



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RECOMMANDATION**

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

Validé par le Collège le 10 mars 2022

---

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

## Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses</b>
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	<ul style="list-style-type: none"><li>– Porter une réflexion globale sur les médicaments opioïdes.</li><li>– Promouvoir le bon usage des médicaments antalgiques opioïdes dans la douleur aiguë et chronique, liée au cancer ou non, chez les patients de plus de 15 ans.</li><li>– Promouvoir le bon usage des médicaments de substitution aux opioïdes et de la naloxone dans le cadre de la prévention et de la prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses des opioïdes.</li></ul>
Cibles concernées	<p>Patients âgés de plus de 15 ans, traités par antalgiques opioïdes pour une douleur aiguë ou chronique, liée à un cancer ou non, ou traités par un médicament de la dépendance physique (« pharmacodépendance ») aux opioïdes et ceux présentant un usage problématique (dont une dépendance physique) des opioïdes prescrits ou illicites.</p> <p>Professionnels amenés à prendre en charge des personnes traitées par médicaments opioïdes et/ou présentant un trouble de l'usage d'opioïdes, tels que les médecins généralistes, médecins urgentistes, rhumatologues, chirurgiens, psychiatres, addictologues, pharmaciens, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, infirmiers.</p>
Demandeur	Direction générale de la santé (DGS), Fédération française d'addictologie (FFA), Autosupport des usagers de drogues (ASUD)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Coordination : M. Emmanuel Nouyrigat et Mme Karine Petitprez, chefs de projet, service des bonnes pratiques (chef de service : Dr Pierre Gabach). Secrétariat : Mme Jessica Layouni.
Recherche documentaire	De janvier 2009 à septembre 2021 (cf. annexe 1 de l'argumentaire scientifique). Réalisée par Mme Mireille Cecchin, avec l'aide de Sylvie Lascols (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès).
Auteurs	Chargés de projet : Dr Célian Bertin, Clermont-Ferrand ; M. Mathieu Chappuy, Lyon ; Dr Julie Dupouy, Toulouse ; Dr Nathalie Michenot et Dr Sidonie Verdier, Le Chesnay ; Dr Anne-Priscille Trouvin, Paris.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <a href="https://dpi.sante.gouv.fr">https://dpi.sante.gouv.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 10 mars 2022
Actualisation	
Autres formats	L'argumentaire et la synthèse de la recommandation de bonne pratique sont téléchargeables sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Haute Autorité de santé – Service communication information  
5, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00  
© Haute Autorité de santé – mars 2022 – ISBN : 978-2-11-167514-8

# Sommaire

---

<b>Préambule</b>	<b>7</b>
<b>1. Principes généraux d'utilisation des médicaments opioïdes</b>	<b>10</b>
1.1. Introduction	10
1.2. Indications, instauration, suivi et arrêt d'un traitement opioïde	10
1.2.1. Indications	10
1.2.1.1. Antalgie	10
1.2.1.2. Dépendance physique aux opioïdes et trouble de l'usage	11
1.2.2. Instauration, suivi et arrêt	11
1.2.2.1. Traitement opioïde (antalgique ou substitutif)	11
1.2.2.2. Traitement antalgique chez les patients avec consommation d'opioïdes en cours	12
1.2.3. Risques liés à l'utilisation des opioïdes	14
1.2.3.1. Effets indésirables	14
1.2.3.2. Dépendance physique aux opioïdes, mésusage et trouble de l'usage des opioïdes	14
1.2.3.3. Risques liés aux interactions médicamenteuses et autres interactions	15
1.2.3.4. Risque de surdosage	15
1.3. Information du patient, de son entourage et des soignants	16
<b>2. Bon usage des médicaments antalgiques opioïdes</b>	<b>18</b>
2.1. Traitement de la douleur aiguë	18
2.1.1. Chez les patients sans consommation d'opioïdes en cours	18
2.1.1.1. Indications	18
2.1.1.2. Modalités d'utilisation hors chirurgie	18
2.1.1.3. Douleur aiguë post-opératoire	22
2.1.1.4. Chez la femme enceinte ou allaitante	23
2.1.2. Chez les patients avec consommation d'opioïdes en cours	23
2.1.2.1. Modalités d'utilisation hors chirurgie	24
2.1.2.2. Douleur aiguë post-opératoire	26
2.2. Traitement de la douleur chronique non cancéreuse	27
2.2.1. Indications	27
2.2.2. Modalités du traitement opioïde	28
2.2.2.1. Instauration	28
2.2.2.2. Suivi	29
2.2.2.3. Chez les patients avec traitement substitutif aux opioïdes	29
2.2.2.4. Arrêt d'un traitement antalgique opioïde pour une douleur chronique	30

2.3.	Traitement de la douleur liée au cancer	32
2.3.1.	Évaluation du patient et objectifs de la prise en charge	32
2.3.2.	Modalités du traitement opioïde	32
2.3.2.1.	Instauration et suivi	32
2.3.2.2.	Mesures de prévention spécifiques du trouble de l'usage	34
2.4.	Dépendance physique aux médicaments opioïdes	36
<b>3.</b>	<b>Prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses d'opioïdes</b>	<b>37</b>
3.1.	Prévention et prise en charge du trouble de l'usage d'opioïdes	37
3.1.1.	Prévention du trouble de l'usage d'opioïdes	37
3.1.1.1.	En cas de primo-prescription d'opioïdes	37
3.1.1.2.	En cas de prescription d'opioïdes en cours	38
3.1.2.	Prise en charge du trouble de l'usage des opioïdes	38
3.1.2.1.	Diagnostic d'un trouble de l'usage	38
3.1.2.2.	Traitement d'un trouble de l'usage	39
3.1.3.	L'analyse urinaire	47
3.1.3.1.	Objectifs	47
3.1.3.2.	Modalités	47
3.2.	Prévention et prise en charge des surdoses d'opioïdes	48
3.2.1.	Prévention des surdoses	48
3.2.1.1.	Prescription et évaluation des risques de surdose	48
3.2.1.2.	Mesures de prévention et environnement du patient	49
3.2.2.	Prise en charge des surdoses	50
3.3.	Chez la femme enceinte ou allaitante	51
3.3.1.	Femme enceinte	51
3.3.1.1.	Prévention du trouble de l'usage d'opioïdes	51
3.3.1.2.	Prise en charge du trouble de l'usage d'opioïdes et prévention des surdoses	51
3.3.2.	Femme allaitante	51
	<b>Table des annexes</b>	<b>53</b>
	<b>Participants</b>	<b>68</b>
	<b>Abréviations et acronymes</b>	<b>71</b>

# Préambule

## Contexte d'élaboration de la recommandation

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 envisagées, afin d'améliorer les pratiques professionnelles en disposant de recommandations élaborées par la HAS, avec la réalisation :

- de recommandations sur la prévention et la prise en charge des surdoses d'opioïdes : bon usage des antalgiques opioïdes ;
- de recommandations sur les stratégies thérapeutiques pour les personnes présentant une dépendance aux opioïdes (dont antalgiques opioïdes) en intégrant les nouvelles formes pharmaceutiques disponibles ;
- d'une fiche sur le bon usage des médicaments à base de naloxone indiqués dans le traitement des surdoses d'opioïdes ;
- de 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 Fédération française d'addictologie (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 Autosupport des usagers de drogues (ASUD) a déposé une saisine auprès de la HAS concernant l'élaboration de recommandations sur les procédures validées de sorties de traitement de substitution.

Les opioïdes peuvent être des substances illicites (héroïne, nouveaux opioïdes de synthèse, etc.) ou des substances actives utilisées en tant que médicaments. Ces derniers sont utilisés en anesthésie, en antalgie, en tant que traitement de substitution aux opioïdes (TSO) et comme antitussifs. Les deux indications majeures des opioïdes dits « forts » (antalgiques de « palier 3 » selon la classification de l'OMS), dont la morphine est le produit de référence et qui incluent notamment le fentanyl, l'oxycodone, la méthadone et la buprénorphine, sont le « traitement des douleurs intenses et/ou rebelles aux autres antalgiques de niveau plus faible » et le « traitement de substitution aux opioïdes » (buprénorphine et méthadone). Pour les opioïdes dits « faibles » (antalgiques de « palier 2 » selon l'OMS), tels que le tramadol et la codéine, les indications sont le traitement des douleurs d'intensité modérée à sévère, voire légère à modérée.

Le recours aux médicaments antalgiques 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, notamment dans un contexte douloureux qui peut durer des années ou toute une vie, du fait de leur potentiel d'abus et de dépendance physique élevé, ces médicaments peuvent faire l'objet de troubles de l'usage (allant de l'abus, la dépendance physique à l'addiction caractérisée par une perte de contrôle et le *craving*) et être utilisés hors d'un cadre médical. Dans ce contexte, ils sont associés à un recours aux soins (consultations, hospitalisations) et à des dommages sanitaires importants tels que des surdoses pouvant conduire jusqu'au décès.

L'enjeu consiste à sécuriser au mieux l'usage des opioïdes, sans en restreindre l'accès aux patients qui en ont besoin, notamment dans un contexte de vieillissement de la population où les symptômes douloureux peuvent être prépondérants.

Il s'agit non seulement de ne prescrire que si nécessaire (ex. : après traitement non médicamenteux ou échec des antalgiques non opioïdes), en respectant les conditions de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), notamment les indications et/ou recommandations ainsi que les posologies, tout en évitant l'usage inapproprié des opioïdes dans certaines douleurs, mais également d'accompagner la prescription et la dispensation des médicaments opioïdes de conseils de bon usage. Il s'agit enfin de mieux adapter les traitements, mieux repérer les personnes à risque ou les comportements de trouble de l'usage, de savoir aussi déprescrire en cas d'inefficacité ou d'effets indésirables et d'anticiper avec le patient l'arrêt du traitement.

En ce qui concerne le traitement de substitution aux opioïdes, au-delà des problématiques d'accès aux acteurs et aux dispositifs de soins (disparités régionales de la démographie médicale), il est nécessaire de renforcer le soutien et la formation des professionnels, notamment pour les acteurs de premier recours, de les sensibiliser à une intervention précoce et sans stigmatisation sur les situations à risque et à l'intérêt d'une meilleure coordination entre tous les professionnels concernés.

Les compétences et connaissances des patients et leur entourage, 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. Dans ce contexte, une large mise à disposition effective de naloxone « prête à l'emploi » (en dehors des services de santé) est essentielle.

## Objectifs de la recommandation

Afin de diminuer les cas de surdoses et de dépendance physique aux opioïdes, les objectifs de cette recommandation sont de :

- rappeler les principes généraux d'utilisation des médicaments opioïdes ;
- promouvoir le bon usage des médicaments antalgiques opioïdes dans la douleur aiguë et chronique, liée au cancer ou non, chez les patients de plus de 15 ans ;
- promouvoir le bon usage des médicaments de substitution aux opioïdes et de la naloxone dans le cadre de la prévention et de la prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses des opioïdes.

## Patients concernés

Ces recommandations concernent les patients âgés de plus de 15 ans, traités par antalgiques opioïdes pour une douleur aiguë ou chronique, liée à un cancer ou non, les patients âgés de plus de 15 ans traités par un médicament de la dépendance physique (« pharmacodépendance ») aux opioïdes et ceux présentant un usage problématique (dont une dépendance physique) des opioïdes prescrits ou illicites.

## Professionnels concernés

Ces recommandations s'adressent à tous les professionnels amenés à prendre en charge des personnes traitées par médicaments opioïdes et/ou présentant un trouble de l'usage d'opioïdes, tels que les médecins généralistes, médecins urgentistes, rhumatologues, neurologues, chirurgiens, anesthésistes-réanimateurs, psychiatres, addictologues, médecins de la douleur, pharmaciens, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, infirmiers, exerçant en ville, en milieu hospitalier, en établissements médico-sociaux (centres de prise en charge de la douleur, centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie – CSAPA –, centres d'accueil et

d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues – CAARUD –, centre d'accueil pour mineurs isolés, etc.) ou en milieu pénitentiaire (unités sanitaires).

# 1. Principes généraux d'utilisation des médicaments opioïdes

## 1.1. Introduction

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. annexe 1).

Le tramadol, la poudre d'opium, la codéine, la dihydrocodéine et la nalbuphine sont des médicaments inscrits sur la liste I des substances vénéneuses. À ce titre, ils sont délivrés uniquement sur prescription médicale, non renouvelable sauf mention contraire. À visée antalgique, ces opioïdes dits « faibles » (opioïdes de « palier 2 ») sont indiqués pour les douleurs d'intensité modérée à sévère, que ce soit pour la prise en charge de la douleur liée au cancer, mais aussi, lorsqu'ils sont recommandés, pour le traitement de certaines douleurs aiguës ou chroniques non soulagées par la prise de paracétamol ou d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) tel que l'ibuprofène, auquel ils sont fréquemment associés.

Les médicaments opioïdes classés stupéfiants (et assimilés) sont disponibles exclusivement sur prescription médicale réalisée sur ordonnance sécurisée, dans le cadre de deux catégories d'indications<sup>1</sup> : antalgie et substitution aux opioïdes. L'encadrement légal de leur délivrance est plus strict que pour les médicaments sur liste I ; leur prescription est limitée à 4 semaines et n'est pas renouvelable. Ces médicaments sont indiqués pour la prise en charge de douleurs sévères ou résistantes aux antalgiques de palier inférieur, et en particulier celles liées au cancer. À ce titre, ils sont qualifiés d'opioïdes « forts » (opioïdes de « palier 3 »), en rapport avec leur puissance pharmacologique supérieure aux molécules de palier inférieur. La plupart (morphine, fentanyl, oxycodone, hydromorphone)<sup>2</sup> n'ont qu'une indication antalgique, tandis que la buprénorphine et la méthadone possèdent en plus une indication dans le traitement substitutif de la « pharmacodépendance » aux opioïdes et sont alors appelées « médicaments de substitution aux opioïdes » (MSO).

## 1.2. Indications, instauration, suivi et arrêt d'un traitement opioïde

### 1.2.1. Indications

#### 1.2.1.1. 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

<sup>1</sup> Une troisième indication existe : l'anesthésie, pour la morphine, le fentanyl et le sufentanil.

<sup>2</sup> Le tapentadol n'est pas commercialisé.

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.

#### 1.2.1.2. 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 (cf. glossaire en annexe 2).

Ces médicaments sont à utiliser dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, psychologique et sociale (cf. chapitre 3.1).

### 1.2.2. Instauration, suivi et arrêt

#### 1.2.2.1. 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) (cf. chapitre 1.2.3.2).

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 trouble de l'usage d'opioïdes ; l'utilisation d'outils d'évaluation avant la première prescription d'opioïdes (*Opioid Risk Tool* – ORT ; cf. annexe 3) et avant un renouvellement (*Prescription Opioid Misuse Index* – POMI, version validée en français ; cf. annexe 4) peut être un support. Le but est de prévenir tout trouble de l'usage d'opioïdes tel que présenté dans le chapitre 3.1.1.

#### *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, notamment 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 (cf. chapitre 3.2.2).

#### *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 Opioconvert au format électronique<sup>3</sup>, 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.

#### **1.2.2.2. 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 ;

<sup>3</sup> 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 Opioconvert : <https://opioconvert.fr>

- 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.).

### **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.

Les modalités spécifiques du traitement de la douleur aiguë et de la douleur chronique chez les patients traités par un antalgique opioïde pour une douleur chronique ou par un médicament de substitution aux opioïdes sont détaillées respectivement dans les chapitres 2.1.2 et 2.2.2.3.

### 1.2.3. Risques liés à l'utilisation des opioïdes

#### 1.2.3.1. 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.

#### 1.2.3.2. 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.

La prise en charge du trouble de l'usage des opioïdes est abordée dans le chapitre 2.4.

### 1.2.3.3. 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)<sup>4</sup>.

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 (cf. chapitre 2.3).

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.

### 1.2.3.4. 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]) (cf. annexe 5).

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.

Les populations à risque de surdosage, ou surdose (overdose), et la prescription et les conditions d'utilisation de la naloxone « prête à l'emploi » sont abordées dans le chapitre 3.2.1.

---

<sup>4</sup> Pour les autres interactions médicamenteuses, se référer aux résumés des caractéristiques du produit et au « Thésaurus des interactions médicamenteuses », disponibles sur le site de l'ANSM : [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)

### 1.3. 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<sup>5,6</sup>.
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 dépressif 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.

<sup>5</sup> 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](http://www.naloxone.fr)

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

<sup>6</sup> [Mesures additionnelles de réduction du risque – NYXOID : naloxone](#). ANSM ; 2021.

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) ; une liste de structures et d'associations est proposée en annexe 6.

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

## 2. Bon usage des médicaments antalgiques opioïdes

### 2.1. Traitement de la douleur aiguë

#### 2.1.1. Chez les patients sans consommation d'opioïdes en cours

##### 2.1.1.1. Indications

Les médicaments antalgiques opioïdes sont indiqués (AMM) pour le traitement des douleurs aiguës et sévères (score à l'échelle numérique  $\geq 6/10$ ). Ils doivent, dans la mesure du possible et le plus souvent, être utilisés en association avec d'autres antalgiques non opioïdes et des mesures non médicamenteuses afin d'atteindre une antalgie satisfaisante.

Toutefois, dans certaines situations cliniques, même en cas de douleur aiguë sévère, les médicaments antalgiques opioïdes ne sont pas recommandés en première intention (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. Ils peuvent être alors prescrits lorsque le soulagement de la douleur n'est pas atteint avec les antalgiques non opioïdes (ex. : paracétamol, AINS).

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

Pour les douleurs périopératoires, une analgésie multimodale associant mesures antalgiques non médicamenteuses, médicaments non opioïdes et médicaments opioïdes est recommandée, plutôt que des médicaments antalgiques opioïdes en monothérapie.

Il n'est pas recommandé de prescrire des médicaments antalgiques opioïdes pour le traitement de douleur aiguë non sévère en première intention. Ils pourront être proposés, en seconde intention dans le cadre de douleurs modérées ( $4 \leq EN < 6$ ), en l'absence d'amélioration avec les médicaments antalgiques non opioïdes. La douleur devra être réévaluée rapidement afin de déterminer si une antalgie satisfaisante a été obtenue, et le cas échéant d'arrêter ou de continuer le traitement.

Le fentanyl transmuqueux, d'action rapide, n'est ni indiqué (pas d'AMM) ni recommandé pour le traitement de la douleur aiguë, en raison du risque important de dépression respiratoire ou de trouble de l'usage.

Il est recommandé d'évaluer systématiquement la pertinence d'une prescription et d'une dispensation de naloxone « prête à l'emploi » qui est utile en cas de risque de surdose avec risque vital et, le cas échéant, d'informer le patient et son entourage sur les modalités de son utilisation.

