

FICHE

Principes généraux d'utilisation des médicaments opioïdes

Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses

Validée par le Collège le 10 mars 2022

La classe pharmacologique des opioïdes regroupe toutes les substances qui présentent une affinité pour les récepteurs endogènes du même nom. Ces substances se distinguent entre elles notamment par leurs caractéristiques pharmacologiques et, pour les médicaments les contenant, leurs indications thérapeutiques, leur inscription sur la liste des substances vénéneuses de liste I ou celle des stupéfiants (cf. tableau p. 8).

Indications, instauration, suivi et arrêt d'un traitement opioïde

Indications

Antalgie

Le soulagement de la douleur est un objectif thérapeutique essentiel. Le traitement de la douleur, quelle que soit son intensité, doit s'appuyer sur une approche multimodale : médicamenteuse et non médicamenteuse.

Quelle que soit la puissance pharmacologique des médicaments antalgiques opioïdes, leur balance bénéfices/risques est d'abord corrélée à la dose utilisée. Les risques, notamment celui de développer un trouble de l'usage ou de surdose, sont communs à tous ces médicaments opioïdes.

Les médicaments antalgiques opioïdes sont recommandés en première intention pour le traitement de la plupart des douleurs aiguës et sévères (score à l'échelle numérique $\geq 6/10$).

Les médicaments antalgiques opioïdes sont indiqués dans la douleur liée au cancer. Ils peuvent être envisagés dans certaines douleurs chroniques de lombalgie/lomboradiculalgie, d'arthrose, voire neuropathiques et autres maladies évolutives (maladies neurodégénératives, situations palliatives évoluées non liées au cancer, etc.) lorsque l'ensemble des autres propositions thérapeutiques, médicamenteuses ou non, ont été essayées.

Toutefois, dans certaines situations cliniques, même en cas de douleur aiguë sévère, les médicaments antalgiques opioïdes ne sont pas recommandés en première intention en raison de leur balance

bénéfices/risques défavorable (à titre non exhaustif) : douleurs dentaires, lombalgie aiguë, traumatismes simples du rachis (contractures musculaires, syndrome du *whiplash* cervical – i.e. « coup du lapin ») et distaux des membres (entorses, ou blessures mineures sans signes de lésions tissulaires), colique néphrétique.

Par ailleurs, les médicaments antalgiques opioïdes ne sont pas recommandés, même en deuxième intention, dans la crise migraineuse, quelle que soit l'intensité de la douleur.

Dépendance physique aux opioïdes et trouble de l'usage

Les médicaments de substitution aux opioïdes sont indiqués (AMM) en cas de « pharmacodépendance » aux opioïdes, que ce soit une dépendance physique après échec d'un sevrage aux opioïdes ou un trouble de l'usage, notion apparue dans le DSM-5 et qui regroupe les notions catégorielles d'abus et d'addiction.

Ces médicaments sont à utiliser dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, psychologique et sociale.

Instauration, suivi et arrêt

Traitement opioïde (antalgique ou substitutif)

Une fois le diagnostic établi et l'évaluation globale réalisée, il est recommandé de définir les objectifs de la prise en charge. Ceux-ci doivent résulter d'une décision médicale partagée avec le patient, tenant compte de ses préférences, de sa situation globale, de l'évaluation de la balance bénéfices/risques des stratégies thérapeutiques. Ces objectifs sont partagés avec le patient et entre tous les acteurs des soins afin d'éviter toute persistance ou inflation inappropriée des prescriptions, dont peut découler un trouble de l'usage des opioïdes (TUO).

Un traitement opioïde est instauré par titration, qu'il soit à visée antalgique ou substitutive, pour atteindre respectivement le soulagement de la douleur ainsi que la réduction ou l'arrêt de la consommation d'un opioïde.

Il est recommandé de réévaluer très régulièrement le traitement en fonction de la balance bénéfices/risques attendue, préalablement discutée avec le patient.

Il est recommandé d'évaluer cliniquement le patient pour rechercher un risque de TUO ; l'utilisation d'outils d'évaluation avant la première prescription d'opioïdes (*Opioid Risk Tool* – ORT) et avant un renouvellement (*Prescription Opioid Misuse Index* – POMI, version validée en français) peut être un support. Le but est de prévenir tout trouble de l'usage d'opioïdes.

