



Prise en charge du trouble de l'usage des médicaments opioïdes

Dr Olivier Lejeune

Unité Addictologie
et d'hépatologie A2
CSAPA

Service du Pr Fabien Zoulim
Hôpital de la Croix Rousse

Epidémiologie

- Près d'un patient sur deux sous opioïdes pour une pathologie non cancéreuses suivi dans un centre spécialisé pour la douleur présentent un mésusage¹
- Près d'un patient sur 10 sous opioïdes pour une pathologie cancéreuse présentent un mésusage²

1-N.Kerckhove Frontiers in pharmacology 2022
2-C.Preux Journal of Clinical medecine 2022



RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses



Echelle de repérage d'un mauvais usage d'antalgique opioïde (1/2)

Questionnaire POMI-5F

Echelle de repérage d'un mauvais usage d'antalgique opioïde

© Delage et al, 2022, Can J Anesth



Tramadol, codéine, poudre d'opium, oxycodone, morphine, fentanyl, hydromorphone ...

	OUI	NON
1 Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) antidouleur en quantité PLUS importante, c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?		
2 Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) antidouleur plus SOUVENT que prescrit(s) sur votre ordonnance, c'est-à-dire de réduire le délai entre deux prises ?		
3 Avez-vous déjà eu besoin de faire renouveler votre ordonnance de ce/ces médicament(s) antidouleur plus tôt que prévu ?		
4 Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous preniez trop de ce/ces médicament(s) antidouleur ?		
5 Avez-vous déjà eu la sensation de planer ou ressenti un effet stimulant après avoir pris ce/ces médicament(s) antidouleur ?		

A partir de 2 réponses « OUI », il est nécessaire d'explorer ce mauvais usage potentiel ➤

Voir
au dos

Usage possible en auto-questionnaire



Echelle de repérage d'un mauvais usage d'antalgique opioïde (2/2)

» En cas de score ≥ à 2 à la POMI-5F, il est conseillé de rechercher :

- une dépendance physique avec tolérance et syndrome de manque qui conduit le patient à augmenter les doses par prise, voire à rapprocher les prises ;
- un soulagement insuffisant de la douleur avec ce médicament ;
- un usage à des fins autres que la seule douleur, et notamment la recherche par le patient d'un effet sur l'anxiété, l'humeur, la fatigue ou le sommeil ;
- un trouble de l'usage ou addiction et notamment une envie irrépressible de consommer l'antalgique indépendamment de la douleur (craving).

