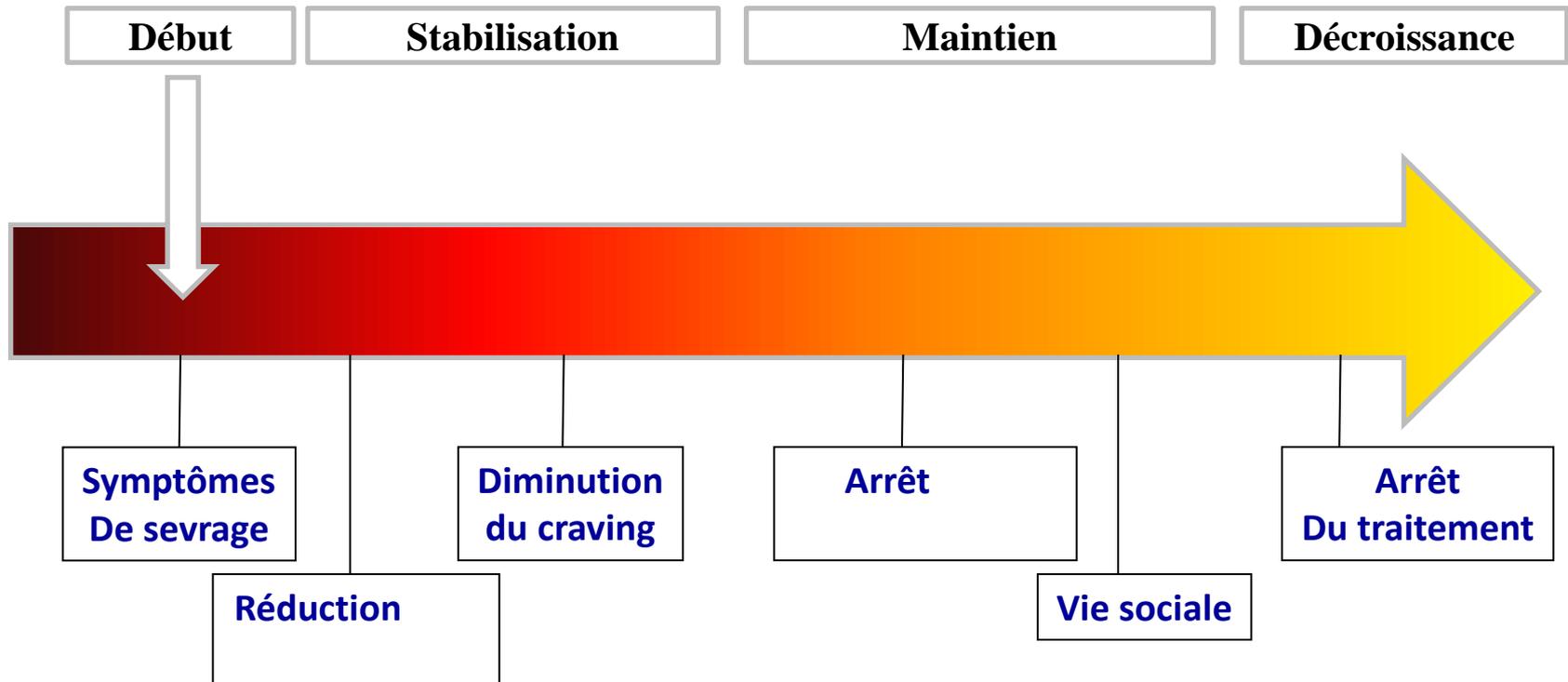
EXPERT OPINION

Management of opioid addiction with buprenorphine: French history and current management

This article was published in the following Dove Press journal:
International Journal of General Medicine
3 March 2014
[Number of times this article has been viewed](#)

