



Les patients toxicomanes substitués ou non

olivier.m@chu-toulouse.fr



Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec cette présentation

Mazamet
08-09 Octobre 2022

Epidémiologie

- Environ **210 000 personnes** ont un **usage problématique d'opioïdes** en France
- Environ **170 000 sujets** sous Médicaments de Substitution de la dépendance aux Opioides (**MSO**) : **Méthadone, Buprénorphine et sulfate de morphine** hors AMM (données de l'Assurance Maladie)
 - Soit **80% des sujets présentant une dépendance opioïde sont traités/suivis en France** (aux US, c'est l'inverse : seuls **20%** des sujets dépendants sont sous MSO)
 - **Nombre stable** depuis les 10 dernières années
 - C'est **l'Héroïne : près de 80%**, qui est à l'origine de la demande puis **Méthadone et Buprénorphine : environ 15% à elles deux**, puis les autres opioïdes (données européennes parmi les patients admis en traitement pour une dépendance à un opioïde)

Tableau 1 - Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans

	Produits illicites				Produits licites	
	Cannabis	Cocaïne	Ecstasy	Héroïne	Alcool	Tabac
Expérimentateurs	17,0 M	2,2 M	1,7 M	600 000	46,9 M	38,2 M
dont usagers dans l'année	4,6 M	450 000	400 000	//	42,8 M	16,0 M
dont usagers réguliers	1,4 M	//	//	//	8,7 M	13,3 M
dont usagers quotidiens	700 000	//	//	//	4,6 M	13,3 M

Sources : Baromètre Santé 2014 (INPES), ESCAPAD 2014 (OFDT), ESPAD 2011 (OFDT), HBSC 2010 (rectorat de Toulouse)

// : non disponible car la méthode d'enquête ne permet pas une telle estimation.

1. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Tableau de bord « Traitements de substitution aux opioïdes ». Mars 2019. Accessible sur : www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO190308.pdf
2. Pariente A., Maumus-Robert S. Etude « U.TOPIA » : Utilisation des traitements de substitution aux opiacés en France : analyse des données de l'assurance maladie de 2009 à 2015. 2018. Accessible sur : www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c408ab44e30eaec07bbabc27d34f2189.pdf
3. Observatoire Européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues 2019. Accessible sur : www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_DAT19001FRN_PDF.pdf
4. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. www.ofdt.fr/produits-et-addictions/vue-d-ensemble/#conso

Les patients toxicomanes

■ Toxicomane actif consommateurs de produit illicite (Héroïne)

- Poly toxicomanie fréquente (Cannabis, Cocaïne, alcool, tabac...)
- Médicaments associés (BZD, Codéine...)
- Risque de sevrage si Héroïne

■ Toxicomane sous traitements basés sur la substitution (TBS)

- Méthadone
- Buprénorphine à dosage élevé : Subutex®

■ Toxicomane sevré : ancien toxicomane actif ou TBS ne prenant plus de drogues illicites

- Nombreux continuent à recourir à des toxicomanies « autorisées » : alcool, tabac, tranquillisants...

Pourquoi les patients sous opioïdes au long cours ou les toxicomanes, substitués ou non, sont-ils différents ?

- **Ils demandent plus d'attention de la part des soignants**
 - Réévaluations plus fréquentes,
 - Plus de modifications de prescriptions (ex PCA : augmentation des bolus et/ou du débit continu)
- **Augmentation des consommations d'opioïdes** : besoins **2 à 3 fois** plus importants que les patients naïfs d'opioïdes (*)
- **Augmentation des scores de douleur**
 - Impacte sur leur capacité à tousser, à respirer profondément, à se mobiliser
- **Sont ressentis par un personnel soignant non averti comme « manipulateurs », « non coopératifs »**

