

Dr Célian Bertin*, Dr Chenaf Chouki, Pr Nicolas Authier*****

* Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, Consultation pharmacodépendance, Centres addictovigilance et pharmacovigilance, UMR Inserm 1107, CHU, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France

** Observatoire français des médicaments antalgiques (OFMA), Clermont-Ferrand, France

*** Fondation Institut Analgesia, Faculté de médecine, 28, place Henri Dunant, F-63000 Clermont-Ferrand.

Courriel : nauthier@chu-clermontferrand.fr

Reçu septembre 2019, accepté septembre 2019

Connaître les risques de mésusage pour une juste prescription des antalgiques opioïdes

Résumé

La France n'est pas en situation de crise sanitaire des opioïdes, mais elle est en situation d'en prévenir une. Cela passe par une plus grande vigilance des médecins qui doivent s'assurer d'une juste prescription tant sur les indications que sur la durée des prescriptions et la surveillance de l'évolution du bénéfice-risque de ces médicaments. Mais cela implique aussi la délivrance d'une information auprès des patients pour les accompagner dans le bon usage de ces médicaments. L'existence de facteurs de risque ne contre-indique pas la prescription si elle s'avère pertinente pour soulager la douleur. Une prévention personnalisée devra en revanche systématiquement être mise en œuvre en prenant en charge aussi bien la douleur elle-même que les comorbidités psychiatriques et addictives, en rendant le patient acteur de cette vigilance et en recherchant activement à chaque renouvellement d'ordonnances des comportements de mésusage.

Mots-clés

Opioïde – Douleur – Dépendance – Addiction – Overdose.

Summary

Knowing the risks of misuse for a fair prescription opioid analgesics

France is not in a health opioids crisis, but in a position to prevent one. This requires greater vigilance of doctors who must ensure a fair prescription both on indications and duration of prescriptions and monitoring the evolution of the benefit-risk of these drugs. But it also involves the delivery of information to patients to accompany them in the proper use of these drugs. The existence of risk factors does not contraindicate prescribing if it is relevant for pain relief. On the other hand, a personalized prevention will have to be systematically implemented by taking care of the pain itself as well as the psychiatric and addictive comorbidities, by making the patient actor of this vigilance and by actively seeking misuse behaviors during each prescription renewal.

Key words

Opioid – Pain – Dependence – Addiction – Overdose.

Les médicaments antalgiques opioïdes ont un intérêt majeur et incontestable dans la prise en charge de la douleur, notamment aiguë, et en deuxième voire dernière intention dans certaines douleurs chroniques. Cependant, le bénéfice de ces médicaments antalgiques peut s'accompagner de complications graves. Plus de 17 % de Français bénéficient au moins une fois dans l'année du remboursement d'un médicament antalgique opioïdes, dont 11 millions pour des opioïdes dits faibles

(tramadol, codéine et poudre d'opium). Depuis 2011, date de retrait du marché du dextropropoxyphène, on n'observe pas d'augmentation du nombre de Français exposés à ces médicaments opioïdes faibles, mais une prescription de molécules différentes (tramadol, codéine et poudre d'opium) qui semblent plus fréquemment associées à des risques de pharmacodépendance et d'overdose. En revanche, les dispensations d'antalgiques opioïdes forts ont doublé depuis 2004, en grande partie

dues à des prescriptions plus fréquentes d'oxycodone, notamment dans la douleur chronique non cancéreuse.

Il est par ailleurs observé en France depuis 2000 une hausse significative des hospitalisations pour overdoses (+ 167 %), mais aussi des décès par overdoses (+ 146 %) (1). Le taux de notifications d'intoxication aux antalgiques opioïdes renseignées dans la banque nationale de pharmacovigilance a augmenté de 98 % entre 2005 et 2016 (2). En 2016, les trois substances les plus impliquées dans ces intoxications étaient le tramadol, la morphine puis l'oxycodone. Par ailleurs, la part des cas de trouble d'usage des antalgiques opioïdes rapportée au réseau français d'addictovigilance a plus que doublé entre 2006 et 2015, le tramadol étant le premier antalgique opioïde rapporté dans ces notifications d'usage problématique. Enfin, la prévalence du méusage des antalgiques opioïdes est estimée à 21-29 % et l'addiction à 8-12 % chez des malades souffrants de douleurs chroniques non liées au cancer et traités par ces médicaments (3). La France n'est pas confrontée à une crise sanitaire des opioïdes, mais les signaux préalablement évoqués doivent inciter à mettre en œuvre rapidement une politique de prévention de ces risques évitables et à promouvoir la juste prescription de ces médicaments.

