

# Prescription d'opioïdes et benzodiazépines aux urgences

19.02.2020

Prof. Barbara Broers et Dr Déborah Lidsky-Haziza

Unité des dépendances, Service de Médecine de premier recours

# Plan

## I. Opioïdes au SU

- Terminologie
- Vignette clinique
- Substances à disposition au SU
- Cas de la méthadone
- Particularités de la buprénorphine
- Recommandations depuis le SU

## II. Benzodiazépines au SU

- 2 vignettes cliniques
- Les scores de sevrage de benzodiazépines
- Les pour et contres de la remise de bzd au SU
- Le cas particulier des MNA dépendant de «Madame Courage»

# Terminologie



- **Opioïde**: toute substance exogène, naturelle ou synthétique se fixant à certains récepteurs opioïdes spécifiques, produisant un effet semblable à celui de la morphine
  - Opioïdes naturels :codéine, morphine
  - Opioïdes semi-synthétiques: buprénorphine, hydromorphone, oxycodone
  - Opioïdes synthétiques: tapentadol, fentanyl, méthadone
- **Opiacé**: substance dérivée de l'opium, d'origine naturelle (codéine, morphine)

# Vignette clinique/anamnèse

- Mme I., 38 ans, mère de 4 enfants, HBV traitée
- MC: demande renouvellement traitement de morphine
- Prise Sevre-long<sup>®</sup> documentée depuis 18 mois, contexte syndrome de dépendance iatrogène opiacés introduit initialement pour lombalgies
- Schéma dégressif morphinique en cours, 120mg actuellement, rapporté comme «insuffisant» avec «symptômes de manque»

→ Que faites-vous ?

# Vignette clinique/complément anamnèse

- AA: douleurs diffuses MSs et Mis, douleurs abdominales, vomissements
- Recherche/contact médecin prescripteur/pharmacie (type de remise?)

# Vignette clinique/Status

- Symptômes intoxication/sevrage opiacés ?

Surdosage: somnolence, bradypnée/apnée (OAP), myosis, hypoTA, bradycardie, ↓température, syndrome confusionnel

- Score de COWS (Clinical Opiate Withdrawal Scale)

# Status/ score de COWS

NON HOSPITALISÉ Méd. / Médecine de premier recours

Echelles cliniques Rechercher un groupe dans la liste

+

Libellé | Score | Commentaire | Actions | Auteur

Pas d'échelles

Filtres actifs Du 17.11.2019 à aujourd'hui

Filtres

- Voir les échelles invalides
- Voir toutes les versions

Filtres de date

- Sans limite
- Dernière semaine
- 3 derniers mois**
- Sélectionner un EDS
- Dates personnalisées

DPA R C VG P Pb NdS F Lab Img **EC** DI RAO IG E VCS TC AD PV O

# Status/score de COWS

Signes cliniques spécifiques du sevrage opioïdes

← COWS - Score de sevrage des opiacés  
COWS - Score de sevrage des opiacés

Rythme Cardiaque (lorsque patient tranquille) *	Non évalué	-1
Transpiration (patient tranquille, pièce normalement chauffée) *	Non évalué	-1
Agitation (pendant l'entretien) *	Non évalué	-1
Taille des pupilles *	Non évalué	-1
Douleurs articulaires, musculaires *	Non évalué	-1
Nez qui coulent - Yeux qui pleurent (en l'absence de rhume) *	Non évalué	-1
Système digestif (symptômes qui durent plus que 30 min.) *	Non évalué	-1
Tremor (bras tendus) *	Non évalué	-1
Bâillements *	Non évalué	-1
Anxiété - Irritabilité *	Non évalué	-1
Chair de poule *	Non évalué	-1

