

# Prise en charge de la douleur pour des patients recevant un MSO (Médicament de Substitution Opiacée)

Dr Philippe POULAIN, Tarbes (65), Dr Xavier AKNINE, Paris (75)

## Introduction

La prise en charge de la douleur et le suivi de patients bénéficiant d'un MSO est une situation clinique fréquente qui a fait l'objet ces dernières années de nombreuses publications largement évoquées ci-après.

En soi, le suivi de la douleur interroge les cliniciens des addictions car ils sont de plus en plus nombreux à recevoir des patients sans passé addictif et devenus dépendants à leur insu (*et parfois à l'insu du médecin qui les a prescrit*) d'analgésiques opiacés, d'action de plus en plus rapide et d'intensité de plus en plus forte (*comme les fentanyl à libération rapide par exemple*).

Ces opiacés, quasi heroin-like dans le langage des addictologues, sont de plus en plus prescrits et parfois même en dehors des recommandations de bonnes pratiques qui voudraient qu'ils soient associés systématiquement à des analgésiques à longue durée d'action comme traitement de fond.

Le temps semble donc révolu où la prise en charge de la douleur chronique avec des médicaments de palier 2 ou 3 (*opioïdes faibles ou puissants*) se limitait à quelques médicaments à longue durée d'action. Pendant cette période, le risque addictogène était assez peu évoqué ou même constaté, en tous cas semblait passer en dessous du radar des structures d'addictovigilance.

En effet, depuis quelques années, la mise à disposition de nombreux analgésiques plus puissants et de fentanyl d'action rapide semble contemporaine d'un regain d'observations de pharmacodépendances induites par ces mêmes médicaments. Si le phénomène semble relativement contenu en France, il n'en est pas de même aux Etats-Unis, où l'oxycodone est devenu la substance n°1 responsable d'abus et d'overdoses devant l'héroïne. D'un autre côté, plus positif celui-là, l'arrivée de ces médicaments a considérablement fait évoluer la prise en charge de la douleur, notamment des ADP (Accès Dououreux Paroxystiques), en rendant dans le même temps les patients plus maîtres du contrôle de leur traitement antalgique.

S'il faut se garder d'imputer systématiquement à l'arrivée de ces *fast drugs*, une augmentation des comportements addictifs, on ne peut s'empêcher de penser, sur des critères addictologiques, que **leurs propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques en font des substances plus addictives que des molécules générant moins d'effets pic-vallée**. Par analogie, il est commun de penser qu'un non-fumeur deviendrait plus facilement dépendant de la cigarette qui génère des taux de nicotine en dents de scie que d'un patch de nicotine avec son taux sanguin plat comme le pays de Jacques Brel.

D'autres opiacés comme l'hydrocodone (*non commercialisée en France*) ont vu leur utilisation banalisée dans la littérature nord-américaine ou à la télévision, comme c'est le cas dans la série « Dr House » ou encore « Nurse Jackie », dans lesquelles les 2 professionnels de santé sont des consommateurs devenus dépendants.

**Dans ce contexte général, la prise en charge de la douleur chez des patients déjà dépendants des opiacés, est un challenge encore plus marqué.** La peur de rendre dépendants aux antalgiques opioïdes des usagers qui sont déjà dépendants des opiacés (!), la crainte d'un mésusage par des usagers rompus aux abus et détournements, la peur légitime de l'overdose dans un contexte d'abus, ne doit pas faire oublier la nécessité de prendre en charge efficacement la douleur, sans quoi les usagers peuvent s'en charger eux-mêmes, soit par automédication, soit par des prises d'opiacés illicites (*comme l'héroïne*) qui constituera alors le pire des cas.



## Epidémiologie

La présence de douleurs chez les usagers d'opiacés est en effet moins anecdotique qu'il n'y paraît puisque comparativement à la population générale, les douleurs sont plus fréquentes chez les patients héroïnomanes, y compris ceux recevant un MSO.

- Leur fréquence peut être multipliée par un facteur de l'ordre de 2 à 3. L'étude de *Jamison et al.* menée chez des patients sous méthadone donne une prévalence de 61,3 %<sup>1</sup>. En population générale, ce chiffre est de 22 %<sup>2</sup>.
- Elles sont fréquentes durant le parcours de l'usager. Selon *Rosenblum et al.*, qui s'est intéressée à une cohorte de patients sous méthadone, **37 % des patients ont déclaré avoir des douleurs chroniques sévères.**

Ces douleurs peuvent avoir de multiples conséquences sur le suivi des patients substitués. L'objectif de cet article est donc de revenir sur l'importance de prendre cette difficulté en considération et d'adapter le suivi en conséquence. Il remet également en question les idées reçues les plus fréquemment entendues sur le sujet avant d'énumérer les principales recommandations de prise en charge.

