



# **La crise bretonne de sur-prescription d'opioïdes. Que faut-il changer?**

Dossier documentaire

Thème de mai 2024

Rédacteur : Nael Oughebbi, interne en médecine générale  
Relecteurs : Hervé LE NEEL, Frédéric MAS

“Ce dossier documentaire est un document de travail destiné à servir de base de réflexion aux participants de groupes de pairs de médecins généralistes. Ce document est non opposable et non exhaustif.”

## CONTEXTE

Depuis l'antiquité, les opiacés sont utilisés dans la gestion de la douleur. Cependant, lorsque les prescriptions ne sont pas adaptées en termes de durée ou d'indication, on s'expose à des effets indésirables sévères et des risques addictifs puissants.

Principalement visible aux Etats Unis, 115 morts par jour et environ 100 000 sur l'ensemble de l'année 2021 [1], cette crise des opiacés est aussi présente en Europe et en France à un degré différent.

Un état des lieux dressé par l'ANSM et l'Assurance maladie en 2019 sur la période de 2005 à 2017 [2], montre la prédominance de la question des opiacés comme enjeux de santé publique en France, notamment en médecine de ville. La part des décès liée aux opiacés est croissante, passant de 1,3 à 3,2 pour un million d'habitants. Sur cette même période on note aussi une augmentation globale de la consommation des opioïdes forts de 45%, avec en point d'orgue une augmentation de 738% de la consommation d'oxycodone. La Bretagne étant une des régions où cette augmentation est la plus marquée : l'Assurance maladie a mesuré que les prescriptions d'oxycodone sont près de 3 fois supérieures à la moyenne nationale ! Les opioïdes dits faibles ne sont pas en reste, puisque la consommation de tramadol a progressé de 68%, quasi exclusivement en ville, puisque la tendance de la consommation hospitalière semble être à la baisse. [7] [8]

Ce rapport de l'ANSM est complété par l'étude DANTE (une Décennie D'ANTalgiques En France), visant à évaluer les délivrances remboursées d'antalgiques sur la période 2006-2015. Ces chiffres sont similaires à ceux de la consommation, puisqu'on note une augmentation de la prescription de tous les antalgiques et notamment opioïdes. Sur cette période la délivrance du Tramadol a été multipliée par 1,7 et celle de la codéine par 2,3. Concernant les opioïdes forts, l'oxycodone a connu la plus forte augmentation, sa délivrance étant multipliée **par 8** sur cette même période.

## Questionnement

Suite à ce constat, quel regard porter sur notre pratique et notre relation avec la prescription d'antalgique ? Est-elle adaptée à l'ensemble des situations cliniques rencontrées en médecine générale ? S'il faut la changer, dans ce cas comment l'améliorer ?

## CONTENU

Les opiacés sont une grande famille de médicaments regroupant différentes molécules. Un opiacé est une molécule dérivant directement, au sens large, de l'opium et ayant une action sur les récepteurs opiacés. On considère comme un opioïde une molécule synthétisée à partir de composés naturellement présents dans l'opium, c'est à dire non chimiquement apparentée à l'opium, mais agissant sur les mêmes récepteurs opiacés et donc pourvoyeuse des mêmes effets (tramadol, oxycodone, ...).

Ces médicaments sont alors classés selon leur puissance. On retrouve, les opioïdes dits faibles (tramadol, codéine, poudres d'opium) et les opioïdes dits forts (morphine, fentanyl, oxycodone, nalbuphine, méthadone, hydromorphone).

Leur utilisation est multiple. On trouve des médicaments à visée antalgique, des médicaments à visée de traitement substitutif comme la méthadone, des médicaments utilisés pour leurs propriétés antitussives (sirop contenant de la codéine).

De manière plus générale, les anti douleurs sont classés par palier selon leur puissance analgésique. [12]

- Palier 1

Paracétamol, AINS, Acupan/néfopam

Utilisés pour les douleurs légères à modérées. Ont un effet plafond, c'est à dire qu'au delà d'une certaine dose, le fait d'augmenter la posologie n'apporte pas d'effet antalgique supplémentaire.

- Palier 2

Codéine, Tramadol, poudres d'opium

Utilisés pour les douleurs modérées, même si le Tramadol peut aussi s'utiliser dans les douleurs intenses. Débutent ici les médicaments considérés comme des opioïdes.

