



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

**Bon usage des antalgiques opioïdes.
Prévention et prise en charge du
mésusage et des surdoses d'opioïdes**

En vue de fiches mémo

Octobre 2019

L'équipe

Ce document a été réalisé par Mme Karine Petitprez, chef de projet au Service Bonnes pratiques professionnelles.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Mireille Cecchin documentaliste, avec l'aide de Mme Sylvie Lascol.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mme Jessica Layouni.

Haute Autorité de santé
Service Bonnes pratiques professionnelles
5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 37

Document interne n'ayant pas fait l'objet d'une relecture
orthographique et typographique

Sommaire

1. Présentation du thème	4
1.1 Saisine	4
1.2 Contexte du thème	4
1.3 Enjeux	9
2. Cadrage du thème de travail et des questions à traiter	11
2.1 Données disponibles (état des lieux documentaire)	11
2.2 Synthèse de l'avis des professionnels	14
2.3 Délimitation du thème	14
2.4 Patients concernés par le thème	15
2.5 Professionnels concernés par le thème	15
3. Modalités de réalisation	16
3.1 Modalités de mise en œuvre	16
3.2 Méthode de travail envisagée	16
3.3 Composition qualitative et quantitative des groupes	16
3.4 Productions prévues et outils d'implémentation et mesure d'impact envisagés	17
3.5 Communication et diffusion	17
3.6 Calendrier prévisionnel	18
4. Validation	18
Références	19
Participants	23

1. Présentation du thème

1.1 Saisine

La HAS a été saisie sur le thème de la « prévention et de la prise en charge des surdoses aux opioïdes » par plusieurs demandeurs et sous différentes formes.

Tout d'abord dans le cadre d'une feuille de route intitulée « *Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes. Feuille de route 2019-2022* », rédigée par le bureau de la prévention des addictions de la Direction Générale de la Santé (DGS), différentes actions ont été proposées, notamment celle d'améliorer les pratiques professionnelles en disposant de recommandations élaborées par la HAS, notamment sur les actions suivantes :

- Elaborer des recommandations sur la prévention et la prise en charge des surdoses d'opioïdes : bon usage des opioïdes antalgiques. Recommandations sur les stratégies thérapeutiques pour les personnes présentant une dépendance aux opioïdes (dont opioïdes antalgiques) en intégrant les nouvelles formes pharmaceutiques disponibles. Fiches sur le bon usage des médicaments à base de naloxone indiqués dans le traitement des surdoses d'opioïdes (inscrit au programme de travail HAS 2019) ;
- Produire un guide sur le parcours de soins d'un patient douloureux chronique (inscrit au programme de travail HAS 2019) ;
- Elaborer des recommandations sur la prise en charge de la douleur chez les personnes dépendantes aux opioïdes dont les personnes traitées par un médicament de substitution aux opioïdes (MSO).

Parallèlement la FFA a sollicité la HAS afin d'obtenir une aide méthodologique quant à l'organisation d'une Audition publique relative aux opioïdes, dont les troubles de leur usage et les MSO.

Enfin, l'association auto-support des usagers de drogues (ASUD), a déposé une saisine auprès de la HAS en juin 2019 concernant l'élaboration de recommandations sur les procédures validées de sorties de traitement de substitution.

1.2 Contexte du thème

Les opiacés constituent une famille de substances dérivées de l'opium, lui-même tiré de la culture du pavot. Leur produit de référence est la morphine, à partir de laquelle est produite l'héroïne (ou diacétylmorphine). Par rapport aux opiacés, le terme opioïdes inclut également des molécules qui ont un effet de type morphinique, mais qui sont produites par synthèse (cf. Tableau 1).

Les opioïdes rencontrés en France ont différents statuts selon leur utilisation : les substances illicites, sont produites clandestinement à partir du pavot, à l'instar de l'héroïne, ou achetées illégalement sur Internet, comme les nouveaux opioïdes de synthèse. Les médicaments opioïdes, quant à eux, sont produits légalement par des laboratoires pharmaceutiques. Les deux indications majeures des opioïdes forts sont le traitement des douleurs intenses et/ou rebelles aux autres antalgiques de niveau plus faible et les médicaments de substitution aux opioïdes (MSO). Pour les opioïdes faibles (tramadol, codéine, opium, et associations), les indications sont le traitement des douleurs d'intensité modérée à sévère voire légère à modérée (NOVACETOL®) {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2019 #2}.

Les opioïdes ont une action antalgique en agissant sur le contrôle de la transmission du message nociceptif aussi bien au niveau encéphalique que médullaire. Ils se caractérisent par un potentiel d'abus et de dépendance élevé notamment s'il existe une vulnérabilité ou des facteurs de risque chez le patient.

Tableau 1. Les différentes catégories d'agonistes opioïdes pharmaceutiques d'après l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2019 {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2019 #2} (liste non exhaustive)

Opioïdes pharmaceutiques	
Antalgiques opioïdes faibles (#)	Codéine * Poudre d'opium * Dihydrocodéine** Tramadol ***
Antalgiques opioïdes forts (#)	Chlorhydrate de morphine* et sulfate de morphine* Nalbuphine** Hydromorphone** Buprénorphine faible dosage** Tapentadol ^(a) Oxycodone*** Fentanyl*** Péthidine*** Méthadone*** ^(b)
Médicaments de substitution aux opioïdes	Buprénorphine haut dosage ** ^(BHD) Méthadone***

(#) Selon la classification OMS ; (*) opioïdes naturels ; (**) opioïdes semi-synthétiques ; (***) opioïdes synthétiques ;
(a) actuellement non remboursable (SMR faible dans l'indication des douleurs cancer et SMR insuffisant dans les autres douleurs non cancéreuse), une forme en solution buvable est en cours d'évaluation à la Commission de transparence.
(b) la méthadone a désormais l'AMM dans le traitement de la douleur (avis favorable de la Commission de transparence en septembre 2019) mais la phase contradictoire est en cours.

Le recours aux médicaments opioïdes a grandement contribué à l'amélioration de la prise en charge de la douleur, qui constitue une priorité de santé publique en France, avec notamment la mise en place depuis 1998 de plans d'action successifs de lutte contre la douleur. Or par leur potentiel élevé d'abus et de dépendance, ces médicaments font l'objet de mésusages associés à un recours aux soins (consultations, hospitalisations) et des dommages sanitaires importants tels que des surdoses mortelles.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) rapporte que ce phénomène s'est accru ces dernières années, en raison notamment de l'augmentation de la consommation d'opioïdes dans la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses {World Health Organization, 2013 #33}.

► Épidémiologie

- *La crise sanitaire Nord-américaine*

La mortalité par abus de médicaments antalgiques constitue aujourd'hui une problématique majeure aux Etats-Unis. Depuis 2000, la consommation d'opioïdes, sous forme licite, détournée ou illicite, a causé plus de 300 000 décès par surdose, donnant lieu à une crise sanitaire sans précédent. Les opioïdes étaient impliqués dans deux tiers des 71 568 décès par surdose enregistrés aux Etats-Unis en 2017 {Institut français des relations internationales, 2018 #51}.