La juste prescription comme stratégie de prévention du méusage

Le méusage peut être aussi bien le fait du prescripteur (prescription en dehors de l'indication, non-respect d'une contre-indication, non-repérage d'un facteur de risque, traitement antalgique inefficace) que du patient (recherche d'un effet psychotrope non antalgique, détournement de la voie d'administration). Aussi, la juste prescription d'un antalgique opioïde doit systématiquement s'accompagner d'une information au patient sur les modalités de bon usage, d'arrêt de ce traitement et d'un repérage préalable puis d'une surveillance de ces risques même lorsqu'il est initialement prescrit dans le respect des conditions de l'autorisation de mise sur le marché ou des recommandations. Les antalgiques opioïdes sont des médicaments en prescription médicale obligatoire. La seule prescription de l'un de ces médicaments peut donc déjà être considérée comme un facteur de risque de développer un mauvais usage à ne pas négliger et rappelle la responsabilité du prescripteur dans la prévention de ce risque. Depuis le début des années 2000, les indications de prescriptions des antal-

giques opioïdes dits forts se sont étendues aux douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) avec notamment en France les recommandations de Limoges portant sur les douleurs ostéoarticulaires publiées en 1999 et réévaluées en 2010 (4, 5). La place des opioïdes a également été définie au sein des recommandations pour la prise en charge de la douleur neuropathique (6). Mais le risque associé de méusage et d'addiction à ces médicaments a aussi fait l'objet en parallèle de premières publications inquiétantes aux États-Unis et a relancé la controverse sur leur utilisation dans la DCNC (7-9).

Selon les dernières recommandations françaises sur les opioïdes forts dans la DCNC, les opioïdes forts ont montré une efficacité modérée dans les DCNC de l'arthrose des membres inférieurs, des lombalgies et dans la douleur neuropathique. Leur introduction peut être proposée uniquement après l'échec des traitements de première et seconde intentions associés à une prise en charge globale chez un patient informé des avantages et des risques. Il est déconseillé de poursuivre le traitement des opioïdes forts au-delà de trois mois en l'absence d'amélioration significative de la douleur, de la fonction ou de la qualité de vie. Il est également recommandé de ne pas prescrire des doses quotidiennes supérieures à 150 mg d'équivalent morphine. La priorité doit être donnée aux formes à libération prolongée et les formes de fentanyl transmuqueux à libération immédiate sont à proscrire dans les douleurs aiguës et chroniques non cancéreuses pour lesquelles elles n'ont d'ailleurs pas d'autorisation de mise sur le marché (10).

Dans le cas des douleurs aiguës et post-opératoires modérées à sévères, il est préférable d'éviter les prescriptions de trop longue durée sans réévaluation médicale, en préférant des délivrances pour sept à 14 jours au maximum et en évitant les renouvellements automatiques d'ordonnance (11). Cela afin d'éviter la chronicisation inutile d'un traitement opioïde ou son accumulation dans l'armoire à pharmacie familiale qui pourraient favoriser soit un méusage soit un comportement secondaire d'automédication.

Repérer les risques et les comportements de méusage

La prévention et le repérage des situations de méusage des médicaments antalgiques opioïdes sont indispensables à leur bonne prescription et leur bon usage par

le patient. Le repérage commence en effet avant la prescription, par l'identification des facteurs de risque spécifiques de méusage et par l'information du patient sur la possibilité de survenue de ces comportements d'usage inapproprié et à risque.

Plusieurs facteurs de risque sont maintenant bien identifiés, mais c'est le plus souvent l'association de plusieurs de ces facteurs qui concourt à un usage problématique (12, 13). Il est très rare d'observer un méusage chez des patients sans comorbidités psychiques ou sociales dans un contexte de douleur maîtrisée par des posologies stables d'un antalgique opioïde (14). Les sujets jeunes (moins de 45 ans) sont plus concernés par les comportements de méusage (15). L'existence d'une douleur et la recherche d'un soulagement de cette dernière par un médicament antalgique opioïde est la première circonstance associée à une situation de méusage (16). Les patients présentant des douleurs chroniques, réfractaires, parfois mal caractérisées, des seuils de sensibilité bas à la douleur, mais aussi des complications importantes associées sont plus à risque de développer un usage problématique de ces médicaments.

Pour cela, il est nécessaire de proposer une prise en soin adéquate de la douleur conjointement au traitement du méusage. L'échelle *Opioid risk tool* (figure 1) est un

outil de dépistage simple et rapide qui permet de repérer en cinq questions le risque potentiel de méusage d'un antalgique opioïde (17). Une fois le traitement débuté, le repérage du méusage peut être effectué par le *Prescription opioid misuse index* (figure 2) validé dans le méusage d'oxycodone aux États-Unis. Cet outil rapide et simple d'utilisation (autoquestionnaire en six questions et de cotation simple) permet un dépistage d'un méusage en cours de traitement (18). En complément, d'autres questions devront être posées pour repérer des signes d'addiction, de dépendance physique avec syndrome de sevrage ou de soulagement insuffisant de la douleur (figure 3) (19).