Commentaire

Date \*  
17/02/2020 14:29

Annuler Enregistrer

DPA R C VG P Pb NdS F Lab Img RD EC DI RAO IG E VCS TC AD PV O

Signes subjectifs:  
FC, douleurs,  
anxiété

Signes objectifs:  
Rhinorrhée  
Tremor  
Taille pupilles  
Piloerection



# Status/score de COWS

Echelles cliniques

+ ↻ 🖨

▼ Date | Libellé | Score | Commentaire | Actions | Auteur

▼ Opiacé - Echelle de sevrage

Date	Libellé	Score	Commentaire	Actions	Auteur
31/01/2020 21:05	<b>COWS - Score de sevrage des opiacés</b>	<b>7.0</b>	Conclusion (veuillez choisir le degré de sevrage): 5 - 12 = Syndrome de sevrage léger	+ ✎ 🗑 ? 📄 🖨	crdz
	Rythme Cardiaque (lorsque patient tranquille)	0	0 - si < 80/min		
	Transpiration (patient tranquille, pièce normalement chauffée)	1	1 - patient se plaint de frissons ou de bouffées de chaleur		
	Agitation (pendant l'entretien)	1	1 - patient dit avoir de la peine à rester assis, mais parvient à le faire		
	Taille des pupilles	0	0 - pupilles petites ou normales, en tenant compte de la lumière de la pièce		
	Douleurs articulaires, musculaires	2	2 - le patient se plaint de douleurs articulaires, musculaires importantes		
	Nez qui coulent - Yeux qui pleurent (en l'absence de rhume)	1	1 - nez bouché ou yeux humides		
	Système digestif (symptômes qui durent plus que 30 min.)	0	0 - pas de symptômes		
	Tremor (bras tendus)	0	0 - absents		
	Bâillements	0	0 - pas de bâillements		
	Anxiété - Irritabilité	2	2 - le patient est clairement anxieux / irritable		
	Chair de poule	0	0 - peau normale		
	<b>Score de sevrage des opiacés</b>	<b>7</b>			
	Conclusion (veuillez choisir le degré de sevrage)	0	5 - 12 = Syndrome de sevrage léger		

Filtres actifs: Du 17.11.2019 à aujourd'hui

Filtres: Voir les échelles invalides, Voir toutes les versions

Filtres de date: Sans limite, Dernière semaine, **3 derniers mois**, Sélectionner un EDS, Dates personnalisées

Résultats score de COWS:  
5-12 =léger  
13-24 =modéré  
25-36 =modérément sévère  
>36 sévère

DPA R C VG P Pb NdS F Lab Img RD EC DI RAO IG E VCS TC AD PV O

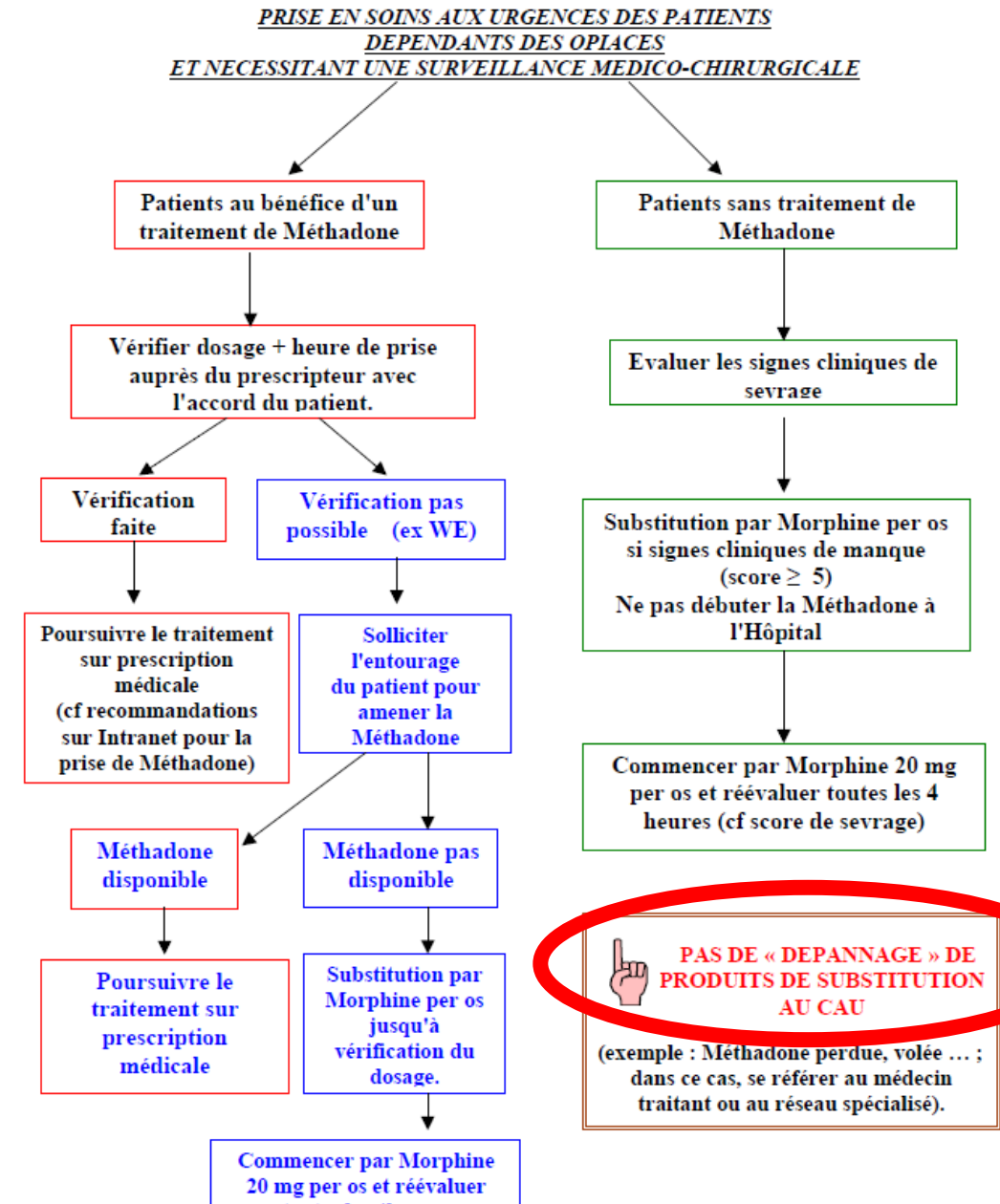
# Vignette clinique/examens complémentaires