L'épidémie a débuté dans les années 1990, lorsque la prescription des antalgiques à base d'opioïdes, jusqu'alors réservés au traitement des cancers, a été élargi à tous les types de douleur chronique, ouvrant la voie à des stratégies commerciales offensives de certaines firmes pharmaceutiques, auprès à la fois des prescripteurs mais également du grand public, affirmant par exemple que l'oxycodone ne présentait pas de risque addictif dans ces indications. La crise des

surdoses a alors conduit à des mesures correctives réglementaires qui ont secondairement conduit à un essor des usages hors du cadre médical, avec un report des consommations vers des substances illicites et les produits de rue tels que l'héroïne et les opioïdes de synthèse de plus en plus puissants (fentanyl et carfentanyl), contribuant ainsi à amplifier encore plus cette épidémie et la mortalité induite. Cette crise a surtout touché initialement les populations précaires du Middle West et s'étend dorénavant à toutes les catégories sociales. Elle ne donne pas de signes de ralentissement, et les estimations tablent sur au moins 500 000 décès de plus à venir {Institut français des relations internationales, 2018 #51}.

A la différence de « l'épidémie de crack » dans les années 1980, dont les victimes issues des minorités ont fait l'objet de réponses jugées répressives, celles des opioïdes ont d'emblée été présentées comme des victimes auxquelles l'État doit apporter une réponse thérapeutique. Ainsi l'état d'urgence sanitaire a été proclamé en octobre 2017 par le président Trump.

- **Données européennes et françaises**

L'organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) appelle les gouvernements à prendre des mesures urgentes pour lutter contre la « crise des opioïdes » qui s'étend dans le monde {Organisation for Economic Co-operation and Development, 2019 #4}. Dans son rapport, l'OCDE a examiné les données disponibles pour 25 pays membres entre 2011 et 2016, montrant une hausse globale des décès liés à la consommation d'opioïdes de 20% {Organisation for Economic Co-operation and Development, 2019 #4}. A l'instar de l'augmentation rapide des décès aux États-Unis et au Canada, certains pays d'Europe (tels que la Suède, la Norvège, l'Irlande, ainsi que l'Angleterre et le Pays de Galles) commencent également à relever une progression importante de la mortalité par opioïdes. Cette tendance s'explique essentiellement par « la hausse des prescriptions, abusives ou non, d'opioïdes à des fins antalgiques ».

Les pays les plus épargnés en Europe sont ceux qui disposent de systèmes de surveillance du médicament, où la publicité sur le médicament est contrôlée et où les conditions de prescription et de délivrance sont rigoureusement encadrées. C'est le cas de la France, dont la mortalité figure parmi les taux les plus bas des pays membres de l'OCDE : la France compte 300 à 400 surdoses mortelles par an, surtout liées à la méthadone (40%) ou à l'héroïne (20%), loin devant les antalgiques opioïdes (12%) {Institut français des relations internationales, 2018 #51}. Toutefois, des signaux de mésusage, d'abus ou de dépendance sont apparus, ainsi que de nouveaux profils d'usagers ne correspondant pas au profil « habituel » des usagers de drogues (usagers naïfs ou occasionnels, patients devenus dépendants à la suite d'un traitement antalgique opioïde pour des pathologies non cancéreuses) {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2016 #5}{Chenaf, 2019 #6}{Réseau des établissements de santé pour la prévention des addictions, 2018 #7}{Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2019 #8}.

► **État des lieux sur les pratiques et l'organisation de la prise en charge en France**

- **Consommation des antalgiques opioïdes en France**

L'ANSM a publié un état des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes en France {Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2019 #1}, et s'est inscrite dans une démarche de surveillance globale de l'utilisation des médicaments utilisés dans la prise en charge de la douleur.

En 2015, près de 10 millions de Français (17,1%) ont eu une prescription d'antalgiques opioïdes. D'après les données de l'Assurance maladie en 2017, les antalgiques les plus consommés en France sont, par ordre décroissant : les antalgiques non opioïdes (à savoir le paracétamol, l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens) (78 %), suivis des antalgiques opioïdes faibles (20 %), eux-mêmes dix fois plus consommés que les antalgiques opioïdes forts (2 %) {Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2019 #1}.

Que ce soient les chiffres de vente en ville et à l'hôpital, les données de remboursement de l'assurance maladie ou les données de prévalence et d'incidence, toutes montrent **une**

augmentation de la consommation des antalgiques opioïdes (plus marquée pour les opioïdes forts).

- ***Risques sanitaires liés aux opioïdes en France***

Les principaux risques sanitaires liés aux opioïdes sont :

- d'une part des risques addictifs, (dépendance physique qui se traduit par une tolérance et un syndrome de sevrage à l'arrêt -état de manque pendant quelques jours-) et un risque de trouble de l'usage (addiction), qui peut durer des années ;
- d'autre part des risques toxiques, tels que les surdoses (intoxications), qui entraînent une dépression respiratoire, un coma voire un décès. De plus, la prise d'opioïdes peut entraîner un risque lié à la conduite automobile, un risque de chute chez le sujet âgé, des apnées centrales, des troubles cognitifs, etc.

Concernant les complications graves, l'ANSM {Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2019 #1} rapporte les éléments suivants :

- **Le nombre d'hospitalisations liées à la consommation d'antalgiques opioïdes obtenus sur prescription médicale a augmenté de 15 à 40 hospitalisations pour un million d'habitants entre 2000 et 2017** {Chenaf, 2019 #6}.
- Dans la base de toxicovigilance, **entre 2005 et 2016, le taux de notifications d'intoxication aux antalgiques opioïdes a augmenté de 44/10 000 à 87/10 000 notifications**. En 2016, les trois substances les plus impliquées dans ces intoxications sont le tramadol, la morphine puis l'oxycodone (données de l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques, OFMA).
- **Entre 2000 et 2015, le nombre de décès liés à la consommation d'opioïdes a augmenté de 1,3 à 3,2 décès pour un million d'habitants**, {Chenaf, 2019 #6}, atteignant en 2015, un chiffre d'au moins 4 décès par semaine.
- La part des cas de mésusage des antalgiques opioïdes rapportée au réseau d'addictovigilance a plus que doublé entre 2006 et 2015.
- Le tramadol est le premier antalgique opioïde en cause dans les notifications d'usage problématique du réseau d'addictovigilance ; il est également le premier impliqué dans les décès de l'enquête Décès Toxiques par Antalgiques (DTA) et le premier cité dans l'enquête Ordonnances suspectes – indicateur d'abus possible (OSIAP).
- L'usage problématique de la morphine et de l'oxycodone se démarque de celui des autres opioïdes par plus de patients initialement traités pour une douleur, une population plus masculine et plus jeune d'usagers de drogues qui se dégage des notifications rapportées au réseau d'addictovigilance français.

