

# Surconsommation d'opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses

*Overconsumption of opioids in chronic non-cancer pain*

MATHIEU N.

Service d'Anesthésie - Clinique de la Douleur, CHU Brugmann, Université libre de Bruxelles (ULB)

## RÉSUMÉ

**Introduction :** L'usage d'opioïdes en douleur chronique non cancéreuse a énormément augmenté au cours des dernières années. Dans certains pays, on parle d'une véritable « crise des opioïdes » en raison de la forte augmentation de la mortalité qui en résulte.

**Discussion :** Il n'y a pas de preuves solides justifiant l'usage d'opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses. De plus, les opioïdes sont également associés à un risque d'effets indésirables graves, de dépendance et d'abus.

Comment prévenir le mésusage, l'abus des opioïdes ?

Comment les dépister ? comment réaliser un sevrage ?

Se concentrer sur la réduction de la douleur n'est pas l'objectif principal dans l'approche de la douleur chronique, il s'agit plutôt d'optimiser le fonctionnement et la qualité de vie.

**Conclusion :** La prévention des dépendances et des abus passe par le choix de l'opioïde en douleur chronique : proposer toujours un opioïde à action lente et prolongée, à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible, et toujours informer des risques et des effets indésirables ainsi qu'évaluer systématiquement ceux-ci à chaque consultation.

Rev Med Brux 2023 ; 44 : 273-277

**Mots-clés :** opioïdes, douleur chronique non cancéreuse, mésusage, effets indésirables

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of opioids in chronic non-cancer pain increased enormously in recent years. In some countries, there is talk of a veritable "opioid crisis" due to the resulting sharp increase in mortality.

**Discussion:** There is no strong evidence supporting the use of opioids in chronic non-cancer pain. Additionally, opioids are also associated with a risk of serious adverse effects, dependence, and abuse.

How to prevent the misuse and abuse of opioids?

How to detect them? How to do weaning?

Focusing on pain reduction is not the primary goal in the approach to chronic pain, rather it is about optimizing functioning and quality of life.

**Conclusion:** The prevention of addictions and abuse depends on the choice of opioid in chronic pain: always offer a slow and long-acting opioid, at the lowest effective dose and for the shortest possible duration, and always inform about the risks and adverse effects as well as systematically assess these at each consultation.

Rev Med Brux 2023; 44: 273-277

**Key words:** opioids, non-cancer chronic pain, misuse, side effects

## INTRODUCTION

La prescription d'antalgiques à base d'opioïdes a augmenté au cours des 2 dernières décennies. L'extension des indications aux douleurs non cancéreuses, la réassurance des compagnies pharmaceutiques, l'amélioration de la disponibilité, notamment avec de nouvelles molécules, ont fait exploser la consommation entraînant une augmentation de conséquences péjoratives et d'utilisations inappropriées. Une véritable « crise des opioïdes » s'est présentée dans certains pays, notamment aux USA, avec une augmentation de prescriptions parallèlement à une augmentation catastrophique de morts par overdoses d'opioïdes prescrits<sup>1</sup>.

L'Institut national d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) a analysé la consommation de cinq opioïdes (tramadol, tilidine, oxycodone, fentanyl, piritramide) représentant environ 80 % des opioïdes remboursables. De 2006 à 2017, le nombre de patients ayant consommé au moins un de ces cinq opioïdes a augmenté de 88 %, atteignant 1.104.485 patients soit environ 10 % de l'ensemble des Belges<sup>2</sup>.

L'INAMI a publié un consensus en 2018, évaluant les pratiques d'utilisation des opioïdes dans le traitement de la douleur chronique et proposant des recommandations pour un usage rationnel des opioïdes<sup>3</sup>.

## PLACE DES OPIOÏDES EN DOULEUR CHRONIQUE

Les opioïdes n'ont qu'une place limitée dans le traitement pharmacologique en douleur chronique. Ils ne sont pas le premier choix. Les preuves scientifiques concernant leur valeur ajoutée en cas de traitement de longue durée (plus de trois mois) sont très limitées<sup>3</sup>. Le Centre belge d'Information pharmacothérapeutique (CBIP) a rappelé la place des opioïdes dans le traitement des douleurs non cancéreuses et le rôle très limité de leur usage dans les douleurs chroniques d'arthrose et du dos. De plus, une banalisation de l'utilisation des opioïdes peut se produire par l'utilisation de préparations à base de codéine ou de tramadol avec du paracétamol ou un anti-inflammatoire non stéroïdien<sup>4</sup>. Enfin, il n'y a pas suffisamment de preuves scientifiques de l'efficacité des opioïdes en douleur neuropathique<sup>5-8</sup>.