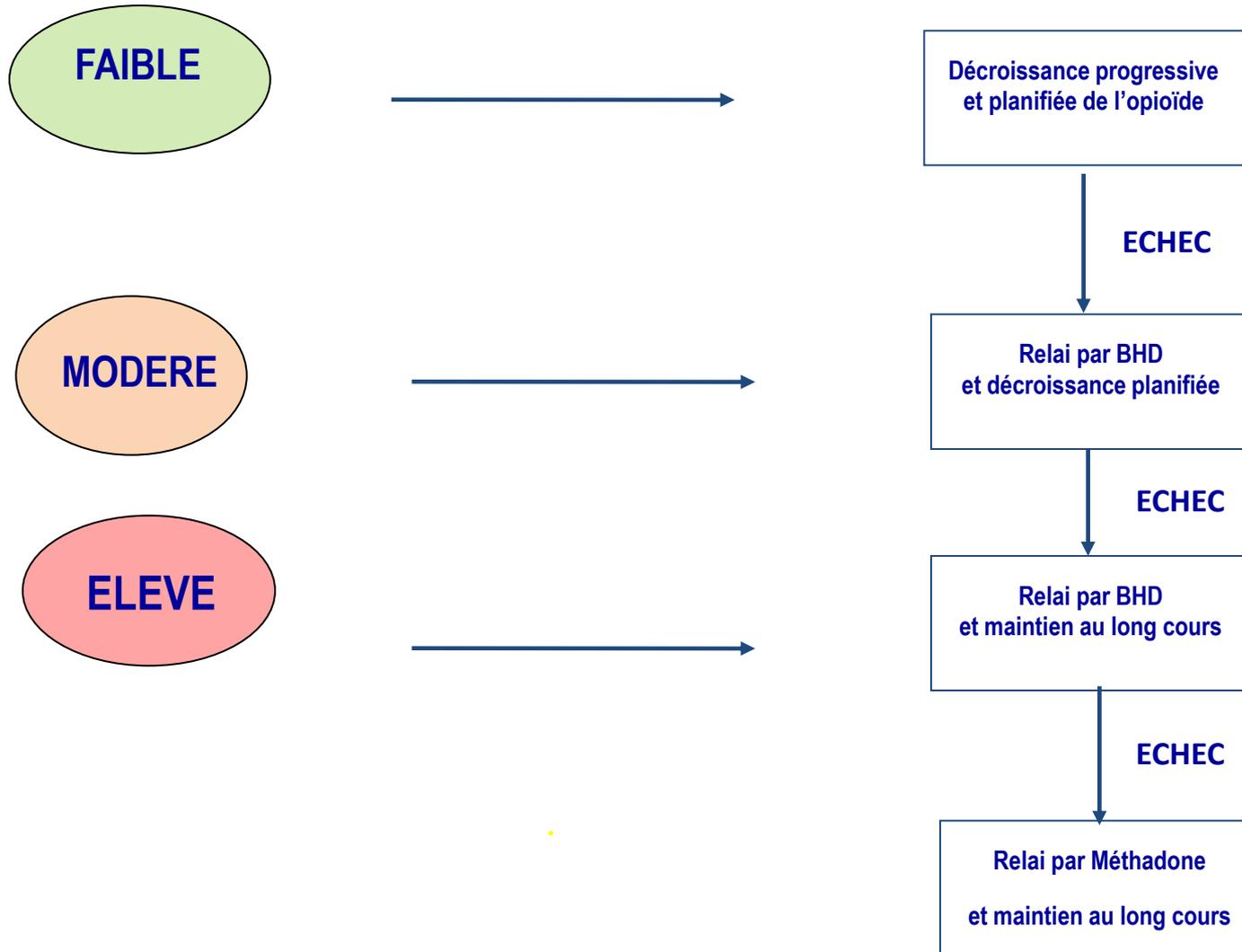
Pierre Poloméni¹
Raymund Schwan^{2,3}

Abstract: The way in which opioid addiction is managed in France is unique, as it is based on the prescription of buprenorphine by general practitioners and is dispensed by retail pharmacies. This policy has had a direct positive impact on the number of deaths caused by heroin over-



Algorithme de prise en charge addictologique pour la prise en charge d'une dépendance aux analgésiques opioïdes.