Conclusion

La mauvaise prescription des antalgiques opioïdes est l'une des causes principales de la crise des opioïdes nord-américaine et de la surmortalité par surdose qui en découle. Repérer les facteurs de risque et dépister ce méusage pour en prévenir les complications évitables, comme les surdoses ou les addictions, est indispensable pour assurer l'efficacité et une accessibilité durable à ces médicaments. Il faut cependant garder à l'esprit que la majorité des patients ne sont pas dans une situation de méusage et ont un bénéfice thérapeutique avec ces

Antécédent familial d'abus d'une substance			Antécédent personnel d'abus d'une substance		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Alcool	1	3	Alcool	3	3
Drogues illicites	2	3	Drogues illicites	4	4
Autre	4	4	Médicaments d'ordonnance	5	5
Âge [sujet de 16 à 45 ans]	1	1	TROUBLE PSYCHOLOGIQUE		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Antécédents de violence sexuelle pendant l'enfance	3	0	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	2	2
			Dépression	1	1
Score	...	...	Score	...	...

Faire la somme des points pour les 5 questions selon le genre du patient. Si le score est compris entre 0 et 3, le risque est faible ; si le score est compris entre 4 et 7, le risque est modéré ; si le score est > 7, le risque est élevé.

Figure 1. – Repérage avant traitement des patients à risque de méusage des antalgiques opioïdes – *Opioid risk tool* (Webster, 2005 – traduction française par www.ofma.fr).

ANTALGIQUE(S) OPIOÏDE(S) CONCERNÉ(S) PAR CES QUESTIONS : codéine, tramadol, poudre d'opium, morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone	Oui	Non
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en QUANTITÉ plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	☐	☐
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS SOUVENT QUE PRESCRIT(S) sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	☐	☐
Avez-vous déjà eu besoin de faire RENOUELER VOTRE ORDONNANCE de ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS TÔT QUE PRÉVU ?	☐	☐
Avez-vous déjà eu la SENSATION DE PLANER OU RESSENTI UN EFFET STIMULANT après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	☐	☐
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que vous étiez contrarié(e), c'est-à-dire pour SOULAGER OU SUPPORTER DES PROBLÈMES AUTRES QUE LA DOULEUR ?	☐	☐
Avez-vous déjà CONSULTÉ PLUSIEURS MÉDECINS, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	☐	☐
Score		

Compter 1 point par réponse positive. Faire la somme des réponses positives. Si le score est ≥ 2 , il est possible que vous ayez un usage à risque de ce traitement antalgique. Il est recommandé d'en parler avec votre médecin traitant ou votre pharmacien en cas d'automédication.

Figure 2. – Repérage en cours de traitement par un médicament antalgique opioïde des comportements de méusage – *Prescription Opioid Misuse Index* (Knisely, 2008 – traduction française par www.ofma.fr).

Avez-vous déjà ressenti une ENVIE NON CONTROLABLE de consommer ce/ces médicament(s) anti-douleur dans un contexte NON DOULOUREUX ?	
☐ Oui	☐ Non

Cela dans l'objectif d'identifier l'instauration d'un craving (envie irréprouvable de consommer) signant l'installation d'une dépendance psychologique.

Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur pour les raisons suivantes ? (plusieurs réponses possibles)	
☐ Être moins anxieux	☐ Se tranquilliser/S'apaiser
☐ Améliorer votre moral/Être moins triste	☐ Se stimuler/Se réveiller
☐ Se détendre	☐ Dormir/S'endormir
☐ Euphorie/Plaisir	

Cela pour identifier des finalités d'usage différentes du soulagement de la douleur et pouvant traduire l'existence d'une comorbidité notamment psychique mal prise en charge, voire non diagnostiquée.

Avez-vous déjà PRIS PLUS de ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que votre douleur n'était pas assez soulagée ?	
☐ Oui	☐ Non

Cela dans l'objectif de mieux adapter la posologie du traitement antalgique en cours et limiter des comportements d'automédication.

Figure 3. – Questions complémentaires lors d'un entretien médical sur les motivations d'usage des antalgiques opioïdes (19).

médicaments. Aussi, il est important de prioritairement promouvoir la juste prescription de ces médicaments plutôt que d'appliquer une réglementation trop stricte sur leur accessibilité pour continuer à en garantir leur large accessibilité aux patients souffrant de douleurs intenses, aiguës ou chroniques. Il est aussi indispensable d'impliquer les pharmaciens dans la promotion de ce bon usage lors de la dispensation de ces médicaments (20).