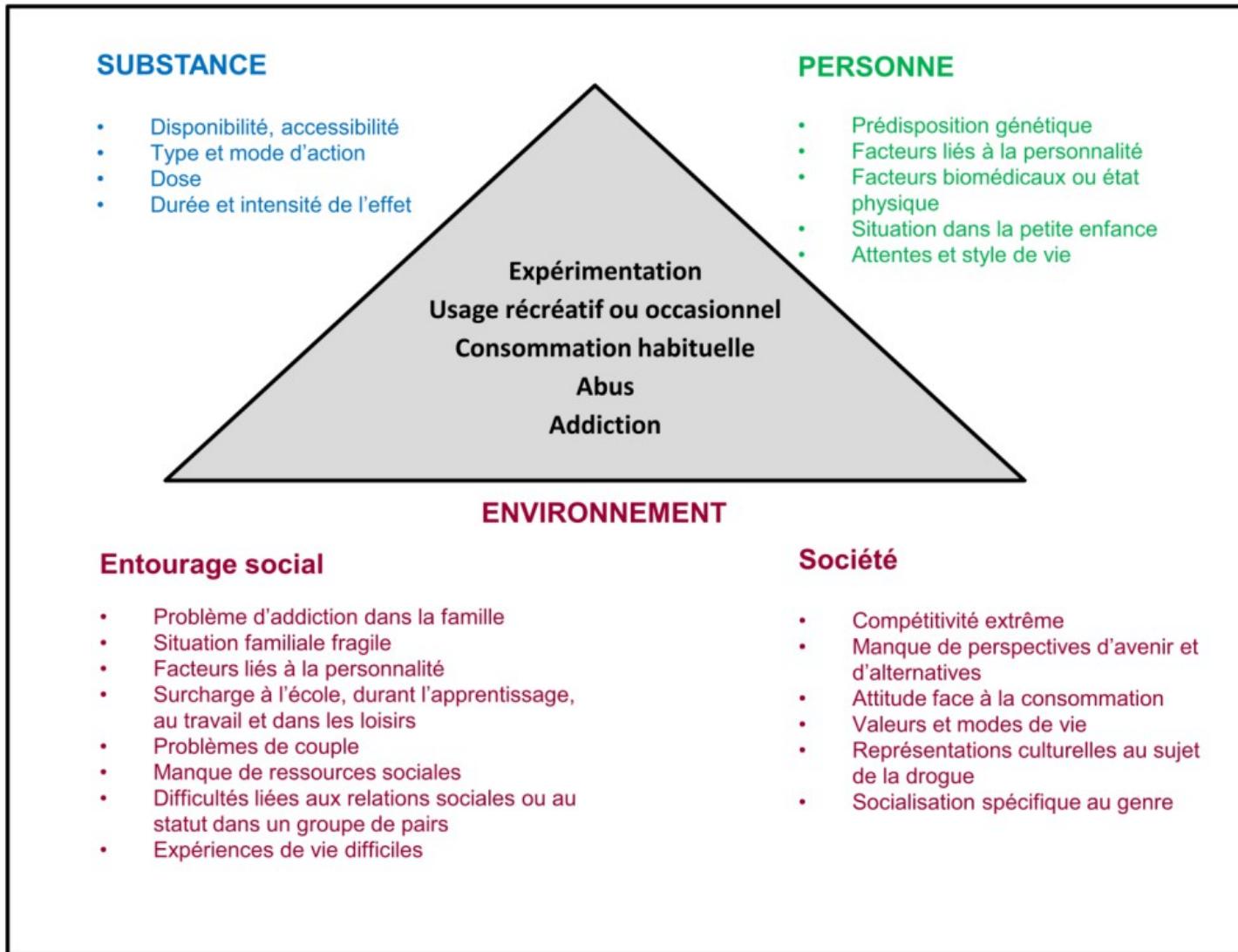
www.ofma.fr



La validation et adaptation de cette échelle en français a fait l'objet d'un financement par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et des produits de santé dans le cadre du projet POMA (20145013).



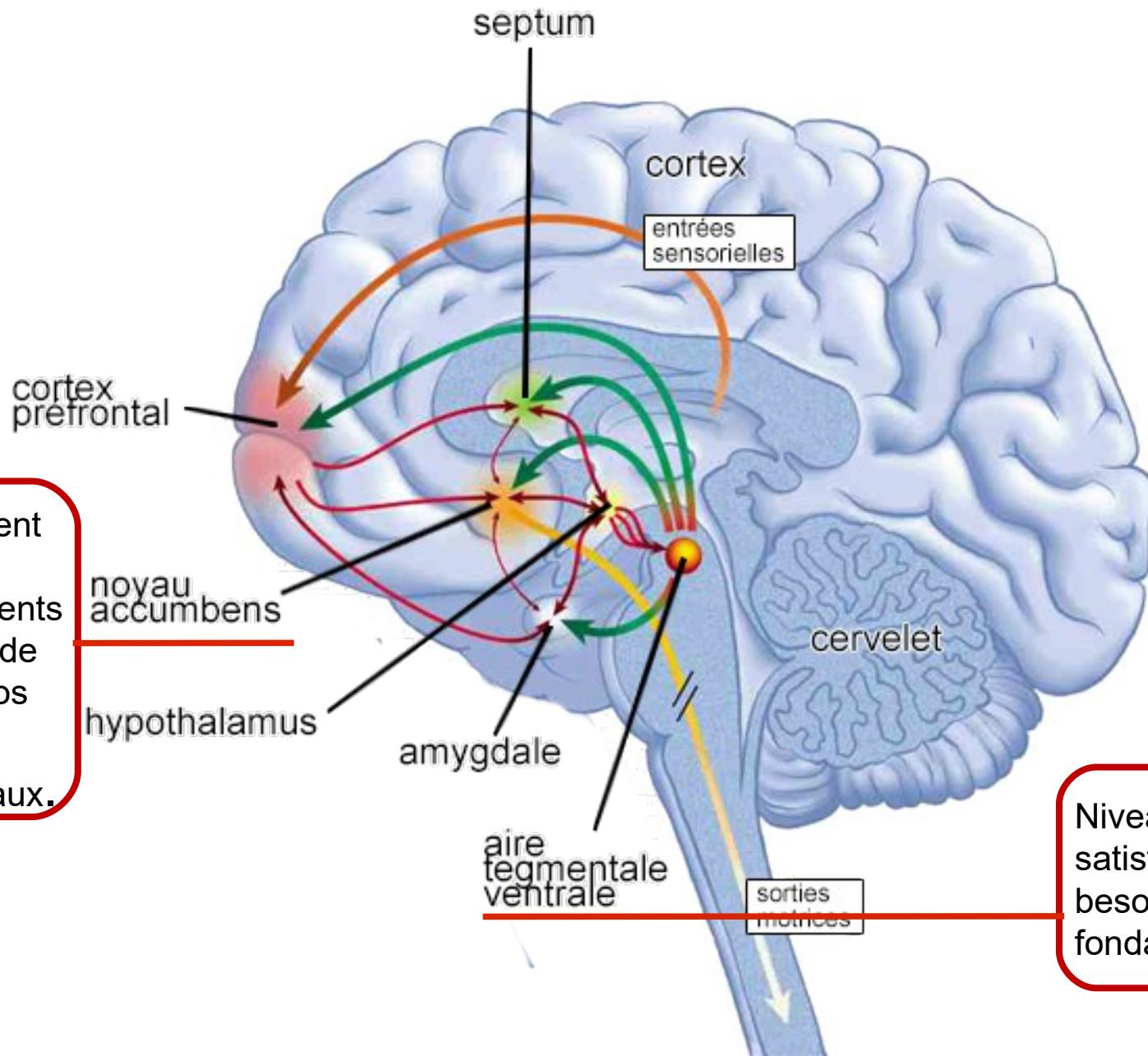
Génèse des troubles de l'usage



Modèle bio-psychosocial des causes de l'addiction, selon Sting & Blum, 2003



Le circuit de la récompense



Critères diagnostics DSM V

Au moins deux des onze critères suivants se manifestent au cours d'une période de 12 mois :

1. Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (au travail, à l'école ou à la maison).
2. Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
3. Craving ou désir urgent de consommer.
4. Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance.
5. Tolérance, définie par l'une des manifestations suivantes : • Besoin de quantités toujours plus grandes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ; • Effets nettement diminués en cas d'usage continu de la même quantité de substance.
6. Sevrage (« manque ») se manifestant par l'un des signes suivants : • Apparition de symptômes de sevrage, variables selon la substance ; • La même substance (ou une autre) est consommée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
7. Substance prise en quantité supérieure ou pendant plus de temps que ce que la personne avait envisagé.



8. Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance.

9. Temps considérable consacré à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets.

10. Abandon ou réduction d'activités (sociales, occupationnelles, loisirs) en raison de l'utilisation d'un produit.

11. Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

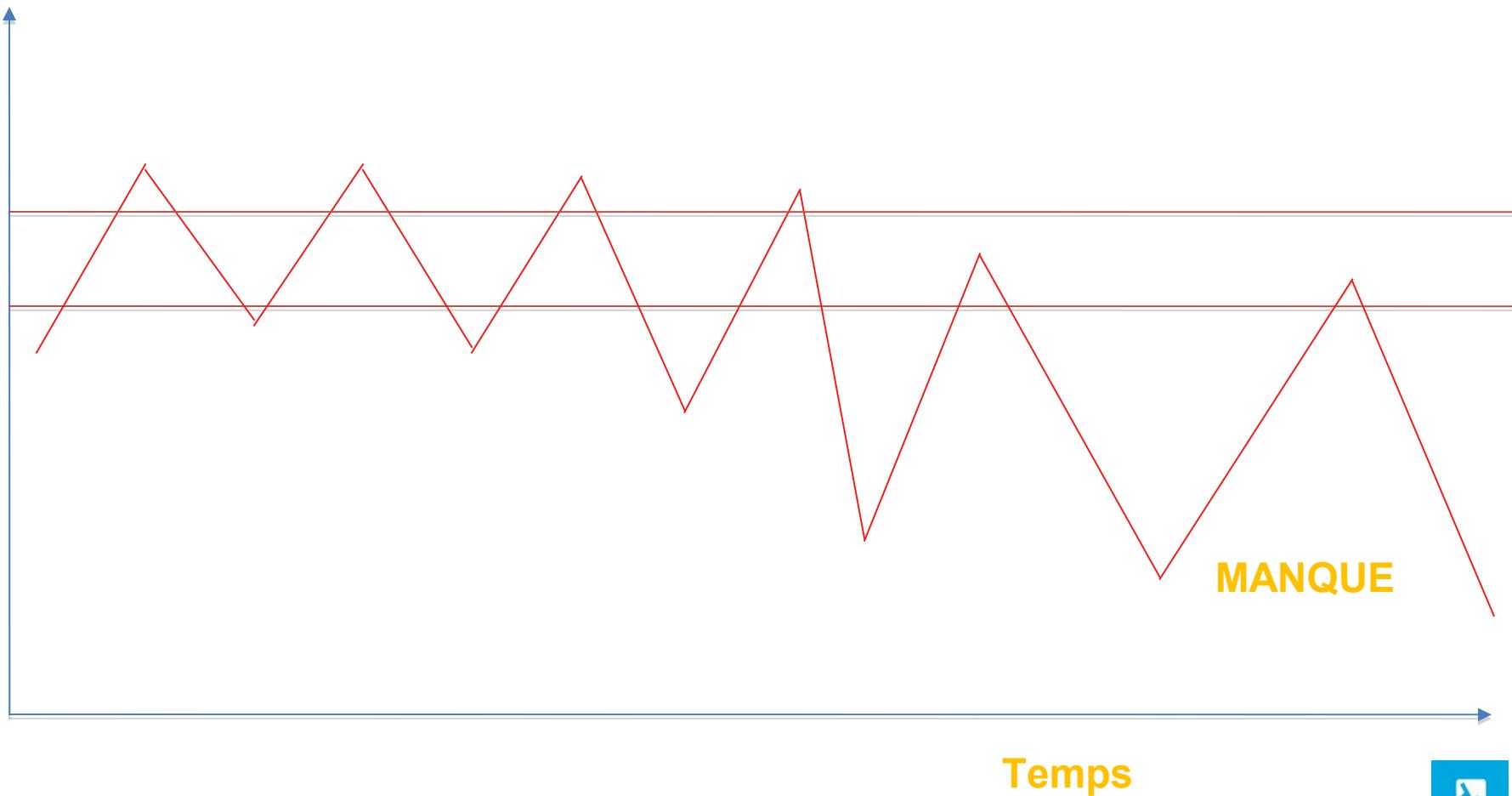
La sévérité des troubles dépend du nombre de critères constatés :

- 2-3 critères : trouble léger
- 4-5 critères : trouble modéré
- 6 critères ou plus : trouble sévère.