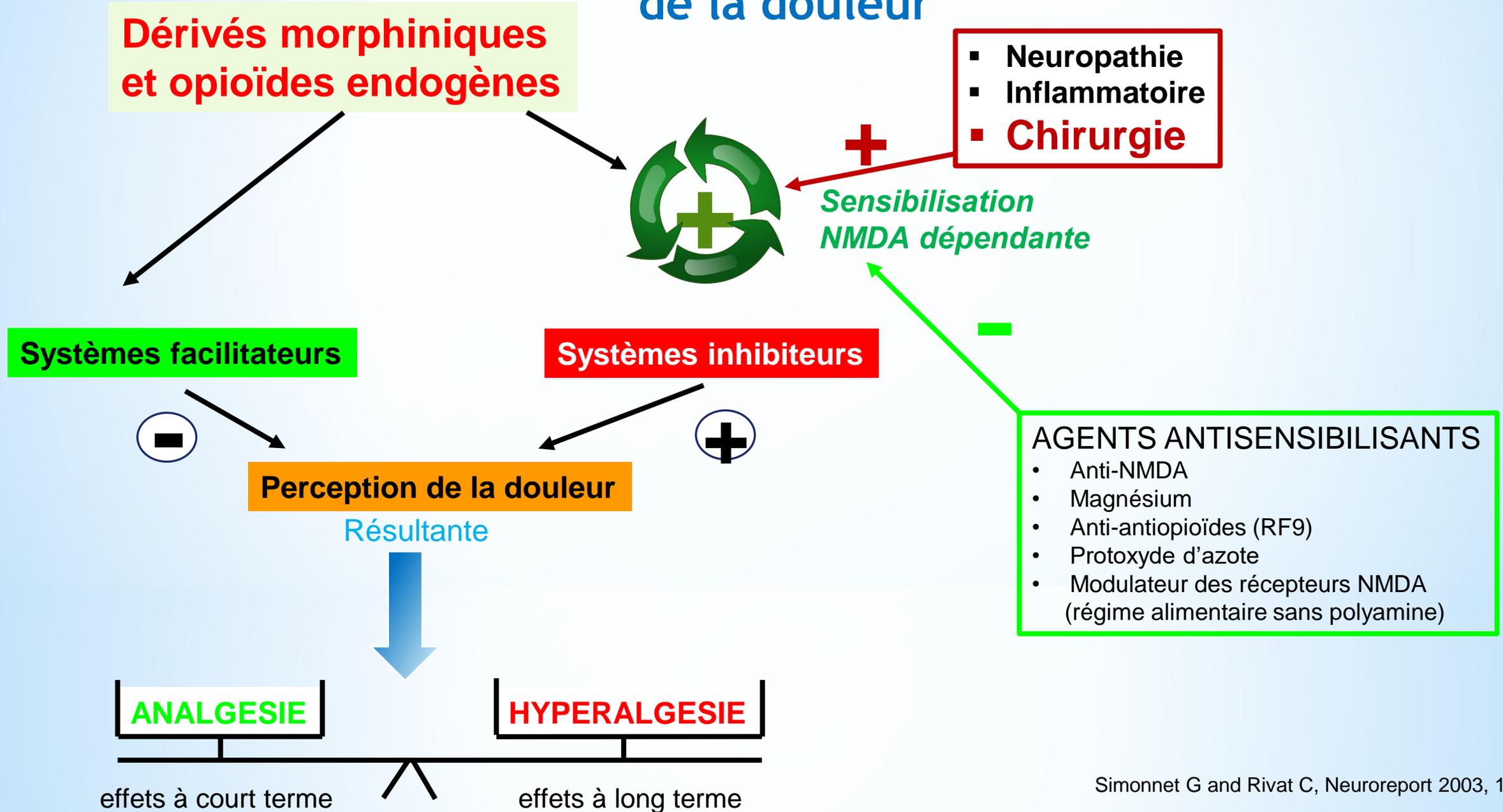


**Crainte d'une
reprise
de l'addiction**

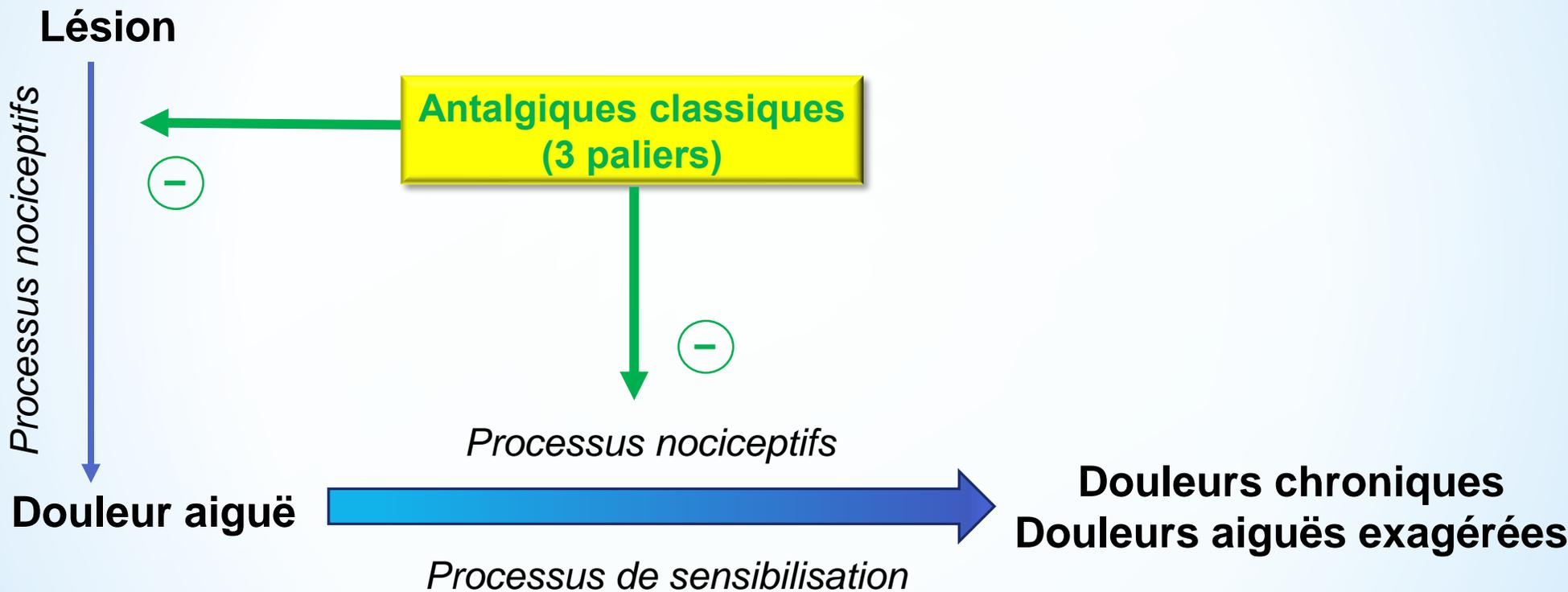
(*) Meili D. et al. www.ssam.ch

Recommandations Société Suisse de Médecine de l'Addiction – 2012

L'équilibre entre les systèmes inhibiteurs et les systèmes facilitateurs de la douleur