L'inefficacité des opioïdes en douleur chronique non cancéreuse est démontrée<sup>9,10</sup>, mais en plus, les effets indésirables induits par cette prise chronique sont extrêmement importants et délétères.

## EFFETS INDÉSIRABLES DES OPIOÏDES

La prise chronique d'opioïdes induit un risque de **dépression respiratoire** qui est le plus redouté et également à l'origine de nombreux cas de surdose mortelle. Le consensus de l'INAMI recommande d'être vigilant face à cet effet indésirable, surtout dans le cadre d'apnée du sommeil<sup>3</sup>.

La **constipation** atteint près de 94 % des patients souffrant d'un cancer et 57 % des patients en dehors d'un cancer, lors de prises chroniques d'opioïdes. La constipation est habituellement persistante et nécessite un traitement souvent coûteux<sup>11</sup>. Les nausées et vomissements sont des effets indésirables très courants au début du traitement. Un patient sur cinq aura des nausées qui diminuent souvent après quelques jours, mais persistent parfois longtemps chez certains patients<sup>3</sup>.

La **sédation** et la **somnolence** sont également courants avec une fréquence estimée à 10,3 %<sup>3</sup>. L'**impression de dépersonnalisation, de changement de personnalité**, après l'arrêt progressif des opiacés, est rapporté<sup>3</sup>.

L'**hyperalgésie** peut survenir lors d'un traitement chronique par opioïdes. C'est une augmentation de la sensibilité à la douleur. C'est une forme de sensibilisation à la douleur induite par la molécule elle-même, au niveau du système nerveux central. Une augmentation de la dose va aggraver la sensation douloureuse. Paradoxalement, l'hyperalgésie disparaît lors de la diminution ou suppression de l'opioïde. Les mécanismes neurophysiologiques à son origine peuvent varier, telle la durée de l'exposition aux opioïdes, la dose ou la voie d'administration<sup>12</sup>.

La **tolérance aux opioïdes** est un concept pharmacologique qui se manifeste par une diminution progressive d'efficacité lors de sa prise chronique ce qui va entraîner une augmentation de la dose efficace<sup>12</sup>.

L'hypogonadisme, les troubles de la reproduction chez les femmes, la dysfonction érectile et la suppression de la testostérone chez les hommes, ainsi que des effets dysimmunitaires, sont beaucoup moins documentés mais sont également repris dans la liste des effets indésirables de prise chronique d'opioïdes<sup>3,13</sup>.

## LE MÉSUSAGE, ABUS ET ADDICTION

Le **mésusage** est l'utilisation en dehors de l'autorisation de mise sur le marché par le prescripteur (en dehors de l'indication) ou par le patient qui recherche l'effet psychotrope non antalgique, comme anxiolyse, euphorie voire sédation.

L'**abus** est l'utilisation d'une substance dans un but non thérapeutique pour obtenir un effet psychotrope.

L'**addiction** est définie comme un comportement caractérisé par une envie irrésistible de consommer, en dehors des effets antalgiques et malgré les conséquences délétères, avec une perte de contrôle et souvent associée à la **dépendance**.

La population souffrant de douleur chronique présente de nombreuses comorbidités psychiatriques, il est donc crucial d'y accorder plus d'attention.

Jusqu'à 30 % des patients sous opioïdes pour douleur chronique, vont développer rapidement un mésusage, via le prescripteur, en dehors de l'indication ou via le patient par recherche de l'effet psychotrope.

En douleur chronique, si un patient est sous opioïde malgré tout et qu'aucun effet antalgique n'est présent, il convient de discuter de la diminution voire de l'arrêt du traitement<sup>3</sup>. Les premiers prescripteurs sont les médecins généralistes et les centres spécialisés<sup>3</sup>. Certains patients font même du « shopping médical » : ils demandent des prescriptions à plusieurs médecins et/ou se procurent les médicaments dans plusieurs pharmacies. Ni les prescripteurs, ni les pharmaciens ne s'en rendent compte. Certains patients vont jusqu'à recourir à des dizaines de médecins et pharmaciens différents pour s'approvisionner. Ceci indique clairement un usage inapproprié voire une addiction<sup>2,3</sup>.