En 2015, le nombre d'usagers problématiques d'opiacés entre 15 et 64 ans en France était estimé aux alentours de 230 000 (entre 200 000 et 270 000), dont 78% seraient en traitement de substitution {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2019 #2}. En 2016, les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ont accueilli près de 45 000 personnes pour leur consommation d'opioïdes (traitements de substitution aux opioïdes mésusés compris). Il faut souligner que pour l'ensemble des patients vus dans les CSAPA, l'alcool apparaît comme le produit posant le plus de problèmes pour un peu moins de la moitié des patients, le cannabis pour 20 %, les opioïdes pour 15 %, et le tabac pour 7 %. Entre 2010 et 2016, la file active globale des CSAPA a augmenté de 42 000 personnes : cette évolution est principalement liée à l'augmentation du nombre de personnes prises en charge pour usage de cannabis, d'alcool, de tabac et pour une addiction sans substance. Le nombre de personnes prises en charge pour usage d'opioïdes a en revanche assez fortement diminué (elles étaient 51 500 en 2010) {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2018 #9}.

Les opioïdes ont une bien plus forte responsabilité (seuls ou en association) dans les décès par surdoses, avec une présence stable dans environ 8 surdoses sur 10, soit 83% sur 406 surdoses documentées en 2016 par le dispositif de surveillance des décès en relation avec l'abus de

médicaments et de substances (DRAMES) {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2019 #2}.

- **Conditions de prescription et de délivrance des antalgiques opioïdes en France**

En France, une prescription médicale est obligatoire pour tout antalgique opioïde.

La prescription sur ordonnance sécurisée s'applique aux stupéfiants¹ mais également à la buprénorphine, opioïde sur liste I et soumis en partie à la réglementation des stupéfiants en raison de son usage détourné (ordonnances falsifiées, abus, dépendance). Par ailleurs, la durée maximale de prescription est limitée à 28 jours maximum ; la délivrance possiblement fractionnée (à 7, 14 ou 28 jours) ; le chevauchement n'est pas autorisé sauf mention contraire apportée par le prescripteur et le renouvellement de la délivrance est interdit.

En revanche, la prescription des antalgiques opioïdes faibles se fait sur ordonnance simple.

Enfin, la publicité auprès du grand public est interdite, comme pour tout médicament sur prescription médicale obligatoire.

- **Condition de prescription et de délivrance des médicaments de substitution aux opioïdes en France**

La prescription des médicaments de substitution aux opioïdes se fait sur ordonnance sécurisée. Un protocole de soins pour la prise en charge par l'assurance maladie est nécessaire pour la buprénorphine en cas de mésusage ou d'abus, et pour la méthadone dès son initiation.

La buprénorphine haut dosage, seule ou associée à la naloxone, peut être prescrite par tout médecin pour une durée maximale de prescription de 28 jours. Sa délivrance est fractionnée par période de 7 jours.

La primo-prescription de la méthadone sirop doit être réalisée par un médecin exerçant en CSAPA ou en service hospitalier. Le renouvellement est possible en ville. La durée maximale de prescription est de 14 jours et la délivrance est fractionnée par période de 7 jours.

La méthadone gélule est prescrite en relais de la forme sirop, après un an de traitement et chez des patients stabilisés. La primo-prescription de la méthadone gélule doit être réalisée par un médecin exerçant en CSAPA ou en service addictologie. Le renouvellement est possible en ville. La durée maximale de prescription est de 28 jours et la délivrance est fractionnée par période de 7 jours.

- **Système de pharmacovigilance français (pharmacovigilance et addictovigilance)**

Les antalgiques opioïdes les plus consommés, à savoir la codéine, la poudre d'opium, le tramadol, l'oxycodone, le sulfate de morphine, le fentanyl transdermique et le fentanyl à action rapide, font l'objet d'une surveillance renforcée par les Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance (CEIP-A), réseau d'addictovigilance de l'ANSM. Un bilan des suivis y est régulièrement discuté.

En plus des notifications spontanées de cas d'abus, de dépendance, d'usage détourné et de mésusage rapportés par les professionnels de santé, les antalgiques opioïdes font l'objet d'un focus dans chaque enquête annuelle du réseau d'addictovigilance :

- Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances (DRAMES),
- Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse (OPPIDUM),
- Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible (OSIAP), en complément de celles qui leur sont spécifiques concernant notamment les Décès Toxiques par Antalgiques (enquête DTA) et les Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées (ASOS).

¹ Les opioïdes dits « forts » sont inscrits sur la liste des substances classées comme stupéfiants.

Un Observatoire Français des Médicaments Antalgiques (OFMA) a été créé en novembre 2017 à partir de travaux financés par l'ANSM. Il a pour missions principales de participer à la pharmacovigilance et de promouvoir le bon usage des médicaments antalgiques en France.

- **Mise à disposition de la Naloxone**

Initialement prévu pour les usagers de drogues, l'accès à la naloxone a été élargi aux usagers d'opioïdes et à leur entourage. Il a fait l'objet de recommandations internationales {World Health Organization, 2014 #10}{European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2011 #11}. La naloxone est un antagoniste spécifique des récepteurs aux opioïdes qui agit avec un délai allant de quelques secondes à quelques minutes selon la voie, et qui lève les effets dépressifs des opioïdes pour une durée limitée (20 minutes à 2 heures selon la voie d'administration). Sans effet chez les personnes n'ayant pas consommé d'opioïdes, elle présente une grande sécurité d'emploi.

Une mise à disposition de naloxone prête à l'emploi hors du milieu hospitalier a démarré courant 2017 en France. Une forme nasale (spray nasal unidosé Nalscue®) a été autorisée en 2016 d'abord dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUc), puis d'une AMM uniquement agréé aux collectivités (notamment en CSAPA et Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues (CAARUD), mais non disponible en ville pour des raisons liées à l'absence d'accord sur le prix) {Haute Autorité de Santé, 2018 #12}. D'autres AMM ont été délivrées pour des formes de naloxone prêtes à l'emploi, dont notamment le Prenoxad® (forme intramusculaire, présentée en seringue pré-remplie) {Haute Autorité de Santé, 2018 #13} inscrit en ville et aux collectivités.

Ces présentations prêtes à l'emploi permettent une prise en charge immédiate de la surdose car elles peuvent être administrées par des non professionnels, en dehors d'un cadre de soins et dans l'attente des secours.

Elles sont exonérées d'une prescription médicale afin d'être délivrée sans ordonnance dans les pharmacies, permettant ainsi un accès très large.

1.3 Enjeux

L'enjeu pour les autorités sanitaires françaises consiste à sécuriser au mieux l'usage des opioïdes sans en restreindre l'accès aux patients douloureux et dépendants qui en ont vraiment besoin, notamment dans un contexte de vieillissement de la population.

Pour les professionnels de santé, il s'agit donc non seulement de bien prescrire (usage inapproprié des opioïdes dans certaines douleurs), en accompagnant la délivrance des médicaments opioïdes de conseils de bon usage, mais également de mieux adapter les traitements, mieux repérer les personnes à risque / les dérives, de savoir aussi dé-prescrire en cas d'inefficacité ou d'effets indésirables et d'anticiper l'arrêt du traitement.