## Des patients sous TSO particulièrement sensibles à la douleur

Les douleurs, particulièrement présentes chez les personnes substituées, peuvent avoir des origines complexes qui sont énumérées à travers une littérature abondante sur le sujet<sup>3 4</sup>.

- **Les usagers de drogues peuvent souffrir de polyopathologies** : traumatismes, altération globale de l'état de santé (problèmes dentaires...). La prévalence plus élevée des troubles psychiatriques est aussi à considérer puisqu'ils peuvent influencer sur le seuil de perception de la douleur.
- **Autre mécanisme identifié** : celui d'hyperalgésie induite par les opiacés (HIO). Outre l'effet antalgique de ces derniers, leur usage peut également diminuer le seuil de tolérance à la douleur. En d'autres termes, les patients prenant régulièrement des opiacés (TSO, morphine, héroïne...) sont plus sensibles que la « normale » à une même stimulation douloureuse.
- **Troisième mécanisme, la tolérance qui accompagne l'usage régulier d'opiacés.** Ce mécanisme à l'origine de l'inflation des quantités d'opiacés consommés par les usagers avec le temps. La tolérance amenuise aussi l'efficacité des antalgiques de pallier 2 ou 3 co-prescrits en cas de prise en charge de la douleur chez un patient sous TSO.

## Des conséquences majeures qui doivent absolument être prises en compte

Les douleurs, outre le fait qu'elles soient fréquentes, peuvent avoir des conséquences majeures qui doivent impérativement être considérées :

- Elles constituent un facteur bien identifié pouvant amener à un **mésusage des substances psychoactives de tout type** : Alcool, stimulants, opiacés licites ou illicites<sup>3</sup> ;
- Elles multiplient également par 3 le **risque de rupture du suivi**. Lorsqu'on connaît les conséquences potentielles d'un arrêt de traitement prématuré (notamment le risque de décès), cela doit être considéré comme **un risque grave**<sup>5</sup> ;
- D'autres sources rappellent aussi **l'impact social et sociétal de ces douleurs** : augmentation des durées d'hospitalisation et des coûts de prise en charge, progression des douleurs aiguës vers la chronicité, souffrance évitable pour le patient et altération de la qualité de vie<sup>6 7</sup>.

La prise en charge des douleurs chez les patients sous TSO est donc impérative. Malheureusement, l'accompagnement nécessaire n'est pas toujours mis en œuvre, principalement en raison d'idées reçues freinant une prise en charge adaptée...

## L'accompagnement de la douleur victime de nombreux préjugés

**Medscape**

Courant février 2015, une dépêche publiée par la revue Medscape énumérait les principales idées préconçues accompagnant la prise en charge de la douleur chez les patients sous TSO<sup>8</sup>.

**1<sup>ère</sup> idée reçue – Les patients ne ressentent plus la douleur car les TSO (méthadone ou buprénorphine) sont aussi des analgésiques puissants**

Les patients, du fait d'une prise quotidienne de leur TSO, seraient censés être 'anesthésiés', ou en tout cas mieux tolérer la douleur. Bien que le traitement soit pris tous les jours, parfois pendant plusieurs années, son action analgésique est largement insuffisante pour permettre une prise en charge efficace des douleurs.

La raison en est principalement d'ordre pharmacologique : BHD ou méthadone sont généralement pris en une fois par intervalle de 24 heures. Cette particularité est intéressante dans le domaine des addictions puisqu'elle permet de minimiser/d'éviter les effets liés au manque d'opiacés par l'intermédiaire d'une prise par jour. L'action analgésique de la méthadone ou de la BHD ne couvre cependant qu'une période de 4 à 8 heures, largement insuffisante pour permettre une prise en charge adaptée de la douleur.

**2<sup>ème</sup> idée reçue – La prescription d'un antalgique opiacé peut entraîner des rechutes dans la consommation d'héroïne**

Une fois substitué, un patient dépendant des opiacés doit être tenu à l'écart de tout morphinique, sous peine de redevenir « *addict* ». Il n'existe pour l'heure aucune preuve selon laquelle la prescription d'un antalgique de pallier 3 à un patient sous méthadone ou BHD puisse entraîner une rechute des consommations d'opiacés illicites.