- En cas de doute (signes subjectifs de sevrage opioïdes) de prise traitement agoniste opiacé, possibilité d'effectuer une analyse toxicologique urinaire.

# Vignette clinique/recommandations

- Contacter médecin prescripteur traitement agoniste opioïdes
  - NB: en principe pour toute prescription d'opioïdes (ou benzodiazépines) pour le traitement (agoniste) de la dépendance: annonce au médecin cantonal, avec **un** médecin prescripteur et **une** pharmacie qui peut délivrer le traitement
- Si non joignable, selon clinique (score de COWS), remise de quelques cps de morphine, mais ce n'est pas une urgence médicale
- En principe:
  - Pas de «remplacement» d'un traitement opioïdes déjà prescrit
  - Pas d'ordonnance (à souche) contexte syndrome de dépendance aux opioïdes

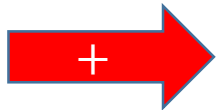
# Méthadone au SU



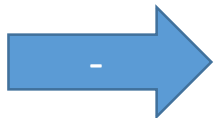
# Cas particulier de la buprénorphine

## Différents types de récepteurs opiacés : mu, kappa et delta

RCPG : récepteurs transmembranaires couplés à la protéine G :



- **récepteurs mu** :  
analgésie, dépression respiratoire, dépendance, myosis, euphorie



- **récepteurs kappa** :  
analgésie, sédation, myosis

- **récepteurs delta** :  
analgésie, dépendance

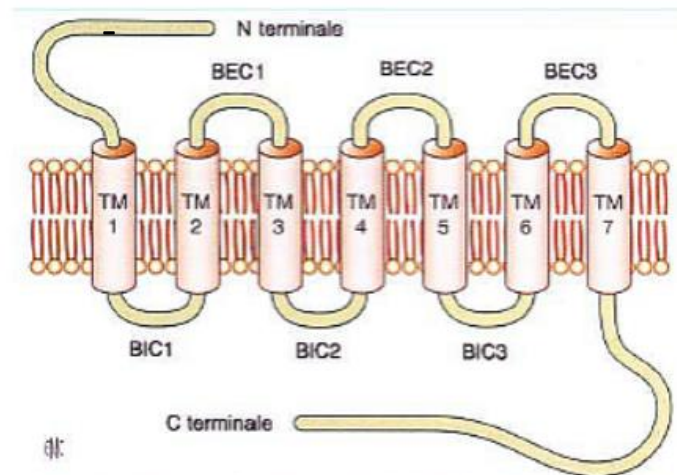


Figure 2. Structure du récepteur opioïde (d'après [9]). BIC : boucle intracellulaire ; BEC : boucle extracellulaire ; TM : hélice transmembranaire ; extrémités C et N terminales.

**Agoniste R $\mu$ :**

haute affinité R $\mu$ + vitesse dissociation très lente  
→ lente dissociation R $\mu$  (effet pharmacologique >24h)  
→ déplacement des autres opioïdes des R $\mu$

*Apparition symptômes de sevrage en cas d'ajout buprénorphine à un autre opioïde*

**Antagoniste R $\kappa$ :**

Effet au moins neutre voir bénéfique sur symptômes dépression et dysphorie

# Particularités de la buprénorphine

- Agoniste partiel récepteur- $\mu$  / antagoniste récepteur- $\kappa$
- Comprimés sublinguaux, pic 1h30,  $\frac{1}{2}$  vie 4-6h, mais  $\frac{1}{2}$ vie sur récepteurs longue
- + : peu de dépression respiratoire (sauf si mélanges!)
- potentiel dépendance, certains ES et interactions moindres
- - : risque mésusage (injections), coût
- Début : attendre état manque; introduction «haute»