Au-delà des problématiques d'accès aux médicaments de substitution aux opioïdes en France (démographie médicale, disparité régionale, refus des pharmacies, stigmatisation...), il est nécessaire de renforcer le soutien et la formation des professionnels, notamment les acteurs de premier recours, et de les sensibiliser à une intervention précoce sur les situations à risque. L'amélioration du parcours de soins, et notamment de la coordination entre professionnels de la douleur, professionnels des addictions et professionnels non spécialisés (mise en réseau) sont indispensables dans le champ du risque de mésusage des médicaments opioïdes.

Pour les patients et leur entourage, leurs compétences et connaissances notamment en matière de gestion du traitement, des interactions médicamenteuses, de reconnaissance des signes de surdose et de conduite à tenir en cas de surdose sont à renforcer. Une large mise à disposition effective de naloxone (en « take-home », en dehors des services de santé) est essentielle.

Enfin, la crise sanitaire américaine souligne avant tout la nécessité d'une régulation des prescriptions destinées à lutter contre la douleur, compromis entre le besoin d'accès légitime aux opioïdes, et la nécessité d'imposer un contrôle adéquat pour limiter autant que possible les mauvaises indications et les mésusages. Elle illustre également l'importance de l'indépendance des soignants face à l'industrie du médicament.

2. Cadrage du thème de travail et des questions à traiter

2.1 Données disponibles (état des lieux documentaire)

Sources	Recherche préliminaire (non exhaustive)
HAS	<p>- Sur le sujet des opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - réévaluation du SMR des opioïdes forts indiqués dans les douleurs chroniques non cancéreuses et non neuropathiques (avis du 19/03/14) {Haute Autorité de Santé, 2014 #14} - avis rendus suite à la réévaluation : <ul style="list-style-type: none"> o alignement de DUROGESIC® (fentanyl) sur ces conclusions avec même périmètre et SMR important (avis du 8 février 2017) {Haute Autorité de Santé, 2017 #15} o alignement de TARGINACT® (naloxone + oxycodone) sur le périmètre de remboursement mais avec un SMR faible dans ce périmètre {Haute Autorité de Santé, 2016 #17} o SMR insuffisant donné à PALEXIA® (tapentadol, nouvel opioïde fort) dans cette indication {Haute Autorité de Santé, 2017 #16} o tous les avis de renouvellement d'inscription des opioïdes faibles et forts - actualités au SEM : une réévaluation des opioïdes de palier III dans les douleurs non cancéreuses et non neuropathiques est en discussion <p>- Sur le sujet de la prise en charge de la dépendance aux opioïdes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - évaluations des TSO récents : <ul style="list-style-type: none"> o OROBUPRE®, buprénorphine en lyophilisat oral {Haute Autorité de Santé, 2018 #18} o ZUBSOLV®, buprénorphine / naloxone {Haute Autorité de Santé, 2018 #19} o tous les avis de renouvellement d'inscription des buprénorphine/méthadone/ et SUBOXONE® (buprénorphine/naloxone) - évaluations de 2 « naloxone en kit prêt à l'emploi » (administration par un tiers, prescription médicale facultative) : <ul style="list-style-type: none"> o NALSCUE® : naloxone intranasale (non inscrit en ville car les négociations laboratoire/CEPS n'ont pas abouti, mais disponible aux collectivités) {Haute Autorité de Santé, 2018 #12} o PRENOXAD® : naloxone injectable (inscrit au JO du 20190402) {Haute Autorité de Santé, 2018 #13} - actualités au SEM : <ul style="list-style-type: none"> o en attente d'autres spécialités de naloxone prêt-à-l'emploi à évaluer : NYXOID® , NALOXONE ADAPT® et VENTIZOLVE® o est prévue une fiche BUM pour toutes les spécialités à base de chaque naloxones <p>- Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution : conférence de Consensus ANAES / FFA (2004) {Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2004 #20}</p> <p>- Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés : RPC ANAES / Afssaps (2004) {Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2004 #21}</p>

Sources	Recherche préliminaire (non exhaustive)
ANSM	<ul style="list-style-type: none"> - État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques, ANSM (février 2019) {Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2019 #1} - Mesures de minimisation des risques associées à la naloxone : pour PRENOXAD®, documents français fournis par l'ANSM et site du laboratoire {Prenoxad Injection, 2013 #22} - Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage (2011) {Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2011 #24} - Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses. Recommandations après le retrait des associations dextropropoxyphène/paracétamol et dextropropoxyphène/paracétamol/caféine. Mise au point (2011) {Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2011 #25}
Autres organismes français	<ul style="list-style-type: none"> - OFDT : Drogues et addictions, données essentielles (2019) {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2019 #2} - OFDT : Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2016 (2018) {Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2018 #9} - Académie nationale de médecine : Rapport sur les douleurs chroniques en France. Recommandations de l'Académie nationale de médecine pour une meilleure prise en charge des malades (2018) {Académie nationale de médecine, 2018 #26} - Respadd : Médicaments antalgiques opioïdes (2018) {Réseau des établissements de santé pour la prévention des addictions, 2018 #7} - OMÉDIT: Opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte (2017) {Observatoire des médicaments dispositifs médicaux innovations thérapeutiques, 2017 #27} - SFETD : Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte (2016) {Société française d'évaluation et de traitement de la douleur, 2016 #28} - SFAR : Réactualisation de la recommandation sur la douleur post opératoire (2016) {Société française d'anesthésie et de réanimation, 2016 #29} - Ministère de la santé : Guide des traitements de substitution aux opiacés en milieu carcéral (2011) {Ministère des affaires sociales et de la santé, 2015 #30} - ANITeA : Pratiques professionnelles autour des traitements de substitution aux opiacés en CSAPA (2010) {Association nationale des intervenants en toxicomanie et addictologie, 2010 #31}
OMS	<ul style="list-style-type: none"> - <i>mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings</i> (2016) {World Health Organization, 2016 #32} - <i>Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality</i> (2013) {World Health Organization, 2013 #33} - <i>Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence</i> (2009) {World Health Organization, 2009 #34}