##### 2.1.1.2. Modalités d'utilisation hors chirurgie

#### En médecine ambulatoire

Quand il est indiqué et que la balance bénéfices/risques est jugée favorable pour le patient, il est recommandé de prescrire un opioïde :

- à la dose efficace la plus faible ;
- à libération immédiate uniquement ;

– et pour la durée la plus courte possible (maximale de 14 jours).

Une réévaluation rapide est recommandée afin de s'assurer du soulagement de la douleur et d'une bonne tolérance. Si un traitement antalgique opioïde est toujours nécessaire, une forme à libération prolongée pourra être discutée en cas de douleur continue, et à l'inverse un traitement par médicament opioïde qui n'est plus justifié sera arrêté.

### **En médecine d'urgence**

Dans des circonstances où un opioïde est indiqué avec une balance bénéfices/risques jugée favorable pour le patient, il est recommandé de prescrire un opioïde par la voie intraveineuse (IV), voie la plus efficace et la plus sûre, en titration selon un protocole adapté. Ainsi, la morphine est administrée en titration IV avec des bolus de 2 mg (patient < 60 kg) à 3 mg (patient ≥ 60 kg) toutes les 5 à 7 minutes, applicable à toutes les situations d'urgence, y compris chez les sujets âgés sous réserve de critères de fragilité particuliers. Dans certaines conditions de surveillance renforcée ou dans certaines typologies de douleur (ex. : drépanocytaire, etc.), un bolus initial de 0,1 mg/kg est nécessaire et recommandé avant de poursuivre une titration selon ces modalités pour éviter des délais d'antalgie trop longs.

En cas d'insuffisance rénale aiguë ou chronique, la titration morphinique intraveineuse sera adaptée (intervalle interdose rallongé et/ou posologie réduite des bolus), comme chez les sujets âgés fragiles.

Quand la voie orale est utilisée, seuls les opioïdes à libération immédiate sont recommandés.

Une réévaluation rapide (sous 2 heures) est recommandée pour adapter la prescription en fonction de l'antalgie obtenue.

La voie sous-cutanée n'a pas d'intérêt, que ce soit aux urgences ou en hospitalisation, sauf en cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale et la voie IV.

Pour la réalisation de gestes douloureux, la titration de la morphine intraveineuse ne permet pas des conditions de sécurité, d'efficacité et de maniabilité satisfaisantes pour une sédation procédurale. D'autres modalités analgésiques et/ou sédatives lui sont préférables (protoxyde d'azote, MEOPA, anesthésie locale par xylocaïne, kétamine, etc.) en fonction du geste envisagé.

### **En établissement de soins**

Il est recommandé de limiter l'utilisation des antalgiques opioïdes aux patients atteints :

- de douleurs sévères ;
- de douleurs modérées :
  - qui n'ont pas répondu au traitement par antalgiques non opioïdes,
  - lorsque le traitement par antalgiques non opioïdes est non indiqué ou contre-indiqué.

S'ils sont utilisés, il est recommandé d'utiliser des opioïdes à libération immédiate pour la titration puis d'utiliser la dose d'opioïde efficace la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible. Il est préférable d'utiliser la voie d'administration orale.

### **Lors de la sortie des urgences ou de l'hôpital**

Il est recommandé de prescrire des antalgiques opioïdes seulement dans le cadre des indications de leurs AMM et si l'intensité de la douleur reste modérée à sévère, soit parce que le traitement étiologique est différé, soit parce que son délai d'action est long.

À la sortie des urgences ou d'un séjour court à l'hôpital, seuls les opioïdes à libération immédiate sont recommandés, à la dose la plus faible possible et pour la durée la plus courte (2 à 3 jours).

À la sortie d'une hospitalisation plus longue, au cours de laquelle le patient a été équilibré avec un antalgique opioïde à libération prolongée, la poursuite de ce traitement peut être envisagée quand la prise en charge de la cause de la douleur n'est pas terminée.

Il est recommandé d'informer le patient de la nécessité de prendre rendez-vous à la sortie des urgences ou du service d'hospitalisation avec son médecin habituel en vue d'une réévaluation de l'efficacité et la tolérance du traitement dans un délai maximal de 7 jours. La réévaluation devra être précoce et répétée chez le sujet âgé.

L'évaluation par le médecin de la pertinence du renouvellement de la prescription de médicament antalgique opioïde est recommandée en fonction de la situation clinique et de la balance bénéfices/risques pour le patient, et, le cas échéant, le traitement sera prescrit sur une courte durée. À terme, la diminution ou l'arrêt du traitement doivent être anticipés.

Une coopération pluriprofessionnelle entre les médecins hospitaliers et les acteurs de soins de santé primaires (médecins et pharmacien) est indispensable.

La figure 1 présente l'algorithme de prise en charge d'un patient sans consommation d'opioïdes en cours, ayant une douleur aiguë, chez qui un traitement par antalgique opioïde est envisagé.

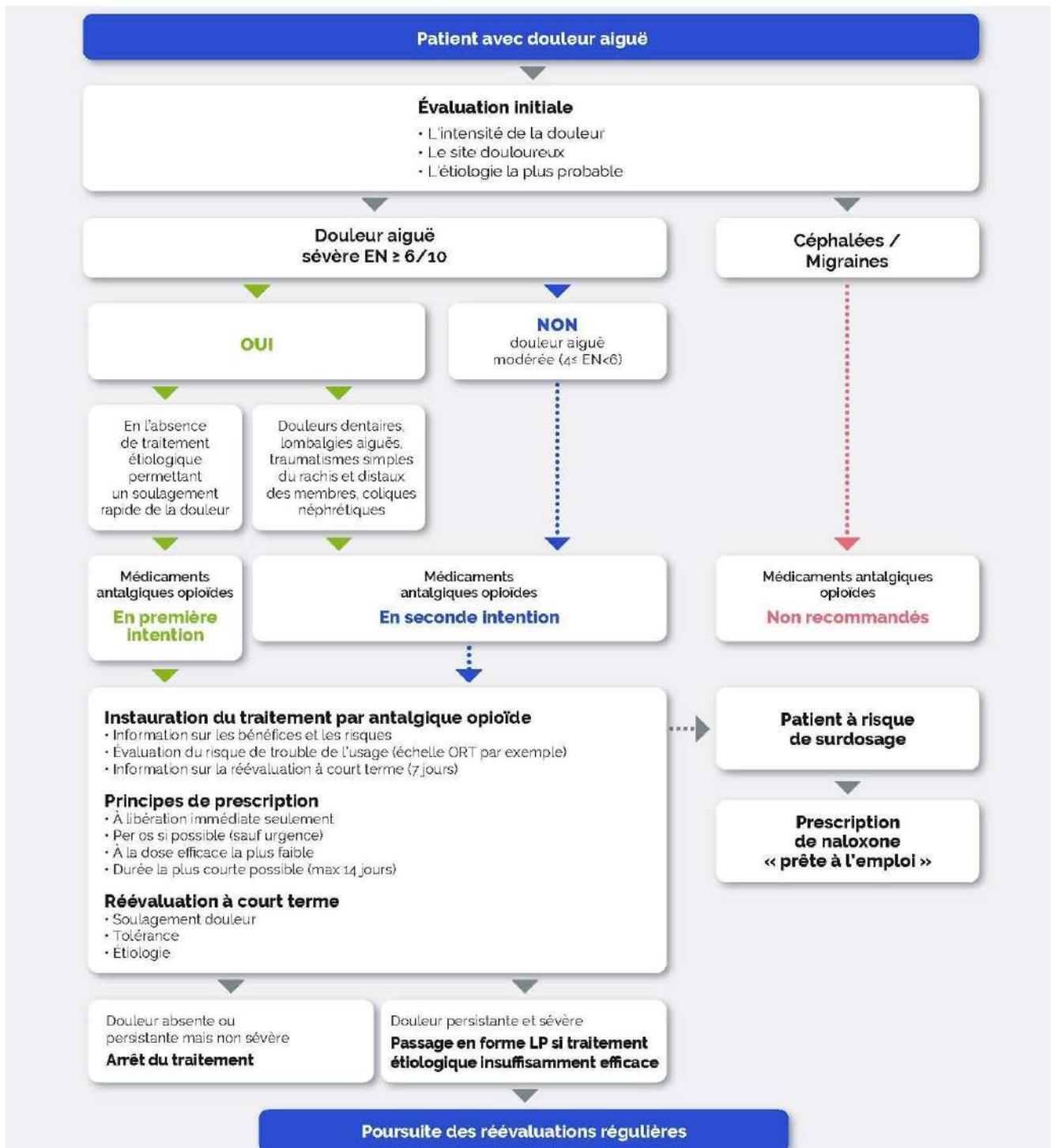


Figure 1. Prise en charge d'une douleur aiguë par traitement antalgique opioïde

### 2.1.1.3. Douleur aiguë post-opératoire

#### Précautions spécifiques à la prise en charge de la douleur aiguë post-opératoire

Il est recommandé d'identifier de façon précoce les patients à risque de développer une douleur post-opératoire sévère et/ou une chronicisation de la douleur post-chirurgicale, en recherchant :

- les facteurs de risque pré-opératoires : une douleur y compris en dehors du site opératoire, la consommation d'opioïdes au long cours, des troubles psychiques tels que les troubles anxieux et les troubles dépressifs ;
- les facteurs de risque de chronicisation de la douleur post-opératoire : une douleur post-opératoire immédiate intense dont le niveau est recueilli à l'aide d'une échelle numérique, une prolongation inhabituelle de la douleur, une douleur neuropathique précoce dépistée au moyen du questionnaire DN4 (cf. annexe 7).

Il est également recommandé de rechercher une hyperalgésie pré-opératoire, situation de vigilance à traiter avant la chirurgie.

Les facteurs chirurgicaux de risque de chronicisation de la douleur post-opératoire sont : le type de chirurgie (ex. : thoracotomie, chirurgie mammaire, sternotomie et prélèvement de crête iliaque), les reprises chirurgicales, la présence de douleurs pré-opératoires sur site plus fréquente, une durée de la chirurgie supérieure à 3 h.

Il est recommandé :

- d'informer de façon individualisée le patient sur les risques et les bénéfices attendus des médicaments ainsi que des procédures utilisées afin d'optimiser leur efficacité ;
- d'utiliser des outils d'évaluation de la douleur (adaptés aux capacités cognitives des patients) afin d'ajuster les prescriptions en fonction du niveau de l'antalgie obtenue ;
- d'assurer une surveillance appropriée de la sédation, de la dépression respiratoire et des autres effets indésirables et de prescrire d'éventuels traitements symptomatiques en cas de nausées, vomissements ;
- de repérer précocement les patients qui continuent de consommer des opioïdes plus de deux semaines en post-opératoire.

#### Modalités du traitement opioïde

Pour le traitement de la douleur, il est recommandé :

- d'utiliser une analgésie multimodale, c.à.d. l'utilisation de médicaments à mécanismes d'action différents et de techniques analgésiques combinés à des interventions non pharmacologiques permettant de limiter les doses de médicament antalgique opioïde (ex. : opioïdes associés au paracétamol et aux AINS ou aux corticoïdes et à des techniques analgésiques loco-régionales [ALR et anesthésiques locaux directement en peropératoire]) ;
- de ne pas systématiquement intégrer des antalgiques opioïdes aux protocoles d'analgésie multimodale (en fonction de l'intensité de la douleur post-opératoire), au risque de majorer d'éventuels effets indésirables ;
- de surveiller l'apparition d'une douleur non attendue, inhabituelle, pouvant conduire à la mise en évidence d'une hyperalgésie post-opératoire, possiblement induite par un opioïde malgré une prévention par analgésie multimodale.

#### En service d'hospitalisation

Il est recommandé :

- de privilégier la voie orale plutôt qu'intraveineuse si possible pour l'administration d'opioïdes ;

- dans tous les cas, le relais de la voie intraveineuse vers la voie orale sera fait le plus précocement possible, après la chirurgie pour tous les médicaments utilisés dans l'analgésie multimodale ;
- si les opioïdes doivent être administrés par voie intraveineuse, privilégier une administration par pompe d'analgésie contrôlée par le patient (« PCA » ou ACP) en limitant la prescription de débits continus ;
- pour les personnes âgées, la dose minimale effective d'opioïdes sera réduite de 1/3 à 2/3, l'analgésie autocontrôlée est sûre chez les patients sans déficit cognitif ;
- de prévenir la constipation, potentiellement majorée par l'association d'un alitement post-opératoire et d'un traitement par opioïde.

### **À la sortie de l'hôpital**

Il est recommandé :

- d'informer sur la diminution progressive des traitements après la sortie de l'hôpital ;
- de prescrire des antalgiques opioïdes pour une durée de 15 jours maximum et de réévaluer cliniquement le patient à ce moment-là ;
- de travailler en coopération pluriprofessionnelle entre le chirurgien, le médecin traitant et le pharmacien.

#### **2.1.1.4. Chez la femme enceinte ou allaitante<sup>7</sup>**

##### **Femme enceinte**

Les données sur les opioïdes, en utilisation aiguë ou prolongée, concernent principalement le troisième trimestre de grossesse (relatives aux douleurs liées à l'accouchement), peu d'information étant disponible sur leur tératogénicité. Les opioïdes doivent être utilisés avec précaution si la grossesse est proche du terme, même en dose unique, en raison de l'impact de la dépression respiratoire maternelle et/ou du risque de syndrome de sevrage maternel sur le fœtus. Il est préférable d'utiliser la morphine, quel que soit le terme de la grossesse.

##### **Femme allaitante**

Un traitement par tramadol est envisageable à condition qu'il soit bref (de l'ordre de 2 à 3 jours) et à la posologie la plus faible possible.

Un traitement par codéine est envisageable à condition qu'il soit bref (de l'ordre de 2 à 3 jours) et à la posologie la plus faible possible, hormis les 2 premières semaines post-accouchement (effets indésirables plus fréquents chez le nouveau-né allaité).

Un traitement par certains antalgiques opioïdes imposera de suspendre l'allaitement, hormis pendant les 3 jours post-accouchement où l'utilisation de nalbuphine et de morphine est possible.

#### **2.1.2. Chez les patients avec consommation d'opioïdes en cours**

Il s'agit des patients traités par un antalgique opioïde pour une douleur chronique ou par un médicament de substitution aux opioïdes, ou bien des patients sujets à un trouble de l'usage : consommation de médicaments opioïdes hors traitement médical ou de substances opioïdes illicites (cf. chapitre 1.1.2.2.).

<sup>7</sup> Tenir compte des mises à jour régulières du Centre de référence sur les agents tératogènes ([CRAT](#)) et des informations disponibles auprès des Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).

Il est recommandé d'évaluer la pertinence d'une prescription et d'une dispensation de naloxone « prête à l'emploi » qui est utile en cas de risque de surdose avec risque vital et, le cas échéant, d'informer le patient et son entourage sur les modalités de son utilisation.

### 2.1.2.1. Modalités d'utilisation hors chirurgie

Les principes généraux pour traiter une douleur aiguë chez ce type de patients en service d'hospitalisation et en médecine ambulatoire dépendent de l'intensité de cette douleur ainsi que du contexte de la consommation chronique d'opioïdes.

La prise en charge de la douleur reste identique pour une femme enceinte consommatrice d'opioïdes – hormis pour les AINS qui sont formellement contre-indiqués pendant la grossesse à partir de 24 semaines d'aménorrhée.

#### **Douleur aiguë légère à modérée**

Pour les patients traités par MSO, le médicament de substitution aux opioïdes doit être maintenu.

En cas de douleur légère, quel que soit le type de patient, il est recommandé de prescrire un antalgique non opioïde (paracétamol ou un AINS).

En cas de douleur modérée :

- pour les patients traités par un antalgique opioïde pour une douleur chronique, il est recommandé d'adapter la posologie du traitement médicamenteux ;
- pour les patients sous MSO, il est recommandé de fractionner la dose de méthadone ou buprénorphine en 3 à 4 prises par jour, en l'augmentant éventuellement. Il est également possible d'y associer à chaque prise un antalgique non opioïde (AINS ou paracétamol).

#### **Douleur aiguë sévère ou résistante (aux antalgiques non opioïdes et aux opioïdes les moins puissants)**

Les antalgiques opioïdes les moins puissants, les agonistes partiels et les opioïdes sous forme injectable ne sont pas recommandés, sauf situations particulières.

#### ***Chez un patient avec traitement antalgique opioïde pour une douleur chronique***

En cas de douleur aiguë surajoutée sévère ou résistante chez un patient traité par opioïde à libération prolongée pour une douleur chronique, une nouvelle titration avec un opioïde à libération immédiate est recommandée, associée au traitement en cours. Cela peut nécessiter secondairement un ajustement temporaire de la dose d'opioïde de fond (à libération prolongée), tant que la cause de la douleur aiguë subsiste. Cette situation nécessite une évaluation clinique répétée et une surveillance rapprochée pour ajuster si nécessaire rapidement le traitement opioïde.

#### ***Chez un patient avec traitement substitutif aux opioïdes***

➔ *Pour les patients avec méthadone*

Il est recommandé de maintenir la méthadone de substitution :

- soit en majorant la dose totale de méthadone quotidienne et en la fractionnant en trois, voire quatre prises ;
- soit en ajoutant de la morphine à libération immédiate – l'association oxycodone-méthadone étant à éviter en raison des interactions potentielles via le cytochrome P450 –, selon les mêmes règles que celles utilisées pour équilibrer une douleur aiguë chez un patient non substitué :
  - les formes à libération prolongée seront prescrites lorsque l'équilibre antalgique sera obtenu, et tant que la cause de la douleur aiguë n'est pas traitée,

- la voie orale est privilégiée autant que possible, mais la voie parentérale peut être nécessaire pour obtenir une antalgie plus rapide.

➔ Pour les patients avec buprénorphine

Il est recommandé d'arrêter la buprénorphine et de débiter un traitement par un opioïde agoniste complet après 8 à 12 heures (compte tenu de la forte fixation de la buprénorphine sur les récepteurs opioïdes), avec équilibrage progressive par titration, comme pour un patient non substitué.

La figure 2 présente l'algorithme de prise en charge d'une douleur aiguë chez un patient traité par médicament de substitution aux opioïdes.