Recommandation aux pouvoirs publics

La valorisation d'un temps dédié à la première consultation est recommandée pour garantir une évaluation initiale optimale, dans la perspective, à moyen et long terme, de la prévention du risque de trouble de l'usage et de surdose aux opioïdes chez le patient.

Prescription et dispensation de naloxone

Il est recommandé d'évaluer systématiquement la pertinence d'une prescription et d'une dispensation de naloxone antidote des opioïdes, sous forme prête à l'emploi, lors de la prescription d'un opioïde, ou en cas de situations de vulnérabilité (événement de vie, sortie d'hospitalisation, d'incarcération, etc.), pour permettre de traiter en urgence, le cas échéant, un surdosage aux opioïdes avec risque vital y compris par un tiers, en dehors d'un contexte de soin.

Recommandation aux pouvoirs publics

Un accès facilité et anonymisé sans prescription ni avance de frais en pharmacie d'officine de toutes les formes de naloxone permettrait de faciliter sa diffusion et son utilisation.

En cas de douleur aiguë, il est recommandé de déterminer la posologie adaptée lors du passage d'une voie d'administration à une autre ou lors du passage d'un opioïde à un autre, en fonction de l'AMM de chaque médicament. Lors du passage d'un opioïde à un autre, il faut généralement réduire la dose du nouvel opioïde d'au moins 25 à 50 % de la dose équianalgésique calculée pour tenir compte de la variabilité interindividuelle de la réponse aux opioïdes.

En cas de douleur chronique, il est recommandé de se référer à une table de conversion de type Opiconvert au format électronique¹, basée sur des ratios de changement qui privilégient la sécurité (fourchette basse). Le syndrome de sevrage peut être prévenu par un arrêt du traitement opioïde de façon progressive.

Traitement antalgique chez les patients avec consommation d'opioïdes en cours

Caractéristiques de ces patients

La consommation d'opioïdes en cours peut résulter pour les patients :

- d'un traitement médicamenteux : prise de médicaments antalgiques opioïdes au long cours qui leur sont prescrits dans le cadre d'un traitement d'une douleur chronique ou d'un traitement par médicament de substitution aux opioïdes ;
- d'une consommation liée à une problématique d'addiction dans le cadre d'un TUO non suivi médicalement : utilisation de médicaments opioïdes hors traitement médical ou de substances opioïdes illicites.

Il est recommandé d'éviter toute attitude stigmatisante vis-à-vis de ces patients, qui peuvent avoir une perception de la douleur exacerbée par rapport aux patients naïfs d'opioïdes. Il est essentiel de prendre en compte leur douleur avec le même crédit.

Il est recommandé d'identifier les patients utilisateurs chroniques d'opioïdes, évaluer le type d'opioïde, l'usage et les doses quotidiennes, les voies d'administration habituellement utilisées. Il conviendra également d'identifier les autres substances consommées (sur prescription ou non) afin de bien caractériser les risques d'interactions (majorant les risques de dépression du système nerveux central, d'allongement du QT, etc.).

¹ Un groupe de travail issu de la SFAP, de l'AFSOS et de la SFETD a établi des recommandations concernant les ratios de changement d'opioïde ou de voie d'administration des opioïdes, disponibles notamment à travers le site Opiconvert : <https://opioconvert.fr>

Principes thérapeutiques face à une douleur aiguë ou chronique chez un patient avec un TUO non suivi médicalement

Avant toute prise en charge d'une douleur aiguë ou chronique modérée à sévère, il est important de rechercher l'existence d'un trouble de l'usage d'opioïde, et éventuellement d'autres substances, que l'opioïde en cause soit un médicament utilisé hors traitement médical ou une substance illicite. Le repérage de ce trouble de l'usage, notamment dans les populations à risque (patients précaires, patients détenus ou en garde à vue, patients sans domicile fixe, etc.), implique la prise en compte des éléments suivants :