Sources	Recherche préliminaire (non exhaustive)
<p>Rapports internationaux et recommandations internationales</p>	<ul style="list-style-type: none"> - OEDT : Rapport européen sur les drogues, tendances et évolutions (2019) {Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, 2019 #3} - OCDE : <i>Addressing problematic opioid use in OECD countries</i> (2019) {Organisation for Economic Co-operation and Development, 2019 #4}
	<ul style="list-style-type: none"> - NICE: <i>Surveillance of drug misuse in over 16s: opioid detoxification</i> (2019) {National Institute for Health and Care Excellence, 2019 #54} - Royal College of Anaesthetists: <i>Opioids aware: a resource for patients and healthcare professionals to support prescribing of opioid medicines for pain</i> (2019) {Royal College of Anaesthetists, 2019 #36} - Department of health: <i>Drug misuse and dependence. UK guidelines on clinical management</i> (2017) {Department of Health, 2017 #37}
	<ul style="list-style-type: none"> - Groupe PEER : <i>Prise en charge du trouble de consommation d'opioïdes en première ligne</i> (2019) {Korownyk, 2019 #39} - INSPQ : <i>Répertoire des compétences médicales en gestion de la douleur non cancéreuse et en prescription d'opioïdes. Mise à jour</i> (2019) {Institut national de santé publique du Québec, 2019 #38} - Guidelines and Protocols Advisory Committee: <i>Opioid use disorder: diagnosis and management in primary care</i> (2018) {Guidelines and Protocols Advisory Committee British Columbia, 2018 #40} - Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Canadian Research Initiative in Substance Misuse: <i>Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline</i> (2018) {Canadian Institutes of Health Research, 2018 #41} - College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan: <i>Opioid substitution therapy guidelines and standards for the treatment of opioid addiction/dependence</i> (2018) {College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan, 2018 #45} - British Columbia Centre on Substance Use: <i>Treatment of opioid use disorder for youth. Guideline supplement</i> (2018) {British Columbia Centre on Substance Use, 2018 #42} - British Columbia Centre on Substance Use: <i>A guideline for the clinical management of opioid use disorder</i> (2017) {British Columbia Centre on Substance Use, 2017 #43} - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: <i>Strategies for the reduction or discontinuation of opioids: guidelines</i> (2017) {Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017 #44}
<ul style="list-style-type: none"> - American Society for Pain Management Nursing / American Pain Society: <i>"As-needed" range orders for opioid analgesics in the management of pain</i> (2018) {American Society for Pain Management Nursing, 2018 #46} - ICSI: <i>Pain: assessment, non-opioid treatment approaches and opioid management</i> (2017) {Institute for Clinical Systems Improvement, 2017 #47} 	

Sources	Recherche préliminaire (non exhaustive)
	<ul style="list-style-type: none"> - AHRQ: <i>Medication-assisted treatment models of care for opioid use disorder in primary care settings</i> (2016) {Agency for Healthcare Research and Quality, 2016 #48} - Kaiser Permanente: <i>Patients on chronic opioid therapy for chronic non-cancer pain safety guideline</i> (2016) {Kaiser Permanente, 2016 #49}
	<ul style="list-style-type: none"> - New South Wales Government: <i>Guidelines for rapid opioid detoxification</i> (2016) {New South Wales Department of Health, 2011 #50}
Estimation quantitative et qualitative des données disponibles (avant sélection) de janvier 2004 à mai 2019	<ul style="list-style-type: none"> - Opioïdes : 141 revues Cochrane ; - Antalgiques opioïdes faibles : 218 recommandations et 263 méta-analyses/revues systématiques ; - Prise en charge de la dépendance aux opioïdes : 173 recommandations et 210 méta-analyses/revues systématiques ; - Traitement de substitution aux opiacés : 138 recommandations et 191 méta-analyses/revues systématiques ;

AHRQ : Agency of healthcare research and quality
ANITeA : Association Nationale des Intervenants en Toxicomanie et Addictologie ; ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ; ICSI : Institute for Clinical systems Improvement ; INSPQ : Institut national de santé publique du Québec ; SFETD : Société française d'évaluation et de traitement de la douleur ; OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques ; OEDT : Observatoire européen des drogues et toxicomanie ; OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies ; OMÉDIT : Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique ; OMS : organisation mondiale de la santé ; Respadd : Réseau de prévention des addictions ; PEER : Patients, Experience, Evidence, Research

2.2 Synthèse de l'avis des professionnels

► Parties prenantes consultées

Une réunion d'information et de pré cadrage a été organisée avec les principales parties prenantes concernées le 20 septembre 2019 (cf. § Participants).

2.3 Délimitation du thème

► Objectifs des recommandations

Afin de diminuer les cas de surdoses et de dépendance aux opioïdes, il est proposé d'élaborer des recommandations centrées sur le bon usage des médicaments opioïdes antalgiques, et d'autre part sur les traitements substitutifs de la pharmacodépendance aux opioïdes. La prévention et la prise en charge du mésusage, du trouble de l'usage et des surdoses de ces différents opioïdes devra être intégrée à ces recommandations.

Il est proposé de porter une réflexion globale sur les opioïdes antalgiques, en traitant à la fois des opioïdes faibles et forts, ce qui permet de s'affranchir de la notion de palier antalgique et d'une perception différente du risque, alors que cela relève d'un problème de dose. Il est proposé de restreindre ces recommandations au bon usage des opioïdes antalgiques dans la douleur aiguë et chronique, cancéreuse ou non, chez les patients de plus de 15 ans.

Il est aussi proposé de traiter de l'ensemble des traitements substitutifs de la pharmacodépendance aux opioïdes (comme le sous-tendait l'actualisation de la conférence de consensus de 2004 portant

sur les *stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution*), incluant les prises en charge non médicamenteuses.

La question du bon usage de la naloxone relèverait du Service d'évaluation du médicament, par la rédaction d'une fiche BUM, lorsque 2 à 3 produits seront remboursables (programme de travail 2019 de la HAS).

Le guide sur le parcours de soins d'un patient douloureux chronique relève du Service de la pertinence des soins et l'amélioration des pratiques et des parcours (programme de travail 2019 de la HAS).

► Questions retenues

Concernant le bon usage des opioïdes antalgiques :

- Quels sont les bénéfices, les risques et précautions à prendre lors de la prescription des opioïdes antalgiques (faibles et forts) dans les douleurs aiguës et chroniques (cancéreuses ou non) ?

Concernant la prévention et la prise en charge du mésusage et des surdoses d'opioïdes :

- Comment prévenir le mésusage ? les surdoses ? les décès par surdoses ?
- Comment prendre en charge le mésusage ? les surdoses ?
- Quelles sont les modalités de primo prescription, de suivi et de sortie (dé-prescription) des traitements de substitution aux opioïdes (TSO) ?
- Quelle est la place des nouvelles formes galéniques de MSO (notamment à très longues durées d'action) dans les stratégies thérapeutiques ?

Un chapitre abordera les spécificités homme/femme éventuelles sur ces questions.

2.4 Patients concernés par le thème

Ces recommandations concernent les patients âgés de plus de 15 ans, traités par opioïdes antalgiques pour une douleur aiguë ou chronique, cancéreuse ou non, ou les patients âgés de plus de 15 ans traités pas un médicament de la pharmacodépendance aux opioïdes et ceux présentant un usage problématique (dont une dépendance) aux différents opioïdes prescrits et illicites.

Les femmes enceintes sont exclues du champ de ces recommandations.

2.5 Professionnels concernés par le thème

Ces recommandations s'adressent à tous professionnels amenés à prendre en charge des personnes traitées par médicaments opioïdes, et/ou présentant un mésusage d'opioïdes, exerçant :

- en ville, tels que par exemple les médecins généralistes, les dentistes, les rhumatologues, les psychiatres, les pharmaciens,
- en ambulatoire,
- en milieu hospitalier, tels que par exemple les services des urgences, d'addictologie, de chirurgie ambulatoire, les PUI,
- en établissements médico-sociaux : centres de prise en charge de la douleur, centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) et centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD),
- en milieu pénitentiaire (unités sanitaires).