Effet de tolérance

c.



Pourquoi nos patients consultent-ils ?

- **Problèmes addictologiques :**

- Perte de contrôle: posologie hors AMM, mésusage
- Symptômes de manque lors des tentatives d'arrêt
- Craving
- Injonction entourage

- **Problèmes médicaux :**

- Épuisement des effets antalgiques
- Risques d'overdoses
- Risques liés au Paracétamol
- Risques infectieux

- Problèmes médico-légaux:**

- Assurance maladie : indication et posologie hors AMM
- Risques médico légaux pour le prescripteur initial
- Traffic, fausses ordonnances



**L'addictologue
pompier?**



L'accueil



Problèmes de représentations



« Je ne suis pas toxicomane »

« Je ne veux pas être dépendante à autre chose »

« Franchement quelle différence entre la substitution et le traitement que je prend ? »

« Un sevrage et ça ira »

Alliance+++

On suit le patient
Pour mieux l'informer
et réduire les risques



Abstinence/ contrôle: EVA

Suivi: Date rdv avant sortie

Le produit: Evocation Film?

Proximité

Consommation:

Comment je met le plus distance entre moi et le produit? J'ai encore du produit chez moi? J'ai encore les numéros de mes fournisseurs? Je change de numéro?

Consommation contrôlée:
sur risque de perte de
contrôle

La fragilité

Neurophysiologique

TSO (Méthadone Subutex?)

Histoire de vie

Psychothérapie?
EMDR?

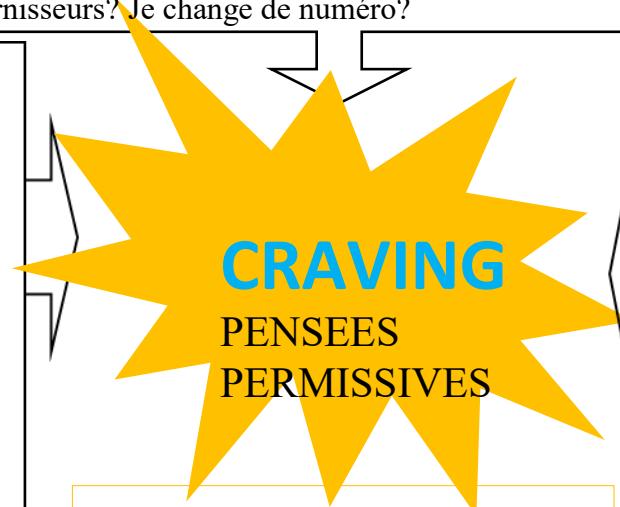
Dépression-Anxiété- mal être-sommeil

Traitements médicamenteux?
Psychothérapie? Psycho
corporel?
Clinique psychiatrique?

Mes motivations

Ce dont je suis fier

Mes projets



Techniques d'apaisement

Ce que je fais: actions très
concrètes, physiques ou mentales
Les bonnes raisons de ne pas
consommer?

Les situations que je ne veux plus
vivre?
Qui j'appelle? Groupe
d'entraide?

Les contextes

Lieux

Moments

Personnes

Lesquels?
Quels sont ceux
que je peux gérer?
Ceux que je dois
éviter? (Suis-je assez
bien pour y aller?
Quelqu'un peut-il
m'accompagner?)
Que dire en situation
conviviale de
Consommation?

Emotions

Lesquelles?
Quelles situations
les provoques (les éviter?)
Comment les
gérer? Relaxation? Sophro?
Traitement (Atarax,
Tercian?)



Prise en charge médico psycho sociale

Post cure :

Réhabilitation
psycho-sociale.
3 à 6 mois



Cure : SSR
addictologique
4-5 semaines

Hôpital/Clinique
psychiatrique :
si co-occurrence
psychopathologie sévère.

Suivi spécialisé = Travail motivationnel. Définir l'objectif de soin avec le patient : réduction de consommation ou abstinence. IDE, psychologue, travailleurs sociaux, médecins somaticiens ou psychiatres

Traitements médicamenteux

Hôpital de jour addictologique

Paire aidance

Sevrage (7-14j) :
Hospitalier ou ambulatoire



Stratégies thérapeutiques

- Médicaments de substitution aux opiacés (MSO) (Grade A)
- Traitements opioïdes structurés (Grade B)
- Abstinence hors TSO (Grade C)

Traitements de substitution

- **Méthadone**
- **Buprenorphine**
 - Subutex
 - Suboxone (buprenorphine et naloxone)
 - Oropubre (lyophilisat)
 - Buvidal (forme retard sous cutanée)