Plus un opioïde est puissant, plus son action est rapide et de courte durée, plus il entraîne une dépendance. *Ainsi, le risque d'usage inapproprié des opioïdes est 5 à 6 fois plus élevé pour les opioïdes à action rapide. C'est pour cette raison que l'usage des opioïdes à action rapide, et surtout ultra-rapide, doit être surveillé de près. La prévention des dépendances et des abus passe par le choix de l'opioïde : proposez toujours un opioïde à action lente et prolongée en douleur chronique, à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible. Les formes injectables n'ont pas leur place dans le traitement de la douleur chronique<sup>3</sup>.*

## QUELLES SONT LES PRÉCAUTIONS ET QUEL SUIVI FAUT-IL METTRE EN PLACE LORS DE LA PRESCRIPTION D'OPIOÏDES?<sup>3,14</sup>

- Construction d'une relation thérapeutique avec le patient ;
- Optimisation de la pharmacothérapie non opioïde et du traitement non médicamenteux ;
- Équilibre entre les avantages et les risques potentiels du traitement ;
- Examen des facteurs de risque possibles de dépendance ;
- Approche bio-psycho-sociale ;
- Fixation d'objectifs réalistes.

Si la prescription d'opioïdes est envisagée, il faut d'emblée préciser que ce traitement est limité dans le temps : la dose la plus faible possible et le traitement le plus court possible. Il faut prévoir un suivi rapide et très régulier afin de monitorer les effets indésirables, l'hyperalgésie, le mésusage éventuel, en plus du suivi de la gestion de la douleur. Il faut prévenir la possibilité d'une altération des facultés au volant : pas de conduite les 2 premières semaines après le début du traitement, ne pas conduire si somnolence et mettre en garde en cas de consommation simultanée d'alcool, de benzodiazépines<sup>3</sup>. Les directives recommandent de limiter la durée du traitement à 3 mois, de limiter la dose à moins de 50 mg d'équivalents de morphine par jour et d'éviter une augmentation de la dose à  $\geq 90$  mg<sup>15</sup>.

Afin de prévenir le mésusage, le nomadisme médical, une bonne communication entre professionnels de la santé, mais aussi avec le patient et sa famille, est essentielle<sup>16</sup>.

## COMMENT PRÉVENIR L'ABUS D'OPIOÏDES?<sup>3</sup>

La prévention des abus peut être organisée à trois niveaux :

### 1. Choix de l'opioïde

- Après le titrage, il est recommandé de privilégier une préparation orale à action lente et prolongée (car les médicaments à action rapide et courte présentent un risque accru de dépendance) ;
- Toujours fixer la dose la plus faible possible et la durée de traitement la plus courte possible ;
- Préférer les préparations qui, de par leur galénique spécifique, empêchent d'utiliser la préparation autrement que pour son but initial (éviter les gouttes, ajout de naloxone etc.).

### 2. Aspects liés au médecin

- Dépistage et stratification des risques et de monitoring pour le début et la poursuite du traitement ;
- Passer suffisamment de temps avec le patient pour établir une relation thérapeutique et assurer le suivi.

### 3. Caractéristiques du patient

- Dépistage du risque de dépendance à l'aide d'outils validés de dépistage et de stratification des risques<sup>17</sup> ;

- Détection de l'abus d'autres substances telles que l'alcool et les benzodiazépines ;
- Après une bonne information, la volonté d'assurer le suivi du plan de traitement prévu dans le contrat entre les différents acteurs et le patient, y compris l'autorisation de partager les données d'utilisation avec les différents prestataires de soins impliqués dans une relation thérapeutique avec le patient ;
- Impliquer la famille et les soignants dans le plan de traitement moyennant l'autorisation nécessaire et dans la mesure du possible.

## COMMENT DÉPISTER ET ÉVALUER LES RISQUES DE MÉSUSAGE OU D'ABUS D'OPIOÏDES?<sup>3,17</sup>

La détection d'abus se fait sur la base du comportement du patient :

- Fréquence trop élevée des consultations ;
- Shopping médical ;
- Signes d'intoxication pendant la consultation ;
- Pressions sur le prescripteur ;
- Incapacité dues aux opioïdes de remplir ses obligations professionnelles, familiales, sociales, personnelles, récréatives ;
- Exagération des douleurs, irritabilité ;
- Poursuite des opioïdes malgré les limitations fonctionnelles prononcées ;
- Étiologie peu claire de la douleur ;
- Demande d'augmentation des doses ;
- Symptômes de sevrage caractéristiques.