3. Modalités de réalisation

3.1 Modalités de mise en œuvre

La HAS est promoteur de ce projet.

Une collaboration interne est prévue avec le Service évaluation des médicaments et la Direction de la qualité et de l'accompagnement social et médico-social (DIQASM).

3.2 Méthode de travail envisagée

Étant donné les publications récentes disponibles (SFETD, SFAR, NICE, AHRQ...) et l'absence de controverse importante, la méthode envisagée est celle de la fiche mémo {Haute Autorité de Santé, 2016 #55}.

3.3 Composition qualitative et quantitative des groupes

La sélection des membres du groupe de travail se fera sur sollicitation des sociétés savantes concernées (ainsi que de leur CNP respectif).

Les éventuels conflits d'intérêt pouvant exister en lien avec le thème seront évalués sur recueil des déclarations publiques d'intérêt des membres du groupe de travail.

► Groupe de travail

- 2 chargés de projet sur la partie bon usage des opioïdes antalgiques
- 2 chargés de projet sur la partie prévention et prise en charge du mésusage et des surdoses d'opioïdes
- 2 médecins généralistes
- 2 médecins de la douleur
- 2 addictologues
- 1 rhumatologue
- 1 cancérologue
- 1 pharmacien hospitalier et 1 pharmacien d'officine (voire 1 de CSAPA)
- 1 psychiatre
- 1 pharmacologue thérapeute
- 1 urgentiste
- 2 représentants d'association de patients
- 1 infirmier
- 1 professionnel socioéducatif de CSAPA
- 1 assistante sociale

L'INCa et l'ANSM participeront également au groupe de travail.

► Consultation des parties prenantes

- **Sociétés savantes (et CNP respectifs)**

Collège de la médecine générale (CMG)

Société française d'étude et du traitement de la douleur (SFETD)

Fédération addiction (FA)

Fédération française d'addictologie (FFA)

Société française de médecine d'urgence (SFMU)

Collège de la pharmacie d'officine et pharmacie hospitalière (CPOPH)

Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNQSP)

Fédération française de psychiatrie (FFP)

Réseau de prévention des addictions (Respadd)

Ainsi que toutes Sociétés savantes de spécialité amenées à prendre en charge des patients sous opioïdes : Société française de rhumatologie (SFR), Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR), Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT), etc.

- **Associations**

Association auto-support des usagers de drogues (ASUD)

Association française vaincre la douleur (AFVD)

France Patients Experts Addictions

PsychoActifs

Association nationale des professionnels de santé exerçant en prison (APSEP)

- **Institutionnels / organismes**

ANSM, INCa

CNAM, DGOS, DGS, DSS, DGCS

Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA)

Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT)

Observatoire français des médicaments antalgiques (OFMA)

3.4 Productions prévues et outils d'implémentation et mesure d'impact envisagés

► Productions prévues

- Rapport d'élaboration
- 3 Fiches mémo à destination des professionnels de santé :
 - ▶ bon usage des opioïdes antalgiques
 - ▶ prévention du mésusage et des surdoses d'opioïdes
 - ▶ prise en charge du mésusage et des surdoses d'opioïdes

► Outils d'implémentation (à confirmer)

- Documents destinés aux patients
- Listes de critères d'évaluation des pratiques, outils d'implémentation, enquêtes de pratique
- Indicateurs d'impact des recommandations : diminution des surdoses d'opioïdes, diminution des décès par surdoses d'opioïdes...

3.5 Communication et diffusion

Congrès (à identifier en lien avec le thème)

Autres produits (articles, communications...)

3.6 Calendrier prévisionnel

Estimation du nombre et des périodes de réunions des groupes concernés :

Soumission de la note de cadrage à la Commission Recommandations, parcours, pertinence et indicateurs (CRPPI)	Octobre 2019
Soumission de la note de cadrage au Collège de la HAS	Novembre 2019
Rédaction de l'argumentaire et de la première version des recommandations	De juin 2019 à octobre 2020
2 à 3 réunions du groupe de travail	De septembre à décembre 2020
Sollicitation de l'avis des parties prenantes	Janvier 2021
Analyse des commentaires par le groupe de travail (1 réunion) et élaboration de la version finale	Février 2021
Soumission à la Commission Recommandations, parcours, pertinence et indicateurs (CRPPI)	Mars 2021
Soumission au Collège de la HAS	Avril 2021

4. Validation

Lors de la délibération du 13 novembre 2019, le Collège de la HAS a donné un avis favorable à la note de cadrage avec demande de modifications mineures qui ont été intégrées.

Références

Académie nationale de médecine. Les douleurs chroniques en France. Recommandations de l'Académie nationale de médecine pour une meilleure prise en charge des malades. Bull Acad Natle Méd 2018;202(7):1355-70.

Ref ID: 26

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Mise au point. Saint-Denis: AFSSAPS; 2011.

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf

Ref ID: 24

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Société française de rhumatologie, Société française et de traitement de la douleur. Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses. Recommandations après le retrait des associations dextropropoxyphène/paracétamol et dextropropoxyphène/paracétamol/caféine. Mise au point. Saint-Denis: AFSSAPS; 2011.

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf

Ref ID: 25

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_272329/fr/reduire-les-mauvaises-utilisations-des-medicaments-de-substitution-des-opiacés

Ref ID: 21

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Fédération française d'addictologie. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Conférence de consensus. 23 et 24 juin 2004, Lyon (École normale supérieure) : ANAES; 2004.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_272358/fr/strategies-therapeutiques-pour-les-personnes-dependantes-des-opiacés-place-des-traitements-de-substitution

Ref ID: 20

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Rapport. Saint-Denis: ANSM; 2019.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antalgiques-opioides-l-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information>

Ref ID: 1

Agency for Healthcare Research and Quality, Chou R, Korthuis PT, Weimer M, Bougatsos C, Blazina I, *et al.* Medication-assisted treatment models of care for opioid use disorder in primary care settings. Technical Brief

Number 28. Rockville: AHRQ; 2016.

https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/opioid-use-disorder_technical-brief.pdf

Ref ID: 48

American Society for Pain Management Nursing, American Pain Society, Drew DJ, Gordon DB, Morgan B, Manworren RC. "As-needed" range orders for opioid analgesics in the management of pain: a consensus statement of the American Society for Pain Management Nursing and the American Pain Society. Pain Manag Nurs 2018;19(3):207-10.

Ref ID: 46

Association nationale des intervenants en toxicomanie et addictologie, Fédération des acteurs de l'alcoolologie et de l'addictologie. Pratiques professionnelles autour des traitements de substitution aux opiacés en CSAPA. Paris: ANITEA; 2010.

https://www.federationaddiction.fr/app/uploads/2012/01/TSO_Guide_TSO_final1.pdf

Ref ID: 31

British Columbia Centre on Substance Use. A guideline for the clinical management of opioid use disorder. Vancouver: BCCSU; 2017.

http://www.bccsu.ca/wp-content/uploads/2017/06/BC-OUD-Guidelines_June2017.pdf

Ref ID: 43

British Columbia Centre on Substance Use. Treatment of opioid use disorder for youth. Guideline supplement. Vancouver: BCCSU; 2018.