Pharmacologie 1/2

Méthadone

Agoniste pur
récepteurs

Buprénorphine

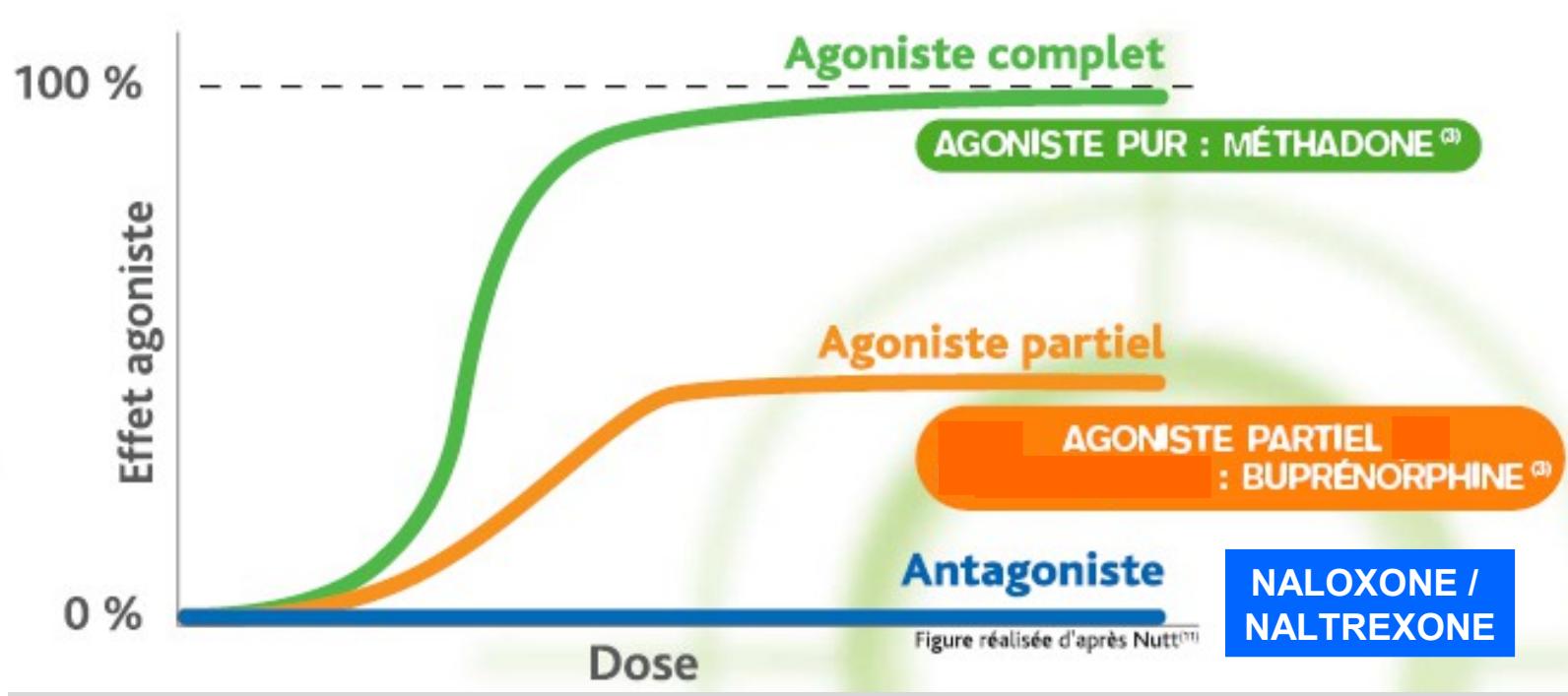
Agoniste partiel
récepteurs μ
et antagoniste κ

Naloxone

récepteurs μ

Type de récepteur	Localisation préférentielle	Agoniste principal	Effets observés
 Mu	-Cortex -Thalamus	- μ 1 : morphine, enképhalines - μ 2 : morphine	-Ainalgésie supra-spinale -Euphorie -Dépendance physique et phénomène de tolérance -Dépression respiratoire -Bradycardie, hypothermie, myosis
 Kappa	-Moelle épinière	Dynorphines	-Ainalgésie spinale -Sédation, dysphorie -Dépression respiratoire faible -Myosis, diurèse

Pharmacologie 2/2



L'activité agoniste partielle de la buprénorphine confère au produit une grande sécurité d'emploi en limitant ses effets dépresseurs, notamment sur les fonctions cardio-respiratoires.

Substitution aux opiacés

METHADONE[®] :agoniste μ pur

Primo-prescription

- obligatoire en CSAPA
- ou par médecin d'établissement de soins ,
- durée maxi 14 jours . (28 jours pour gélules)

-Environ 52 000 patients en 2016 en France .

-Patients nécessitant un cadre de prise en charge médico-psycho-sociale
-Présentation sous forme de **sirop** à boire



2008 : METHADONE **gélules** (57% des patients sous Methadone)

- patients stabilisés > un an par forme sirop ;
- nouvelle primo- prescription obligatoire en centre spécialisé avec contrôle urinaire préalable .



Pharmacologie méthadone

- La méthadone est un puissant agoniste des récepteurs μ (dose létale = 1mg/kg chez le sujet naïf).
 - Bio-disponibilité par voie orale 80 à 95% (morphine 30%)
 - Le pic plasmatique est atteint en **2 à 4 heures**
 - La demi-vie est en moyenne de 24 à 36 h, influencée par de nombreux facteurs (alcool, médicaments, variations génétiques du métabolisme...)
- Le Steady-State est atteint en **4 à 5 jours**

Mise en place du traitement

Risque de surmortalité en phase d'inclusion

Pendant la période d'induction on estime le risque de mortalité 7 fois plus élevé qu'avant le début du traitement.