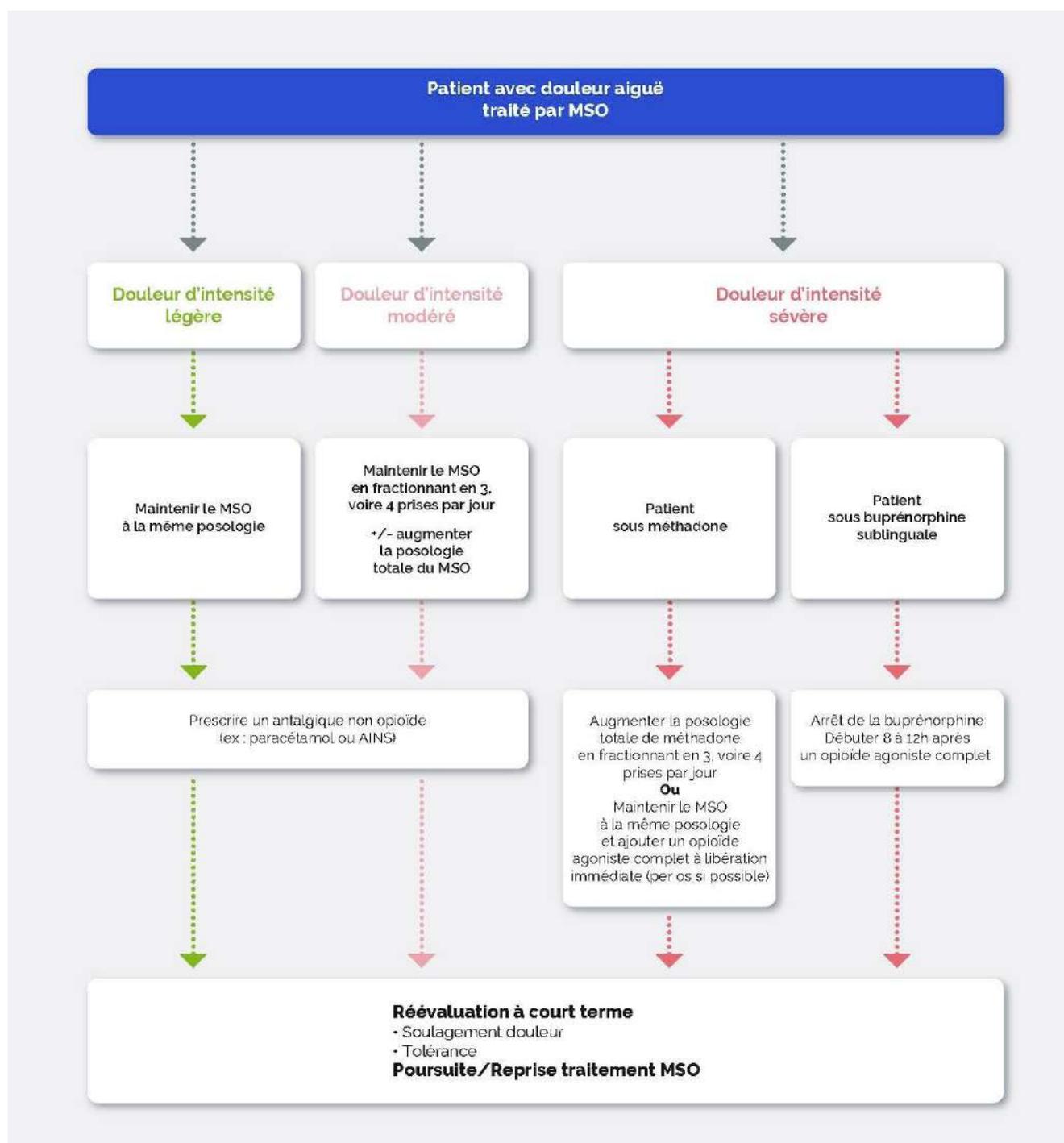


Figure 2. Prise en charge d'une douleur aiguë par traitement antalgique opioïde chez les patients traités par médicament de substitution aux opioïdes

### 2.1.2.2. Douleur aiguë post-opératoire

#### Modalités générales

Après une blessure ou lors de la période périopératoire, il est recommandé d'interroger le patient pour identifier une consommation d'opioïdes licites ou illicites en cours, afin d'éviter une douleur aiguë non contrôlée.

De façon générale, il est recommandé :

- d'identifier les patients utilisateurs chroniques d'opioïdes licites ou illicites, d'évaluer l'usage et les doses d'opioïdes ;
- de ne pas réduire, pour des traitements médicamenteux, les doses quotidiennes d'opioïdes ;
- de reconnaître que les besoins post-opératoires en opioïdes seront plus importants que d'habitude et que la douleur pourrait être plus difficile à contrôler ;
- d'utiliser des protocoles d'analgésie multimodale avec analgésie autocontrôlée de morphine, AINS (en l'absence de contre-indication), paracétamol, procédures d'anesthésie locale et loco-régionale, neurostimulation électrique transcutanée (TENS), hypnose, relaxation, massage, automassage ;
- en cas de chirurgie à risque de douleur aiguë intense ou à risque de chronicisation de la douleur, d'y associer durant l'anesthésie la kétamine à faible dose comme co-antalgique et pour la réduction de l'hyperalgésie ;
- de programmer un relais par voie orale dans les jours suivant la chirurgie.

Il est recommandé d'évaluer la pertinence d'une prescription de naloxone « prête à l'emploi » qui est utile en cas de risque de surdose avec risque vital et, le cas échéant, d'informer le patient et son entourage sur les modalités de son utilisation.

#### Patients déjà traités par un antalgique opioïde

Pour les patients traités de façon continue par médicament antalgique opioïde devant avoir une chirurgie programmée, il est recommandé de poursuivre le traitement de fond le matin de la chirurgie et jusqu'à la période post-opératoire. Si le traitement de fond est le fentanyl transdermique, il est recommandé de l'arrêter en pré-opératoire 12 heures avant le relais et d'effectuer un changement vers de la morphine IV à dose équivalente.

Dans tous les cas, pour la chirurgie, il est recommandé de titrer un antalgique opioïde à courte durée d'action pour un contrôle efficace de la douleur. Lorsque l'administration de médicaments par voie orale est impossible, une dose sûre de morphine sur 24 heures doit être utilisée en IV jusqu'à de nouveau possibilité d'administration par voie orale.

#### Patients avec traitement de substitution par méthadone

Dans le cas d'un patient avec un traitement de substitution par méthadone, il est recommandé de continuer la dose habituelle de méthadone pendant toute la période périopératoire incluant le matin de l'opération.

Si la prise de médicaments par voie orale n'est plus possible, il est alors recommandé de convertir la dose orale sur 24 heures à de la méthadone IV (en accès compassionnel [ex-ATU] en France) ou de titrer avec de la morphine IV.

Il est recommandé d'associer un agoniste à courte durée d'action pour les douleurs périopératoires supplémentaires. Après la période périopératoire, il est nécessaire de mener une surveillance respiratoire étroite et d'anticiper avec le patient un arrêt rapide des opioïdes rajoutés temporairement.

## Patients avec traitement de substitution par buprénorphine

En cas de chirurgie programmée entraînant une douleur légère à modérée, il est recommandé en post-opératoire d'augmenter et de fractionner temporairement les doses de buprénorphine.

En cas de chirurgie programmée entraînant une douleur modérée à forte, si la situation clinique le nécessite, il est recommandé :

- d'arrêter la buprénorphine 24 heures avant l'opération ;
- de prescrire une analgésie post-opératoire par un opioïde agoniste complet de courte durée d'action ;
- de débiter avec des doses analgésiques plus élevées que celles généralement prescrites pour le type de procédure et de titrer jusqu'à l'obtention de l'effet analgésique ;
- de réévaluer l'analgésie quotidiennement pour adapter les doses et décider de l'arrêt de l'opioïde agoniste complet lorsque l'analgésie post-opératoire n'est plus nécessaire.

En cas de présentation traumatique aiguë, si la situation clinique le nécessite, il est possible de réaliser une analgésie post-opératoire par un opioïde agoniste complet avec une surveillance rapprochée du patient et l'assistance de soignants expérimentés de la douleur et des troubles de l'usage de substances. Il est alors recommandé :

- de ne pas poursuivre la buprénorphine ;
- de prescrire une analgésie post-opératoire par un opioïde agoniste complet de courte durée d'action ;
- de débiter avec des doses analgésiques plus élevées que celles généralement prescrites pour le type de procédure et de titrer jusqu'à l'obtention de l'effet analgésique ;
- de réévaluer l'analgésie quotidiennement pour adapter les doses et décider de l'arrêt de l'opioïde agoniste complet lorsque l'analgésie post-opératoire n'est plus nécessaire.

Après disparition de la douleur aiguë post-opératoire, il est recommandé de reprendre le traitement de substitution par buprénorphine suivi avant l'opération si celui-ci convenait. Le patient doit reprendre la buprénorphine à distance de la dernière prise d'opioïde, lors de l'apparition des signes de sevrage marqués, généralement au bout de 24 heures afin d'éviter un syndrome de sevrage brutal provoqué.

À l'occasion de cet épisode de douleur aiguë, une nouvelle évaluation addictologique peut être proposée.

## 2.2. Traitement de la douleur chronique non cancéreuse

### 2.2.1. Indications

Les antalgiques opioïdes ne doivent être envisagés dans la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses que lorsque l'ensemble des autres propositions thérapeutiques, médicamenteuses ou non, ont été essayées.

Face à une douleur chronique, non calmée par l'association de traitements non opioïdes et de traitements non médicamenteux, on prendra en compte les différentes composantes de la douleur (sensorielle, émotionnelle, cognitive, etc.), son retentissement sur la qualité de vie (psychologique, socioprofessionnel, etc.), ses mécanismes (nociceptif, neuropathique, mixte, etc.).

Les antalgiques opioïdes peuvent être envisagés en dernière intention dans la prise en charge de certaines douleurs chroniques de lombalgie/lomboradiculalgie, d'arthrose, voire neuropathiques et

autres maladies évolutives (maladies neurodégénératives, situations palliatives évoluées non liées au cancer, etc.).

En raison de l'insuffisance des données, les antalgiques opioïdes ne peuvent être recommandés pour les douleurs pelviennes chroniques, les douleurs musculosquelettiques (autres qu'une lombalgie/lomboradiculalgie chronique, une arthrose ou des douleurs neuropathiques).

Il n'est pas recommandé d'utiliser les antalgiques opioïdes dans la prise en charge de douleurs chroniques liées à des céphalées primaires, notamment les migraines, ou à des douleurs nociplastiques (dysfonctionnelles).

Le traitement par tramadol chez les patients atteints de fibromyalgie ne peut être envisagé qu'après recueil d'un avis spécialisé (consultation douleur).

Avant l'instauration d'un traitement antalgique opioïde pour une douleur chronique non cancéreuse, il est recommandé de réaliser une évaluation biopsychosociale du patient pour rechercher les facteurs de risque de trouble de l'usage ainsi que les co-prescriptions à risque, notamment de benzodiazépines ou de gabapentinoïdes.

De plus, il est recommandé d'établir avec le patient des objectifs thérapeutiques de diminution de l'intensité douloureuse, d'amélioration fonctionnelle ou d'amélioration de la qualité de vie. Ces objectifs doivent être réalistes et ne pas faire croire que l'ensemble des douleurs disparaîtront sous traitement antalgique opioïde. À titre d'exemple, dans un premier temps, un seuil de 30 % de diminution de l'intensité douloureuse ou d'amélioration fonctionnelle semble réaliste et cliniquement pertinent.

Par ailleurs, la prescription d'antalgique opioïde pour une douleur chronique non cancéreuse doit s'inscrire dans une prise en charge multimodale du patient.

Dans l'hypothèse où une patiente avec une douleur chronique envisage une grossesse, une démarche spécifique préalable auprès du médecin et des spécialistes est essentielle et la prise en charge reste équivalente à celle de la douleur aiguë chez une femme enceinte (cf. chapitre 2.1.1.4).

Dans certaines situations à risque de trouble de l'usage ou de surdose (cf. chapitre 1.2.3 ou 3.2.1), il est recommandé d'évaluer la pertinence d'une prescription et d'une dispensation de naloxone « prête à l'emploi » qui est utile en cas de risque de surdose avec risque vital et, le cas échéant, d'informer le patient et son entourage sur les modalités de son utilisation.

## **2.2.2. Modalités du traitement opioïde**

### **2.2.2.1. Instauration**

Il est recommandé d'instaurer le traitement opioïde de façon progressive, avec des réévaluations régulières en début de traitement afin d'ajuster la posologie, et de surveiller l'apparition d'effets indésirables.

À l'instauration du traitement, le choix de recourir à des opioïdes à libération immédiate ou à libération prolongée doit se faire selon la situation individuelle du patient et la présentation clinique. La variabilité et la rythmicité de la douleur au cours du temps ainsi que l'activité physique du patient doivent être prises en compte.

En cas d'association d'opioïdes à libération prolongée et à libération immédiate, il est recommandé d'informer le patient sur l'usage qu'il doit faire des doses d'opioïde à libération immédiate afin d'éviter leur utilisation systématique.

Il est recommandé de ne pas prescrire du fentanyl transmuqueux dans les contextes de douleurs chroniques non cancéreuses (pas d'AMM).

Le fentanyl transdermique n'est pas adapté à une instauration de traitement, excepté en cas d'insuffisance rénale chronique modérée à sévère, où il est envisageable tout comme la buprénorphine.

#### 2.2.2.2. Suivi

Durant les six premiers mois d'un traitement antalgique opioïde, il est recommandé de réévaluer la douleur du patient au minimum tous les mois en recherchant systématiquement si les objectifs thérapeutiques sont atteints, s'il existe des effets indésirables ou des signes de trouble de l'usage. Une communication entre les différents professionnels de santé est indispensable pour partager les objectifs thérapeutiques et éléments de l'évaluation de la balance bénéfices/risques pour le patient.

Il est recommandé de tracer dans le dossier médical du patient les bénéfices obtenus sous traitement (ex. : amélioration de l'intensité douloureuse, de la fonction, de la qualité de vie), éventuellement à l'aide d'outils d'évaluation (QCD, EQ-5D, PGIC, Questionnaire Québec – lombalgie –, Questionnaire de Lequesne – arthrose –, etc.).

En l'absence de bénéfice clinique, il n'est pas recommandé :

- de dépasser une dose quotidienne de 120 mg/j EMO (équivalent morphine orale) ;
- de poursuivre un traitement par antalgique opioïde au-delà de 3 à 6 mois selon la typologie, quelle que soit la dose prescrite.

Un avis spécialisé (médecin de la douleur, addictologue, psychiatre) sera recherché, en particulier pour une prescription éventuelle d'une posologie supérieure à 120 mg/j EMO, dans les situations suivantes :

- les situations douloureuses complexes ;
- les patients ayant un trouble de l'usage de substances actuel ou antérieur (cf. chapitre 2.2.2.3) ;
- les patients présentant des troubles psychiques ;
- en l'absence de bénéfice clinique après 3 à 6 mois de traitement.

Il est important que les structures spécialisées puissent donner un avis dans un délai raisonnable.

En cas d'effet indésirable difficile à gérer, un changement d'opioïde pourra être réalisé.

En cas d'aggravation de l'intensité des douleurs sous traitement stabilisé, il est recommandé de réévaluer le patient afin de déterminer s'il s'agit d'une progression de la pathologie douloureuse sous-jacente, un phénomène de tolérance ou un phénomène d'hyperalgésie induite par les opioïdes.

#### 2.2.2.3. Chez les patients avec traitement substitutif aux opioïdes

Tout traitement antalgique initié chez un patient substitué nécessite une surveillance clinique rapprochée et une adaptation progressive des doses.

##### **Pour les patients avec méthadone**

Il est recommandé de maintenir la méthadone de substitution :

- soit en majorant la dose totale de méthadone quotidienne et en la fractionnant en trois, voire quatre prises ;
- soit en ajoutant de la morphine *per os* avec équilibrage progressive par titration (morphine LP et doses supplémentaires de morphine LI si nécessaire), comme pour un patient non substitué.

##### **Pour les patients avec buprénorphine**

Il est recommandé d'arrêter la buprénorphine et d'instaurer un traitement antalgique opioïde selon deux possibilités en fonction de la situation clinique :

- soit l'introduction de méthadone en 3 prises quotidiennes, avec augmentation progressive de la dose de méthadone à visée antalgique ;
- soit l'introduction de morphine orale 8 à 12 heures après l'arrêt de la buprénorphine (compte tenu de la forte fixation de la buprénorphine sur les récepteurs opioïdes), avec équilibration progressive par titration (morphine LP et doses supplémentaires de morphine LI si nécessaire), comme pour un patient non substitué.

#### 2.2.2.4. Arrêt d'un traitement antalgique opioïde pour une douleur chronique

Au-delà de 6 mois de traitement continu, il est recommandé de tenter une décroissance, voire un arrêt du traitement, afin de constater si le traitement est toujours justifié ou si une dose inférieure serait suffisante.

Il est recommandé d'arrêter progressivement le traitement avec une décroissance régulière des doses afin de prévenir un syndrome de sevrage.

La figure 3 présente l'algorithme de prise en charge d'un patient ayant une douleur chronique non cancéreuse chez qui un traitement par antalgique opioïde est envisagé.