<http://www.bccsu.ca/wp-content/uploads/2018/06/OUD-Youth.pdf>

Ref ID: 42

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Strategies for the reduction or discontinuation of opioids: guidelines. CADTH rapid response report: summary of abstracts. Ottawa: CADTH; 2017.

<https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2017/RB1078%20-%20Opioid%20Tapering%20Final.pdf>

Ref ID: 44

Canadian Institutes of Health Research, Canadian Research Initiative in Substance Misuse, Bruneau J, Ahamad K, Goyer ME, Poulin G, *et al.* Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. CMAJ 2018;190(9):E247-E57.

Ref ID: 41

Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, *et al.* Prescription opioid analgesic use in France: trends and impact on morbidity-mortality. Eur J Pain 2019;23(1):124-34.

Ref ID: 6

College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan. Opioid substitution therapy guidelines and standards for the treatment of opioid addiction/dependence. Saskatoon: CPSS; 2018.

<https://www.cps.sk.ca/iMIS/Documents/Legislation/Policies/SK%20OST%20Therapy%20Guidelines%20and%20Standards.pdf>

Ref ID: 45

Department of Health. Drug misuse and dependence. UK guidelines on clinical management. London: DoH; 2017.

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/673978/clinical_guidelines_2017.pdf

Ref ID: 37

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone. Lisbon: EMCDDA; 2011.

<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2089/TDXD15020ENN.pdf>

Ref ID: 11

Guidelines and Protocols Advisory Committee. Opioid use disorder: diagnosis and management in primary care. Vancouver: GPAC; 2018.

<https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/opioid-use-disorder.pdf>

Ref ID: 40

Haute Autorité de Santé. DUROGESIC 12 microgrammes/heure, dispositif transdermique. B/5 (CIP : 34009 369 851 5 5)

DUROGESIC 25 microgrammes/heure, dispositif transdermique. B/5 (CIP : 34009 342 383 0 7)

DUROGESIC 50 microgrammes/heure, dispositif transdermique. B/5 (CIP : 34009 342 384 7 5)

DUROGESIC 75 microgrammes/heure, dispositif transdermique. B/5 (CIP : 34009 342 385 3 6)

DUROGESIC 100 microgrammes/heure, dispositif transdermique. B/5 (CIP : 34009 342 387 6 5). Avis de la Commission de la transparence du 8 février 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2745873/fr/durogesic

Ref ID: 15

Haute Autorité de Santé. MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 1 mg/1 ml, solution injectable

Boîte de 100 ampoules 1 mg/1ml (CIP : 34009 566 969 9 4)

Boîte de 10 ampoules 10 mg/10ml (CIP : 34009 395 342 7 5)

Boîte de 12 flacons 50 mg/50ml (CIP : 34009 578 190 1 9)

Boîte de 10 poches 100 mg/100 ml (CIP : 34009 581 284 3 1).

MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 10 mg/1 ml, solution injectable

Boîte de 100 ampoules 10 mg/1ml (CIP : 34009 566 964 7 5)

Boîte de 100 ampoules 50 mg/5ml (CIP : 34009 566 968 2 6)

Boîte de 1 poche 1000 mg/100 ml (CIP : 34009 218 795 9 9).

MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 20 mg/1 ml, solution injectable

Boîte de 100 ampoules 20 mg/1ml (CIP : 34009 566 958 7 4)

Boîte de 100 ampoules 100 mg/5ml (CIP : 34009 566

961 8 5)

Boîte de 1 poche 2000 mg/100 ml (CIP : 34009 218 797 1 1)

MORPHINE (CHLORHYDRATE) RENAUDIN 40 mg/1 ml, solution injectable

Boîte de 10 ampoules 400 mg/10ml (CIP : 34009 368 983 5 6). Avis de la Commission de la transparence du 19 mars 2014. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_1735629/fr/morphine-chlorhydrate-renaudin

Ref ID: 14

Haute Autorité de Santé. NALSCUE 0,9 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose. B/1 (CIP : 3400930110751). Avis de la Commission de la transparence du 7 février 2018. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2829037/fr/nalscue

Ref ID: 12

Haute Autorité de Santé. OROBUPRE 2 mg, lyophilisat oral. 7 plaquettes unitaires (CIP : 34009 301 238 9 8)

OROBUPRE 8 mg, lyophilisat oral. 7 plaquettes unitaires (CIP : 34009 301 238 7 4). Avis de la Commission de la transparence du 25 juillet 2018. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2877332/fr/orobupre-buprenorphine-medicament-utilise-en-cas-de-dependance-aux-opiaces

Ref ID: 18

Haute Autorité de Santé. PALEXIA LP 50 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 28 comprimés (conditionnement unitaire) (CIP : 34009 419 248 5 9)

PALEXIA LP 100 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 28 comprimés (conditionnement unitaire) (CIP : 34009 419 258 0 1)

PALEXIA LP 150 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 28 comprimés (conditionnement unitaire) (CIP : 34009 419 279 8 0)

PALEXIA LP 200 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 28 comprimés (conditionnement unitaire) (CIP : 34009 419 287 0 3)

PALEXIA LP 250 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 28 comprimés (conditionnement unitaire) (CIP : 34009 419 295 3 3). Avis de la Commission de la transparence du 7 juin 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2773284/fr/palexia-lp-tapentadol-antalgique-opioide

Ref ID: 16

Haute Autorité de Santé. PRENOXAD 0,91 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie. B/1 (CIP : 34009 301 545 7 1). Avis de la Commission de la transparence du 5 décembre 2018. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2891870/fr/prenoxad

Ref ID: 13

Haute Autorité de Santé. TARGINACT 5 mg/2,5 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 14 (CIP : 34009 395 163 5 6). Boîte de 28 (CIP : 34009 395 165 8 5)

TARGINACT 10 mg/5 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 14 (CIP : 34009 395 179 9 5). Boîte de 28 (CIP : 34009 395 181 3 8)

TARGINACT 20 mg/10 mg, comprimé à libération

prolongée. Boîte de 14 (CIP : 34009 395 190 2 9). Boîte de 28 (CIP : 34009 395 192 5 8)
TARGINACT 40 mg/20 mg, comprimé à libération prolongée. Boîte de 14 (CIP : 34009 395 200 8 7). Boîte de 28 (CIP : 34009 395 202 0 9). Avis de la Commission de la transparence du 2 mars 2016. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2617874/fr/targinact-oxycodone/-naloxone-antalgique-opiace-et-antagoniste

Ref ID: 17

Haute Autorité de Santé. ZUBSOLV 0,7/0,18 mg, comprimé sublingual. B/28 (CIP : 34009 301 520 0 3)