Enfin, la prévention de la mortalité par overdose aux antalgiques opioïdes nécessite la mise à disposition de leur antidote, la naloxone, auprès des patients – et de leur entourage – les plus à risque. C'est-à-dire ceux à risque de surdoser leur traitement opioïde pour une douleur mal soulagée ou présentant un trouble de l'usage de leur traitement opioïde, mais aussi les patients dont les associations médicamenteuses sont plus à risque de surdose comme les co-prescriptions de benzodiazépines ou de gabapentinoïdes comme la prégabaline, très fréquentes chez les patients douloureux chroniques. ■

Liens d'intérêt. – Les auteurs déclarent l'absence de tout lien d'intérêt.

C. Bertin, C. Chouki, N. Authier

Connaître les risques de méusage pour une juste prescription des antalgiques opioïdes

Alcoologie et Addictologie. 2019 ; 41 (3) : 227-231

Références bibliographiques

- 1 - Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J et al. Prescription opioid analgesic use in France: trends and impact on morbidity-mortality. *Eur J Pain*. 2019 ; 23 (1) : 124-34.
- 2 - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. État des lieux de la consommation des antalgiques et leurs usages problématiques. Saint-Denis : ANSM ; 2019. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antalgiques-opioides-l-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information>.
- 3 - Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS et al. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015 ; 156 (4) : 569-76.
- 4 - Perrot S, Bannwarth B, Bertin P, et al. Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses : les recommandations de Limoges. *Rev Rhum*. 1999 ; 66 : 651-7.
- 5 - Vergne-Salle P, Laroche F, Bera-Louville A, et al. Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses : revue de la littérature et recommandations pour la pratique clinique. Les recommandations de Limoges 2010. *Douleurs*. 2012 ; 13 : 259-75.
- 6 - Martinez V, Attal N, Bouhassira D, et al. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation, traitement en médecine ambulatoire. Recommandation pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleur Analg*. 2010 ; 23 : 51-66.
- 7 - Edlund MJ, Martin BC, Fan MY, et al. Risks for opioid abuse and dependence among recipients of chronic opioid therapy: results from the TROUP study. *Drug Alcohol Depend*. 2010 ; 112 : 90-8.
- 8 - Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. *N Engl J Med*. 2010 ; 363 : 1981-5.
- 9 - Sullivan MD, Edlund MJ, Fan MY, et al. Trends in use of opioids for non-cancer pain conditions 2000–2005 in commercial and Medicaid insurance plans: the TROUP study. *Pain*. 2008 ; 138 : 440-9.
- 10 - Moisset X, Trouvin AP, Tran VT et al. Use of strong opioids in chronic non-cancer pain in adults. Evidence-based recommendations from the French Society for the Study and Treatment of Pain. *Presse Med*. 2016 ; 45 (4 Pt 1) : 447-62.
- 11 - Zhao S, Chen F, Feng A, Han W, Zhang Y. Risk factors and prevention strategies for postoperative opioid abuse. *Pain Res Manag*. 2019 ; Article ID 7490801.
- 12 - Pergolizzi JV Jr, Gharibo C, Passik S, et al. Dynamic risk factors in the misuse of opioid analgesics. *J Psychosom Res*. 2012 ; 72 (6) : 443-51.
- 13 - Webster LR. Risk factors for opioid-use disorder and overdose. *Anesth Analg*. 2017 ; 125 (5) : 1741-8.
- 14 - Kaye AD, Jones MR1, Kaye AM et al. Prescription opioid abuse in chronic pain: an updated review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse. Part 1. *Pain Physician*. 2017 ; 20 (25) : S93-109.
- 15 - Papaleontiou M, Henderson Jr CR, Turner BJ, 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*. 2010 ; 58 : 1353-69.
- 16 - McCabe SE, West BT, Boyd CJ. Motives for medical misuse of prescription opioids among adolescents. *J Pain*. 2013 ; 14 : 1208-16.
- 17 - Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med*. 2005 ; 6 (6) : 432-42.
- 18 - Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: a brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat*. 2008 ; 35 (4) : 380-6.
- 19 - RESPADD. Médicaments antalgiques opioïdes : ce qu'il faut savoir, ce qu'il faut faire. Paris : RESPADD ; 2018.
- 20 - Lindley B, Cox N, Cochran G. Screening tools for detecting problematic opioid use and potential application to community pharmacy practice: a review. *Integr Pharm Res Pract*. 2019 ; 8 : 85-96.