# Messages clés

En cas de demande d'un traitement d'opioïdes chez patient «dépendant» au SU

- Documentation clinique avec score de COWS
- Contacter médecin prescripteur opioïdes
- Différence traitement de la douleur/dépendance, privilégier autres traitements antalgiques
- A priori pas d'ordonnance, remise qq cps opiacés si besoin
- Buprénorphine plus agonistes-mu pur ne font pas bon ménage
- Adresser à un service spécialisé si absence de suivi

# Demands de benzodiazépines à l'UAA





# Monsieur A, 47 ans

- Se présente pour demande de midazolam pour «sevrage»
- Artisan indépendant
- Ancienne dépendance à l'héroïne, méthadone 40 mg/jour
- Consommation excessive/dépendance d'alcool avec stop complet à l'occasion du «Dry January». A reçu du vitamine B1 et une boîte d'oxazépam 15 mg 30cps de son MPR, prise de 4-5 cps par jour, renouvellement une fois, puis MPR demande de diminuer rapidement
- Insomnie sévère: prise de midazolam (boîte donnée par un ami). Prise de 2-3 fois 15 mg par nuit, puis augmentation à max 4-5 fois par jour
- Il veut arrêter car perte de contrôle, mais MPR en vacances, ne veut pas reprendre de l'alcool ni aller sur le marché noir. Insomnie et anxiété quand il ne prend pas de midazolam

# Monsieur B, 17 (?) ans

- Migrant, sans papiers ni assurance, à Genève depuis 2 semaines, SDF
- Demande de «Rivo» car anxiété++++, a peur de «péter une câble»
- Anamnèse difficile mais semble prendre entre 10 et 20 cps de clonazépam par jour depuis de nombreuses années
- Pas de plaintes physiques autres
- Patient tendu et agité

# Qu'est-ce que vous faites?

**Monsieur A**

- ?

**Monsieur B**

- ?

# Éléments de réponse

## **Monsieur A**

- Compléter anamnèse
- Probable dépendance aux benzodiazépines (courte durée)
- Réseau de soins en place
- Conditions sevrage réunies
- Evaluer signes de manque et indication au traitement

## **Monsieur B**

- Compléter anamnèse
- Probable dépendance aux benzodiazépines (longue durée)
- Absence de réseau de soins et encadrement
- Conditions de sevrage pas réunies
- Evaluer signes de manque et indication au traitement

# Score de sevrage CIWA-Ar (voir DPI, échelles)

- Nausées et vomissements
- Tremblements
- Transpirations
- Anxiété
- Agitation
- Troubles de perception tactiles
- Troubles de perceptions auditives
- Troubles de perceptions visuelles
- Céphalées
- Troubles d'orientation
- Tension artérielle et pouls



## CIWA-Ar - Sevrage - Alcool

Adaptation du score de sévérité du syndrome de sevrage alcoolique en lien avec protocole de sevrage de l'alcool



Nausées et vomissements \*

Non évalué

Trémor \*

Non évalué

Transpiration \*

Non évalué

Anxiété \*

Non évalué

Agitation \*

Non évalué

Troubles tactiles \*

Non évalué

Troubles auditifs \*

Non évalué

Troubles visuels \*

Non évalué

Maux de tête, tête lourde \*

Non évalué

Désorientation dans le temps, l'espace et sur la personne \*

Non évalué

**Score de CIWA-Ar**

# Attitude: se baser sur stratégies SMPR vignette alcool

## Faire un test CIWA et agir en fonction du score obtenu:

- **<8** : Donner à boire et surveiller en faisant l'index toutes les 6 heures pendant les 36 premières heures ou de façon plus rapprochée, si la clinique y incite.
- **≥8** : Donner 1 comprimé d'oxazépam 15mg et refaire un CIWA 30 minutes après. Si le score reste ≥8, redonner 15mg d'oxazépam et continuer ainsi de suite jusqu'à ce que le résultat soit <8.
- **≥15** : Donner 2 comprimés d'oxazépam 15mg d'emblée et refaire un CIWA 30 minutes après. Lorsque le score est redescendu <8, refaire un CIWA 6 heures après et reprendre sur la base d'1 comprimé d'oxazépam 15mg toutes les 6 heures.

Ajouter 1 point au score si :

- le pouls est >90 pls/min
- la TA systolique est >150 mmHg.