(Capelhorn & Drummer 1999)

analyse d'urine : présence d'opiacés (medico legal)

Les patients pour lesquels on connaît un haut niveau de dépendance et de tolérance doivent bénéficier d'une posologie à l'induction de 25 à 40 mg/jour, et d'une adaptation de posologie par palier de 10 mg.

A l'inverse, à ceux pour qui le niveau de dépendance et de tolérance est présumé faible ou difficile à apprécier, la posologie à l'induction ne doit pas dépasser 10 à 20 mg/jour, et les augmentations de posologie doivent se faire par palier de 5 mg

Mise en place du traitement

Il n'existe pas de relation clairement établie entre posologie optimale de méthadone et quantité d'opiacés consommée avant l'entrée en traitement.

1. **'Commencer bas et augmenter doucement'** *
2. La première prescription ne doit pas excéder 30 mg/jour
3. L'apparition d'une forte sédation dans les 2 à 4 heures qui suivent la prise de méthadone est le signe d'alerte d'un surdosage
4. La quasi-totalité des signes physiques de manque disparaît à 40 mg/jour
5. A partir de 40 mg, la posologie doit être augmentée par palier de 10 mg. **Ces paliers doivent durer de 4 à 10 jours** (nécessaires pour atteindre le steady-state), pour éviter le risque d'accumulation de la méthadone *
6. En cas de prises connues ou suspectées de benzodiazépines et/ou d'alcool, une surveillance renforcée des effets de la prise de méthadone doit être envisagée dans les heures qui suivent (3 à 8 heures notamment).

*: Clinical Concepts – Guidance on Optimal Methadone Dosing. Peter L. TENORE, Division OF Substance Abuse, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY. A.T.F. Volume XII-2, spring 2003



Buprenorphine Haut Dosage

Subutex®

Buprenorphine

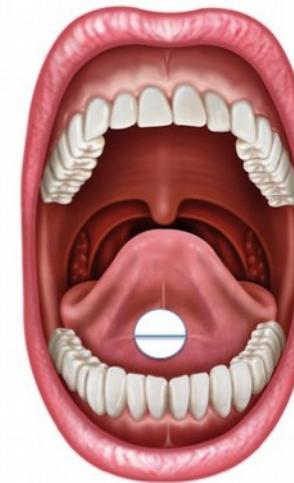
Suboxone® : Buprenorphine +Naloxone

2 mg

0,5 mg

8 mg

2 mg



15 min

MAX 24 mg

Orobupre® : lyophilisa



1 min

MAX 18 mg
meilleure bio
disponibilité

Forme retard :

- **Buvidal®** injection sous cutanée hebdomadaire ou mensuelle
- **Sixmo®** mise en place d'implant semestriel

Substitution par Buprenorphine

Action agoniste μ /antagoniste K

- Prescription par tout médecin sur ordonnance sécurisée 28 jours maxi (pas d'obligation d'analyse d'urine)
- CI :< de 15 ans et insuffisances resp ou hépatique graves .
- Inscrire nom du pharmacien
- Prise sub –linguale
- Environ 164 000 patients en France en 2016
- Peu de risques de surdosage, sauf association BZD
- Pas d'association avec agonistes purs .

**Début à 8 mg et augmentation rapide
en fonction des signes de manque**

Choix initial d'un médicament de substitution

Le choix initial d'un médicament de substitution aux opioïdes est pris avec le patient en tenant compte de :

- ses préférences ;
- ses comorbidités ; Attention Qtc/Methadone
- ses antécédents ;
- les potentielles interactions médicamenteuses avec ses traitements concomitants ; Nombreuses/Methadone
- des considérations de sécurité, y compris le risque de détournement de la voie d'administration (par voie intranasale ou injectable).

Si douleur résiduelle présente et nécessité de traitements opioides associés => methadone



Fentanyl



On privilégie la
methadone
...mais en
commençant à
petite dose



Traitements opioïde structuré

- Utilisation de traitements opioïdes autres que méthadone et buprenorphine
- Associée à :
 - Éducation thérapeutique
 - Fractionnement de dispensation
 - Mesures de contrôle
 - Contractualisés par un engagement écrit

Surveillance

- Évaluations fréquentes
 - *Analyses urinaires*
 - *Compte du nombre de comprimés et de patch*
 - En cas de douleur: évaluer l'efficacité antalgique du traitement

Indications d'un traitement opioïde structuré

Candidat idéal? Choix du patient

- Patient connu du médecin
- Pas d'autres addictions
- Pas d'autres sources d'opioïdes qu'une prescription unique
- Pas de détournement d'usage (sniff, IV, dénaturation)
- Pas de psychopathologie associées?
- Environnement social aidant?