A l'opposé, le lien entre prise en charge insuffisante de la douleur et rupture du suivi est particulièrement bien documenté. L'étude et *Bounes et al.* dont les résultats ont déjà été évoqués dans le Flyer n°58 montrent clairement que le risque de rechute est multiplié par 2,3 lorsque la douleur du patient est négligée<sup>6</sup>.

**3<sup>ème</sup> idée reçue – L'association TSO et antalgique opiacé est contre-indiquée car elle peut entraîner des dépressions respiratoires sévères**

En théorie, l'association de multiples opiacés entre eux peut effectivement aggraver le risque de dépression respiratoire. Les données publiées chaque année par le dispositif DRAMES nous rappellent d'ailleurs que ce risque est particulièrement présent dans un contexte de mésusage (*en 2012, le dispositif a comptabilisé 187 décès par BHD ou méthadone, principalement peut-on supposer, dans un contexte de mésusage : baisse de la consommation d'héroïne et hausse de l'usage de TSO hors-cadre de soin, mélanges, etc.*).

Lorsqu'un patient prend régulièrement son TSO dans le cadre d'un suivi, ce risque est faible, notamment du fait d'une tolérance croisée entre BHD/méthadone et les autres opiacés.

La possibilité d'une association à un antalgique morphinique sera cependant fonction de la substitution employée :

- **S'il s'agit de méthadone, le cadre légal nous rappelle que son association à un antalgique de pallier 3 n'est pas contre-indiquée<sup>9</sup>.** Le niveau d'interaction est une association « à prendre en compte » avec toutefois un risque réel. Mais lorsque la prescription respecte les règles de précaution (surveillance clinique, adaptation progressive des posologies, etc.), la co-prescription d'un antalgique opiacé n'est nullement interdite si son usage s'avère nécessaire et souhaitable pour la prise en charge de douleurs sévères.
- **S'il s'agit de BHD, son association à un antalgique de pallier 3 est contre-indiquée, le Résumé des Caractéristiques Produits est par ailleurs parfaitement clair à ce sujet<sup>10</sup>.** Certains auteurs évoquent qu'en théorie, il est possible d'augmenter très fortement la posologie d'antalgique morphinique associé. En pratique, l'analgésie procurée est rarement satisfaisante, avec un risque grave de dépression respiratoire si la BHD est diminuée ou stoppée.

#### 4<sup>ème</sup> idée reçue – Les plaintes douloureuses des patients sont une manipulation pour obtenir davantage d’opiacés

La demande d’un patient pour recevoir un traitement morphinique est parfois interprétée comme une volonté de manipulation en vue d’un mésusage (à visée de défonce ou de revente). Il est important de se rappeler qu’une prise en charge insuffisante de la douleur entraîne anxiété, souffrance évitable et risque de rupture du suivi.

La présumée « recherche à tout prix » d’opiacés chez les patients substitués est une idée reçue qui a la vie dure. Il en est de même dans le cadre de la prise en charge des douleurs. **Cette idée reçue peut conditionner des insuffisances de soins, non acceptables sur un plan éthique.**

#### Quelles recommandations pour une prise en charge efficace des douleurs chez les patients sous TSO ?

**Le choix de stratégie sera notamment conditionné par le type de douleur, son intensité mais aussi le TSO employé : BHD ou méthadone.** Des recommandations générales peuvent s’appliquer dans une majorité de cas :

- *Utiliser des outils validés pour évaluer la douleur* (échelle visuelle analogique par exemple...);
- *Déterminer l’étiologie de la douleur* : une douleur neuropathique nécessitera plutôt la prescription d’antidépresseurs, d’antiépileptiques ou de thérapies non pharmacologiques tandis qu’une douleur nociceptive (cas le plus fréquent) sera sensible aux antalgiques ;
- *Un des grands principes est le maintien du traitement de substitution.* Il faudra également garder en tête que les patients sous TSO nécessitent une posologie d’antalgiques plus élevée pour traiter leur douleur ;
- *L’utilisation d’antalgiques de pallier 1* (paracétamol, Anti Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS)) est possible au même titre que les *alternatives non pharmacologiques* (application de glace, massage, étirements, bandages, etc.);
- *L’association d’un antalgique de pallier 2* (codéine, tramadol) est à éviter en raison d’une faible affinité pour les récepteurs opiacés et d’une faible efficacité chez les patients substitués ;
- *Il est également recommandé d’utiliser la voie orale, tout en sachant que la voie parentérale n’est pas contre-indiquée si elle s’avère nécessaire !* (en post-opératoire ou face à un niveau de douleur trop important).