- sensibilisation des équipes soignantes au repérage systématique et à la prise en charge de ces patients : en ville, en foyer, en milieu carcéral ;
- inventaire (autant que possible) des substances consommées et recherche de détournement de la voie d'administration ;
- prise en compte de la douleur de ces patients (évaluation des caractéristiques) ;
- élaboration d'un carnet d'adresses régionales des personnes ressources pour les aidants, les soignants, les bénévoles, etc. ;
- identification des situations d'urgence : syndrome de sevrage, surdoses, douleur incontrôlée, abcès, sepsis, etc. ;
- méfiance vis-à-vis de la standardisation des protocoles des services d'urgence : adaptation des procédures d'accueil et de traitement ;
- circuit de mise à disposition des kits de naloxone et sécurisation : en fonction du lieu de la prise en charge ;
- orientation vers un médecin de la douleur ou un addictologue (selon la situation clinique) ;
- organisation du circuit de surveillance de ces populations à risque, après prise en charge initiale.

Ce trouble de l'usage ne contre-indique pas la prescription d'un antalgique opioïde si celui-ci est indiqué ou recommandé dans cette douleur, dont le soulagement est une priorité et préviendra un risque d'exacerbation du trouble de l'usage. Il est aussi nécessaire de tenir compte de l'existence d'une tolérance aux opioïdes chez ces patients qui nécessitent souvent des posologies plus importantes pour atteindre une efficacité antalgique. En cas de douleur chronique, il peut s'avérer utile pour optimiser la thérapeutique de recueillir un avis spécialisé (médecin de la douleur).

Principes thérapeutiques face à une douleur aiguë ou chronique chez un patient avec traitement de substitution aux opioïdes

Toute douleur aiguë ou chronique chez un patient sous traitement substitutif doit bénéficier d'une prise en charge adaptée reposant sur les principes suivants :

- savoir que le traitement substitutif à la dose habituelle n'a pas d'effet antalgique pour le patient substitué douloureux ;
- s'assurer de l'équilibre de la substitution et de la dose quotidienne réellement prise (buprénorphine ou méthadone) ;
- rassurer le patient face à une appréhension forte de ressentir un syndrome de sevrage, en lui disant que son traitement substitutif sera pris en compte dans cette prise en charge de la douleur ;
- privilégier autant que possible les associations thérapeutiques pour toute douleur nociceptive (AINS, paracétamol, corticoïdes, néfopam, MEOPA, etc.) selon les situations cliniques ;

- évaluer et prendre en charge un trouble psychique (trouble dépressif, trouble anxieux) ou un trouble du sommeil, par des traitements médicamenteux et non médicamenteux ;
- prendre l'avis des structures spécialisées de la douleur et des services d'addictologie, si nécessaire.

Risques liés à l'utilisation des opioïdes

Effets indésirables

Les effets indésirables des médicaments opioïdes comprennent notamment des troubles digestifs (nausées/vomissements, constipation), de rétention urinaire, prurit, tremblements, clonies, confusion, troubles de la vigilance, troubles dysléptiques et risque de convulsions et de dépression respiratoire pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

La constipation induite par les opioïdes doit systématiquement être prévenue par des mesures hygiéno-diététiques éventuellement associées à un traitement laxatif, souvent nécessaire dans le contexte d'une prise chronique.

Des nausées pouvant survenir dans la première semaine suivant l'instauration d'un traitement opioïde, un traitement antiémétique pourrait être nécessaire.

La survenue d'un syndrome confusionnel conduit à envisager un changement d'opioïde après avoir éliminé une autre étiologie.

En outre, dans le cadre d'un traitement chronique, peuvent être recensés des effets endocriniens, des troubles cognitifs et thymiques, des troubles de la libido, des troubles du sommeil, une hyperalgésie induite par les opioïdes.

Dépendance physique aux opioïdes, mésusage et trouble de l'usage des opioïdes

Les propriétés psychotropes des opioïdes peuvent être à l'origine d'un trouble de l'usage dont la motivation doit être recherchée. Ce trouble de l'usage peut être de l'ordre du mésusage, c'est-à-dire d'une utilisation non conforme à la prescription (indication, dosage, voie d'administration, bénéficiaire, etc.), et/ou de l'ordre de l'addiction, avec impossibilité d'arrêter la consommation en dépit de ses conséquences négatives pour l'individu et/ou son entourage, assortie d'un besoin impérieux de consommer la substance (*craving*).