- Palier 3

Morphine, Fentanyl, Oxycodone, Hydromorphone

Utilisés pour les douleurs sévères.

A partir de là, en connaissant la gradation par puissance analgésique, qu'est il recommandé de prescrire pour être le plus adapté à l'intensité de la douleur décrite par le patient et mesurée par échelle numérique ou visuelle ?

Les recommandations actualisées de Mars 2022 et Juillet 2023 de la HAS (Annexes) nous donnent des pistes de réponse en distinguant la douleur aiguë de la douleur chronique cancéreuse et non cancéreuse.

- **La douleur aiguë**

Les médicaments antalgiques opioïdes sont indiqués (AMM) pour le traitement des douleurs **aiguës et sévères** (score à l'échelle numérique  $\geq 6/10$ ), quand il n'existe pas de traitements étiologiques permettant de soulager rapidement la douleur. Ils doivent, dans la mesure du possible et le plus souvent, être utilisés en association avec d'autres antalgiques non opioïdes et des mesures non médicamenteuses afin d'atteindre une antalgie satisfaisante.

Cependant, dans certaines indications, les antalgiques opiacés ne sont pas recommandés en première intention, même si la douleur est évaluée comme aiguë et sévère : **douleurs dentaires, lombalgie aiguë, traumatismes simples du rachis** (contractures musculaires, syndrome du whiplash cervical « coup du lapin ») **et distaux des membres** (entorses ou blessures mineures sans signes de lésions tissulaires), **colique néphrétique** (car stimulant l'activité des muscles lisses). Ils peuvent être prescrits que lorsque le soulagement de la douleur n'est pas atteint avec les antalgiques non opioïdes (ex. : paracétamol, AINS).

Il n'est pas recommandé de prescrire des médicaments antalgiques opioïdes pour le traitement de douleur aiguë non sévère en première intention. Ils ne pourront être proposés qu'en seconde intention dans le cadre de douleurs modérées ( $4 \leq EN < 6$ ), en l'absence d'amélioration avec les médicaments antalgiques non opioïdes. La douleur devra être réévaluée rapidement afin de déterminer si une antalgie satisfaisante a été obtenue, et le cas échéant d'arrêter ou de continuer le traitement.

Nous pouvons prendre l'exemple de la lombalgie aiguë. Le rapport du CNGE du 19/10/2023, démontre l'absence d'efficacité des opiacés (oxycodone ou tramadol) vs placebo pour l'antalgie, mais un risque augmenté de trouble de l'usage des opioïdes. En pratique, il est conseillé d'utiliser

une antalgie multimodale avec AINS, paracétamol, chaleur locale, kiné et informer le patient de l'évolution naturellement résolutive en moins d'1 mois.

En terme de prescription en médecine ambulatoire, quand il convient d'utiliser un traitement opioïde en primo prescription, il faut le faire à la dose la plus faible possible, en utilisant une forme à libération immédiate et sur le délai le plus court possible (max 14j).

Une réévaluation rapide est recommandée afin de s'assurer du soulagement de la douleur et d'une bonne tolérance. Si un traitement antalgique opioïde est toujours nécessaire, une forme à libération prolongée pourra être discutée en cas de douleur continue, et à l'inverse un traitement par médicament opioïde qui n'est plus justifié sera arrêté.

#### - **La douleur chronique non cancéreuse (hors AMM)**

Dans les douleurs chroniques non cancéreuses, il ne faut envisager l'utilisation d'opiacés que lorsque l'ensemble des autres propositions sont inefficaces. Il faudra prendre en compte les différentes composantes de la douleur (sensorielle, émotionnelle, cognitive, etc.), son retentissement sur la qualité de vie (psychologique, socioprofessionnel, etc.), ses mécanismes (nociceptif, neuropathique, mixte, etc.).

En raison de l'insuffisance des données, les antalgiques opioïdes ne peuvent être recommandés pour les douleurs pelviennes chroniques, les douleurs musculosquelettiques (autres qu'une lombalgie/lombo radiculalgie chronique, une arthrose ou des douleurs neuropathiques).

Il n'est pas recommandé d'utiliser les antalgiques opioïdes dans la prise en charge de douleurs chroniques liées à des céphalées primaires, notamment les migraines, ou à des douleurs nociplastiques (dysfonctionnelles).