Différents documents parmi lesquels l’article très complet de *Victorri-Vigneau et al.* décrivent l’attitude à adopter dans le cadre de la prise en charge de la douleur aiguë chez les patients substitués. Il dispose également d’une bibliographie très complète sur le sujet<sup>11</sup>.



De façon générale, les stratégies de prise en charge doivent être adaptées selon le TSO prescrit. BHD et méthadone ont en effet des propriétés pharmacologiques différentes conditionnant la possibilité d’associer ou non un antalgique morphinique.

## Pour la buprénorphine<sup>12</sup>



La mise au point sur la buprénorphine, publiée en octobre 2011 par l'AFSSAPS (devenue ANSM), rappelle que son association à un antalgique de palier 3 est strictement contre-indiquée.

**En pratique, la prise en charge de la douleur sera adaptée selon l'intensité des douleurs.** Le tableau suivant synthétise les stratégies à suivre en fonction des scores obtenus à l'Echelle Visuelle Analogique.

Proposition de stratégie antalgique face à une douleur aiguë (durée < 3 mois) :

EVA ≤ 3	Douleur légère
Stratégie 1	Paracétamol (3-4 g/jour) ou AINS
Stratégie 2	Prévention de la douleur liée aux soins : MEOPA (N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> , 50/50) ou lidocaïne crème/patch
EVA = 4 - 6	Douleur modérée
Stratégie 3	1. Paracétamol 3-4 g/jour + AINS. 2. Néfopam (60 à 120 mg/j) +/- paracétamol et AINS.
Stratégie 4	Fractionner (3 à 4 prises / jour) voire augmenter la dose de buprénorphine (en association avec stratégies 1 ou 3)
EVA ≥ 7	Douleur sévère
Stratégie 5	<b>Arrêter temporairement la buprénorphine.</b> Titration morphine à libération immédiate (voie intraveineuse ou per os) Puis convertir en morphine LP (/12 h) si douleur non rapidement résolutive. Après résolution de l'épisode douloureux aigu, la remise en place du traitement par BHD devra être réalisée avec précaution, pour éviter le déclenchement d'un syndrome de sevrage précipité, en attendant l'apparition des signes de sevrage

D'après Mialou et al. 2010.

En complément, l'agence sanitaire note qu'en cas de douleurs chroniques sévères ou de chirurgie douloureuse programmée, une autre stratégie consiste à substituer la BHD par la méthadone, plus maniable en association à la morphine. Cette position est similaire à celle adoptée par la HAS en 2008 lors de la publication d'un avis de la commission de la transparence : la situation de dépendance associée à la nécessité d'un traitement antalgique morphinique est une des indications préférentielles pour la mise en place d'une substitution par méthadone<sup>13</sup>.

## Pour la méthadone

**Selon Victorri-Vigneau et al., une analgésie multimodale peut être employée avec la possibilité de prescrire des antalgiques non morphiniques (paracétamol, AINS) ou morphiniques (morphine, oxycodone ou autres) selon l'intensité des douleurs<sup>12</sup>.** En cas de douleurs aiguës intenses, un article publié dans le Flyer n°6 par le Dr Pascale Jolly (Montfermeil) propose **deux stratégies de prise en charge** chez les patients substitués par la méthadone<sup>14</sup> :

- **1<sup>ère</sup> stratégie :** maintenir la posologie usuelle de méthadone efficace dans la dépendance aux opiacés et associer un **antalgique de palier 3 d'action rapide** (un antalgique d'action lente risque d'entraîner un phénomène d'accumulation) avec une adaptation de la posologie classique (basée sur l'évaluation clinique) ;
- **2<sup>ème</sup> stratégie :** Fractionner la prise de méthadone selon un schéma similaire à son utilisation dans le cadre de la douleur (2 à 3 prises par jour) avec une augmentation progressive des posologies si nécessaire.