Un traitement antalgique opioïde au long cours est parfois nécessaire, aboutissant alors fréquemment à une dépendance physique (due à une tolérance pharmacologique) entraînant un risque de symptômes de sevrage en cas d'arrêt brutal ou trop rapide des prises.

Risques liés aux interactions médicamenteuses et autres interactions

Il est recommandé d'être vigilant quant aux interactions médicamenteuses, particulièrement avec les dépresseurs du système nerveux central (dont les benzodiazépines et apparentés) et les gabapentinoïdes (prégabaline et gabapentine), qui augmentent le risque de dépression respiratoire. Pour la méthadone et dans une moindre mesure le tramadol et l'oxycodone, il existe un risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe, souvent lié à un allongement de l'intervalle QT et majoré par certaines interactions médicamenteuses (dont neuroleptiques, hydroxyzine, amiodarone, escitalopram)².

² Pour les autres interactions médicamenteuses, se référer au résumé des caractéristiques du produit et au « Thésaurus des interactions médicamenteuses », disponibles sur le site de l'ANSM : ansm.sante.fr

Concernant le tramadol, son effet sérotoninergique est majoré en cas d'association avec les triptans et les antidépresseurs de type ISRS et ISRSNa.

Dans la majorité des cas, l'association de médicaments antalgiques opioïdes n'est pas recommandée, sauf particularités chez les patients atteints de cancer.

La prescription d'une association dans un même médicament d'un opioïde et de paracétamol doit conduire à la prudence et à l'information des patients, toute prise supplémentaire de paracétamol par automédication ou prescription parallèle pouvant conduire à une toxicité hépatique.

L'association des opioïdes et de l'alcool majore le risque de coma et de dépression respiratoire liée aux opioïdes.

Risque de surdosage

L'apparition d'une somnolence est un signe qui peut faire craindre un surdosage. Cependant, lors de l'instauration d'un traitement opioïde, une somnolence peut être liée à la récupération d'une « dette de sommeil ».

Le surdosage se manifeste par une dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire et au décès. La diminution de la fréquence respiratoire en dessous de 10 cycles/min doit alerter et conduire à la réduction de l'opioïde ou à son arrêt, voire à l'administration de naloxone. L'administration de naloxone s'impose lorsque la fréquence respiratoire est inférieure à 8 cycles/min et qu'elle est associée à un trouble de la vigilance (niveau - 4 sur l'échelle de vigilance-agitation de Richmond [*Richmond Agitation-Sedation Scale* – RASS]).

Il est à noter que le myosis, lorsqu'il n'est pas associé à une somnolence ou à une dépression respiratoire, n'est pas un signe de surdosage, mais un signe d'imprégnation opioïde.

Information du patient, de son entourage et des soignants

Il est recommandé d'informer le patient et son entourage ou ses soignants sur les risques liés au traitement par médicament opioïde et la manière de les réduire.

1. Insister sur l'importance du respect de la prescription (doses, voie d'administration, horaires de prise et durée de traitement), et en l'occurrence :
 - de ne pas augmenter les doses ou la fréquence des prises ni continuer le médicament opioïde au-delà de la durée prescrite sans avis médical ;
 - de prévenir son médecin en cas de non-adhésion au traitement.
2. Déterminer, avec le patient, la quantité minimale nécessaire pour atteindre des niveaux de douleur tolérables et significatifs d'amélioration fonctionnelle ; faire comprendre notamment l'importance de la réduction de la dose et/ou de la fréquence à mesure que la douleur et la fonction s'améliorent.
3. Informer sur les effets indésirables les plus fréquents, les signes d'alerte précoce en cas de surdose, ainsi que sur le risque de dépression respiratoire. Il est recommandé de s'assurer que

le patient et son entourage connaissent ces risques de surdose, la conduite à tenir dans ce cas, qu'ils ont à disposition un kit de naloxone et en connaissent les modalités d'utilisation^{3,4}.