Le traitement par tramadol chez les patients atteints de fibromyalgie ne peut être envisagé qu'après recueil d'un avis spécialisé (consultation douleur).

Si un traitement opioïde fort se justifie dans le cadre de douleurs chroniques non cancéreuses, seule la morphine est indiquée, l'hydromorphone, l'oxycodone et le fentanyl sont réservés aux douleurs d'origines cancéreuses.

À l'instauration du traitement, le choix de recourir à des opioïdes à libération immédiate ou à libération prolongée doit se faire selon la situation individuelle du patient et la présentation clinique. La variabilité et la rythmicité de la douleur au cours du temps ainsi que l'activité physique du patient doivent être prises en compte.

En cas d'association d'opioïdes à libération prolongée et à libération immédiate, il est recommandé d'informer le patient sur l'usage qu'il doit faire des doses d'opioïde à libération immédiate afin d'éviter leur utilisation systématique.

Durant les six premiers mois d'un traitement antalgique opioïde, il est recommandé de réévaluer la douleur du patient au minimum tous les mois en recherchant systématiquement si les objectifs thérapeutiques (fixés conjointement par le médecin et le patient) sont atteints, s'il existe des effets indésirables ou des signes de trouble de l'usage

Au-delà de 6 mois de traitement continu, il est recommandé de tenter une décroissance, voire un arrêt du traitement, afin de constater si le traitement est toujours justifié ou si une dose inférieure serait suffisante. Il est recommandé d'arrêter progressivement le traitement avec une décroissance régulière des doses afin de prévenir un syndrome de sevrage.

### - La douleur chronique cancéreuse

Elle correspond à l'indication principale de l'utilisation des traitements opioïdes. Tout comme pour les douleurs chroniques non cancéreuses, il faut prendre en compte ses différentes composantes et adapter une antalgie multimodale, en privilégiant une prise en charge étiologique sans retarder la mise en place d'un traitement symptomatique.

La particularité des douleurs dans le cadre d'une origine cancéreuse, est qu'il peut persister des accès douloureux paroxystiques, malgré une douleur de fond bien stabilisée. Des objectifs précis sont alors proposés, lors de l'instauration d'un traitement antalgique et à chaque réévaluation :

- . Une douleur de fond absente ou d'intensité faible
- . Le respect du sommeil habituel du patient
- . Moins de 4 accès douloureux par jour
- . Des activités habituelles non ou peu limitées par la douleur
- . Absence ou peu d'effets indésirables des traitements

A l'instauration, les recommandations rejoignent celles des douleurs chroniques non cancéreuses, à savoir privilégier la voie orale, adapter les doses à l'évaluation de la douleur, procéder par une titration progressive pour équilibrer le traitement, réaliser une rotation des opioïdes ou de voie d'administration en cas de douleur rebelle, en notant que l'hydromorphone n'a pas l'AMM en première intention.

## SYNTHÈSE

La gestion antalgique est primordiale mais ne doit pas être réalisée à n'importe quel prix. La réflexion autour des effets secondaires des thérapeutiques, notamment opiacées, est à prendre en compte et passe par une évaluation de l'intensité de la douleur au moment de la prescription :

- Le temps est notre allié. Une réévaluation précoce et fréquente permet une meilleure adaptation thérapeutique, une surveillance de la survenue d'effets indésirables et une participation du patient à sa prise en charge, que ce soit pour un traitement de courte ou de longue durée.
- Addiction et accoutumance à prévenir. La réévaluation précoce et fréquente permet de prévenir du risque addictogène et de la dépendance physique, qu'il est systématique d'évaluer lors de chaque prescription et renouvellement d'opioïde.
- Comprendre la douleur et l'appréhender sous ses différentes composantes est d'autant plus vrai pour les douleurs chroniques en évaluant son retentissement psycho social et ses mécanismes sous-jacents.
- Ne pas penser uniquement aux médicaments. La kinésithérapie, l'hypnose, les dispositifs médicaux, la sophrologie et bien d'autres, doivent faire partie de notre arsenal, permettant une prise en charge multimodale.
- Un dernier point, concernant le Nefopam (Acupan). Décrit par l'HAS comme palier 1, sa puissance analgésique serait estimée pour certains à un palier 2 [13], et donc facilement utilisé lorsque le Paracétamol ne fonctionne pas, notamment au long cours, alors qu'il n'a l'AMM que pour des douleurs aiguës et par voie injectable Ceci favorise l'émergence d'abus et de dépendance chez les sujets douloureux chroniques, exacerbée par des prescriptions *per os* hors AMM - il existe une AMM pour une forme orale, non commercialisée -... Bien que le nombre de cas notifiés soit peu nombreux par rapport à l'importance de la consommation, une étude française de 2021 [14] préconise l'information des patients sur ces risques et d'en éviter les prescriptions prolongées, d'autant plus que ses effets indésirables sont mieux connus et établis que sa réelle efficacité.