## « DÉPRESCRIPTION » : QUAND ET COMMENT ?

Lors de chaque consultation de suivi, il faut se demander si la « déprescription » est à l'ordre du jour. La réduction du traitement aux opioïdes est recommandée dans les situations suivantes :

- Absence d'amélioration de la douleur et/ou du fonctionnement ;
- Situations à haut risque : haute dose, combinaison avec des benzodiazépines ;
- Non-respect du plan de traitement ;
- Signes d'abus de substances ;
- Effets indésirables graves ;
- À la demande du patient et après en avoir interrogé les raisons.

Il convient de déterminer individuellement pour chaque patient un schéma de réduction. On préférera le milieu hospitalier pour une réduction rapide, alors que pour la pratique ambulatoire, une diminution progressive plus lente est recommandée.

Les recommandations pour une réduction lente sont de diminuer la dose d'environ 10 % par mois. Lorsque la dose la plus faible possible est atteinte, l'intervalle entre les prises doit être augmenté. Si le traitement

se limite à la dose la plus faible une fois par jour, le médicament peut être complètement arrêté<sup>3</sup>.

## DANS QUELLES SITUATIONS CLINIQUES UNE ROTATION DES OPIOÏDES EST-ELLE INDIQUÉE ?

La rotation des opioïdes consiste à remplacer un opioïde par un autre. Le but de la rotation des opioïdes est d'améliorer l'analgésie et de limiter les effets indésirables. Le consensus de l'INAMI recommande que la rotation des opioïdes ne soit effectuée que par des personnes possédant une expertise clinique pertinente<sup>3</sup>.

## COMMENT STOPPER LES OPIOÏDES ?

Pour éviter les symptômes de sevrage, il est conseillé d'arrêter progressivement les opioïdes à l'aide de schémas dégressifs. Il faudra fixer des objectifs intermédiaires réalistes, car le **sevrage progressif est un processus qui demande du temps et de la patience. Il faut s'attendre à des symptômes de sevrage qu'il faudra expliquer au patient.**

Le CBIP, dans le Folia de juin 2021, présente des modules didactiques de type e-learning avec cas cliniques reprenant les différents points fondamentaux en cas de sevrage: « Consommation d'opioïdes et douleur chronique » et « Sevrage progressif des opioïdes »<sup>18</sup>.

Dans les cas complexes, l'arrêt des opioïdes se fera par des experts psychiatriques spécialisés en toxicomanie et par les centres spécialisés en collaboration avec les centres de traitement de la douleur<sup>3</sup>.

Si le médecin constate un usage excessif d'opioïdes, un accord de soins peut être proposé en concertation avec le patient. Un accord type est disponible sur le site web de l'Ordre des Médecins<sup>19</sup>. Malheureusement, cet accord de soins n'a qu'une valeur limitée s'il n'y a pas de transparence entre le ou les médecins prescripteurs et le ou les pharmaciens dispensateurs. Contrairement à l'usage contrôlé de la méthadone dans la toxicomanie, le patient peut toujours « faire ses achats » à l'insu du médecin avec qui l'accord de soins a été conclu. C'est pourquoi il est important que la conclusion de l'accord de soins associe également le pharmacien de référence. L'INAMI et le SPF Santé publique travaillent sur le projet VIDIS (*Virtual Integrated Drug Information System*)<sup>20</sup>, pas encore disponible, qui devrait fournir des informations transparentes sur la prescription et la délivrance des médicaments, ce qui permettra un accompagnement personnalisé du patient par son médecin et son pharmacien. Une collaboration transparente entre le patient, le médecin et le pharmacien conditionne le contrôle du traitement et le sevrage progressif des opioïdes sur le terrain<sup>21</sup>.

## CONCLUSION

Il n'y a pas de preuves solides justifiant l'usage d'opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses. De plus, les opioïdes sont également associés à un risque d'effets indésirables graves, de dépendance et d'abus. Se concentrer sur la réduction de la douleur n'est pas l'objectif principal dans l'approche de la douleur chronique, il s'agit plutôt d'optimiser le fonctionnement et la qualité de vie. Le traitement de la douleur chronique nécessite une prise en charge globale, suivant un modèle biopsychosocial, veillant notamment à un mode de vie actif et à la santé mentale du patient.

L'optimisation de la pharmacothérapie non opioïde et les thérapies non pharmacologiques pour les patients atteints de douleurs chroniques sont à proposer plutôt que de faire une tentative avec des opioïdes.