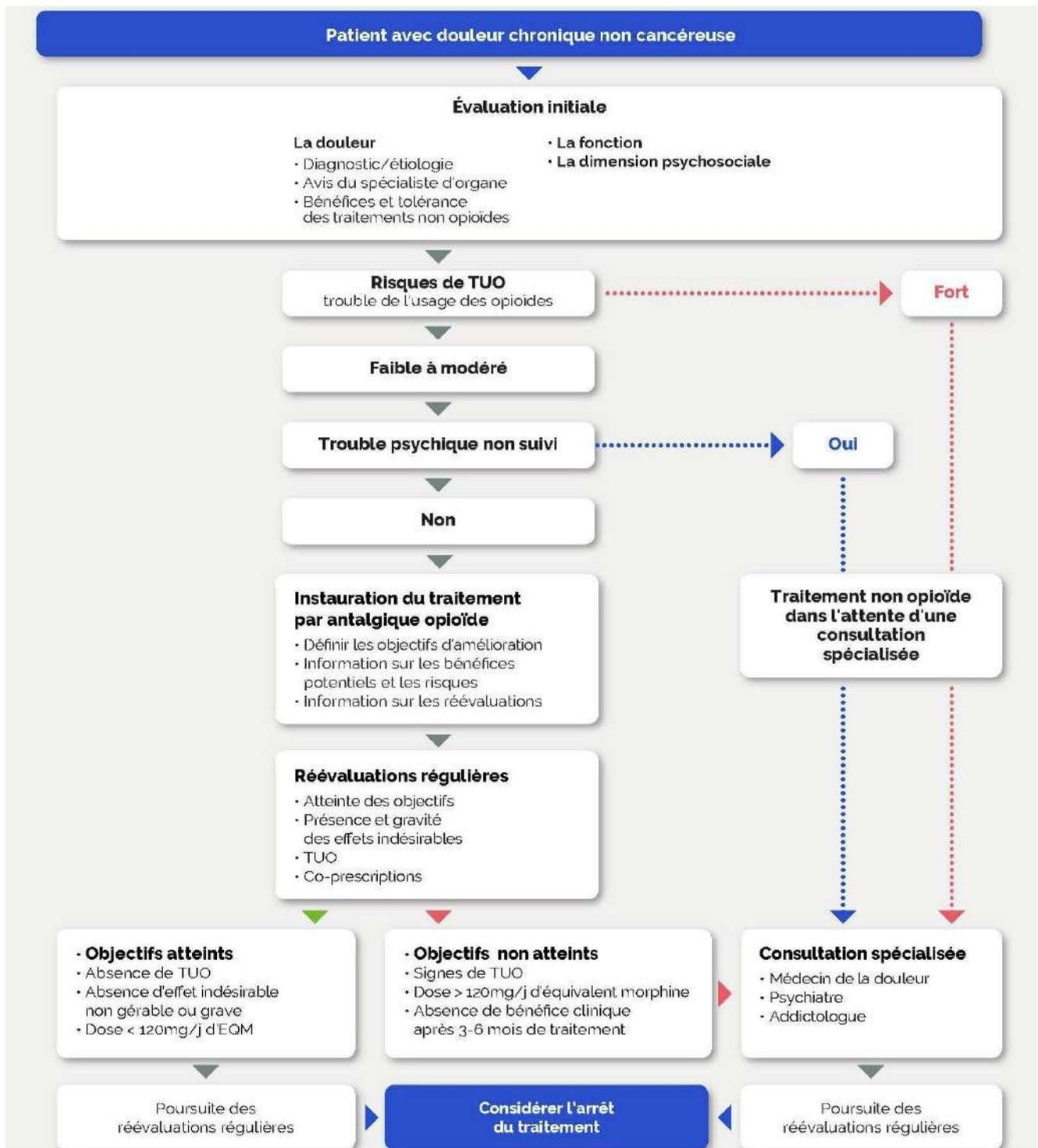


Figure 3. Prise en charge d'une douleur chronique non cancéreuse par traitement antalgique opioïde

## 2.3. Traitement de la douleur liée au cancer

La prise en charge de la douleur fait partie des quatre soins socles du panier de soins oncologiques de support<sup>8</sup>.

### 2.3.1. Évaluation du patient et objectifs de la prise en charge

Face à une douleur liée à un cancer, non calmée par l'association de traitements non opioïdes et de traitements non médicamenteux, on prendra en compte l'étiologie de la douleur (liée à la tumeur, liée aux traitements : chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie), les différentes composantes de la douleur (sensorielle, émotionnelle, cognitive, etc.), son retentissement sur la qualité de vie (psychologique, socioprofessionnel, etc.), ses mécanismes (nociceptif, neuropathique, mixte, etc.).

La douleur chez les patients atteints de cancer est souvent présente, avec une persistance éventuelle d'accès douloureux paroxystiques, malgré une douleur de fond bien stabilisée par un traitement adapté.

Les antalgiques opioïdes sont indiqués dans la prise en charge symptomatique de ces douleurs nociceptives comprenant fréquemment une composante neuropathique.

La prise en charge des douleurs dues au cancer nécessite une analgésie multimodale dans laquelle le traitement étiologique est toujours à privilégier, sans retarder la mise en œuvre d'un traitement symptomatique.

L'évaluation psychologique, sociale et familiale du patient douloureux est rendue indispensable par le caractère multifactoriel de la douleur, tout comme la recherche systématique des troubles anxieux, des troubles dépressifs et des troubles cognitifs.

L'évaluation de la douleur inclut l'évaluation des caractéristiques de la douleur dont l'intensité, son étiologie et sa physiopathologie, ainsi que les attentes du patient en termes de soulagement sur l'intensité de la douleur et la récupération fonctionnelle.

Les objectifs à atteindre lors de l'instauration d'un traitement antalgique sont :

- une douleur de fond absente ou d'intensité faible ;
- le respect du sommeil habituel du patient ;
- moins de 4 accès douloureux par jour ;
- une efficacité des traitements prévus pour les accès douloureux supérieure à 50 % ;
- des activités habituelles possibles ou peu limitées par la douleur ;
- des effets indésirables des traitements mineurs ou absents.

Il est recommandé de choisir l'opioïde en fonction de la situation clinique du patient, de ses fonctions hépatique et rénale et des traitements associés.

### 2.3.2. Modalités du traitement opioïde

#### 2.3.2.1. Instauration et suivi

Lors de son instauration, le traitement par antalgique opioïde est à adapter à l'intensité de la douleur liée au cancer. L'utilisation de faibles doses d'opioïdes puissants peut être préférée d'emblée à l'utilisation de fortes doses d'opioïdes moins puissants.

<sup>8</sup> Cf. Référentiel organisationnel national de l'Institut national du cancer (Inca) et ses outils de repérage : « [Soins oncologiques de support des patients adultes atteints de cancer](#) » – octobre 2021.

Dans tous les cas, un traitement opioïde doit être instauré par titration progressive ; l'administration orale est à privilégier.

L'équilibration d'un traitement par voie orale se fait avec la forme à libération immédiate ou avec la forme à libération prolongée. Des doses de secours de la même molécule à libération immédiate devront être prévues, renouvelables toutes les heures si nécessaire, en les limitant à 6 par jour. Les doses de secours représentent 1/10 à 1/6 de la dose des 24 heures.

L'hydromorphone et la méthadone n'ont pas d'indication (AMM) en première intention.

Même si le fentanyl transdermique n'est pas le plus adapté du fait de sa forme galénique, il peut être une alternative thérapeutique dans l'instauration d'un traitement opioïde lorsque la voie orale n'est pas possible.

La titration par voie IV est recommandée lorsqu'un contrôle rapide de la douleur est nécessaire. Une administration autocontrôlée avec la mise en place d'une « PCA » peut être proposée si le patient est capable de gérer lui-même des bolus et que la formation de l'équipe soignante a été réalisée.

La voie sous-cutanée (SC) peut être utilisée bien que sa résorption ne soit pas toujours fiable.

La survenue d'accès douloureux paroxystiques sur une douleur de fond stabilisée par un traitement opioïde « fort » doit conduire à l'association d'un traitement par fentanyl transmuqueux d'action rapide. Le fentanyl transmuqueux ne doit pas être utilisé pour équilibrer une douleur de fond. Si l'accès douloureux paroxystique dure plus de deux heures, à la place du fentanyl transmuqueux, il est préférable d'avoir recours en interdoses à la forme galénique à libération immédiate de l'opioïde administré en traitement de fond, notamment la morphine ou l'oxycodone.

Pour la réalisation de gestes douloureux, les opioïdes à libération immédiate, de demi-vie courte, peuvent être utilisés de manière préventive. Quand la douleur induite est brève (< 1 h 30) et d'installation rapide, le recours au fentanyl transmuqueux peut être envisagé en débutant par la dose la plus basse possible de la forme galénique utilisée. L'instauration d'un traitement par fentanyl transmuqueux nécessite une surveillance rapprochée pendant et après le traitement en raison du risque de dépression respiratoire.

En cas de douleur rebelle (douleur n'ayant pas répondu aux thérapeutiques « habituelles »), il est recommandé d'effectuer un changement d'opioïde (y compris vers l'hydromorphone ou la méthadone – cette dernière devant être instaurée en hospitalisation par une équipe spécialisée) ou un changement de voie d'administration (voie IV avec l'opioïde déjà administré par une autre voie ou avec un autre opioïde).

Une prudence particulière est de mise pour l'utilisation des ratios de changement. Il convient de se baser sur des ratios qui privilégient la sécurité (fourchette basse des ratios). Pour le calcul des doses nécessaires du nouvel opioïde, il est recommandé d'utiliser une table de conversion de type Opiconvert® au format électronique<sup>3</sup> (<https://opioconvert.fr>). Il est recommandé de tenir compte de la singularité de chaque situation et de prescrire des interdoses permettant l'adaptation thérapeutique (nouvelle titration).

Chez les patients fragiles (personnes âgées, insuffisants rénaux et/ou hépatiques), une réduction des doses et/ou une augmentation des intervalles des prises sont recommandées. En situation d'insuffisance rénale modérée à sévère, la buprénorphine, le fentanyl, l'hydromorphone et la méthadone sont les plus sûrs. Concernant l'insuffisance hépatique, les opioïdes ne requérant pas un métabolisme hépatique complexe, notamment par l'intermédiaire des cytochromes, sont probablement plus sûrs (morphine, hydromorphone).

Des réévaluations régulières et rapprochées permettront d'évaluer le bénéfice du traitement et la survenue d'effets indésirables.

### 2.3.2.2. Mesures de prévention spécifiques du trouble de l'usage

Les précautions suivantes sont à respecter afin d'éviter le risque de trouble de l'usage d'opioïdes. Il convient toutefois de rappeler que la prise en compte de la douleur est un aspect primordial de la qualité de vie des patients atteints de cancer, et que celle-ci doit être systématiquement recherchée, évaluée et traitée.

Les prescriptions d'opioïdes au long cours chez des patients en rémission ou guéris devront être réservées aux patients ne répondant pas aux traitements usuels et présentant une douleur persistante, avec un retentissement important sur leur qualité de vie.

Avant de débiter un traitement opioïde et en particulier chez des patients susceptibles d'être suivis sur le long terme, il est recommandé de rechercher les principaux facteurs de risque de trouble de l'usage comme : l'existence d'un syndrome anxio-dépressif, de troubles du sommeil, ou d'antécédents de troubles de l'usage de substances licites (tabac, alcool, médicaments) ou illicites.

Au cours du traitement opioïde, il est recommandé de rechercher les signes d'un soulagement insuffisant de la douleur, la présence d'accès douloureux paroxystiques, de troubles cognitifs, ou une mauvaise compréhension du patient ayant pu entraîner des erreurs de prise du traitement. Une utilisation à visée anxiolytique est à éviter et nécessite un traitement spécifique des troubles anxieux, notamment avec une prise en charge par des professionnels spécialisés en santé mentale (psychiatre, psychologue).

Une prise en charge pluridisciplinaire, avec le concours d'un addictologue, est recommandée pour des patients présentant un trouble de l'usage de substances (cf. chapitre 2.2.2.3 pour les modalités du traitement antalgique chez un patient avec TUO) et souhaitable pour ceux ayant des antécédents d'addiction.

Il est recommandé d'évaluer la pertinence d'une prescription et d'une dispensation de naloxone « prête à l'emploi » qui est utile en cas de risque de surdose avec risque vital et, le cas échéant, d'informer le patient et son entourage sur les modalités de son utilisation.

La figure 4 présente l'algorithme de prise en charge d'un patient ayant une douleur chronique liée à un cancer chez qui un traitement par antalgique opioïde est envisagé.

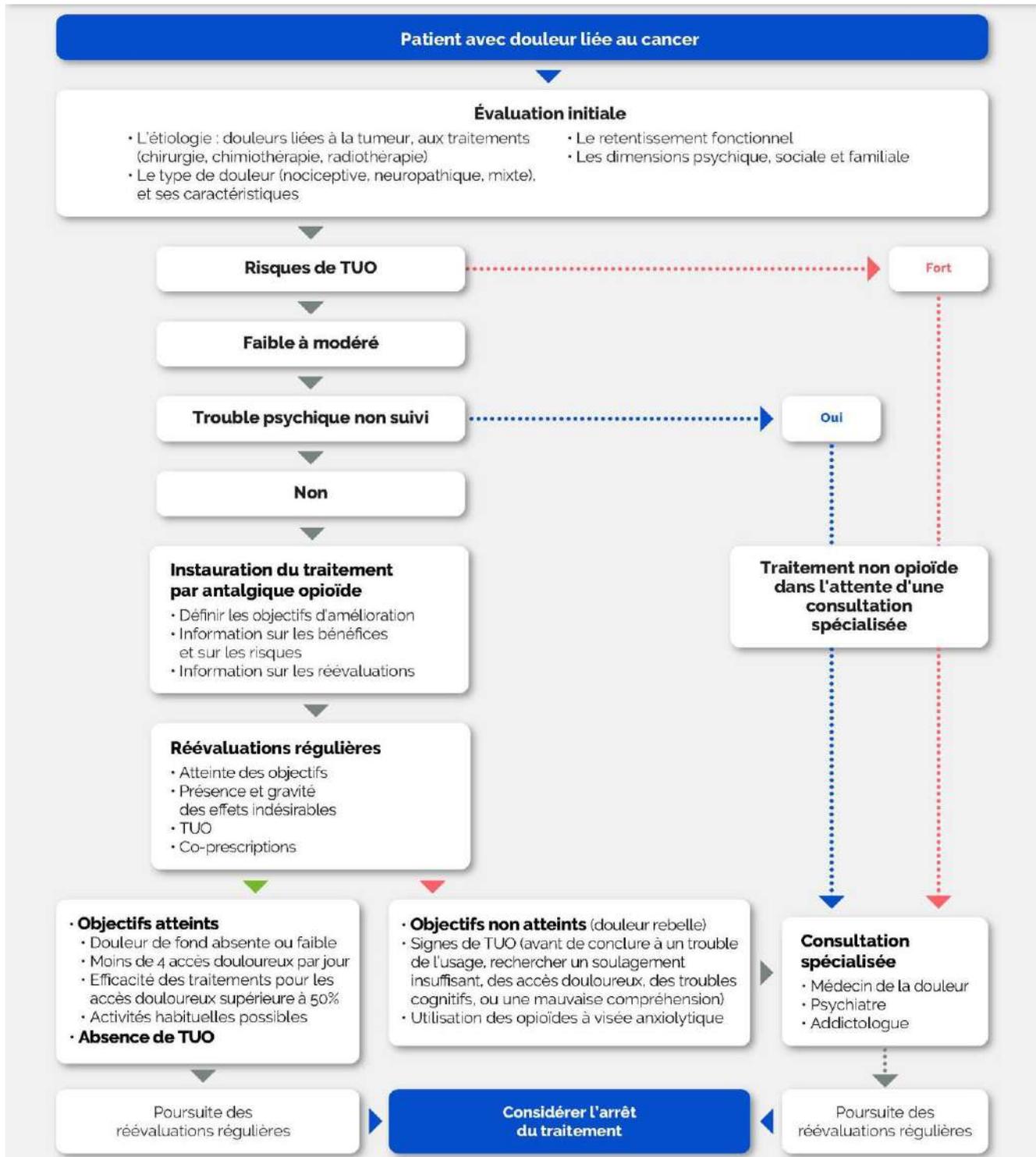


Figure 4. Prise en charge d'une douleur chronique liée au cancer par traitement antalgique opioïde

## 2.4. Dépendance physique aux médicaments opioïdes

Le développement d'une dépendance physique aux médicaments opioïdes est inhérent à tout traitement prolongé par opioïdes, mais reste parfois asymptomatique. La survenue d'une dépendance physique aux médicaments opioïdes, sans critère de trouble de l'usage et sans facteur de risque associé, doit faire poser la question de la durée du traitement antalgique.

S'il n'existe pas de douleur résiduelle, il est recommandé de proposer une réduction lente et planifiée de l'antalgique opioïde. Néanmoins, il n'existe pas de stratégie d'arrêt par diminution progressive réellement validée. Il existe par ailleurs un risque que des douleurs de sevrage surviennent au cours de ce processus, surtout si la réduction de dose est trop rapide. Il est important de prévenir initialement le patient que la survenue de telles douleurs ne signifie pas que le traitement est nécessaire et doit être maintenu, mais qu'il a entraîné un état de dépendance physique dont les signes de sevrage peuvent se manifester par des douleurs.

S'il existe des douleurs résiduelles, il est recommandé de réévaluer leur étiologie et de rechercher une hyperalgésie induite par les opioïdes. Cette hyperalgésie, liée à une activation des systèmes facilitateurs de la nociception via les récepteurs NMDA, se traduit en effet cliniquement par :

- une majoration de l'intensité des douleurs ;
- une sensibilité accrue à la douleur ;
- une extension de la douleur au-delà de la zone de stimulation nociceptive.

Dans cette situation particulière, l'augmentation de la posologie des opioïdes ne permet pas d'abaisser l'intensité douloureuse, à la différence du phénomène de tolérance où il existe une perte d'efficacité des opioïdes.

La mise en place de mesures pharmacologiques et/ou non pharmacologiques visant à soulager la douleur du patient doit être un préalable à toute stratégie de réduction de posologie de l'opioïde. En effet, une réduction amorcée sans prise en charge efficace de la douleur risque d'exposer le sujet à une majoration des douleurs et à un échec de la réduction des doses de l'opioïde. En cas de difficulté dans la prise en charge, il est recommandé d'orienter le patient vers un spécialiste de la douleur, qui déterminera dans quelle mesure il peut être nécessaire d'organiser un relais par un autre antalgique opioïde (dont la diminution de dose serait plus facile), et qui mettra en place des approches non médicamenteuses associées.

Face à une situation de trouble de l'usage des médicaments opioïdes associé à une dépendance physique, potentiellement responsables au long cours de troubles du sommeil ou d'une majoration de troubles psychiques préexistants, la prise en charge doit être systématiquement coordonnée en milieu spécialisé, par une double prise en charge algologie/addictologie et repose sur des stratégies multidisciplinaires :

- traitement adapté d'éventuelles douleurs résiduelles par une approche multidisciplinaire et pluriprofessionnelle (réadaptation des médicaments antalgiques, arrêt progressif, mesures non médicamenteuses) ;
- traitement des éventuelles comorbidités psychiatriques et prise en charge des problématiques sociales associées, nécessitant l'articulation éventuelle avec une consultation psychiatrique et un accompagnement socioéducatif ;
- traitement des comportements addictifs, si nécessaire, par un médicament de substitution aux opioïdes (MSO).

# 3. Prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses d'opioïdes

Les critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes selon le DSM-5 sont présentés en annexe 8.

## 3.1. Prévention et prise en charge du trouble de l'usage d'opioïdes

### 3.1.1. Prévention du trouble de l'usage d'opioïdes

Les principales étapes de la prévention du trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) et des surdoses sont récapitulées en annexe 11.

La prévention des troubles de l'usage d'opioïdes (TUO) débute par l'application stricte des règles de prescription des médicaments opioïdes (cf. AMM des médicaments : indication, posologie, etc.).

#### 3.1.1.1. En cas de primo-prescription d'opioïdes

##### Évaluation initiale du patient

Une évaluation globale du patient est nécessaire avant l'instauration du traitement afin de rechercher des facteurs de risque de trouble de l'usage. Il est recommandé d'interroger le patient sur ses antécédents médicaux, ses comportements addictifs et ses consommations (traitements prescrits ou autoadministrés ou substances habituellement consommées) afin d'évaluer les risques d'interactions médicamenteuses.