4. Informer sur le risque de surdose en opioïdes lié à une modification de traitements, ainsi qu'en cas d'usage hors prescription ou hors avis médical de substances avec un effet dépresseur du système nerveux central, et insister sur l'importance de prévenir son médecin le cas échéant.
5. Informer sur la nécessité d'être vigilant sur l'impact et les risques des opioïdes sur la vie quotidienne, notamment sur la conduite (voiture, deux-roues, etc.) ou l'utilisation de machines dangereuses ; informer le patient, son entourage, des risques pour lui-même ou pour autrui dans ces contextes, lorsqu'un traitement par médicament opioïde est en cours, surtout en début de traitement ou lorsqu'une augmentation de dose est envisagée par le prescripteur.
6. Informer sur la démarche d'arrêt du traitement, la surveillance de l'apparition éventuelle des signes de sevrage lors de l'arrêt du traitement et, le cas échéant, en informer son médecin.
7. Demander au patient et à son entourage de ne pas stocker de médicament opioïde, en rapportant les médicaments non utilisés en pharmacie et insister sur le fait de tenir les médicaments hors de la vue et de la portée des enfants, à l'exception toutefois de la naloxone « prête à l'emploi » qui est à conserver dans un endroit accessible et connu de tous les membres de la famille sensibilisés.
8. Insister auprès du patient sur le fait de ne pas donner son traitement opioïde à une autre personne, même si les symptômes semblent identiques ; parler du risque possiblement mortel de le faire.
9. Évaluer ou identifier l'existence d'un *craving* (besoin impérieux de consommer) retrouvé dans l'usage d'opioïde.
10. Déterminer la posologie nécessaire d'opioïde pour réduire le *craving*, en la maintenant aussi longtemps que nécessaire et selon les objectifs de prise en charge fixés avec le patient.

La participation de l'entourage, des associations et le soutien des pairs sont recommandés pour le patient à risque ou avec un TUO (approche expérientielle).

Cette approche expérientielle, respectant la démocratie sanitaire, y compris en matière d'accès aux droits, est recommandée.

³ Cf. outils de communication réalisés par le groupe interassociatif « prévention des surdoses », piloté par la Fédération Addiction :
- Formation en ligne proposée aux patients traités par les opioïdes, usagers de drogues, à leur famille et leurs proches et à ceux qui les accompagnent (professionnels de CAARUD et CSAPA) pour savoir comment réagir face aux surdoses d'opioïdes, disponible sur www.naloxone.fr

- « Les surdoses d'opioïdes (antidouleurs, drogues, substitution) : comment réagir ? » – flyer disponible sur le site : www.federatio-naddiction.fr

⁴ [Mesures additionnelles de réduction du risque – NYXOID : naloxone](#). ANSM ; 2021.

Médicaments opioïdes à visée antalgique ou substitutive

Médicaments antalgiques opioïdes (d'après la classification de Lussier et Beaulieu)	
Antinociceptifs	Codéine : agoniste par voie orale Poudre d'opium : agoniste par voie orale ou rectale Dihydrocodéine : agoniste par voie orale Morphine (chlorhydrate ou sulfate) ¹ : agoniste par voie orale (à libération immédiate ou prolongée) ou injectable Nalbuphine : agoniste-antagoniste par voie injectable Hydromorphone ¹ : agoniste, voie orale, à libération immédiate ou prolongée Buprénorphine ² : agoniste-antagoniste par voie sublinguale, perlinguale, sous-cutanée (à libération prolongée), ou injectable Oxycodone ¹ : agoniste par voie orale, à libération immédiate ou prolongée, ou par voie injectable Fentanyl ¹ : agoniste par voie transmuqueuse (sublinguale, gingivale, jugale, nasale), transdermique ou injectable Méthadone ¹ : agoniste par voie orale
Mixtes (antinociceptifs et modulateurs des voies descendantes)	Tramadol : agoniste par voie orale ou injectable
Médicaments de substitution aux opioïdes	Buprénorphine ² : agoniste-antagoniste par voie sublinguale Méthadone ¹ : agoniste par voie orale

¹ Stupéfiant ; ² Assimilé stupéfiant

Ce document présente les points essentiels de la publication : **Principes généraux d'utilisation des médicaments opioïdes**, Méthode, mars 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr