

MISE AU POINT SUR LE BON USAGE DES OPIOÏDES FORTS DANS LE TRAITEMENT DES DOULEURS CHRONIQUES NON CANCEREUSES

Six opioïdes forts à visée antalgique sont actuellement disponibles en France : la buprénorphine, le fentanyl, l'hydromorphone, la morphine, l'oxycodone et la péthidine.

Seule la morphine est indiquée pour les douleurs persistantes intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. La buprénorphine, le fentanyl, l'hydromorphone et l'oxycodone sont réservés aux douleurs intenses d'origine cancéreuse.

Par ailleurs, la méthadone est un opioïde dévolu en France uniquement au traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés.

Si l'intérêt du recours aux opioïdes forts (opiacés) est aujourd'hui reconnu dans le traitement des douleurs chroniques nociceptives d'origine cancéreuse, le rapport bénéfice/risque d'une telle prescription dans le traitement de douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) doit être évalué avec précision afin de ne pas utiliser un médicament qui pourrait soit être inefficace ou peu efficace, soit provoquer des effets indésirables délétères, voire entraîner le patient vers un état de dépendance physique et/ou psychique.

Six points essentiels

1. la prise en charge des DCNC est globale : la plainte du patient doit être évaluée en tenant compte des facteurs somatiques, psychologiques et socio-professionnels ;
2. la stratégie d'utilisation des antalgiques par paliers préconisée par l'OMS pour le traitement des douleurs cancéreuses ne s'applique pas à tous les syndromes douloureux chroniques ;
3. le recours aux opioïdes forts dans les DCNC est un traitement de deuxième intention: les douleurs de type neuropathique (secondaires à des lésions ou à un dysfonctionnement du système nerveux) réagissent de manière imprévisible au traitement opioïde ;
4. certains syndromes douloureux chroniques sont peu sensibles aux opioïdes et constituent une non indication, notamment ceux dont le mécanisme physiopathologique n'est pas clairement établi ;
5. en cas de doute sur l'indication, il faut savoir solliciter un avis spécialisé auprès d'un praticien d'une structure de prise en charge de la douleur ;
6. les risques liés à l'usage des opioïdes forts doivent être pris en compte :
 - survenue d'effets indésirables : essentiellement, troubles digestifs (nausées, vomissements lors de l'instauration du traitement ; constipation avec nécessité fréquente d'avoir recours à un traitement laxatif pendant toute la durée du traitement), confusion, sédation, effets dysphoriques, altération du réflexe de toux, dépression respiratoire. Chez les sujets très âgés, il conviendra d'être particulièrement vigilant ;
 - possibilité d'induire une dépendance physique et/ou psychique ou un phénomène de tolérance ;
 - lors d'une utilisation au long cours : éventuelle survenue d'un dérèglement endocrinien, d'une altération des réponses immunitaires, peut-être d'altérations génétiques en rapport avec des propriétés génotoxiques potentielles.

Un principe de référence

Au terme d'une période test, le rapport bénéfice/risque de l'utilisation d'un opioïde fort est considéré comme favorable si l'effet antalgique est jugé significatif par le patient et le médecin et les effets indésirables mineurs, en l'absence d'effets connexes (abus, dépendance).

LA DECISION DE TRAITEMENT

La décision de la mise en route d'un traitement par un opioïde fort suppose que l'indication ait été rigoureusement discutée et qu'un contrat d'objectifs et de moyens ait été établi entre le prescripteur et son patient.

Indication

Il convient de s'assurer que :

- la cause somatique est clairement identifiée ;
- la douleur est intense et non suffisamment calmée par les traitements étiologiques ;
- les traitements antalgiques symptomatiques « usuels » (autres que les opioïdes forts) sont inefficaces alors qu'ils ont été correctement prescrits et évalués ;
- les éléments du contexte psychologique personnel, familial, et socio-professionnel, ayant éventuellement favorisé la persistance au long cours de la douleur, ont été évalués :
 - ce bilan peut, si possible, être réalisé dans une structure pluridisciplinaire d'évaluation et de traitement de la douleur ;
 - cette évaluation est indispensable en cas d'antécédents d'abus, de dépendance, de toxicomanie, ou de troubles graves de la personnalité ;
 - lors de situations complexes, en particulier avec retentissement psychosocial important, il peut être utile de recourir à un avis spécialisé psychiatrique et/ou psychologique.

Le traitement opioïde doit être intégré dans une prise en charge globale, faisant appel à d'autres traitements médicamenteux et à des traitements non médicamenteux (psychothérapie, traitement physique et réadaptatif).

Contrat d'objectifs et de moyens

Le traitement ne sera instauré qu'à la suite d'une information donnée par le médecin et acceptée par le patient concernant les objectifs thérapeutiques, les conditions et modalités de prescription, de suivi et d'arrêt éventuel du traitement. Cette démarche impose à chacun un code de conduite permettant une utilisation maîtrisée du médicament.

Avant le traitement, il est nécessaire d'expliquer au patient le choix du traitement opioïde fort dans le cadre d'une prise en charge globale, et la nécessité d'y recourir pour tenter de soulager la douleur.

Le patient devra être informé des éléments suivants :

- si le traitement ne permet peut-être pas de supprimer toute douleur, il doit apporter un soulagement significatif afin de permettre une amélioration fonctionnelle et de la qualité de vie, une reprise des activités familiales, sociales ou professionnelles ;
- un seul médecin doit centraliser et coordonner la prescription et il est souhaitable que le patient s'adresse au même pharmacien. Des éléments relatifs à la réglementation en vigueur peuvent être communiqués (par exemple : les règles de prescription et de délivrance particulières) ;
- les doses et les horaires de prise prescrits doivent être respectés ;
- la posologie et la durée du traitement doivent être adaptées en fonction de l'évolution de la douleur, de la survenue d'effets indésirables ou de problèmes connexes à la prescription apparus au cours du traitement ;
- il existe un risque de dépendance : une dépendance physique conduit à un risque de syndrome de sevrage en cas d'interruption trop rapide du traitement ; elle doit être différenciée de la notion de dépendance psychique (addiction) pouvant survenir chez tous les patients, mais particulièrement chez des sujets prédisposés ;
- les modalités de surveillance doivent être explicitées : en particulier, une augmentation anormalement rapide de la posologie peut traduire une tolérance ou une conduite addictive ;
- le traitement doit être interrompu et une réévaluation doit être effectuée en cas :
 - d'absence d'efficacité ;
 - d'épuisement de l'effet en dehors d'une aggravation de la pathologie somatique responsable de l'état algique ;
 - d'effets indésirables importants et/ou non contrôlés par les médicaments appropriés ;
 - de survenue d'un comportement incompatible avec une prescription au long cours (non observance du programme thérapeutique global proposé, mésusage itératif, développement d'une dépendance psychique).

INITIATION ET SUIVI DU TRAITEMENT

Choix de la forme galénique

Le choix de la forme galénique est déterminé par le rythme nyctéméral de la douleur, ses éventuels facteurs déclenchants, ou par l'existence d'accès douloureux intercurrents. Ainsi :

- une douleur quotidienne intense et permanente conduit à recommander une forme à libération prolongée (LP) ;
- des douleurs intenses mais intermittentes peuvent justifier le recours à une forme à libération immédiate (LI).

Dans le cadre de douleurs chroniques non cancéreuses, l'administration en ambulatoire par les voies parentérales est à proscrire sauf si le recours à la voie orale s'avère impossible.

Initiation du traitement

Il est recommandé de débiter avec une posologie faible. Chez l'adulte, la dose recommandée est de l'ordre de 10 à 30 mg de morphine orale LP, 1 à 2 fois par jour, en tenant compte des horaires diurnes ou nocturnes de la douleur, du terrain (par exemple : sensibilité particulière des sujets âgés), et d'éventuelles pathologies en cours (insuffisances hépatique, rénale, respiratoire) ou associations médicamenteuses. Chez le sujet très âgé, il convient de débiter le traitement avec une posologie encore plus faible, de l'ordre de 2.5 à 5 mg de morphine orale LI, 4 à 6 fois par jour.

La recherche de la posologie avec le meilleur rapport bénéfice/effets indésirables s'effectue au cours de la titration par une augmentation progressive de la posologie antérieure représentant au maximum le tiers de la dose journalière précédente.

Les modifications des doses et la correction d'éventuels effets indésirables justifient au minimum un suivi hebdomadaire au cours du premier mois de traitement.

Au terme de cette période de titration, la décision de poursuivre ou d'interrompre le traitement est prise en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/effets indésirables.

Traitement d'entretien

Les avantages et inconvénients de la prescription et les modalités d'observance du programme thérapeutique sont évalués tous les 28 jours lors des consultations de suivi.

La posologie est adaptée en fonction de la pathologie en cause et de la présence d'effets indésirables importants et/ou non contrôlés.

L'augmentation de la posologie est réalisée selon la procédure utilisée lors de la titration.

Chez l'adulte, une réponse insuffisante pour des posologies journalières supérieures à 120 mg de morphine doit obligatoirement conduire à une réévaluation des mécanismes de la douleur et à une remise en cause de l'intérêt du traitement par un opioïde fort.

Chez le sujet très âgé, à la fin de la période de titration par la forme LI, la dose quotidienne peut être convertie en morphine LP.

RAISONS ET MODALITES D'ARRET DU TRAITEMENT

Le traitement doit être interrompu en cas :

- de non respect du contrat d'objectifs et de moyens entre le prescripteur et le patient (non respect de la prescription, mésusage, abus répétés ...) ;
- d'absence de soulagement satisfaisant après le premier mois de traitement ;
- d'amélioration substantielle de la symptomatologie douloureuse, des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie, par le biais de traitements plus spécifiques ou non médicamenteux ;

L'arrêt du traitement doit toujours être progressif pour éviter un syndrome de sevrage :

- la diminution de la posologie peut être réalisée par une diminution maximale de 1/3 de la dose précédente chaque jour, au mieux chaque semaine en cas de traitement prolongé ;
- tout arrêt de traitement, pour inefficacité, impose une nouvelle évaluation du syndrome douloureux chaque semaine pendant la durée de réduction de la posologie avec si possible l'avis et le soutien de praticiens expérimentés dans le domaine du traitement de la douleur chronique.

Les cas graves d'abus et de pharmacodépendance doivent être transmis aux CEIP (Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance). Les observations d'effets indésirables graves ou inattendus doivent être transmises aux CRPV (Centres régionaux de Pharmacovigilance).