- Dans l'idée d'analyse et de réflexion autour de nos pratiques de prescriptions, nous avons, avec l'Assurance maladie, **développé un indicateur** d'évaluation des prescriptions d'opioïdes. Il intègre l'ensemble des opioïdes ainsi que le néfopam, antalgique non opioïde mais souvent prescrit comme alternative, dont l'évolution pourrait être liée à celle des opioïdes. Une brève présentation de l'indicateur est en Annexe 2.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Stoicea N, Costa A, Periel L, Uribe A, Weaver T, Bergese SD. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system: A comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019 May;98(20):e15425.
- [2] ANSM, Monzon E., Richard N. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques, Février 2019. Saint-Denis, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : 52 p.
- [3] Videau M, Thibault M, Lebel D, Atkinson S, Bussièrès JF. Surveillance des substances contrôlées en établissements de santé : une contribution à la gestion de la crise des opioïdes au Canada. *Can J Hosp Pharm*. 2020 Mar-Apr;73(2):116-124. French. Epub 2020 Apr 1.
- [4] Wiese HJC, Piercey RR, Clark CD. Changing prescribing behavior in the United States: moving upstream in opioid prescription education. *Clin Pharmacol Ther* 2018;103:982-9.
- [5] Muszczak Amandine. Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses [thèse de doctorat]. Nancy, France : Université de Lorraine; 2015
- [6] Eugénie Laude. Le programme "Groupe Qualité en médecine générale", ressenti des médecins généralistes des Hauts-de-France engagés. [thèse d'exercice]. Lille, France : Université de Lille; 2019
- [7] Duprat L, Pratiques de prescription et d'usage d'antalgiques opioïdes : une analyse sociologique. Paris, OFDT; Juillet 2023. 104p
- [8] Duprat L, Pratiques de prescription d'antalgiques opioïdes en médecine générale. *Tendances*. avril 2023; 156:8
- [9] Natali I, Dewatripont M, Ginsburgh V, Goldman M, Legros P. Prescription opioids and economic hardship in France. *Eur J Health Econ*. 2023 Dec;24(9):1473-1504.
- [10] Polton D, Ricordeau P, Allemand H, Peut-on améliorer à la fois la qualité et l'efficacité de la prescription médicamenteuse: Quelques enseignements tirés de l'expérience de l'assurance maladie française. *Revue française des affaires sociales*. 2007;3:73-86.

[11] Øyane NMF, Finckenhagen M, Ruths S, Thue G, Lindahl AK. Improving drug prescription in general practice using a novel quality improvement model. *Scand J Prim Health Care*. 2021 Jun;39(2):174-183.

[12] Collège des enseignants de médecine de la douleur

[13] Dacero JP. The management of acute pain in ambulatory patients. The place of nefopam. *Presse Med* 2004;33:277-80.

[14] Revol B, Delorme J, Jouanjus É, Spadari M, Djeddar S, Lepelley M, Khouri C, Fouilhé Sam-Lai N, Mallaret M; le réseau français des Centres d'addictovigilance. Trente ans d'abus de néfopam en France [Thirty years of nefopam abuse in France]. *Thérapie*. 2021 Nov-Dec;76(6):527-537. French. doi: 10.1016/j.therap.2021.01.058. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33618914.

Annexes :

1- Classification des antalgiques et des opioïdes, ainsi que leur dénomination

2- Fiche indicateur

3-4-5- Algorithmes HAS usage des opiacés en douleur aiguë et chronique (cancéreuse ou non)