

Antalgie chez les patients dépendant aux opiacés



Présentation SMPR du 16.08.2017

D. Schrumptf



Quelques rumeurs qui circulent..

- On ne peut pas prescrire de la morphine chez les patients avec une dépendance aux opiacés
- Un traitement antalgique par opiacé augmente la dépendance au traitement de substitution
- Ces patients ne connaissent pas la douleur : « analgésie permanente »
- Les traitements antidouleurs ne fonctionnent pas chez les patients substitués
- Les traitements de la douleur par des opiacés entraînent immanquablement des rechutes.

3 exemples tirés de ma consultation

- Mme 50 ans, HCV+, cancer ORL opéré avec douleurs sur trachéostomie. Sous Diacétylmorphine (DAM) iv 140mg 2x/j. (CAAP)
- M. 35 ans, lombosciatalgie non déficitaire sous DAM iv en diminution (sevrage en cours) actuellement à 4mg 2x/j iv (CAAP) et tramadol
- M. 30 ans, arthrose pied post traumatique – indication opératoire retenue, sous méthadone 80mg/j, mais actuellement prend uniquement héroïne au noir iv, décompensation douloureuse régulière (Quai 9)

Enjeux à prendre en compte

1. Equivalence opiacés
2. Traitement de substitution/ prise au noir
3. Sevrage et syndrome de manque
4. Caractérisation de la douleur
5. Comorbidités (HCV, cirrrose, psy,...)
6. Interactions médicamenteuses
7. Croyances, suivis et compliance

Plan

- Épidémiologie
- Histoire
- Physiopathologie
- Équivalence et affinité des opiacés
- En pratique
- Discussion sur les cas
- Messages clés

Prévalence des douleurs

- 20% population générale
- 60% des patients sous méthadone
- Plus de douleurs sévères
- Durée des douleurs plus longues

Gureje, JAMA 1998

Jamison, J Pain symptom Manage 2000

Rosenblum, JAMA 2003

Peles, Pain 2005

Prévalence des douleurs

- 20% population générale
- 60% des patients sous méthadone
- Plus de douleurs sévères
- Durée des douleurs plus longues

Patients sous substitution ont

PLUS.... PLUS SOUVENT... PLUS LONGTEMPS
des douleurs

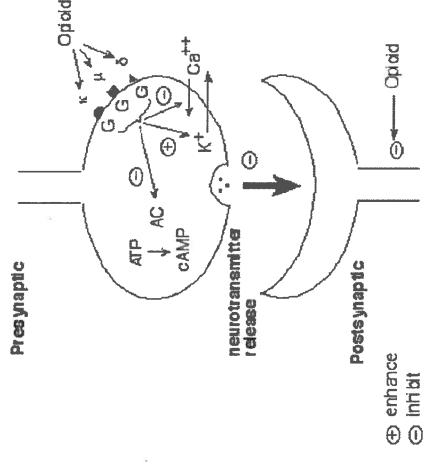
Histoire

- 1870: Albutt se questionne sur le fait que la morphine puisse aggraver la douleur
- 1965: Martin affirme que les sujets dépendants aux opiacés présente un seuil de tolérance anormalement bas aux stimuli douloureux
- 2000 et plus: études cliniques sur l'hyperalgésie des consommateurs
- 2012, Compton démontre que l'hyperalgésie perdue même après mise sous substitution

Physiopathologie



Effets des opiacés



P. Vinay

Utilisation prolongée des opiacés

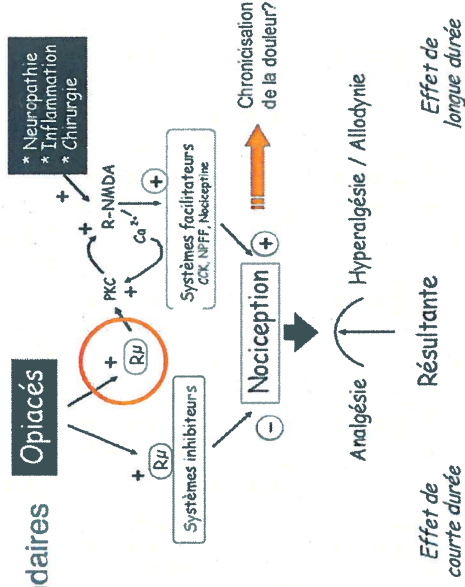
- **Désensibilisation** (cellule): diminution de la réponse d'un récepteur
- **Tolérance** (cellule et corps) : état d'adaptation dans lequel l'exposition à une substance induit des changements qui mènent à une diminution d'un ou plusieurs effets de cette substance avec le temps
(Dans le cas des opiacés effets analgésiques et des effets secondaires inclus sauf constipation)

En réponse: l'hyperalgésie

« Les opiacés créent de la douleur pour contrebalancer un excès antalgique sans douleur. »

Opioides:

Effets secondaires



Dre Clivaz-Mariotti

Hyperalgésie induite

– Patients sous traitement de substitution:

Diminution de la « tolérance à la douleur » à la stimulation thermique froide de 42 à 76%