ZUBSOLV 1,4/0,36 mg, comprimé sublingual. B/28 (CIP : 34009 301 520 1 0)

ZUBSOLV 2,9/0,71 mg, comprimé sublingual. B/28 (CIP : 34009 301 520 4 1)

ZUBSOLV 5,7/1,4 mg, comprimé sublingual. B/28 (CIP : 34009 301 520 5 8)

ZUBSOLV 8,6/2,1 mg, comprimé sublingual. B/28 (CIP : 34009 301 520 6 5)

ZUBSOLV 11,4/2,9 mg, comprimé sublingual. B/28 (CIP : 34009 301 520 7 2). Avis de la Commission de la transparence du 5 décembre 2018. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2892927/fr/zubsolv

Ref ID: 19

Haute Autorité de Santé. Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_1764530/fr/methode-d-elaboration-des-fiches-memo-et-des-fiches-pertinence

Ref ID: 55

Institut français des relations internationales, Obradovic I. La crise des opioïdes aux Etats-Unis. D'un abus de prescriptions à une épidémie aiguë. Potomac papers n°35. Paris: IFRI; 2018.

https://www.ifri.org/sites/default/files/atoms/files/obradovic_crise_opioides_etatsunis_2018.pdf

Ref ID: 51

Institut national de santé publique du Québec. Répertoire des compétences médicales en gestion de la douleur non cancéreuse et en prescription d'opioïdes. Mise à jour. Québec: INSPQ; 2019.

https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2500_competences_gestion_douleur_prescription_opioides.pdf

Ref ID: 38

Institute for Clinical Systems Improvement. Pain: assessment, non-opioid treatment approaches and opioid management. Bloomington: ICSI; 2017.

<https://www.icsi.org/wp-content/uploads/2019/01/Pain.pdf>

Ref ID: 47

Kaiser Permanente. Patients on chronic opioid therapy for chronic non-cancer pain safety guideline. Oakland: Kaiser Permanente; 2016.

<https://wa.kaiserpermanente.org/static/pdf/public/guidelines/opioid.pdf>

Ref ID: 49

Korownyk C, Perry D, Ton J, Kolber MR, Garrison S,

Thomas B, *et al.* Prise en charge du trouble de consommation d'opioïdes en première ligne. Lignes directrices simplifiées de PEER. Can Fam Physician 2019;65(5):e173-e84.

Ref ID: 39

Ministère des affaires sociales et de la santé, Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives, Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Guide des traitements de substitution aux opiacés en milieu carcéral. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2015.

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_TSO_en_milieu_carceral.pdf

Ref ID: 30

National Institute for Health and Care Excellence. 2019 surveillance of drug misuse in over 16s: opioid detoxification (NICE guideline CG52). London: NICE; 2019.

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg52/resources/2019-surveillance-of-drug-misuse-in-over-16s-opioid-detoxification-nice-guideline-cg52-pdf-8622370836421>

Ref ID: 54

New South Wales Department of Health. Guidelines for rapid opioid detoxification. Sydney: New South Wales Government; 2011.

https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2011_009.pdf

Ref ID: 50

Observatoire des médicaments dispositifs médicaux innovations thérapeutiques. Opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Tours: OMÉDIT Centre-Val de Loire; 2017.

http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7873.pdf

Ref ID: 27

Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions 2019. Lisbonne: OEDT; 2019.

http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001FRN_PDF.pdf

Ref ID: 3

Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Drogues et addictions, données essentielles 2019. Paris: OFDT; 2019.

<https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DADE2019.pdf>

Ref ID: 2

Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Brisacier AC, Palle C, Mallaret M. Décès directement liés aux drogues. Tendances 2019;(133).

Ref ID: 8

Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Cadet-Tairou A, Gandilhon M, Martinez M, Nefau T, Milhet M. Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2015-2016). Tendances 2016;(115).

Ref ID: 5

Observatoire français des drogues et des toxicomanies,

Ministère des affaires sociales et de la santé, Palle C, Rattanatray M. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2016. Saint-Denis La Plaine: OFDT; 2018.

<https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxcpya.pdf>

Ref ID: 9

Organisation for Economic Co-operation and Development. Addressing problematic opioid use in OECD countries. OECD Health Policy Studies. Paris: OECD; 2019.

https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/addressing-problematic-opioid-use-in-oecd-countries_a18286f0-en#page1

Ref ID: 4

Prenoxad Injection. About naloxone and opioid overdose [En ligne] 2013.

http://www.prenoxad injection.com/hcp/abt_naloxone.html

Ref ID: 22

Réseau des établissements de santé pour la prévention des addictions. Médicaments antalgiques opioïdes. Ce qu'il faut savoir, ce qu'il faut faire. Paris: RESPADD; 2018.

<https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/10/Livret-opioides-1.pdf>

Ref ID: 7

Royal College of Anaesthetists. Opioids aware: a resource for patients and healthcare professionals to support prescribing of opioid medicines for pain. London: RCOA; 2019.

<https://www.rcoa.ac.uk/faculty-of-pain-medicine/opioids-aware>

Ref ID: 36

Société française d'anesthésie et de réanimation. Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. Recommandations formalisées d'experts. Paris: SFAR; 2016.

<http://www.ofma.fr/wp-content/uploads/2017/08/analge%CC%81sie-post-op-SFAR-2016-MaJ.pdf>

Ref ID: 29

Société française d'évaluation et de traitement de la douleur. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique clinique par consensus formalisé. Montferriat: SFETD; 2016.

https://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/recommandations_recos_opioides_forts_sfetd_version_longue.compressed.pdf

Ref ID: 28

World Health Organization. Community management of opioid overdose. Geneva: WHO; 2014.

https://www.who.int/substance_abuse/publications/management_opioid_overdose/en/

Ref ID: 10

World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: WHO; 2009.

https://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf

Ref ID: 34

World Health Organization. mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Version 2.0. Geneva: WHO; 2016.

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250239/9789241549790-eng.pdf;jsessionid=67324B96F721DDBCB37A957946335812?sequence=1>

Ref ID: 32

World Health Organization, United Nations Office on Drugs and Crime. Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality. Discussion paper UNODC/WHO 2013. Vienna: United Nations; 2013.

https://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_overdose.pdf?ua=1

Ref ID: 33

Participants

Les parties prenantes suivantes ont été consultées au cours de la phase de pré cadrage.

- **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)**
- **Collège de médecine générale (CMG)**
- **Collège de la pharmacie d'officine et pharmacie hospitalière (CPOPH)**
- **Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNQSP)**
- **Fédération Addiction (FA)**
- **Fédération française d'addictologie (FFA)**
- **Fédération française de psychiatrie (FFP)**
- **Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA)**
- **Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT)**
- **Observatoire français des médicaments antalgiques (OFMA)**
- **Réseau de prévention des addictions (Respadd)**
- **Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD)**

La Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR), ainsi que les associations SOS addiction et l'Association francophone pour vaincre les douleurs (AFVD) ont été sollicitées mais n'ont pas répondu.