**Conflits d'intérêt : néant.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Jayawardana S, Forman R, Johnston-Webber C, Campbell A, Berterame S, de Joncheere C, Aitken M, Mossialos E. Global consumption of prescription opioid analgesics between 2009-2019: a country-level observational study. *EclinicalMedicine*. 2021;42:101198.
2. AFMPS : FLASH VIG -news : abus des antalgiques opioïdes – pour un usage rationnel des opioïdes, 6/01/2000 : [www.afmps.be/fr/news/flash\\_vig\\_news\\_abus\\_des\\_antalgiques\\_opioides\\_pour\\_un\\_usage\\_rationnel\\_des\\_opioides#:~:text=L'AFMPS%20rappele%20l'importance,prescrire%20personnellement%2C%20sans%20avis%20m%C3%A9dical](http://www.afmps.be/fr/news/flash_vig_news_abus_des_antalgiques_opioides_pour_un_usage_rationnel_des_opioides#:~:text=L'AFMPS%20rappele%20l'importance,prescrire%20personnellement%2C%20sans%20avis%20m%C3%A9dical).
3. INAMI. L'usage rationnel des opioïdes en cas de douleur chronique. Réunion de Consensus. Rapport du jury - Texte long. 6 décembre 2018. [https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus\\_texte\\_long\\_20181206.pdf](https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20181206.pdf)
4. Les opioïdes dans les douleurs chroniques de l'arthrose et du dos CBIP <https://www.cbip.be/fr/foalias/3006> Folia Pharmacotherapeutica février 2019. 46 (02). <https://www.cbip.be/fr/articles/3008.pdf?foalias=3006&version=short>
5. Hans G. Tramadol bij neuropathische pijn. *MinervaF* 2007;6(7):100-1.
6. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD003726.
7. Dequiedt C, Henrard G. Tramadol dans les douleurs neuropathiques: toujours pas de preuves de bonne qualité disponibles. *Minerva Analyse*;15/11/2018.

8. Duehmke RM, Derry S, Wiffen PJ, Bell RF, Aldington D, Moore RA. Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):CD003726.
9. Häuser W, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchser E, Casale R *et al.* European\* clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain - Part 1: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain. *Eur J Pain.* 2021 May;25(5):949-968.
10. Krčevski Škvarč N, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchsner E, Casale R *et al.* European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain - Part 2: Special situations. *Eur J Pain.* 2021;25(5):969-85.
11. World Health Organization. WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization;2020.
12. Calvino B. L'hyperalgésie induite par les opioïdes - Opioid induced hyperalgesia; *Doleurs.*2013;14(5):223-26.
13. Bradley A, Boland JW. Effects of Opioids on Immune and Endocrine Function in Patients with Cancer Pain. *Curr Treat Options Oncol.* 2023;24(7):867-79.
14. Minerva. EBM. 2022;21(6):113-4.
15. Répertoire commenté des médicaments. 8.3. Opioides. Consulté en mai 2023. <https://www.cbip.be/fr/chapters/9?frag=6544>
16. Paice JA. Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2016;34(27):3325-45.
17. HAS: mars 2022; Diagnostic du trouble de l'usage d'opioïdes (has-sante.fr) : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/diagnostic\\_du\\_trouble\\_de\\_lusage\\_dopioïdes\\_-\\_fiche.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/diagnostic_du_trouble_de_lusage_dopioïdes_-_fiche.pdf)
18. CBIP, Folia de juin 2021: Consommation d'opioïdes et douleur chronique et Sevrage progressif des opioïdes.
19. Ordre des Médecins. Accord de soins entre médecin-patient sur l'utilisation d'opioïdes en cas de douleurs chroniques. <https://ordomedic.be/fr/avis/pharmacologie/medicaments/zorgovereenkomst-tussen-arts-pati%C3%ABnt-over-het-gebruik-van-opio%C3%AFden-bij-chronische-pijn#:~:text=Cet%20accord%20de%20soins%20vise,de%20soins%20%C3%A0%20leurs%20patients.>
20. INAMI. Projet VIDIS: Partager les données sur les médicaments de façon électronique. URL: <https://www.riziv.fgov.be/fr/themes/esante/Pages/projet-vidis.aspx>, site consulté le 1/07/2022.
21. Laekeman G. Calmer la douleur à l'aide d'opioïdes : une prise en charge est souhaitable! *Editorial Minerva EBM.* 2022;21(6):113-4.

*Travail reçu le 25 mai 2023 ; accepté dans sa version définitive le 20 juin 2023.*

**AUTEUR CORRESPONDANT :**

**N. MATHIEU**  
CHU Brugmann  
Service d'Anesthésie - Clinique de la Douleur,  
Place A. Van Gehuchten, 4 - 1020 Bruxelles  
E-mail : [Nathalie.mathieu@chu-brugmann.be](mailto:Nathalie.mathieu@chu-brugmann.be)