Hyperalgisia in heroin dependent patients and the effects of opioid substitution therapy : Jpain, 2012, Compton and al

– Description également d'allodynie

Équilibre tolérance et hyperalgésie

Augmentation des doses compense
la tolérance clinique

et

aggrave l'hyperalgésie induite

Equivalence et affinité

Opiacés	Équivalence	Affinité Rmu (/morrphine)
Morphine per os	1	1
Morphine iv	1/3	
Tramadol	5-10	0.05
codéine	3	0.2
Méthadone	1/6	1.5
Diacétylmorphine iv	1/6 à 1 (haute dose)	
Buprénorphine	1/30	30-40
fentanyl	1/100	100-200

Equivalence et affinité

- 100mg tramadol 4x/j = 10mg morphine 4x/j

60mg/j méthadone = 360mg/j morphine

si 100mg/j tramadol 4x/j = max 10mg morphine 4x/j en R
&

Non compétitif de part sa faible affinité

- Le tramadol et la codéine n'ont souvent pas leurs places dans l'antalgie des patients substitués



En pratique: à ne pas faire!

- Ne pas croire le patient
- Diminuer les doses de la substitution
- Adjoindre aux agonistes pur des agonistes partiels ou agoniste/antagoniste: attention sevrage!
- Éviter la prescription opioïde faible

Stratégie thérapeutique:

- Description de la douleur (EVA, DN4, caractéristique, ancienneté, évolution)
- Éliminer un syndrome de manque
- Recherche une étiologie à traiter
- Évaluation psychologique (éléments dépressifs, anxieux,...)
- Identifier co-addictions et mésusages antalgiques
- Rechercher contre indications aux traitements (insuffisance hépatite, insuffisance rénale et gastrique)
- si opioïdes prescrits, dose supérieure nécessaire pour soulager la douleur

Stratégie thérapeutique pour le patient «sous opiacés» douleur aiguë - HUG

Patient déjà sous opioïde

- Calculer la dose totale d'opioïde reçue sur les dernières 24h et transformer en doses équivalentes de morphine par buprénorphine si/linguistix (Tables 2-4)
- Si pas de changement d'opioïdes: administrer une 1^{ère} dose unique équivalente à 10-20% de la dose totale reçue sur les dernières 24h
- Si changement d'opioïdes: a) convertir un dose équivalente de morphine par 24h (Tables 2-4), b) administrer une 1^{ère} dose équivalente à 10-20% de la dose totale
- Débuter un traitement de fond en augmentant les doses préalables de 30%

Stratégie thérapeutique patient substitué - France

TABLEAU I

Douleur aigüe

Stratégie selon le stade

EVA ≤ 3 (Douleur légère)

Stratégie 1

Paracétamol (3-4 g/jour) ou anti-inflammatoire non stéroïdien

EVA = 4-6 (Douleur modérée)

Stratégie 1

Paracétamol et/ou anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ± néfopam (60 à 120 mg/l) per os

Stratégie 2

Fractionner la dose de méthadone/buprénorphine (4 prises/jour) ± augmenter la dose totale

Stratégie 3

Fractionner la dose de méthadone/buprénorphine en associant à chaque prise paracétamol (/6 h) ou AINS (/12 h) ou néfopam (/6 h)

EVA ≥ 7 (Douleur sévère)

Stratégie 1 (méthadone)

Augmenter progressivement et fractionner (/6 h) la dose de méthadone + interdoses de morphine (10 mg) ou fentanyl (100 µg) à libération immédiate sur une courte durée.

Stratégie 2 (buprénorphine)

Arrêter la buprénorphine et initier de la morphine à libération immédiate (/4 h) pour titration, à convertir rapidement en forme à libération prolongée (/12 h)

Courty, presse med, 2012; 41: 1221-1225

Stratégie thérapeutique patient substitué - France

TABLEAU II

Douleur chronique non neuropathique (durée > 6 mois)

Stratégie selon le stade

EVA ≤ 3 (Douleur légère)

Stratégie 1

Paracétamol (3-4 g/jour) ou anti-inflammatoire non stéroïdien

EVA = 4-6 (Douleur modérée)

Stratégie 1

Paracétamol et/ou anti-inflammatoire non stéroïdien ± néfopam (60 à 120 mg/l) per os

Stratégie 2 (méthadone)

Fractionner la dose de méthadone (4 prises/jour) ± augmenter la dose totale

Stratégie 3

Fractionner la dose de méthadone/buprénorphine en associant paracétamol (/6 h) ou AINS (/12 h) ou néfopam (/6 h)

EVA ≥ 7 (Douleur sévère)

Stratégie 1 (méthadone)

Augmenter progressivement et fractionner (/6 h) la dose de méthadone + interdoses de morphine (10 mg) à libération immédiate à convertir rapidement en morphine à libération prolongée (/12 h) ou fentanyl patch (/72 h)

Stratégie 2 (buprénorphine)

Arrêter la buprénorphine et initier de la morphine à libération immédiate (titration) à convertir en forme à libération prolongée ou fentanyl patch (/72 h) comme traitement de fond