Cette évaluation initiale doit rechercher la présence d'éventuelles comorbidités somatiques, psychiatriques, et troubles de l'usage de substances (passés ou actuels). Une situation de vulnérabilité sociale ou psychologique doit être recherchée en interrogeant le patient sur sa situation sociojudiciaire et environnementale.

Dans le cadre de la douleur chronique en soins de premier recours, le repérage des patients à risque de trouble de l'usage peut être facilité par le recours à des outils d'évaluation comme l'*Opioid Risk Tool* – ORT (cf. annexe 2).

Les potentiels troubles comorbides doivent être pris en charge de manière simultanée à l'aide de soins pluridisciplinaires afin d'éviter que le patient ne pérennise un usage d'opioïde en autosoulagement de ses comorbidités, plutôt que pour l'indication établie pour laquelle l'opioïde est prescrit.

##### Modalités préventives d'un trouble de l'usage d'opioïdes

En cas de prescription d'un opioïde à visée antalgique, il est recommandé de réaliser sa titration à partir de la posologie jugée minimale au regard de la situation clinique. Le soulagement insuffisant de la douleur du patient peut favoriser l'émergence d'un TUO.

Il est recommandé de prescrire les opioïdes pour la durée minimale adaptée à la situation clinique du patient et aux objectifs de la prise en charge définis en amont, particulièrement pour une douleur aiguë.

Dans un contexte de facteurs de risque identifiés d'émergence de TUO, une dispensation fractionnée du traitement, voire une supervision des prises d'opioïdes par un professionnel de santé (infirmier, pharmacien, etc.), peut être réalisée en accord avec le patient. La réalisation d'une recherche urinaire des métabolites des opioïdes et autres substances peut être évoquée en fonction des situations cliniques et de la nécessité d'évaluer l'existence d'une imprégnation en opioïde (cf. chapitre 3.1.4).

Comme pour tout traitement, le patient et son entourage doivent recevoir une information adaptée au contexte clinique quant aux bénéfices et risques du traitement (cf. chapitre 1.3). Outre l'information concernant les effets indésirables usuels des médicaments opioïdes, il convient aussi d'informer sur les conséquences potentiellement plus graves de ces médicaments (trouble de l'usage iatrogène, surdose et conséquences potentiellement létales).

Le prescripteur doit prévoir de réévaluer systématiquement l'efficacité et la tolérance du traitement.

### 3.1.1.2. En cas de prescription d'opioïdes en cours

Le renouvellement des prescriptions ne peut s'envisager qu'en cas de persistance d'une indication clinique validée justifiant de recevoir un opioïde, avec réévaluation de la balance bénéfices/risques pour le patient au décours de la prescription antérieure. Il est donc recommandé de rechercher une dépendance physique aux opioïdes, traduite par l'existence de symptômes de sevrage, repérés à l'examen clinique ; l'utilisation d'outils d'évaluation tels que la *Clinical Opiate Withdrawal Scale* – COWS et la *Subjective Opiate Withdrawal Scale* – SOWS (cf. annexes 9 et 10) peut être un support.

Il est recommandé de rechercher cliniquement, de façon répétée durant la prise en charge, l'existence d'un TUO ; l'utilisation d'outils d'évaluation tels que le *Prescription Opioid Misuse Index* – POMI (cf. annexe 3) peut être un support.

Le prescripteur doit rester vigilant quant aux facteurs de risque de TUO, à savoir, l'existence de comorbidités psychiatriques et/ou d'antécédents de trouble de l'usage de substances, le recours à une dose moyenne quotidienne d'opioïde supérieure à 120 mg EMO (équivalent morphine orale), le sexe masculin et l'âge du patient, le risque de TUO diminuant avec le vieillissement.

L'évaluation globale du patient doit être réitérée afin de rechercher l'apparition de potentiels troubles comorbides supplémentaires et d'évaluer les effets de la coordination de la prise en charge pluridisciplinaire.

La réalisation d'une recherche urinaire des métabolites des opioïdes peut être proposée au patient après une information neutre pour confirmer l'usage d'opioïde et identifier d'éventuelles co-consommations associées (cf. chapitre 3.1.4).

## 3.1.2. Prise en charge du trouble de l'usage des opioïdes

Afin d'éviter ou de limiter le trouble de l'usage des opioïdes, une juste prescription des antalgiques opioïdes dès l'instauration du traitement s'impose, accompagnée d'une information sur les règles de bon usage (cf. chapitres 1 et 2).

Les MSO ne sont pas indiqués (pas d'AMM) ni recommandés pour traiter le trouble de l'usage d'autres substances psychoactives (ex. : alcool, cannabis, benzodiazépines, psychostimulants).

### 3.1.2.1. Diagnostic d'un trouble de l'usage

#### Évaluation clinique

Le clinicien doit diagnostiquer un trouble de l'usage d'opioïdes en utilisant les critères du DSM-5 (cf. annexe 8). La classification de la CIM-11, restée sur une vision catégorielle et non pas dimensionnelle des troubles de l'usage, est moins adaptée à la clinique.

Un usage plus prolongé qu'attendu d'antalgiques opioïdes pour des douleurs aiguës per- ou post-opératoires nécessite une réévaluation attentive de la douleur.

Le trouble de l'usage d'opioïdes est principalement diagnostiqué sur la base des antécédents et de l'anamnèse du patient et d'une évaluation complète qui comprend un examen clinique.

Les patients atteints d'un TUO doivent systématiquement bénéficier d'une recherche de potentielles douleurs associées dont l'absence de prise en charge pourrait aggraver le TUO existant.

Dans le cadre de la douleur chronique en soins de premier recours, des outils simples tels que le POMI (*Prescription Opioid Misuse Index*) peuvent être utilisés pour rechercher un trouble de l'usage dans le cadre du suivi.

Les patients évalués pour un trouble de l'usage d'opioïdes devraient être également interrogés sur leur état de santé psychique et l'existence d'éventuelles comorbidités psychiatriques. De plus, il est recommandé d'interroger les femmes en âge de procréer sur leur méthode de contraception et de leur proposer un test de grossesse.

### **Examens paracliniques**

Un test urinaire permet d'objectiver les consommations récentes d'opioïdes mais n'est pas pathognomonique pour le diagnostic du trouble de l'usage (cf. chapitre 3.1.4).

Par ailleurs, compte tenu des comorbidités et des prises de risques, un bilan sanguin initial est recommandé : numération formule sanguine, ionogramme, créatinine, bilan hépatique ainsi qu'un bilan infectieux (hépatites B et C, VIH, infections sexuellement transmissibles). Tout autre bilan spécialisé peut être envisagé selon les points d'appels cliniques.

Si une mise sous médicament de substitution est envisagée, un électrocardiogramme est recommandé pour évaluer l'intervalle QT avant la mise en route de la substitution, en cas d'hypokaliémie ou de médicaments concomitants connus pour allonger cet intervalle.

#### **3.1.2.2. Traitement d'un trouble de l'usage**

### **Modalités du traitement du trouble de l'usage**

Il est recommandé de prendre en charge les patients atteints de TUO en soins de première ligne avec coordination vers des structures spécialisées si nécessaire.

Avant toute prescription initiale d'un médicament de substitution aux opioïdes, il convient de définir avec le patient quels sont ses objectifs thérapeutiques dans la perspective d'une décision médicale partagée. La possibilité et les conditions d'une réduction ou d'un arrêt du MSO sont à évoquer dès l'instauration du traitement afin que le patient considère une telle option comme légitime sans en faire la finalité de la prise en charge.

Des interventions psychosociales et d'accompagnement par les associations d'usagers (approche expérientielle : groupes d'entraide et d'autosupport, patient expert) doivent être proposées en complément du traitement médicamenteux de substitution, sans qu'elles soient perçues comme conditionnelles ou obligatoires à l'accès à la substitution (cf. annexe 6).

Il est recommandé d'effectuer la transition vers une substitution des opioïdes lorsque la situation clinique le nécessite et que le patient le souhaite, un sevrage direct (sans substitution) étant associé à un taux élevé de récurrence accompagnée d'un risque de morbi-mortalité.

Si l'éventualité d'une substitution n'est pas retenue par le patient :

- il est recommandé d'effectuer un sevrage progressif (diminution de la dose d'antalgique opioïde sur plus d'un mois) avec un suivi médical rapproché en consultation douleur ;
- si le patient souhaite un sevrage rapide (diminution de la dose d'antalgique opioïde en moins d'une semaine), une hospitalisation est préférable, avec une réévaluation post-hospitalisation à court terme (15 jours à 1 mois) et un suivi au plus long cours.

L'instauration d'un traitement de substitution aux opioïdes ne doit pas être faite dans l'urgence sans avoir au préalable sécurisé la prise en charge (dépendance physique aux opioïdes confirmée, projet de soins défini, éducation du patient au bon usage, absence de contre-indication...). En cas de douleurs associées pouvant aggraver un TUO existant, les principes d'analgésie multimodale sont à privilégier. En cas d'échec, il est possible de fractionner le MSO prescrit et d'envisager l'augmentation de sa posologie ; l'avis d'un spécialiste (consultation douleur) est recommandé (cf. chapitres 2.1.2 et 2.2.2.3).

Il est recommandé d'évaluer systématiquement la pertinence d'une prescription et d'une dispensation de naloxone « prête à l'emploi » qui est utile en cas de risque de surdose avec risque vital et, le cas échéant, d'informer le patient et son entourage sur les modalités de son utilisation.

## **Choix du traitement médicamenteux**

### ***Critères de choix***

Les deux médicaments de substitution aux opioïdes disponibles en France sont la buprénorphine, associée ou non à la naloxone, et la méthadone.

Dans tous les cas, le patient doit être informé des modalités de prescription, de délivrance, de suivi et de bon usage.

Le choix initial d'un médicament de substitution aux opioïdes est pris avec le patient en tenant compte de :

- ses préférences ;
- ses comorbidités ;
- ses antécédents ;
- les potentielles interactions médicamenteuses avec ses traitements concomitants ;
- des considérations de sécurité, y compris le risque de détournement de la voie d'administration (par voie intranasale ou injectable).

### ***Réduction de la consommation du ou des opioïdes en lien avec le TUO***

Si l'objectif consiste en une simple réduction de la consommation d'opioïdes, il est recommandé d'instaurer une substitution avec la méthadone, la buprénorphine n'étant pas adaptée compte tenu de ses propriétés pharmacologiques (action agoniste partielle, forte affinité aux récepteurs).

### ***Arrêt de la consommation du ou des opioïdes en lien avec le TUO***

Si l'objectif consiste en l'arrêt de la consommation d'opioïdes et que le patient n'a pas de préférence du MSO, il est recommandé d'instaurer une substitution avec la buprénorphine, plus sûre que la méthadone vis-à-vis du risque de surdose<sup>9</sup>.

Si l'objectif d'arrêt vient en second temps après une réduction de la consommation d'opioïde, il est recommandé de poursuivre la substitution avec le MSO initialement prescrit s'il convient au patient.

L'association buprénorphine-naloxone est indiquée (AMM) lorsque les préoccupations concernant l'usage détourné du traitement (plus fréquent avec la buprénorphine) sont primordiales. En effet, compte tenu de la relative difficulté de prise des comprimés sublinguaux s'ajoutant à la faible biodisponibilité de la buprénorphine par cette voie, de nombreux patients utilisent la voie intranasale ou intraveineuse pour en modifier l'effet (délai, durée).

---

<sup>9</sup> De plus, la buprénorphine est plus accessible du fait d'une prescription possible par tout médecin non hospitalier et en dehors des centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA).

La forme lyophilisat de la buprénorphine a une vitesse de dissolution plus rapide que la forme comprimé sublingual, ce qui peut être pratique dans certaines situations (prise supervisée en milieu carcéral, etc.). Il convient de laisser le patient choisir sa forme galénique et de tenir compte de la non-interchangeabilité entre les deux formes sans nouvelle titration, leur biodisponibilité n'étant pas équivalente.

Il est recommandé d'instaurer une substitution avec la méthadone<sup>10</sup> lorsque le traitement par la buprénorphine associée ou non à la naloxone n'est pas l'option de choix du patient ou a été insuffisamment efficace.

## **Instauration du traitement substitutif**

### ***Principes communs aux MSO***

En cas d'objectif de sevrage de la consommation d'opioïdes, la titration permettra d'obtenir :

- l'abstinence d'opioïdes (hors MSO) ;
- l'absence de signes de sevrage ;
- la diminution progressive du *craving*, défini comme un désir intense et irréprouvable de consommer la substance ;
- et des effets indésirables acceptables pour le patient.

Les posologies sont à adapter en fonction de la clinique et des interactions médicamenteuses, notamment pharmacocinétiques (cf. AMM des MSO). De même, des posologies plus faibles sont à prévoir en cas d'association avec des médicaments déprimeurs respiratoires (benzodiazépines, hypnotiques, antidépresseurs tricycliques, gabapentinoïdes, etc.) ou avec une consommation quotidienne d'alcool connue, qui sont un facteur de risque de surdosage à prendre en compte dans la cinétique d'augmentation des posologies.

En l'absence de satisfaction clinique du patient malgré une titration bien conduite, le MSO pourra être fractionné en deux prises quotidiennes.

En cas d'un saut de prise, il convient de poursuivre le traitement à la même dose que celle précédente et de décaler de 24 heures toute augmentation de posologie initialement prévue. En cas de rupture prolongée du traitement, il convient d'être vigilant sur la perte éventuelle de tolérance et si nécessaire d'adapter la posologie de réintroduction du traitement.

### ***Buprénorphine***

Il est recommandé de débiter par une posologie de 8 mg de buprénorphine si le patient présente des signes de sevrage modérés à sévères. Si le patient ne présente pas des signes de sevrage, il est préférable de décaler le démarrage de la substitution ou de débiter par 4 mg, puis de prévoir 1 à 2 heures après un autre comprimé sublingual de 4 mg si un syndrome de sevrage est apparu.

En fonction de la clinique, la posologie peut être augmentée par paliers de 2 à 8 mg/j jusqu'à un maximum de 24 mg/j (18 mg/j avec la forme lyophilisat), l'efficacité du traitement étant souvent optimale à partir de 16 mg de buprénorphine sublinguale pour un objectif d'arrêt total de la consommation de l'opioïde problématique.

En cas de posologies élevées de buprénorphine sans satisfaction clinique du patient, une supervision est recommandée pour vérifier le respect d'une prise sublinguale conforme à l'AMM. Si ces modalités

---

<sup>10</sup> Médicament soumis à prescription initiale réservée aux médecins exerçant en centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou aux médecins hospitaliers.

de prises sont difficilement applicables pour le patient, la forme lyophilisat est une option à proposer au patient.

## **Méthadone**

Lors de l'instauration du traitement par méthadone, il est recommandé de prévoir une supervision régulière, voire quotidienne. Les premières semaines sont importantes en vue d'équilibrer le patient et de s'assurer que ses consommations d'opioïdes (hors MSO) se négativent si ce sont les objectifs définis. En cas de bon déroulé de la prise en charge, il est important de permettre plus de flexibilité avec des dispensations espacées (dans la limite des dispositions réglementaires) afin de ne pas altérer la vie sociale, professionnelle et familiale du patient.

Le niveau de supervision nécessaire est déterminé par l'évaluation des éléments échangés avec le patient (efficacité, tolérance, *craving*, respect du protocole, atteinte des objectifs).

Il est recommandé :

- de débuter à une posologie de 20 à 40 mg le premier jour selon l'évaluation médicale et l'historique du patient ;
- d'augmenter la posologie de la méthadone de 5 à 10 mg tous les trois à cinq jours compte tenu de sa demi-vie, en s'assurant que le patient présente des signes de sevrage et non d'intoxication avant de passer au palier suivant.

En cas d'objectif d'arrêt de la consommation d'opioïdes, la posologie quotidienne moyenne se situe entre 60 et 120 mg.

En cas d'objectif de réduction de la consommation d'opioïdes, des cibles de posologies plus faibles peuvent être décidées en informant le patient du délai de rémanence de la méthadone dans l'organisme afin qu'il ne se mette pas en danger de surdose d'opioïdes.

## **Suivi au long cours**

### **Principes communs aux MSO**

Le traitement doit être envisagé sur le long terme bien que la durée optimale de traitement ne soit pas connue, et la possibilité et les conditions d'un arrêt du traitement doivent être rappelées.

Pendant toute la durée du traitement, et dans le cadre d'une alliance thérapeutique entre le clinicien, le pharmacien et le patient, un suivi personnalisé permettra d'identifier les difficultés (ex. : co-consommations, usages détournés, etc.) et d'assurer un accompagnement adapté.

L'avis d'un expert en addictologie est souhaitable dans un contexte de détournement suspecté ou avéré, ainsi que pour des conseils en matière de réduction des risques.

Les doses doivent être adaptées à chaque patient et ajustées en fonction :

- de l'effet des médicaments : intoxication ou sédation en raison d'une dose trop élevée ; sevrage en raison d'une dose trop faible ;
- des effets indésirables sachant que de nombreux effets indésirables des opioïdes disparaissent au cours des 2 à 4 premières semaines de traitement, mais certains sont persistants et peuvent nécessiter un ajustement de la dose, avec avis spécialisé en cas de doute ;
- de la persistance du *craving* ou de la consommation de substances psychoactives : l'augmentation des doses de méthadone ou de buprénorphine est souvent une réponse efficace à la consommation d'opioïdes illicites ;
- de la satisfaction du patient sur l'adéquation de la dose et les objectifs du traitement ;

- des préoccupations quant à une surconsommation du MSO ou un usage détourné de sa voie d'administration.

À plus long terme et comme tout traitement chronique, celui-ci devra être réévalué régulièrement en lien avec :

- la balance bénéfices/risques ;
- les objectifs du patient (évolutifs en fonction du temps) ;
- les interactions médicamenteuses si les traitements concomitants ont changé ;
- l'évolution physiologique liée à l'âge (augmentation du QT, baisse de la fonction rénale, hépatique) ;
- les modifications de consommations annexes (alcool, benzodiazépines, substances illicites, etc.).

Un test urinaire permet également de personnaliser le suivi et de faire le point sur les consommations d'opioïdes et autres substances psychoactives au moins tous les 6 mois (cf. chapitre 3.1.4).

L'usage occasionnel concomitant d'un autre opioïde ne contre-indique pas la poursuite d'un traitement par MSO. Le risque de surdose lié à cet usage doit être évoqué avec le patient.

### **Buprénorphine**

L'ajustement de la dose de buprénorphine, plus flexible que la méthadone, peut être effectué quotidiennement.