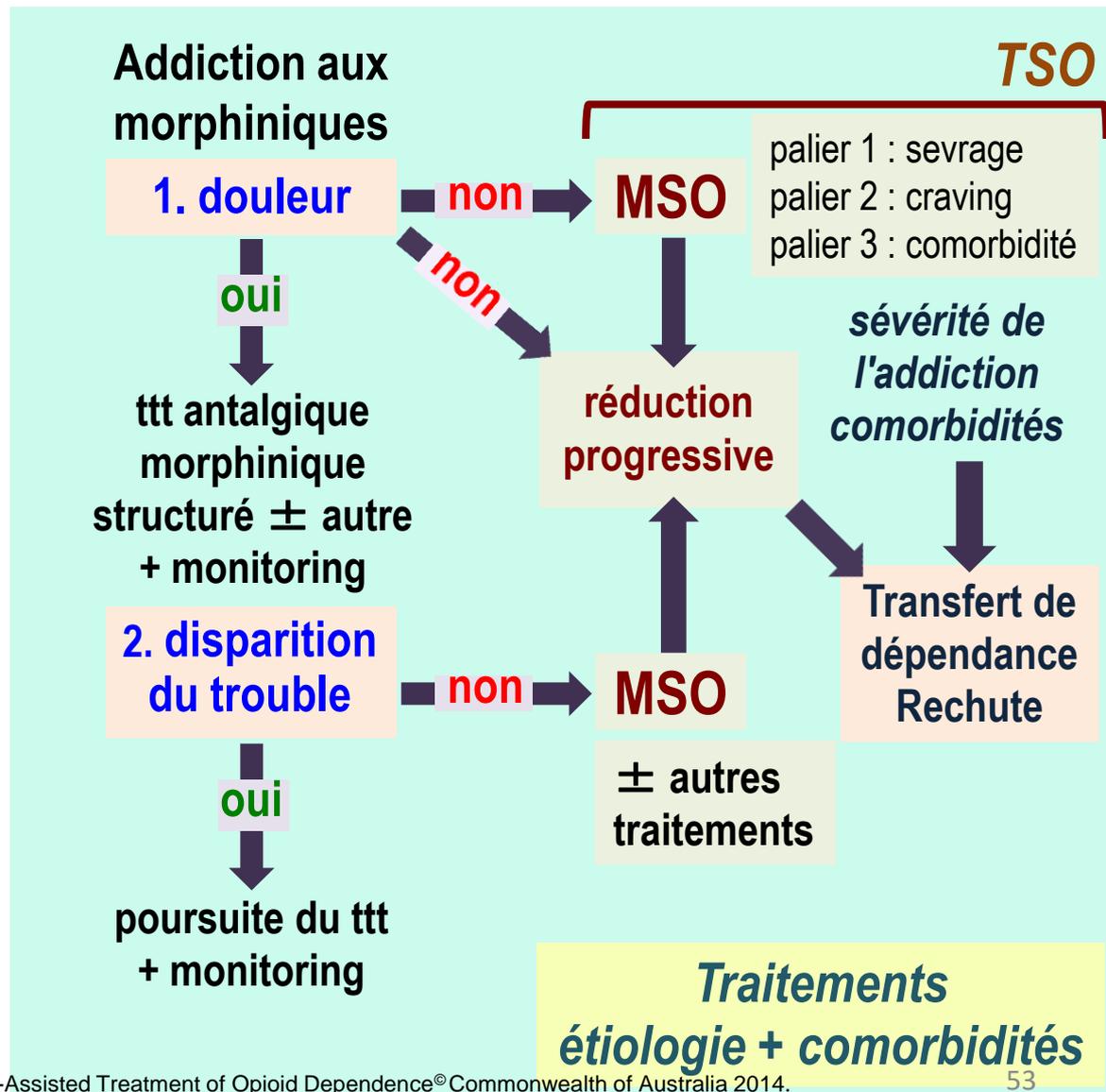
Risque de Mésusage



Quelle stratégie ?

Addiction aux antalgiques opiacés / opioïdes	
palier 2	opium codéine tramadol

palier 3	morphine oxycodone fentanyl



Les traitements pharmacologiques⁽³⁶⁾

Type de traitement	avantages	inconvénients
Traitement de maintenance (analgésiques classiques, buprénorphine, méthadone)	<ul style="list-style-type: none"> • De fortes évidences sur la capacité à: réduire la consommation d'opioïdes, réduire la mortalité, améliorer la qualité de vie • Prévenir ou soulager les symptômes de sevrage • La capacité à maintenir les patients sous traitement • disponibilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Effets indésirables • Stigmatisation • Moins supervisé • dosage (mode de vie, voyage etc) • Sevrage prolongé à l'arrêt du traitement
Sevrage médicalement assisté	<ul style="list-style-type: none"> • Engagement à court terme • Attrayant pour les patients • Accès facile • Un premier pas vers le traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de rechute • Augmentation du risque d'overdose (perte de tolérance) • Peut décompenser certaines maladies (douleur chronique, pathologie psychiatrique)

36. Gowing L, Ali R, Dunlop A, et al. National Guidelines for Medication-Assisted Treatment of Opioid Dependence. Commonwealth of Australia. 2014.