Abstinence d'opiacés

- Indications:

- Choix du patient

- Inaccessibilité des traitements de substitution

- Méthodes

- Sevrage

- Diminution progressive des doses d'opioïdes

- Au décours de l'arrêt:

- Soins addictologiques poursuivis
au décours
(ambulatoire ou résidentiel)



Abstinence d'opiacés= RISQUES

- Perte tolérance après une à deux semaines d'abstinence
=>Risque d'**overdose** en cas de rechute en cas de prise des doses antérieures d'opioïdes

Strang J et al BMJ 2003

- Risque de toxicité des traitements de paracétamol associés:> 10 g ou 125 mg/kg

Risque hépatite aigue

Surdoses

ANNE, 62 ANS, SOUFFRANT D'ARTHROSE, TRAITÉE PAR UN MÉDICAMENT ANTIDOULEUR OPIOÏDE.



MA FILLE M'A SAUVÉE D'UNE SURDOSE GRÂCE À LA NALOXONE

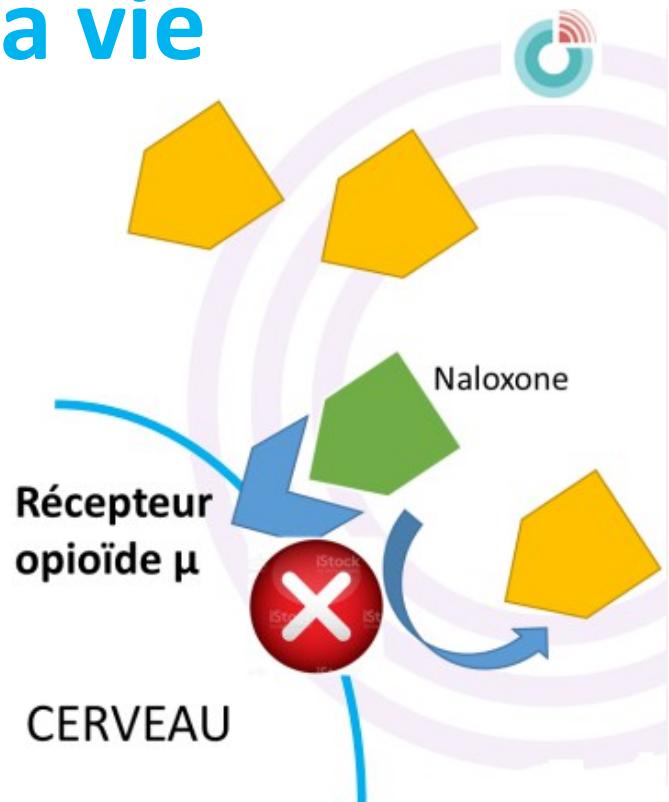
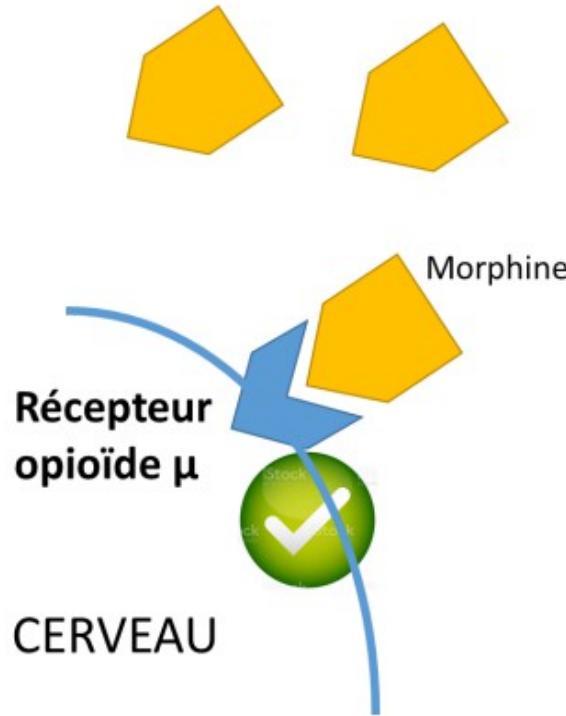
Pour sauver des vies, la naloxone, traitement d'urgence des surdoses aux opioïdes, est disponible et utilisable par tous. Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Les kits prêts à l'usage de naloxone sont accessibles au pharmacie, dans les établissements de santé et dans les structures de soins et de réduction des risques et des dommages (CSAPA ; CAAPUD).

Faites-vous à l'utilisation de la Naloxone sur : WWW.NALOXONE.FR

GOVERNEMENT
France



NALOXONE: Surdoses (overdose) d'opioïdes : la naloxone est utilisable par tous et peut sauver la vie



LES SIGNES PRINCIPAUX D'UNE SURDOSE D'OPIOÏDES :

La dépression respiratoire : diminution de la fréquence respiratoire (moins d'une inspiration toutes les 5 secondes ou moins de 12 par minute). Cela peut s'accompagner d'apnées et de ronflements.

La perte de conscience : la victime ne répond pas à «Serrez-moi la main» ou «Ouvrez les yeux».

Le myosis : forte diminution du diamètre de la pupille (Le myosis à lui seul n'est pas un signe de surdosage : il doit être associé à au moins un des deux autres signes).



LES PRODUITS QUI PEUVENT PROVOQUER UNE SURDOSE D'OPIOÏDES :

Héroïne, morphine, codéine, oxycodone, fentanyl et analogues, buprénorphine, méthadone, tramadol, poudre d'opium, toute substance contenant des opioïdes.