L'efficacité du traitement est optimale pour la forme sublinguale entre 16 et 24 mg/j et permet de contrôler la consommation d'opioïdes illicites. La posologie maximale pour la forme lyophilisat est de 18 mg/j.

Compte tenu du risque de détournement de la voie d'administration de la buprénorphine, il est recommandé d'interroger le patient sur la manière dont il s'administre son traitement.

### **Méthadone**

Bien que quelques patients répondent à une dose d'entretien de 30 à 60 mg/j de méthadone, la plupart des patients sont davantage soulagés avec une dose d'entretien de 60 à 120 mg/j, ce qui minimise une réponse euphorique si les patients s'autoadministrent des opioïdes supplémentaires.

En cas d'adaptation posologique au cours du suivi, celle-ci est effectuée à la hausse comme à la baisse par palier de 5 à 10 mg avec une phase de stabilisation de cette nouvelle posologie pendant 3 à 5 jours.

Toute posologie supérieure à 120 mg/j nécessite une exploration du risque d'interactions médicamenteuses, et une surveillance accrue des effets indésirables (dont l'intervalle QT), ainsi qu'un renforcement de la supervision pour éviter tout détournement.

Certains patients bénéficient d'un fractionnement de la prise de méthadone dans la journée :

- les patients nécessitant une gestion combinée de la douleur chronique et de la dépendance physique aux opioïdes (avec des prises de méthadone toutes les 6 à 8 h pour une antalgie efficace) ;
- les métaboliseurs rapides de la méthadone en raison d'une variation génétique ou d'une interaction avec des médicaments inducteurs enzymatiques ; la surveillance thérapeutique des taux plasmatiques de méthadone est alors nécessaire, généralement en consultation avec un addictologue ;
- les femmes enceintes qui présentent un métabolisme accéléré et un volume de distribution plus important au cours de la grossesse (cf. chapitre 3.3.1).

## **Relais d'un MSO vers l'autre**

Un relais d'un MSO vers l'autre peut être nécessaire en cas d'efficacité insuffisante.

→ *De la buprénorphine (sublinguale) vers la méthadone*

Le relais de la buprénorphine par la méthadone est plus simple que l'inverse.

La méthadone peut être administrée 24 heures après la dernière dose de buprénorphine. Comme pour toute instauration d'un traitement par méthadone, la dose initiale ne doit pas dépasser 40 mg/j.

Lorsque les patients sont préalablement équilibrés avec une posologie quotidienne inférieure ou égale à 4 mg de buprénorphine, il est recommandé de commencer à faible dose et de titrer de manière appropriée.

Le médecin doit revoir le patient le lendemain de la première prise de méthadone pour ajuster la dose suivante en conséquence.

→ *De la méthadone vers la buprénorphine (sublinguale)*

La posologie de méthadone doit être réduite et stabilisée à 30 mg/j ou moins car la probabilité d'un sevrage brutal diminue avec la posologie de méthadone.

Un transfert vers la buprénorphine pour des doses de méthadone supérieures à 30 mg ne doit être effectué que dans un milieu spécialisé hospitalier et après avis d'un addictologue.

La première dose de buprénorphine doit être administrée au moins 24 à 36 heures après la dernière prise de méthadone et de préférence avec des symptômes légers à modérés de sevrage.

L'augmentation de l'intervalle de temps entre la dernière prise de méthadone et la première prise de buprénorphine réduit l'impact et la gravité du sevrage précipité.

## **Arrêt du traitement substitutif**

### **Décision d'arrêt d'un MSO**

La décision d'arrêt du MSO doit être discutée avec le patient et l'arrêt progressif accompagné par les professionnels de santé concernés. Si cette décision est prise conjointement, une information à l'entourage peut être utile.

Il est préférable d'envisager l'arrêt d'un MSO lorsque les patients sont cliniquement stables (arrêt de consommation d'opioïdes autres que le MSO, stabilité du cadre de vie, activité professionnelle...). Chez les patients stables souhaitant arrêter leur médicament de substitution aux opioïdes, il est recommandé d'évaluer la possibilité d'effectuer une diminution progressive de la posologie (échelonnée sur plusieurs mois, voire des années, selon le patient).

Un arrêt réussi d'un MSO consiste en un arrêt sûr et confortable des médicaments opioïdes, sans rechute dans les troubles de l'usage des opioïdes ou d'autres substances.

Les conséquences d'une tentative de sevrage infructueuse du fait d'un arrêt prématuré du traitement peuvent être : une rechute de la consommation d'opioïdes ou d'autres substances, notamment l'alcool, ainsi qu'une détérioration de la santé physique et psychique et des conditions sociales du patient, avec un risque de surdose et de décès augmenté.

Il est recommandé d'informer le patient qui envisage d'arrêter un MSO sur la façon d'aborder cet arrêt et les conditions de sa réussite, ce qui est essentiel dans le cadre d'une décision médicale partagée et à la planification de ce processus (cf. tableau 1).

**Tableau 1. Conditions de réussite d'un processus d'arrêt d'un MSO**

Facteur	Condition de réussite
Modalités de sevrage	<p>Diminution progressive de la dose sur plusieurs mois ou années, plutôt que des réductions rapides (jours ou semaines) ou un arrêt soudain.</p> <p>Bonne compréhension du processus de sevrage par le patient et participation centrale du patient à la prise de décision.</p> <p>Participation aux approches psychosociales de la gestion du sevrage concernant les stratégies d'adaptation, les comportements à risque, les systèmes de soutien (pairs, associations d'usagers).</p> <p>Examen régulier des évolutions et des perspectives.</p>
Consommation d'alcool ou autres drogues	Aucune consommation instable ou problématique d'alcool ou d'autres médicaments ou drogues.
Comorbidité	État somatique et psychique stabilisé, en particulier, pas de comorbidité qui peut être déstabilisée par le processus de sevrage, comme un trouble psychique (trouble dépressif, trouble anxieux) ou une maladie douloureuse chronique.
Conditions sociales	Conditions sociales stables, notamment activités et soutiens (ex. : logement stable, famille, amis, soignants et autres réseaux sociaux, activités professionnelles, récréatives).
Durée du traitement	La plupart des patients prennent au moins 1 à 2 ans de MSO continu pour atteindre ces conditions, mais certains peuvent atteindre la stabilité plus rapidement tandis que d'autres ne l'atteindront pas.

Chez les patients stables traités par de faibles doses de MSO (< 30 mg/j de méthadone ou 2 mg/j de buprénorphine) et pouvant être réticents à de nouvelles réductions de dose ou à l'arrêt du traitement, il est recommandé de discuter des stratégies de sevrage et de les rassurer face à leurs préoccupations ou craintes, sans les inciter à l'arrêt du médicament. Il est également possible de faire une pause dans la décroissance de la dose si le patient le souhaite, voire de réaugmenter la dose si nécessaire.

En raison du risque de rechute et du risque accru de surdose après la réduction de la tolérance aux opioïdes, il est recommandé de proposer un programme de suivi régulier du patient avec une fréquence accrue des examens dès l'arrêt complet de toute consommation d'opioïdes, pour continuer à superviser la période suivant le sevrage en opioïdes, évaluer une rechute éventuelle et/ou l'apparition de comorbidités. Le recours à une association d'entraide peut contribuer à ce suivi, particulièrement en cas de désocialisation et de déficit interpersonnel causés par l'addiction. De plus, la prescription ou la dispensation de naloxone « prête à l'emploi » est nécessaire à l'arrêt du traitement, en informant le patient et son entourage sur les modalités de son utilisation (cf. chapitre 3.2.1.2.).

### **Procédures de sevrage**

Il est recommandé de diminuer progressivement le MSO pendant plusieurs mois, voire des années selon les patients, afin de leur permettre de s'adapter aux changements physiologiques, comportementaux et sociaux nécessaires. L'intensité des symptômes du sevrage augmente lorsque la dose de MSO approche de zéro, avec un inconfort de sevrage maximal 1 à 4 semaines après l'arrêt du traitement. Des symptômes (ex. : mauvais sommeil, troubles de l'humeur, *craving*) peuvent

persister souvent pendant plusieurs semaines ou mois à une faible intensité ou fréquence. Comme pour toute tentative de sevrage progressif d'un médicament, un suivi attentif est nécessaire pour identifier une rechute ou une détérioration de l'état du patient, indiquant la nécessité de reconsidérer le plan de traitement.

→ *Méthadone*

Il est recommandé de réduire les posologies de méthadone de 5 à 10 % toutes les 1 à 4 semaines (c.-à-d. 5 à 10 mg de réduction pour les posologies > 50 mg et 1 à 5 mg de réduction pour les posologies < 50 mg). Le taux de réduction peut varier selon les indications, le délai de sevrage et la stabilité clinique du patient.

Chez les patients ne pouvant réduire davantage leur posologie de méthadone (souvent entre 20 et 60 mg) en raison de l'inconfort du sevrage, d'une utilisation accrue d'autres médicaments ou d'une détérioration somatique et psychique, il est recommandé de la réaugmenter au palier supérieur permettant de stabiliser à nouveau le patient, ou bien d'envisager un transfert vers la buprénorphine pour un processus de sevrage plus facile pour le patient.

→ *Buprénorphine*

Des réductions de dose incrémentielles plus importantes étant mieux tolérées avec la buprénorphine qu'avec la méthadone, il est recommandé de réduire les posologies de buprénorphine jusqu'à 25 % toutes les 1 à 4 semaines (c.-à-d. 4 à 8 mg de réduction pour les posologies > 16 mg et 0,4 à 4 mg de réduction pour les posologies < 16 mg).

## **Perspectives de traitements de substitution aux opioïdes**

### ***Nouvelles formes galéniques de buprénorphine à libération prolongée***

Deux médicaments avec de nouvelles formes galéniques de buprénorphine à libération prolongée ont respectivement obtenu une AMM en 2018 et 2019 pour le traitement des TUO, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique :

- le premier (commercialisé depuis juillet 2021), réservé aux adultes et aux adolescents âgés de 16 ans ou plus, est une solution injectable à libération prolongée (formant un dépôt), à administrer par voie sous-cutanée exclusivement par un professionnel de santé ; sa durée d'action est hebdomadaire ou mensuelle. Sa prescription et son administration ne peuvent être qu'hospitalières ou en CSAPA ;
- le deuxième (en attente de commercialisation), réservé aux adultes cliniquement stabilisés pour lesquels la posologie ne dépasse pas 8 mg/j de buprénorphine sublinguale, est constitué de quatre implants à insérer dans le tissu sous-cutané par un médecin formé à cette procédure chirurgicale ; sa durée d'action est semestrielle.

Un traitement par buprénorphine à libération prolongée peut être envisagé à la place d'un traitement par buprénorphine à libération immédiate, dans le cadre d'une décision médicale partagée, dans les situations suivantes :

- gêne du patient par une prise quotidienne du traitement ;
- non-sécurisation du stockage des opioïdes à domicile ;
- adhésion au traitement insuffisante ;
- risque de détournement du traitement, notamment en milieu carcéral.

Le relais d'un traitement par méthadone vers une forme retard de buprénorphine ne peut se faire que pour une posologie maximum de 30 mg/jour de méthadone, et après un délai d'au moins 24 heures depuis la dernière prise de méthadone. Les patients traités par la buprénorphine sublinguale peuvent

recevoir directement la forme retard de buprénorphine le lendemain de la dernière prise de buprénorphine sublinguale.

Prise en charge alternative aux patients en échec aux traitements de substitution autorisés

#### *Recommandation aux pouvoirs publics*

Dans une perspective du maintien dans le système de soins, il est recommandé de prendre en compte, pour les patients usagers d'opioïdes chez lesquels la buprénorphine et la méthadone sont inefficaces ou contre-indiquées, la nécessité d'une mise à disposition d'une prise en charge alternative de substitution aux opioïdes<sup>11</sup>.

### **3.1.3. L'analyse urinaire**

#### **3.1.3.1. Objectifs**

Les principaux objectifs des tests de dépistage de drogues dans le contexte de l'instauration d'un MSO sont les suivants :

- détecter la consommation de substances pouvant compliquer la réponse au traitement et la gestion des patients ;
- vérifier l'exposition au traitement prescrit.

L'analyse urinaire est un outil d'accompagnement vers les objectifs thérapeutiques fixés avec le patient.

Les tests urinaires permettent de suivre la consommation des substances psychoactives dans les jours précédant la consultation.

#### **3.1.3.2. Modalités**

Dans le cadre de l'instauration d'un traitement de substitution, l'analyse urinaire est obligatoire pour la méthadone et recommandée pour la buprénorphine.

Il est recommandé d'utiliser des bandelettes urinaires pour faire une recherche de la consommation d'opioïdes avec un résultat et une prise de décision immédiats en présence du patient, malgré les limites inhérentes à ces dispositifs (réactions croisées, spécificité de la bandelette, etc.). L'objectif de cette recherche urinaire doit être bien expliqué au patient pour éviter tout conflit.

Si des explorations plus poussées sont nécessaires (analyse de produits non disponibles sur bandelettes, dosages quantitatifs, résultats de la bandelette contestés par le patient, etc.), il est recommandé d'avoir recours à un laboratoire de biologie médicale ou de toxicologie ou d'orienter le patient vers une structure d'addictologie.

Le prélèvement de l'échantillon d'urine sous supervision d'un professionnel n'est pas recommandé, car intrusif et avec un impact négatif sur l'alliance thérapeutique.

Il est recommandé de réaliser ces tests de manière aléatoire puisque l'incertitude et l'imprévisibilité du dépistage sont susceptibles de garantir des informations plus utiles qu'un dépistage programmé.

---

<sup>11</sup> L'ANSM a mis en place un comité scientifique temporaire « [Sécurisation de l'utilisation de la morphine chez les usagers d'opioïdes dans le cadre de leur dépendance](#) » dont l'objectif est notamment de proposer les modalités cliniques et les conditions de prescription et de délivrance permettant de sécuriser l'utilisation de la morphine à visée substitutive.

La fréquence des tests de dépistage des drogues, plus élevée pendant la période d'instauration du MSO, doit être individualisée en fonction de la situation clinique, des co-consommations et autres prises de risques du patient.

## 3.2. Prévention et prise en charge des surdoses d'opioïdes

### 3.2.1. Prévention des surdoses

Les principales étapes de la prévention du trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) et des surdoses sont récapitulées en annexe 11.

#### 3.2.1.1. Prescription et évaluation des risques de surdose

La prévention des surdoses débute par l'application stricte des règles de prescription des médicaments opioïdes (cf. AMM des médicaments : indication, posologie, etc.).

Il est recommandé de débiter le traitement à la plus faible posologie, puis de réaliser une titration très progressive en respectant les caractéristiques pharmacologiques de la substance, afin de permettre aux concentrations plasmatiques de se stabiliser, limitant ainsi le risque de surdosage.

Il est recommandé de rechercher cliniquement, de façon répétée durant la prise en charge, l'existence d'un TUO ; l'utilisation d'outils d'évaluation tels que le *Prescription Opioid Misuse Index – POMI* (cf. annexe 4) peut être un support.

Le prescripteur doit rester vigilant quant aux facteurs individuels de risque de surdose :

- les comorbidités psychiatriques (notamment risque suicidaire) ;
- les antécédents de surdose ;
- les comportements à risque (détournement de la voie d'administration).

Il est recommandé d'évaluer le risque d'interactions médicamenteuses favorisant les surdoses, notamment l'usage concomitant de dépressogènes respiratoires (alcool, benzodiazépines, gabapentinoïdes, autres opioïdes, etc.).

Certaines situations sont plus à risque de surdose et doivent attirer la vigilance du prescripteur :

- les patients douloureux insuffisamment soulagés, pouvant surconsommer leurs antalgiques opioïdes afin de tenter d'obtenir une meilleure gestion de leurs douleurs ;
- le début de prise en charge, la tolérance aux opioïdes étant difficile à évaluer ;
- une perte rapide de tolérance aux opioïdes :
  - en cas de rupture de traitement ; une réévaluation médicale de la posologie de reprise du MSO est alors nécessaire pour envisager une réinstauration à posologie inférieure,
  - lors de certaines situations particulières (sortie d'hospitalisation ou d'incarcération) amenant fréquemment les patients à réduire ou arrêter leur consommation d'opioïdes ; en cas de reprise d'opioïdes (licites ou non), ils doivent réduire les doses absorbées.

#### *Recommandation aux pouvoirs publics*

L'organisation d'un suivi addictologique est recommandée avant la sortie d'incarcération de tout détenu suivi par l'UCSA de l'établissement pénitentiaire dans le cadre de son traitement de substitution aux opioïdes.

## Populations à risque de surdose

Plusieurs populations usagères d'opioïdes sont à risque de surdose :

- usagers ayant une perte de tolérance aux opioïdes liée à un arrêt ou une période de plus faible consommation, par exemple à la suite d'une sortie d'incarcération, d'un centre de soins résidentiel ou en cours de sevrage ;
- usagers ayant des antécédents de surdose d'opioïde ;
- patients recevant un médicament de substitution aux opioïdes, en particulier par méthadone, lors de l'instauration du traitement ou dans le mois suivant son arrêt ;
- patients traités par des médicaments antalgiques opioïdes en cas de TUO (augmentation non contrôlée des doses pour soulager une douleur mal contrôlée, recherche d'effets psychoactifs) ou ayant développé une dépendance physique ;
- utilisateurs occasionnels recherchant les effets psychoactifs des opioïdes ;
- usagers d'opioïdes en « autosubstitution » pour une dépendance physique aux opioïdes ;
- association à des substances potentialisant le risque de surdose (ex. : gabapentinoïdes, benzodiazépines, alcool, etc.).

Les patients naïfs d'opioïdes lors de l'instauration d'un traitement antalgique opioïde méritent également une vigilance accrue quant au risque de surdose.

### 3.2.1.2. Mesures de prévention et environnement du patient

Le patient, ainsi que son entourage – plus à même d'assister à la surdose et à intervenir – doivent être informés des signes cliniques caractéristiques associés en cas de surdose (myosis, inconscience et dépression respiratoire).

Le risque de surdose de l'entourage, lié à une ingestion accidentelle ou volontaire du médicament opioïde par un sujet naïf, doit aussi faire l'objet d'une prévention attentive concernant :

- la sécurisation du stockage des médicaments, strictement hors de portée des enfants, sans les retirer de leurs conditionnements spécifiques éventuels (film protecteur, bouchon de sécurité, etc.) ;
- le danger de donner son traitement à un tiers même s'il présente des symptômes similaires.

La naloxone « prête à l'emploi »<sup>12,13</sup> permet de traiter en urgence une surdose en opioïdes et de diminuer la mortalité associée en attendant l'arrivée des secours, la dose d'antidote contenue dans un kit n'étant pas suffisante pour traiter intégralement une surdose.