Le choix d'une stratégie plutôt qu'une autre doit être évalué selon chaque situation. Prise en soins lors d'une hospitalisation ou en ambulatoire, quels sont les risques d'abus et de détournement (*selon l'histoire et les inclinations de l'usager*), ses propres préférences (« *tout gérer avec la métha* » ou « *ne pas toucher à la dose de méthadone et gérer la douleur avec de la morphine* »).

Dans la « 2<sup>ème</sup> stratégie », la recommandation d'un morphinique à libération immédiate peut être tempérée par la crainte (*par le médecin ou le patient lui-même*) d'une perte de contrôle de la consommation de l'analgésique. Dans ce cas, l'alternative 'libération prolongée' peut être envisagée. Elle est probablement moins addictive...

## En conclusion

Bien que la nécessité de prendre en charge des douleurs sévères chez les patients sous TSO avec des opiacés forts ne fasse plus aucun doute, la prévalence de ces troubles est souvent sous-estimée et les préjugés autour de telles prescriptions sont tenaces. Cela peut avoir pour conséquence un défaut de prise en charge, au détriment du patient. De nombreuses idées reçues persistent : *moins ressenti supposé concernant la douleur, manipulation présumée du patient qui demande un antalgique opiacé, risque de dépression respiratoire ou encore crainte infondée de précipiter le patient vers la reconsommation.*

Ces préjugés, qui sont autant de freins à un accompagnement efficace, doivent être combattus. Dans cet article, nous avons souhaité alerté sur l'importance de prendre en charge de façon adaptée la douleur chez les patients sous TSO. L'accompagnement des douleurs n'est pas uniquement une problématique annexe à laquelle il faut s'intéresser : il s'agit aussi d'un enjeu sur le plan du suivi addictologique.

Des douleurs négligées peuvent avoir des conséquences désastreuses avec, en premier lieu, l'arrêt prématuré du traitement (*et son corollaire, la surmortalité les semaines suivant la rupture du suivi*<sup>15</sup>).

Pour aider les équipes soignantes, de nombreux documents existent, dont l'article très complet de Victorri-Vigneau et al. qui fait une revue de la littérature très complète sur le sujet.

## Quelques ressources bibliographiques pour aller plus loin

<sup>1</sup> Jamison RN, Kauffman J, Katz NP (2000) Characteristics of methadone maintenance patients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 19:53–62.

<sup>2</sup> Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R (1998) Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 280:147–51.

<sup>3</sup> Compton P, Charuvastra VC, Ling W (2001) Pain intolerance in opioid-maintained former opiate addicts: effect of long-acting maintenance agent. *Drug Alcohol Depend* 63:139–46.

<sup>4</sup> Compton P, Canamar CP, Hillhouse M, Ling W (2012) Hyperalgesia in heroin dependent patients and the effects of opioid substitution therapy. *J Pain* 13:401–9.

<sup>5</sup> Bounes V, Palmaro A, Lapeyre-Mestre M, Roussin A (2013) Long-term Consequences of Acute Pain for Patients under Methadone or Buprenorphine Maintenance Treatment. *Pain Physician*: November/December 2013; 16:E739-E747.

<sup>6</sup> American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116:248-273.

<sup>7</sup> Savage SR, Kirsh KL, Passik SD. Challenges in using opioids to treat pain in persons with substance use disorders. *Addict Sci Clin Pract*. 2008;4:4-25.

<sup>8</sup> Acute Pain in Patients on Maintenance for Opioid Addiction. *Medscape*. Feb 06, 2015.

<sup>9</sup> Résumé des caractéristiques du produit méthadone. Janvier 2015.

<sup>10</sup> Résumé des caractéristiques du produit Subutex. 17 mai 2013.

<sup>11</sup> Victorri-Vigneau C, Bronnec M, Guillou M, Gérardin M, Wainstein L, Grosclaude C et al. Prise en charge de la douleur aiguë chez les patients sous traitements de substitution aux opiacés. *Douleur analg*. (2012) 25:83-86 DOI 10.1007/s11724-012-0291-y.

<sup>12</sup> ANSM. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Octobre 2011.

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf)

<sup>13</sup> Commission de la transparence. Avis de la commission sur Suboxone®. HAS Avril 2008.

<sup>14</sup> Jolly P. Prise en charge de la douleur chez le patient usager de drogue. *Le Flyer* 2001 ; (6).

<sup>15</sup> Robinet S, Cottencin O. Editorial Flyer Hors-série Arrêt de traitement. *Le Flyer* 2014 ; (Hors-série arrêt du traitement)