CONNAITRE LA NALOXONE :

En cas de surdose d'opioïdes, la naloxone peut sauver des vies. C'est un traitement d'urgence que l'on retrouve sous deux formes :

- Pulvérisation nasale
- Injection intramusculaire

Demandez-la aux professionnels de santé qui vous accompagnent !

Retrouvez l'ensemble des conseils de réduction des risques sur www.naloxone.fr

QUE FAIRE EN CAS DE SURDOSE D'OPIOÏDES ?

1) PROTÉGER

Écarter avec précaution les seringues et tout autre objet piquant à risque.

Allonger la victime sur le dos et libérer ses voies respiratoires.

2) APPELER LES SECOURS

Appeler les secours (15 ou 112) : numéros gratuits.

L'intervention des secours est indispensable !



3) ADMINISTRER LA NALOXONE

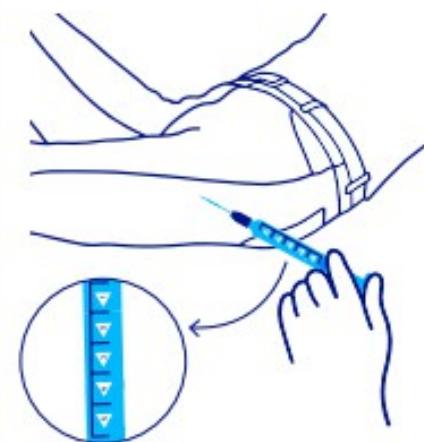
Même si vous n'êtes pas certain que la personne fasse une surdose d'opioïdes, administrez la naloxone : il n'y a pas d'effet nocif sur la santé !

Attention à ne pas tester le pulvérisateur ou la seringue en amont sinon la naloxone est perdue !

Si vous possédez la forme nasale : faire une pulvérisation dans chaque narine (1 spray par narine).



Si vous possédez la forme intramusculaire, injecter une première dose (0,4ml) jusqu'à la ligne noire placée avant le 2, dans la cuisse de la victime.



Formez-vous sur www.naloxone.fr



Associations de patients susceptibles d'accompagner les patients:

- Associations d'entraide :

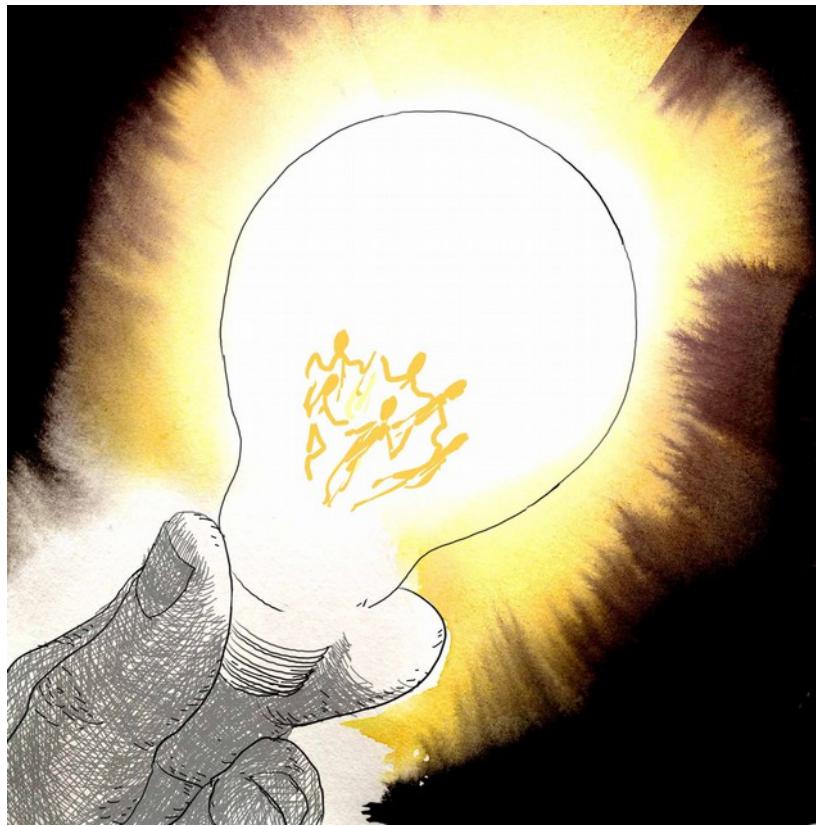
- Narcotiques anonymes : www.narcotiquesanonymes.org
- Entraid'Addict : www.entraidaddict.fr

- Forums tenus par des usagers ou des ex-usagers :

- Forum Addict'AIDE : www.addictaide.fr/communaute/se-connecter
- Forum Psychoactif : www.psychoactif.org



Situations complexes



Conclusions

Population différente /patients toxicomanes ?

Traitement au cas par cas

- Substitution : traitement de 1^{er} intention en cas de dépendance avérée et de co morbidité.
- Traitement opioides structuré : dépendance modérée, choix du patient
- Sevrage : choix du patient mais risque potentiellement grave

Le travail sur les représentations du patient et de son entourage est essentiel