Le transfert d'un opioïde analgésique à longue durée d'action vers la buprénorphine ou BHD/NX les jours 2–5⁽³⁷⁾

	Dose: jours 2–5	la dose maximale
Sevrage modéré à sévère (COWS≥13, SOWS≥16)	La dose totale du jour précédent, plus 8 mg	24 mg
Sevrage léger (COWS 6–12, SOWS 8–15)	La dose totale du jour précédent, plus 4 mg,	24 mg
Quelques ou aucun symptômes de sevrage (COWS 0–5, SOWS<8)	La dose totale du jour précédent, plus 4 mg	24 mg

- Les patients doivent être évalués quotidiennement jusqu'à la stabilisation, en évaluant: la sévérité du sevrage, la dernière substance prise, les effets secondaires, l'évolution générale, leurs préoccupations et le dosage et l'effet clinique, jusqu'à 24 mg/jour⁽³⁸⁾
- Les patients peuvent se sentir mal à l'aise les premiers jours 2 à 5 jours
 - rassurer les patients en les prévenant que les symptômes vont disparaître
 - Leur fournir un soutien psychologique
 - s'assurer que le patient ait une dose thérapeutique de buprénorphine efficace
 - possibilité d'utiliser un traitement symptomatique pour une courte durée (généralement 1–3 jours)

37. Gowing L, Ali R, Dunlop A, et al. National Guidelines for Medication-Assisted Treatment of Opioid Dependence. Commonwealth of Australia. 2014.

38. eMC. Suboxone tablets® Summary of Product Characteristics (SPC). Available at: www.medicines.org.uk. [Last accessed 10 September 2014].

En pratique : quand l'indication du TSO se pose

Le transfert d'un opioïde à courte durée d'action vers la buprénorphine

- **Initié le traitement dès l'apparition des premiers signes de sevrage légers à modérés**
- **Instauration du traitement (induction)**
 - l'initiation du traitement doit être supervisée
 - La dose initiale recommandée est de 1 à 2 Cps de Suboxone® 2 mg/0,5 mg. Une dose supplémentaire de 1 à 2 Cps de 2 mg/0,5 mg peut être administrée le premier jour en fonction des besoins individuels du patient
- **Adaptation posologique et dose d'entretien**
 - L'adaptation de la posologie se fait par paliers de 2 à 8 mg, en fonction de la réévaluation de l'état clinique et psychologique du patient et ne doit pas dépasser la posologie maximale de 24 mg par jour.
- **Revoir le patient quotidiennement pendant les premiers jours du traitement jusqu'à la stabilisation de la dose**

Avantage BHD/NX versus BHD

Prévention primaire du mésusage :

Problématique de mésusage de la BHD (voie nasal et/ou IV)

Eviter l'expérience de « Effet Shoot »

Prévention secondaire du mésusage

Image du produit :

La BHD a une image associée socialement à la « toxicomanie » et la proposition de TSO se heurte souvent à des préjugés personnels et/ou environnementaux

Le transfert d'un analgésique opioïde vers la méthadone: ⁽³⁷⁾

Le traitement analgésique peut ne pas être pris tel que le médecin l'a prescrit, les patients peuvent utiliser plus ou moins la dose prescrite ou s'administrer leurs médicaments par une autre voie que celle recommandée.

- Il est important de savoir que les équivalences de doses d'opioïdes publiées :
 - Sont rapportées à la base d'une utilisation à court terme, et non pour une utilisation prolongée
 - Décritent une équivalence analgésique pour une dose unique et non pour un dosage en 24h
 - Ont généralement été déterminées pour des doses d'opioïdes faibles (exp en comparant 20 ou 30 mg de morphine)
- Il existe des variabilités interindividuelles, de nombreux facteurs peuvent influencer cette conversion de dose, de ce fait l'avis d'un spécialiste peut s'avérer nécessaire
- Le transfert vers la méthadone requiert un environnement plus encadré

Merci de votre attention