Afin d'anticiper la prise en charge d'une surdose, il est recommandé de prescrire ou de délivrer de la naloxone « prête à l'emploi » aux patients, notamment à risque de surdose, mais également à leur entourage (familial ou non), tout en les informant sur la façon d'administrer la naloxone et la nécessité

<sup>12</sup> Les kits de naloxone « prête à l'emploi » commercialisés sont un kit à voie d'administration intranasale (soumis à prescription médicale obligatoire) et un kit à voie d'administration intramusculaire (non soumis à prescription médicale obligatoire). Deux autres kits à voie d'administration intranasale (non soumis à prescription médicale obligatoire) ont obtenu une AMM mais ne sont pas encore commercialisés.

Ces kits sont remboursés sur prescription médicale à hauteur de 65 % et leur dispensation à titre gratuit est possible en sortie d'une hospitalisation en service d'addictologie, en CSAPA, par l'unité sanitaire lors de la sortie d'une incarcération ou encore en CAARUD.

<sup>13</sup> Cf. [Surdosage et overdose d'opioïdes : point sur l'offre thérapeutique de la naloxone en France](#). ANSM ; 2019, mise à jour 2021.

de prévenir les services de soins d'urgence en premier lieu<sup>13,5</sup>. Le kit de naloxone doit être conservé dans un endroit accessible à tous les intervenants susceptibles d'y avoir recours.

#### *Recommandation aux pouvoirs publics*

Les forces de l'ordre et de secours (sapeurs-pompiers, ambulanciers) sont susceptibles d'intervenir les premiers sur site, par conséquent, il est recommandé qu'elles aient un accès facilité et soient formées à l'administration de la naloxone, dans l'attente d'une prise en charge par une structure médicalisée.

### **3.2.2. Prise en charge des surdoses**

Une surdose (overdose) d'opioïdes peut être identifiée par l'association des trois symptômes suivants (« triade de l'overdose aux opioïdes ») : myosis<sup>14</sup>, inconscience et dépression respiratoire.

Dans le cadre d'une suspicion de surdose aux opioïdes, il est recommandé en premier lieu d'appeler systématiquement et rapidement les secours (Samu via le 15) après avoir protégé la personne.

Il est recommandé d'administrer une première dose de naloxone en utilisant un kit de naloxone « prête à l'emploi »<sup>13,5</sup>, y compris chez une femme enceinte en vue de sauver la vie de la mère. L'objectif de ce kit est d'éviter le décès dans l'attente de la prise en charge par les services de secours, la dose de naloxone contenue dans un kit n'étant pas suffisante pour traiter intégralement une surdose.

Puis il est recommandé :

- de pratiquer les gestes d'urgence : bilan de la conscience, bilan de la respiration, mise en position latérale de sécurité si reprise de la respiration ou massage cardiaque en l'absence de respiration ;
- de surveiller la victime dans l'attente de l'arrivée des secours. Une deuxième dose de naloxone doit être administrée 2 à 3 minutes plus tard en l'absence d'amélioration, ou pour prolonger l'effet antidote de la naloxone si les secours ne sont pas arrivés, compte tenu de l'efficacité de courte durée de la naloxone du fait de sa demi-vie. De plus, une autre cause de dépression respiratoire ou l'association avec d'autres substances dont la naloxone n'est pas l'antidote ne peuvent être exclues.

Dans les établissements de santé (services cliniques et urgences), l'administration de naloxone injectable par titration, suivie d'une perfusion d'une dose d'entretien, permet de lever la dépression respiratoire induite par le surdosage en opioïde tout en conservant au décours un niveau d'antalgie correct.

---

<sup>14</sup> 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 morphinique.

## 3.3. Chez la femme enceinte ou allaitante<sup>7</sup>

### 3.3.1. Femme enceinte

#### 3.3.1.1. Prévention du trouble de l'usage d'opioïdes

L'ensemble des mesures de prévention du trouble de l'usage d'opioïdes s'appliquent aux femmes enceintes.

Dans cette population spécifique, certaines mesures complémentaires peuvent être associées, notamment par la détection précoce de la grossesse et la mise en relation de la patiente et des acteurs de santé déjà impliqués avec un spécialiste (obstétricien, sage-femme, pédiatre, médecin de la douleur, addictologue, etc.) selon la situation clinique.

#### 3.3.1.2. Prise en charge du trouble de l'usage d'opioïdes et prévention des surdoses

Dans un contexte de TUO, en raison de taux élevés de rechute de consommation d'héroïne, il est recommandé de maintenir ou d'instaurer un traitement de substitution aux opioïdes, afin de prévenir le risque de surdose et de limiter le risque de complications prénatales associé aux cycles intoxication/sevrage et de syndrome de sevrage néonatal.

Le choix du MSO doit être fait en concertation avec la patiente, la méthadone et la buprénorphine étant d'efficacité comparable pendant la grossesse.

Les posologies et le rythme d'administration du MSO devront être régulièrement réévalués et adaptés aux variations pharmacocinétiques et physiologiques au cours de la grossesse (notamment au 3<sup>e</sup> trimestre).

En cas d'instauration d'un traitement par méthadone, il est recommandé d'augmenter la dose par paliers de 5 à 10 mg par semaine. Le but est de maintenir la dose la plus faible qui contrôle les symptômes de sevrage et minimise le désir de consommer des opioïdes supplémentaires. Le traitement en deux prises est plus efficace et a moins d'effets indésirables qu'une prise quotidienne. Au fur et à mesure de la grossesse, la diminution progressive des concentrations plasmatiques de méthadone et l'augmentation de la clairance peuvent nécessiter une augmentation de posologie ou un fractionnement en bi-prise des doses. Il peut être nécessaire de réajuster les doses en post-partum.

### 3.3.2. Femme allaitante

Les femmes sous substitution par méthadone ou buprénorphine qui choisissent d'allaiter doivent être soutenues en l'absence de contre-indication (ex. : VIH non traité, traitement concomitant excrété dans le lait et non souhaitable pour l'enfant, etc.).

Les mères sous substitution aux opioïdes, mais qui consomment occasionnellement de l'héroïne, doivent être informées des risques pour l'enfant (dépression respiratoire). Dans ce cas, il est recommandé de :

- leur conseiller de tirer et jeter le lait maternel pendant 24 heures après une consommation ponctuelle d'héroïne, avant de recommencer à allaiter ;
- les encourager, par sécurité, à mettre leur nourrisson sous surveillance auprès d'un tiers du fait de la sédation induite par une consommation d'héroïne.

Les mères qui continuent à consommer régulièrement des opioïdes, comme l'héroïne ou d'autres drogues, doivent être encouragées à ne pas allaiter au regard des risques encourus par leur enfant. Une attention particulière devrait leur être accordée pour les aider à stabiliser leur mode de vie.

# Table des annexes

---

Annexe 1.	Médicaments opioïdes à visée antalgique ou substitutive	54
Annexe 2.	Glossaire	55
Annexe 3.	<i>Opioid Risk Tool</i> – ORT	57
Annexe 4.	Version française du <i>Prescription Opioid Misuse Index Scale</i> – POMI-5F	58
Annexe 5.	Échelle de vigilance-agitation de Richmond, <i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i> (RASS – version française)	59
Annexe 6.	Structures et associations de patients	61
Annexe 7.	Questionnaire DN4	62
Annexe 8.	Critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes selon le DSM-5	63
Annexe 9.	<i>Clinical Opiate Withdrawal Scale</i> – COWS	64
Annexe 10.	Échelle subjective du sevrage d'opioïdes (SOWS)	66
Annexe 11.	Éléments de la prévention du trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) et des surdoses	67

## Annexe 1. Médicaments opioïdes à visée antalgique ou substitutive

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

1 Stupéfiant ; 2 Assimilé stupéfiant

## Annexe 2. Glossaire

**Addiction.** Trouble neurobiologique primaire et chronique dont le développement et les manifestations sont influencés par des facteurs génétiques, psychosociaux et environnementaux. Le concept clinique d'addiction est inclus dans le diagnostic de « Trouble de l'usage de substance » et se caractérise par des comportements qui incluent un ou plusieurs des éléments suivants : altération du contrôle de la consommation de la substance en cause, consommation compulsive, poursuite de la consommation en dépit de ses conséquences négatives pour l'individu et/ou son entourage et besoin impérieux de consommer la substance (*craving*).

**Craving.** Concept clinique caractérisé par un désir intense et irrésistible de consommer une substance. La persistance de ce besoin impérieux est corrélée au risque de rechute du trouble de l'usage de substance.

**Dépendance physique.** État d'adaptation dans lequel se trouve un patient lorsqu'une substance exogène autour de laquelle son organisme a rétabli son équilibre (phénomène de tolérance) lui est régulièrement administrée. Ce phénomène de « pharmacodépendance » s'objective lorsque cette substance exogène n'est plus régulièrement et/ou quantitativement administrée, provoquant un déséquilibre qui entraîne l'apparition caractéristique d'une sensation physique et psychique désagréable, appelée syndrome de sevrage.

**Détournement.** Usage en dehors des directives médicales généralement acceptées (automédication, usage hédonique, amélioration des performances) ou revente sur les marchés parallèles d'un médicament le plus souvent délivré sur prescription médicale. L'usage détourné peut s'inscrire dans le cadre d'une polyconsommation de substances (licites ou non) psychoactives.

**Mésusage.** Appliqué aux substances psychoactives, concept clinique suffisamment large pour englober la plupart des utilisations non conformes, prescrites ou non, y compris pour les personnes qui ne répondent pas aux critères de trouble de l'usage de substance. Appliqué aux substances prescrites, il fait référence à toutes les utilisations intentionnelles inappropriées ou autres que celles pour lesquelles le médicament a été prescrit. Le terme « abus » a parfois une définition similaire, notamment dans la littérature anglo-saxonne, mais se réfère de préférence à l'utilisation non thérapeutique de la substance.

**Pseudo-addiction.** Appliquée à la douleur, la pseudo-addiction désigne un usage non conforme des traitements antalgiques prescrits à un patient dont la douleur est incorrectement prise en charge ou insuffisamment soulagée. Dans ce contexte, la pseudo-addiction disparaît avec l'amélioration de la prise en charge antalgique.

**Surdose, surdosage (overdose).** Administration d'une quantité, par prise ou cumulée, d'une substance, aboutissant à des concentrations plasmatiques élevées pouvant être toxiques pour l'organisme. Il peut s'agir d'une prise excessive (intentionnelle ou accidentelle) d'un médicament. NB : le terme « overdose » est souvent employé lorsqu'il s'agit d'une substance illicite dont la quantité induit une toxicité importante pour l'organisme.

**Syndrome de sevrage.** Manifestations physiques et psychiques désagréables, de gravité et de durée inconstantes, qui surviennent lorsque la substance impliquée dans la « pharmacodépendance » se trouve en quantité insuffisante dans l'organisme (en cas de diminution trop rapide, d'arrêt brutal ou avant la prochaine prise d'un traitement en cas de tolérance).

Dans le cas d'un opioïde, les signes cliniques classiques comprennent généralement un ou plusieurs des symptômes suivants : larmolement, rhinorrhée et éternuements, bâillements, bouffées de chaleur et frissons, transpiration et piloérection, *craving*, anxiété, agitation et irritabilité, troubles du sommeil,

troubles digestifs, douleurs musculaires, osseuses et articulaires diffuses, céphalées, crampes musculaires et tremblements des extrémités. Bien que très désagréable, le syndrome de sevrage aux opioïdes ne met normalement pas en jeu le pronostic vital, à la différence d'autres substances (alcool, benzodiazépines et apparentés, baclofène) dont le risque léthal lors d'un sevrage brutal est bien documenté.

**Tolérance (phénomène de).** Mécanisme d'adaptation physiologique développé par l'organisme lorsqu'il est confronté à l'administration régulière d'une substance exogène, conduisant à une perte progressive subséquente d'efficacité et à la nécessité d'augmenter les posologies pour maintenir l'effet initial attendu.

**Trouble de l'usage d'opioïde (TUO).** Trouble de l'usage impliquant des opioïdes comme substance en cause. Ce diagnostic dimensionnel est apparu dans la 5<sup>e</sup> édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5). Il regroupe les notions catégorielles d'abus et d'addiction (« dépendance » de l'édition précédente), et est caractérisé par l'identification des conséquences personnelles, sociales, professionnelles d'un usage répété à compulsif d'opioïdes.

**Trouble de l'usage de substance.** Le trouble de l'usage de substance est basé sur l'identification d'un modèle pathologique de comportements dans lequel les patients continuent à utiliser une substance malgré des problèmes (personnels, familiaux, socioprofessionnels, etc.) considérables liés à son utilisation. Il existe des critères spécifiques décrits dans la classification du DSM-5 issu de l'Association américaine de psychiatrie.

### Annexe 3. Opioid Risk Tool – ORT

Outil permettant la catégorisation rapide d'un patient en niveaux de risque de développement ultérieur d'un mésusage au moment de l'initiation du traitement antalgique.

	Score si femme	Score si homme
Antécédents familiaux de troubles d'usage de substance(s)		
Alcool	1	3
Drogues illicites	2	3
Médicaments prescrits	4	4
Antécédents personnels de troubles d'usage de substance(s)		
Alcool	3	3
Drogues illicites	4	4
Médicaments prescrits	5	5
Âge entre 16 et 45 ans	1	1
Antécédent d'abus sexuel dans l'enfance	3	–
Trouble psychique		
TDAH, TOC, trouble bipolaire, ou schizophrénie	2	2
Trouble dépressif	1	1
Score total		

TDAH : trouble déficit de l'attention/hyperactivité ; TOC : trouble obsessionnel compulsif.

Catégorie de risque de mésusage en fonction du score total :

- 0-3 : risque faible
- 4-7 : risque modéré
- $\geq 8$  : risque élevé

D'après : Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. Pain Med 2005;6(6):432-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4637.2005.00072.x>

#### Annexe 4. Version française du *Prescription Opioid Misuse Index Scale* – POMI-5F

1/ Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en quantité PLUS importante, c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	Oui	Non
2/ Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur plus SOUVENT que prescrit(s) sur votre ordonnance, c'est-à-dire de réduire le délai entre deux prises ?	Oui	Non
3/ Avez-vous déjà eu besoin de faire renouveler votre ordonnance de ce/ces médicament(s) anti-douleur plus tôt que prévu ?	Oui	Non
4/ Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous preniez trop de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	Oui	Non
5/ Avez-vous déjà eu la sensation de planer ou ressenti un effet stimulant après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	Oui	Non

Les items sélectionnés dans cette échelle ont fait l'objet d'une validation en langue anglaise. Ils illustrent les principaux signes cliniques suggérant l'existence d'un mésusage des opioïdes de prescription (MOP) : un score de 2 ou plus suggère un risque actuel de mésusage.

Source : Delage N, Cantagrel N, Delorme J, Pereira B, Dualé C, Bertin C, *et al.* Transcultural validation of a French–European version of the Prescription Opioid Misuse Index Scale (POMI-5F). *Can J Anesth* 2022. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-022-02210-7>

## Annexe 5. Échelle de vigilance-agitation de Richmond, *Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS – version française)*

Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif ou violent, danger immédiat envers l'équipe
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux et cathéters, et/ou agressif envers l'équipe
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs
0	Éveillé et calme	
- 1	Somnolent	Non complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10 s)
- 2	Diminution légère de la vigilance	Ne reste éveillé que brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10 s)
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (exemple : ouverture des yeux) mais sans contact visuel
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, mais n'importe quel mouvement à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)

### Guide de passation

- Observer le patient sans faire de bruit.
- S'il manifeste une activité motrice spontanée, quantifier le niveau d'agitation :
  - si les mouvements sont plutôt orientés, non vigoureux, non agressifs, peu fréquents : coter + 1 ;
  - si les mouvements sont plutôt peu orientés, assez vigoureux, fréquents (ou que le patient est désadapté du respirateur) : coter + 2 ;
  - si le patient tire sur un cathéter, tente de quitter le lit, et/ou qu'il est agressif envers l'équipe : coter + 3 ;
  - si le patient présente un danger immédiat pour l'équipe : coter + 4.
- Si le patient est calme, les yeux ouverts : coter RASS 0. S'il répond aux ordres simples, en plus d'être évalué RASS 0, il peut être estimé comme conscient.
- Si le patient est calme, les yeux fermés : quantifier le niveau d'hypovigilance (ou d'endormissement).
- S'adresser au patient par son nom sans le toucher, en utilisant une voix de plus en plus forte et d'autant plus forte que le patient est susceptible d'être sourd (sujet âgé, séjour prolongé en réanimation : bouchon de cérumen, toxicité des antibiotiques et du furosémide) :
  - si le patient ouvre les yeux et vous regarde (contact pupilles à pupilles) de manière soutenue (supérieure à 10 secondes) lorsque vous continuez à lui parler : coter - 1 ;

- si le patient ouvre les yeux et vous regarde (contact pupilles à pupilles) de manière non soutenue (inférieure à 10 secondes) lorsque vous continuez à lui parler : coter - 2 ;
- si le patient fait un mouvement, y compris une ouverture des yeux mais qu'il n'existe pas de contact visuel (contact pupilles à pupilles) : coter - 3 ;
- si le patient ne fait aucun mouvement, y compris en l'appelant avec une voix forte : frictionner d'abord l'épaule puis le sternum sans être nociceptif :
  - si le patient fait un mouvement, y compris une ouverture des yeux, qu'il vous regarde ou non : coter - 4,
  - si le patient ne fait aucun mouvement : coter - 5.

D'après : Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Verdier R, Henriette K, Lefrant JY, *et al.* Validation de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond traduite en langue française. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25(7):696-701. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2006.02.017>

## Annexe 6. Structures et associations de patients

- ➔ Association francophone pour vaincre les douleurs (AFVD) : [www.association-afvd.com](http://www.association-afvd.com)
  
- ➔ Associations de patients susceptibles d'accompagner une sortie de TSO :
  - Associations d'entraide :
    - Narcotiques anonymes : [www.narcotiquesanonymes.org](http://www.narcotiquesanonymes.org)
    - Entraid'Addict : [www.entraidaddict.fr](http://www.entraidaddict.fr)
  - Forums tenus par des usagers ou des ex-usagers :
    - Forum Addict'AIDE : [www.addictaide.fr/communaute/se-connecter](http://www.addictaide.fr/communaute/se-connecter)
    - Forum Psychoactif : [www.psychoactif.org](http://www.psychoactif.org)
  
- ➔ Association de patients pris en charge pour des questions relatives à leur usage de drogues ou leur toxicomanie :
  - Autosupport des usagers de drogues (ASUD) : [www.asud.org](http://www.asud.org)
  
- ➔ Drogues info service : service national d'aide à distance en matière de drogues et de dépendances : [www.drogues-info-service.fr](http://www.drogues-info-service.fr)

## Annexe 7. Questionnaire DN4

Ce questionnaire permet de diagnostiquer les douleurs neuropathiques. Il est administré par le praticien pendant la consultation. La réponse positive à chaque item est cotée 1 et la réponse négative est cotée 0. Le score maximum est de 10 et le diagnostic de la douleur neuropathique est posé à partir d'un score de 4/10.