Stratégie 3

Si tolérance à l'effet analgésique de la morphine, possibilité de rotation des opioïdes avec des formes à libération prolongée (hydromorphone/oxycodone) en s'aidant des facteurs de conversion équianalgésique

Courty, presse med, 2012; 41: 1221-1225

Traitement du patient consommateur sans substitution

- Prise en charge très difficile – tolérance/hyperalgésie
- But: stabilisation de la consommation illicite:
 - Envisager substitution
 - Si refus substitution: discuter sevrage

Traitement du patient avec anamnèse d'ancienne dépendance

- Thérapie non pharmacologique
- Privilégier les substances non-opioïdes habituelles
- Penser aux inhibiteurs de la recapture sérotonine, anti-épileptique,...
- Traiter comorbidités psychiatriques

Traitement du patient avec anamnèse d'ancienne dépendance

- Si décision de prescription d'opiacés:
 - Installation tolérance plus rapide
 - Discuter avec le patient
- Choix de l'opiacé:
 - Opiacé avec un minimum d'effet euphorisant (tramadol, codéine)
 - Eviter les doses supratherapeutiques
 - Si opiacé plus puissant: longue durée d'action
 - Eviter les formes injectables ou pouvant facilement être injectée, fumée ou sniffée

Conséquences d'une mauvaise prise en charge

- Automédication à visée antalgique
- Déséquilibre du traitement de substitution
- Rechute dans opiacés illicites
- Complications sociales et médicales

Discussion des cas - 1

Mme 50 ans, HCV+, cancer ORL opéré avec douleurs sur trachéostomie. Sous Diacétylmorphine (DAM) iv 140mg 2x/j.

Discussion des cas - 1

Prise en charge: douleur subaiguë
280mg/j DAM = 500mg/morphine per os
Dose 1 réserve 10-20% = 50-100mg/j 4x/j per os
Switch pour ttt de fond: 240mg/j, actuellement en diminution

Problématique: diminution des doses antalgiques
suivi et confusion ttt substitution et antalgique
Diminution antalgique

Discussion du cas - 2

M. 35 ans, lombosciatalgie non déficitaire sous DAM iv en diminution (sevrage en cours) actuellement à 4mg 2x/j iv (CAAP), tramadol et sirdalud

Discussion du cas - 2

Prise en charge - difficile: douleur chronique neuropathique
DAM 8mg/j = +/- 50mg/j morphine
Refus de stopper son sevrage (ou augmentation des doses à visée antalgique)
Refus dérivé morphinique en réserve
Échec: kinésithérapie, 2 infiltrations, physiothérapie
Automédication/mésusage ++ (sirdalud, tramadol, AINS)
Finalemt ok pour introduction prégabaline
Projets:
discussion conjointe avec psy sur représentation du traitement et suite sevrage
suivi post introduction prégabaline, stop tramadol
Poursuite activité professionnelle

Discussion cas - 3

M. 30 ans, arthrose pied post traumatique – indication opératoire retenue, sous méthadone 80mg/j, mais actuellement prend uniquement héroïne au noir iv, décompensation douloureuse régulière (Quai 9)

Discussion cas - 3

Prise en charge:

N° 1 nécessité d'avoir un traitement de substitution bien conduit pour effacer la dette en opiacés pour ensuite traiter correctement la douleur

Refus prescription opiacés au quai 9: référer à médecin-traitant

Messages clés

- Croire le patient
- Explication
- Suivi fréquent en consultation
- Rechercher et traiter un syndrome de manque
- Selon EVA: dérivé morphinique à bonne dose
- 1 prescripteur et 1 pharmacien et avertir l'addictologie

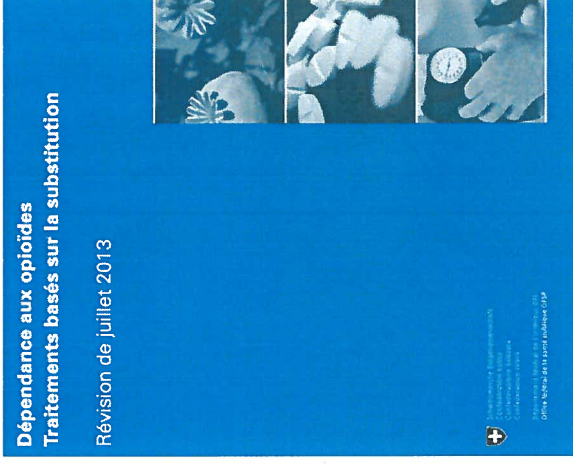
merci

Pour en savoir plus

Tolérance

Perte graduelle des réponses biologiques

- Récepteurs inactivés ou internalisés
- Couplage machinerie intracellulaire changé
- Réponse cellulaire antinociceptive abaissée



Traitements des co-morbidités:
« Les douleurs doivent être traitées de la même manière que pour les personnes non dépendantes... »

Quelques citations des patients sur le corps médical

- « Aux urgences, ils n'arrêtent pas de me juger et de me regarder de travers... »
- « Ils ne me croient pas quand je dis que j'ai des douleurs... »
- « J'ai honte de dire aux urgences que j'ai une dépendance aux opiacés... »