# Score de sevrage CIWA-B? Anglais (0-4)

- Irritable
  - Fatigue
  - Tense
  - Difficulty concentrating
  - Loss of appetite
  - Numbness or burning
  - Palpitations
  - Headache
  - Muscle pains
  - Anxiety, nervousness
  - Feeling upset
  - Restful sleep
  - Feeling weak
  - Enough sleep last night
  - Visual disturbances
  - Fearful
  - Worrisome
- Objectivate:
- Agitations
  - Tremor
  - Transpirations



# Attitude pour Monsieur A

- Pas d'ordonnance de midazolam (éviter des molécules à action rapide, courte durée d'action et haute valeur sur le marché noir)
  - Risque réel lié au sevrage
- Remise de traitement ou ordonnance petite boîte de bzd jusqu'au prochain rdv avec son médecin traitant
- Si objectif sevrage: oxazépam, chercher dose équivalente
  
- 60 mg midazolam=180 mg oxazépam (par ex 6x30 mg par jour)
- Baisser environ 10% par jour (15 mg par jour)
- Si traitement de longue durée: option chlorazépate (2x45 mg) avec annonce de traitement au médecin cantonal (par médecin traitant)

	<b>Délai d'action (tmax en h)</b>	<b>Demi-vie (h)</b>	<b>Dose Equivalente (mg) *</b>
<b>Dormicum®</b> (midazolam)	Très court (0,3)	1-4	10
<b>Halcion®</b> (triazolam)	court (1)	2-5	0,25
<b>Xanax®</b> (alprazolam)	court (1-2)	12-15	1
<b>Urbanyl®</b> (clobazam)	court (1-2)	20-40	20
<b>Tranxilium®</b> (clorazébate)	court (1)	40-100	15
<b>Valium®</b> (diazepam)	court (1)	20-70	<b>10</b>
<b>Dalmadorm®</b> (flurazébam)	court (1,5)	40-120	30
<b>Mogadon®</b> (nitrazébam)	court (1)	20-30	5
<b>Lexotanil®</b> (bromazébam)	Intermed. (1-4)	10-25	4,5
<b>Temesta®</b> (lorazébam)	Intermédi.(2)	8-20	1-2
<b>Seresta®</b> (oxazébam)	intermédi. (2)	5-15	30
<b>Normison®</b> (témazébam)	intermedi.(1-3)	8-20	20
<b>Rivotril®</b> (clonazébam)	long (2-4)	20-40	0,5
<b>Demetrin®</b> (prazébam)	long ( ?)	40-100	20

Source: Calanca 2001

# Monsieur B: MNA et benzodiazépines

## Casablanca sous l'emprise du « karkoubi », la drogue de la violence

Au Maroc, des jeunes démunis sombrent dans ce cocktail de médicaments qui donne un sentiment de toute-puissance et peut pousser aux actes les plus extrêmes.

Le Monde, 2018

Des enquêtes suggèrent que 40-45% de jeunes Maghrébins consomment du Rivotril («Madame Courage»)

Des trafics importants depuis la France (ordonnances falsifiées, pharmacies complices)

Probable dépendance aux benzodiazépines de longue date et dès le jeune âge, avec des prises anarchiques, chez bon nombre de MNA de Maghreb

# Madame Courage=clonazépam (Rivotril®)

- Indication: épilepsie (sévère)
- Dosage conseillé 1.5 mg /jour
- Effet max 1-4 h après prise, durée d'action longue (8-24 h) avec **une demi-vie d'élimination 20-40 h**
- Peut être prise en une fois par jour si prise chronique
- Comprimés 0.5 et 2 mg, solution buvable
- **1 eo=100 cps** en Suisse (28 cps en France)
- **Prix 19.95 FS pour 100 cps de 2 mg. Valeur marché noir 1 cp=FS 1.50**
- 2mg clonazépam= 120 mg oxazépam



# Attitude pour Monsieur B

- «MNA»?
- Annonce au SPMi? UMUS?
- Pas faire d'ordonnance
- Si signes de manque objectifs: donner qq comprimés de clonazépam (dosage?), mais bilan des pour et contres de cette remise
- Actuellement réseau de soins lacunaires, avec une grande arrivée de «MNA» .
- Si MNA ad pédiatrie ou Consultation Santé Jeunes

# Résumé

- Prescription ou remise de benzodiazépines au SU: pièges à éviter claires mais pas de recommandations uniformes
- Objectiver signes d'intoxication et sevrage
- Risques de détournement des ordonnances, surtout avec certaines molécules (midazolam, clonazépam, diazépam, alprazolam)
- Privilégier remise de molécules avec demi-vie longue
- «MNA» dépendants: «patates chaudes», conditions de sevrage pas réunies, réflexion sur soins optimisés en cours
- SOS: UDMPR, infirmiers spécialistes Vanessa Vaucher et Frédéric Guillo