### Interrogatoire du patient

Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

1. Brûlure
2. Sensation de froid douloureux
3. Décharges électriques

Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

1. Fourmillements
2. Picotements
3. Engourdissement
4. Démangeaisons

### Examen du patient

Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence ?

1. Hypoesthésie du tact
2. Hypoesthésie à la piqûre

Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

1. Le frottement

D'après : Bouhassira D. *et al.* Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005. 114 ; 29 – 36.

## Annexe 8. Critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes d'après le DSM-5

Mode d'utilisation inadapté d'opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. Les opioïdes sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes ;
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, utiliser des opioïdes ou récupérer de leurs effets ;
4. *Craving* ou une envie intense de consommer des opioïdes ;
5. Utilisation répétée d'opioïdes conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison ;
6. Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes ;
7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opioïdes ;
8. Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux ;
9. L'utilisation des opioïdes est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance ;
10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
  - a. besoin de quantités notablement plus fortes d'opioïdes pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré,
  - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité d'opioïdes ;
11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
  - a. syndrome de sevrage aux opioïdes caractérisé (cf. diagnostic du syndrome de sevrage aux opioïdes),
  - b. les opioïdes (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Présence de 2 à 3 critères : trouble de l'usage d'opioïdes léger

Présence de 4 à 5 critères : trouble de l'usage d'opioïdes modéré

Présence de 6 critères ou plus : trouble de l'usage d'opioïdes sévère

D'après : *American Psychiatric Association*. DSM-5. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.

## Annexe 9. *Clinical Opiate Withdrawal Scale – COWS*

Pour chaque item, veuillez encercler le nombre correspondant le mieux aux signes et symptômes du patient. Effectuez l'évaluation en vous basant sur les symptômes spécifiques au sevrage des opioïdes. Par exemple, si la fréquence cardiaque augmente parce que le patient est allé courir juste avant l'évaluation, vous ne devez pas tenir compte de l'augmentation de la fréquence cardiaque dans le score.

1. Fréquence cardiaque au repos : \_\_\_\_\_/min mesurée après plus d'une minute assis ou couché

- 0. pouls 80 ou moins
- 1. pouls entre 81 et 100
- 2. pouls entre 101 et 120
- 4. pouls à plus de 120

2. Sudation : évaluée depuis les 30 dernières minutes, sans tenir compte de la sudation causée par la température de la pièce ou l'activité du patient

- 0. aucun frisson ou rougissement/rougeur
- 1. se plaint de frissons ou rougissement
- 2. rougissement ou sudation évidente au visage
- 3. sueurs qui perlent sur le visage (diaphorèse)
- 4. sueurs abondantes qui coulent du visage

3. Agitation : observée durant l'évaluation

- 0. capable de rester assis
- 1. déclare avoir de la difficulté à rester assis, mais est capable de le faire
- 3. change fréquemment de position ou mouvements involontaires des jambes/bras
- 5. incapable de rester assis pendant plus de quelques secondes

4. Tailles des pupilles

- 0. grosseur normale à la lumière ambiante
- 1. possiblement plus grandes que la normale compte tenu de la lumière ambiante
- 2. dilatation modérée
- 5. dilatation sévère ou importante/maximale (l'iris n'est presque plus visible)

5. Douleur osseuse ou articulaire. Si le patient présentait de la douleur avant l'arrêt des opioïdes, ne tenir compte que des douleurs additionnelles liées au sevrage

- 0. absente
- 1. inconfort diffus
- 2. se plaint de douleur diffuse sévère des muscles/articulations
- 4. patient se frotte les articulations/muscles et est incapable de rester tranquille/assis ou en place à cause de la douleur

7. Inconfort gastro-intestinal : depuis les 30 dernières minutes

- 0. aucun symptôme gastro-intestinal
- 1. crampes abdominales
- 2. nausée ou selles molles
- 3. vomissements ou diarrhée
- 5. plusieurs épisodes de vomissements ou diarrhée

8. Tremblements : observer avec les bras étendus, doigts écartés

- 0. absent
- 1. tremblements sont ressentis, mais non visibles
- 2. tremblements légers
- 4. tremblements sévères ou spasmes musculaires

9. Bâillements : observer durant l'évaluation

- 0. aucun bâillement
- 1. 1-2 bâillements durant l'évaluation
- 2. 3 bâillements ou plus durant l'évaluation
- 4. plusieurs bâillements/minute

10. Anxiété ou irritabilité

- 0. aucune anxiété ou irritabilité
- 1. se plaint d'anxiété ou d'irritabilité
- 2. anxiété ou irritabilité objectivable/évidente
- 4. patient si anxieux ou irritable que sa participation à l'évaluation est difficile

11. Chair de poule ou piloérection

- 0. peau lisse
- 3. piloérection est ressentie, on voit les poils des bras redressés
- 5. piloérection proéminente

6. Rhinorrhée ou larmoiement : non causés par le rhume ou les allergies Score total : \_\_\_\_\_

0.absent

1.congestion nasale ou yeux anormalement humides

2.rhinorrhée ou larmoiement

4.rhinorrhée constante ou larmes qui coulent sur les joues

(Le score total est la somme de tous les items)

Score de sevrage : 5-12 = faible ; 13-24 = modéré ; 25-36 = modérément sévère ; > 36 = sévère

D'après : Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). J Psychoactive Drugs 2003;35(2):253-9.  
<http://dx.doi.org/10.1080/02791072.2003.10400007>

## Annexe 10. Échelle subjective du sevrage d'opioïdes (SOWS)

Évaluer selon votre état à l'heure actuelle, chacun des énoncés suivants en utilisant une échelle de 1 (absent) à 4 (extrêmement). Une fois terminé, additionner tous vos points pour avoir un score final pour votre sevrage d'opioïdes.

Échelle :      0 = absent      1 = un peu      2 = modérément      3 = pas mal      4 = extrêmement

Date

Heure

Je ressens de l'anxiété

J'ai envie de bâiller

Mes yeux coulent / J'ai des larmoiements

Mon nez coule

J'ai la chair de poule

Je tremble

J'ai des bouffées de chaleur

J'ai des frissons

J'ai mal aux os et aux muscles

Je ressens de l'agitation

J'ai de la nausée / J'ai mal au cœur

J'ai envie de vomir

J'ai des spasmes aux muscles

J'ai des crampes au ventre

J'ai envie de consommer

Mon score final :

- 1-10 : sevrage léger
- 11-20 : sevrage modéré
- 21-30 : sevrage sévère

D'après : Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, Ness R, Rubinstein KJ, Kanof PD. Two new rating scales for opiate withdrawal. Am J Drug Alcohol Abuse 1987;13(3):293-308. <http://dx.doi.org/10.3109/00952998709001515>

## Annexe 11. Éléments de la prévention du trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) et des surdoses

### Début de prise en charge – avant toute prescription d'opioïde

---

- Rechercher d'éventuelles comorbidités associées, particulièrement psychiatriques et addictologiques et toute vulnérabilité particulière (sociojudiciaire, psychologique, etc.) :
    - si nécessaire, recourir aux échelles de dépistage ou d'évaluation du risque de TUO (échelle ORT, cf. annexe 2) ;
  - Prendre en charge ces éventuelles comorbidités et vulnérabilités dépistées, avant ou concomitamment à la prescription d'opioïde ;
  - Rechercher les co-consommations de substances (licites ou non) dépressogènes respiratoires pouvant favoriser un risque de surdose (alcool, benzodiazépines, gabapentinoïdes, autres opioïdes, etc.) ;
  - Informer le patient sur les bénéfices attendus et les risques potentiels, dont celui de dépendance physique, TUO et surdose, notamment pour les populations et situations plus à risque (cf. encadré « Populations à risque de surdose »).
- 

### Début de prise en charge – en présence de prescriptions actives d'un médicament opioïde

---

- Items précédents, auxquels s'ajoutent :
  - Évaluer l'efficacité et la pertinence clinique à poursuivre le traitement ;
  - Rechercher systématiquement un TUO potentiel, selon les critères du DSM-5 (cf. annexe 7) :
    - si nécessaire, recourir aux échelles de dépistage (échelle POMI, cf. annexe 3) ;
  - Rechercher une dépendance physique aux opioïdes, en recherchant cliniquement les signes de sevrage :
    - si nécessaire, recourir aux échelles de dépistage de ces signes (échelle COWS et SOWS, cf. annexes 9 et 10) ;
  - Accroître sa vigilance vis-à-vis du risque de TUO en cas :
    - de comorbidités psychiatriques ou addictologiques,
    - de dose moyenne quotidienne supérieure à 120 mg équivalents morphine orale,
    - d'usage plus prolongé qu'attendu en regard de la situation clinique,
    - chez les sujets jeunes et/ou de sexe masculin ;
  - Selon la situation clinique, proposer de rechercher les métabolites urinaires des opioïdes pour évaluer une consommation récente en opioïde et évaluer des co-consommations associées.
- 

### Lors de la prescription d'opioïde

---

- S'assurer que les points des étapes précédentes ont été réalisés ;
  - N'envisager la prescription qu'en présence d'une indication clinique validée justifiant de recevoir un opioïde ;
  - Appliquer strictement les règles de juste prescription des médicaments opioïdes, notamment en matière de posologie recommandée ;
  - Dans un contexte antalgique, prescrire pour la durée et la posologie minimale adaptée à la situation clinique ;
  - Ne pas « sous-prescrire », au risque d'être inefficace et de favoriser l'émergence d'un TUO : « Ni trop ni trop peu » ;
  - Dans un contexte de risque ou d'émergence de TUO, une dispensation fractionnée ou une supervision des prises du traitement par un professionnel de santé peut être réalisée en accord avec le patient.
- 

### Après la prescription et avant tout renouvellement d'opioïde

---

- Vérifier l'efficacité et la pertinence du traitement à chaque consultation, notamment la persistance d'une indication à renouveler la prescription ;
  - Déterminer si la balance bénéfices/risques du traitement opioïde est favorable pour le patient en fonction des données cliniques et des objectifs de la prise en charge ;
  - Toujours rechercher la posologie minimale efficace en regard de la situation clinique ;
  - Évaluer la tolérance et l'adhésion au traitement à chaque consultation ;
  - Évaluer l'apparition d'une dépendance physique avec ou sans TUO à chaque consultation :
    - si nécessaire, renouveler la cotation des échelles de dépistage (POMI, COWS, SOWS).
-

# Participants

---

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Collège de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière (CPOPH)*	Collège de médecine générale (CMG)* / Collège national des enseignants généralistes (CNGE)
Association française des soins de support (AFSOS)*	CNP médecine d'urgence
Société française des soins palliatifs (SFAP)*	Psychoactif*
Société française d'étude et du traitement de la douleur (SFETD)*	Association française vaincre la douleur (AFVD)*
Fédération addiction (FA)*	Autosupport des usagers de drogues (ASUD)*
Fédération française d'addictologie (FFA)*	France patient expert addiction (FPEA)*
CNP de psychiatrie (CNPP)*	Société française de médecine d'urgence (SFMU)*
Fédération française de psychiatrie (FFP)	Société nationale française de médecine interne (SNFMI)*
Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNQSP)	Association nationale des professionnels de santé exerçant en prison (APSEP)*
Collège infirmier français (CIF)	Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR)*
CNP infirmier (CNPI)*	Société française de rhumatologie (SFR)
Collège infirmier de puériculture (CIP)*	Société française de pharmacologie thérapeutique (SFPT)*
Conseil national professionnel de chirurgie orthopédique et traumatologique (CNP-COT)* / Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT)	Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)
	Collège national des sages-femmes de France (CNSF)
	Collège national professionnel de rhumatologie*

(\*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

## Groupe de travail

Pr Nicolas Authier, psychiatre, pharmacologue, addictologue, Clermont-Ferrand – président du groupe de travail

Dr Célian Bertin, psychiatre, pharmacologue, addictologue, Clermont-Ferrand – chargé de projet

Dr Mathieu Chappuy, pharmacien, addictologue, Lyon – chargé de projet

Dr Julie Dupouy, médecin généraliste, Toulouse – chargée de projet

Dr Nathalie Michenot et Dr Sidonie Verdier, médecins de soins palliatifs, Le Chesnay – chargées de projet

Dr Anne-Priscille Trouvin, rhumatologue, médecin de la douleur, Paris – chargée de projet

Dr Marie Augé-Caumon, pharmacien d'officine (retraîtée), Paris

Mme Julie Berard-Mistiaen, infirmière, Villejuif

Dr Lucas Beurton-Couraud, médecin généraliste, Pleyben

Dr Florian Boureau, chirurgien orthopédiste, Cavillon

M. Albert Caporossi, usager du système de santé, Paris

Dr Jean-Michel Delile, psychiatre, Bordeaux

Mme Nathalie Deparis, usager du système de santé, Montreuil

Dr Vincent Dubarry, pharmacien d'officine, Bordeaux

Dr Louise-Adelaïde Jakubiec, psychiatre, addictologue, Bordeaux

Dr Isabelle Jolivet, pharmacien hospitalier, Paris

Dr Virginie Lvovschi, médecin urgentiste, Rouen  
Dr Christian Michel, médecin généraliste, addictologue, Strasbourg  
Mme Émilie Monzon, ANSM, Saint-Denis  
M. Fabrice Olivet, usager du système de santé, Paris  
Dr Philippe Poulain, anesthésiste-réanimateur, Tarbes

Dr Sophie Pouplin, rhumatologue, médecin de la douleur, Rouen  
Mme Nathalie Richard, ANSM, Saint-Denis  
Dr Bruno Roméo, psychiatre, Villejuif  
Dr Sylvie Rostaing, médecin de la douleur, Avignon  
Mme Manon Schwager, Inca, Boulogne-Billancourt  
Dr Florence Vorspan, psychiatre, addictologue, Paris

## Groupe de lecture

Pr Frédéric Aubrun, anesthésiste-réanimateur, Lyon  
Mme Sandrine Avignon, infirmière, Paris  
Dr Florian Bailly, rhumatologue, médecin de la douleur, Paris  
Dr Cécile Bernard, médecin de la douleur et de soins palliatifs, Marseille  
Dr Mario Blaise, psychiatre, addictologue, Paris  
Dr Anna Bouchara, urgentiste, Aulnay-sous-Bois  
Mme Maria Carlos, infirmière, Paris  
Dr Philippe Castera, médecin généraliste, addictologue, Bordeaux  
Dr Bérangère Caumes, médecin urgentiste, Rouen  
Dr Christel Conso, chirurgien orthopédiste, Paris  
Dr Rodrigue Deleens, médecin de la douleur, Rouen  
Dr Thierry Delorme, médecin de la douleur, Angers  
Pr Maurice Dematteis, neurologue, pharmacologue, addictologue, Grenoble  
Pr Antoine Dupuis, pharmacien hospitalier, Poitiers  
Dr Françoise Etchebar, médecin addictologue, Pau  
Dr Adrien Evin, médecin de soins palliatifs et de la douleur, Nantes  
Pr Dominique Fletcher, anesthésiste-réanimateur, Boulogne-Billancourt  
M. Maxence Gal, infirmier, Sanary-sur-Mer  
Pr Michel Galinski, médecin urgentiste, Bordeaux  
M. Miguel Gorsse-Velazquez, usager du système de santé, Paris  
M. Jean-Maxence Granier, usager du système de santé, Paris  
Dr Virginie Guastella, médecin de la douleur et de soins palliatifs, Clermont-Ferrand  
Pr Thomas Hanslik, médecin interniste, Boulogne-Billancourt  
Dr François Jedryka, médecin de la douleur, Nîmes

M. Marko Kalk, usager du système de santé, Strasbourg  
Dr Philippe Lambert, médecin généraliste, Montpellier  
Mme Estelle Ledon, infirmière puéricultrice, Besançon  
Dr Antoine Lemaire, médecin de la douleur et de soins palliatifs, Valenciennes  
Dr Fabien Lemoel, médecin urgentiste, Nice  
Dr Joël L'Hermitte, anesthésiste-réanimateur, Nîmes  
Dr Axel Maurice-Szamburski, anesthésiste-réanimateur, Marseille  
Dr Fadi Meroueh, médecin addictologue, médecin en milieu carcéral, Montpellier  
Dr Pascal Millet, anesthésiste, addictologue, médecin de soins palliatifs, médecine carcérale, médecin généraliste (retraité), Vyans-le-Val  
Dr Xavier Moisset, neurologue, Clermont-Ferrand  
Dr Géraldine Muller, médecin interniste, Dijon  
Dr Virginie Paillou, médecin addictologue, Bordeaux  
Dr Karine Pansiot, pharmacien d'officine, Dijon  
Dr Gilles Pasquier, chirurgien orthopédiste, Lille  
Dr Ségolène Perruchio, médecin de soins palliatifs et de la douleur, Puteaux  
Pr Gisèle Pickering, pharmacologue, Clermont-Ferrand  
Dr Guillaume Racle, pharmacien d'officine, Paris  
Mme Émilie Ria, infirmière puéricultrice, Nancy  
Dr Stéphane Robinet, pharmacien, addictologue, Strasbourg  
Dr Romain Sicot, psychiatre, addictologue, Paris  
Dr Alexandre Theissen, anesthésiste-réanimateur, Monaco  
Dr Stéphanie Trager, médecin cancérologue, Puteaux  
Pr Patrick Tropicano, chirurgien orthopédiste, Marseille  
Pr Pascale Vergne-Salle, rhumatologue, médecin de la douleur, Limoges  
Pr Caroline Victorri-Vigneau, pharmacologue, Nantes

## Autres personnes consultées dans le cadre de ce projet

Mme Malak Abou-Taam, ANSM, Saint-Denis

Mme Marianne Duperray, Inca, Boulogne-Billancourt

Mme Ruth Gozlan, MILDECA, Paris

Mme Valérie Izard, HAS, Saint-Denis

Mme Sarah Koné, HAS, Saint-Denis

Mme Amélie Prigent, HAS, Saint-Denis

Mme Chloé Rebstock, HAS, Saint-Denis

## Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

# Abréviations et acronymes

---

AMM	Autorisation de mise sur le marché
HAS	Haute Autorité de santé
ISRS	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine
MSO	Médicament de substitution aux opioïdes
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCA	Patient Controlled Analgesia : analgésie contrôlée par le patient (ACP)
TSO	Traitement de substitution aux opioïdes
TUO	Trouble de l'usage des opioïdes

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