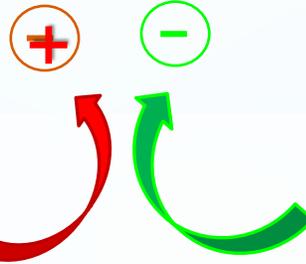


De la douleur aiguë à la douleur exagérée ou chronique



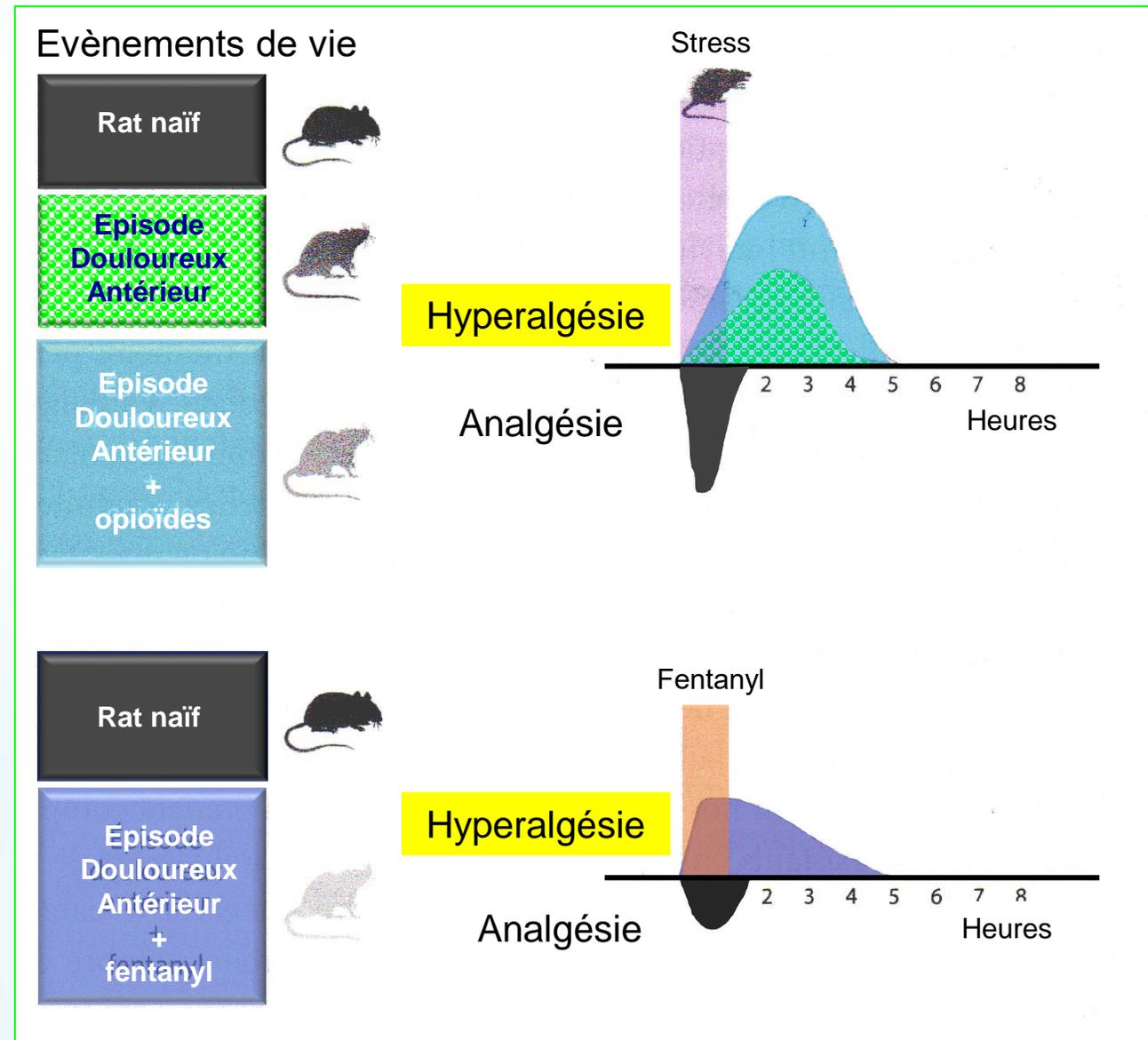
Héroïne
Méthadone
Buprénorphine

- FACTEURS SENSIBILISANTS**
- HISTOIRE DE L'INDIVIDU
Douleur, stress, interactions sociales
Nutrition, opioïdes, triptans...
 - PATRIMOINE GÉNÉTIQUE

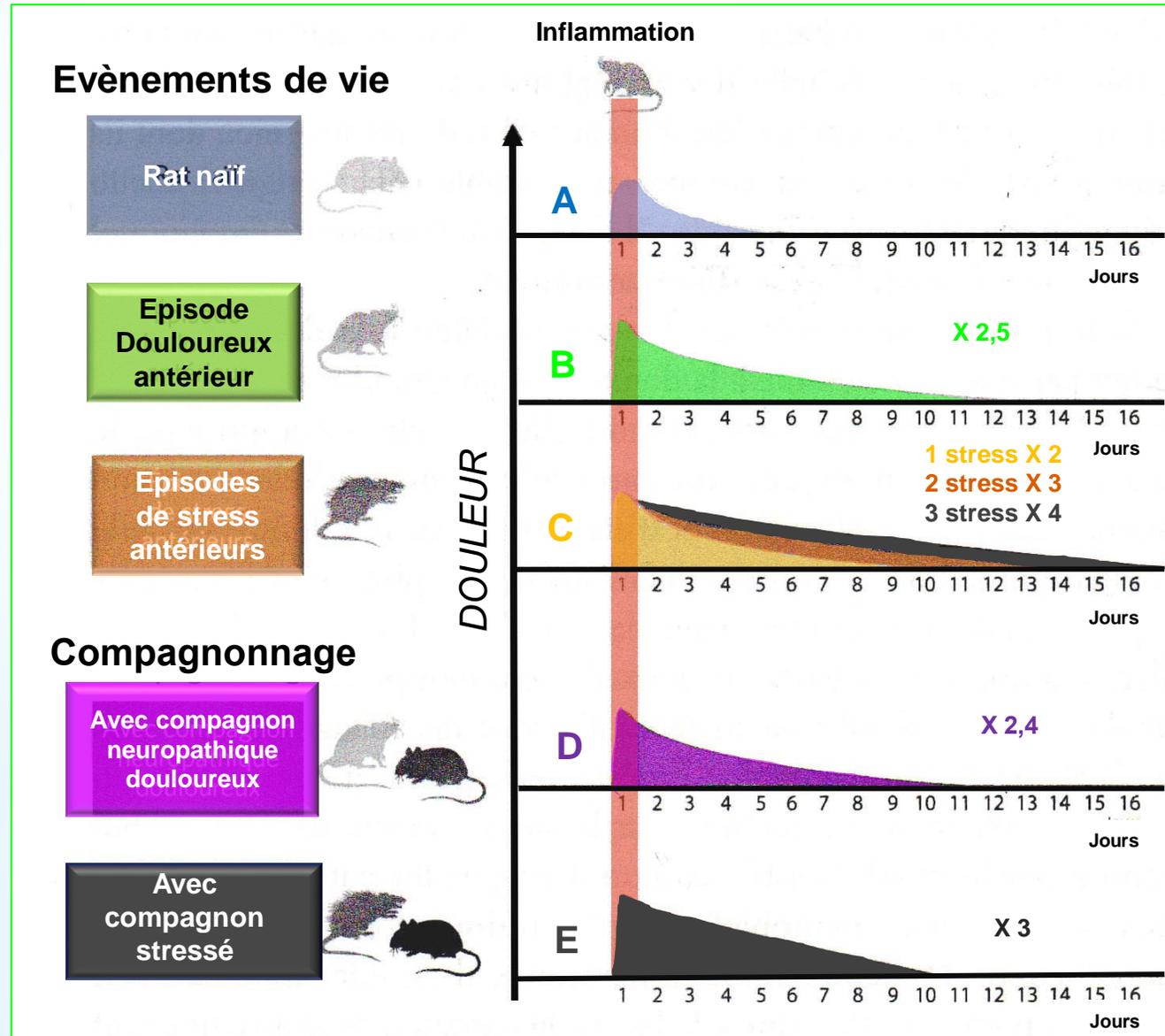


- AGENTS ANTISENSIBILISANTS**
- Anti-NMDA
 - Magnésium
 - Anti-antiopioïdes (RF9)
 - Protoxyde d'azote
 - Modulateur des récepteurs NMDA
(régime alimentaire sans polyamine)

Analgesie ou hyperalgésie induite par les opioïdes endogènes ou exogènes, selon les événements de la vie



Sensation douloureuse selon l'histoire individuelle



Une insuffisance d'analgésie chez ces patients TBS : Pourquoi?

■ Craintes des soignants :

- Reprise d'un comportement addictif
- + fortes doses d'opioïdes = risque de dépression respiratoire
- Plainte douloureuse = tentative de manipulation pour obtenir des opioïdes

Possible :

- avec les opioïdes lipophiles (oxycodone), la voie parentérale
- Anxiété liée à l'oligoanalgésie : ↑ recherche drogues
- **TBS** physiquement dépendant aux opiacés

+ théorique que réel :

- La douleur sert d'antagoniste naturel à la dépression centrale
- Tolérance aux effets dépresseurs développés chez patients chroniques sous opioïde (cancer)

■ Patient :

■ Stress

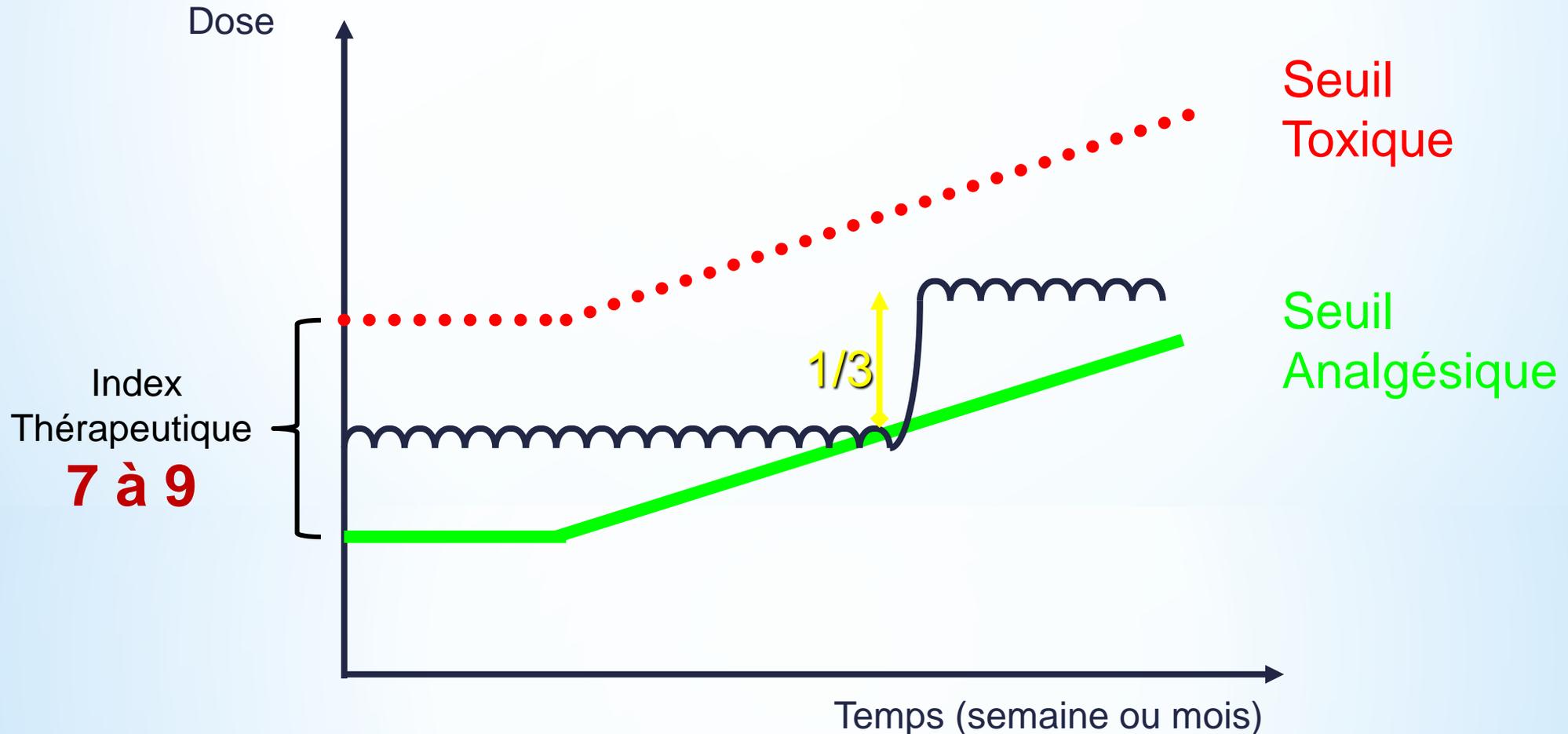
- Environnement hospitalier
- Peur d'oligoanalgésie
- Peur du sevrage

Faux :

- **TBS** + sensible à la douleur, + souvent, + intensément
- Vulnérable à une analgésie insuffisante

Accoutumance aux Morphiniques

L'accoutumance physique aux morphiniques est normale, facilement réversible et doit être prise en compte dans l'adaptation des doses. Elle n'est pas synonyme d'assuétude psychique (toxicomanie)



Objectifs de la prise en charge périopératoire de la douleur aiguë par l'anesthésiste

- Cibler les patients en consultation d'anesthésie
- Éviter un syndrome de sevrage brutal
- Procurer une analgésie per et post opératoire effective et adaptée
- Gérer l'hyperalgésie
- Éviter les facteurs aggravants physiques, psychologiques ou environnementaux
- Assurer une RAAC ou un retour en ambulatoire adapté

Cibler les patients en consultation d'anesthésie

■ Pré requis :

- Croire le patient
- La substitution n'est pas une analgésie

■ Etablir un climat de confiance

■ Quantifier la nature, l'importance, l'ancienneté de la toxicomanie ou de la substitution

- Contact avec le médecin traitant
- Poly toxicomanie ?
- Modalités de recours à l'auto-substitution ?
- Recours à des toxicomanies « autorisées » : tabac, OH, tranquillisants...

■ Evaluer le terrain

- Infection (locale ou systémique), endocardite, hépatite ...
- Anxiété, dépression, psychotique
- Maintenir les traitements anxiolytiques, antidépresseurs et antiépileptiques

■ Evaluer l'état veineux

- VVC préopératoire?

■ Etablir un contrat de soin entre le patient et l'équipe soignante

- Incluant la prise en charge psychologique
- Discuter de la technique anesthésique et analgésique



Eviter un sevrage brutal : maintenir la substitution

<https://www.chu-toulouse.fr/-protocoles-et-procedures-pour-traiter-la-douleur-> CLUD 39-V3

■ Concept :

- Tous les récepteurs μ et κ ne sont pas bloqués par B ou M
- L'opioïde agoniste ira sur d'autres récepteurs → analgésie de qualité
- **Substitution = TTT de base du patient et besoin physiologique**
Ne se modifie pas!
- **Analgésie supplémentaire = TTT de la douleur forte du patient**

■ Risque théorique ?

- Interférence B et agoniste opioïde sur récepteurs μ et κ
- → probablement doses supérieures d'opioïde III et analgésie multimodale +++

■ Attitude pragmatique :

- La période périopératoire n'est pas le lieu d'un sevrage « sauvage »
- C'est de fait la pratique lors d'anesthésie en urgence



Table de conversion des opiacés

1.

PRODUIT	COEFFICIENT	Estimation de la dose de morphine orale
Codéine	1/6	60mg de Codéine ≈ 10 mg de Morphine
Tramadol	1/5	50mg de Tramadol ≈ 10 mg de Morphine
Morphine	1=	Opiode étalon
Oxycodone	2	10mg d'Oxycodone ≈ 20 mg de Morphine
Fentanyl	50	50µg/h de Fentanyl ≈ 120 mg de Morphine/24h
Sufentanil	500	50µg/h de Sufentanil ≈ 1200 mg de Morphine/24h
Hydromorphone	7,5	4mg d'Hydromorphone ≈ 30 mg de Morphine
Nalbuphine	0,5	20mg de Nalbuphine ≈ 10 mg de Morphine
Buprénorphine	30	0,2mg de Buprénorphine ≈ 6 mg de Morphine
Méthadone	variable	5mg de Méthadone ≈ 10 mg de Morphine

2.

DCI	Ratio	Équivalence de la dose de morphine orale
Hydromorphone	7,5	4 mg d'hydromorphone = 30 mg de morphine
Buprénorphine SL	30	0,2 mg de B = 6 mg de morphine orale
Nalbuphine SC	2	5 mg de nalbuphine SC = 10 mg de morphine orale
Fentanyl transdermique (FTD)	variable	25 µg/h de FTD ≈ 60 mg/j de morphine

* 10 mg de morphine intraveineuse = 1 mg de morphine par voie péridurale = 0,1 mg de morphine par voie intrathécale. DC : dihydrocodeine.

3.

Morphine PO	5: 1	Hydromorphone PO	10 mg de MO ≈ 2 mg d'hydromorphone
Morphine PO	1-2: 1	Oxycodone PO	10 mg de MO ≈ 5 mg d'oxycodone
Morphine PO	60-80: 1	Buprénorphine SL	15 mg de MO ≈ 0,2 mg de buprénorphine
Morphine PO 30-90mg/24 heures	4: 1	Méthadone PO	10 mg de MO ≈ 7,5 mg de méthadone
Morphine PO 90-300mg/24 heures	8: 1	Méthadone PO	100 mg de MO ≈ 12 mg de méthadone
Morphine PO > 300mg/24 heures	12: 1	Méthadone PO	300 mg de MO ≈ 25 mg de méthadone

PO: per os; SL: sublingual; MO: morphine.

Les exemples figurant dans ce tableau ne sont donnés qu'à titre indicatif; il convient d'individualiser la dose à chaque situation.

8 mg Buprénorphine SL

≈ 240 à 600 mg Morphine orale

≈ 80 à 200 mg Morphine IV

60 mg Méthadone orale

≈ 80 mg à 720 mg Morphine orale

≈ 26 à 240 mg Morphine IV

5 mg Héroïne

≈ 10 mg Morphine orale

≈ 3,3 mg Morphine IV

Annals
of Internal Medicine®

**Acute Pain Management for Patients Receiving Maintenance
Methadone or Buprenorphine Therapy**

Ann Intern Med. **2006** January 17; 144(2): 127–134.



**Gestion périopératoire des traitements chroniques et
dispositifs médicaux. Douleur chronique, toxicomanie**

Recommandations formalisées d'experts / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation
28 (**2009**) 1046–1056

A Practical Approach for the Management of the Mixed Opioid Agonist-Antagonist Buprenorphine During Acute Pain and Surgery

Nafiseh S. Warner, MD; Matthew A. Warner, MD;
Julie L. Cunningham, PharmD; RPh; Halena M. Gazelka, MD;
W. Michael Hooten, MD; Bhanuprakash Kolla, MD; and David O. Warner, MD

2019 Mayo Foundation for Medical Education and Research n Mayo Clin Proc. **2019**;nn(n):1-15

Continuation of Buprenorphine to Facilitate Postoperative Pain Management for Patients on Buprenorphine Opioid Agonist Therapy

Systematic Review

Disha Mehta, MD, Vinod Thomas, MSc, Jacinta Johnson, PhD, Brooke Scott, MLIS,
Sandra Cortina, MD, and Landon Berger, MD

Pain Physician **2020**; 23:E163-E174 • ISSN 2150-1149

Pain management in opioid maintenance treatment



Gabi Koller, Andreas Schwarzer, Kathrin Halfter & Michael Soyka

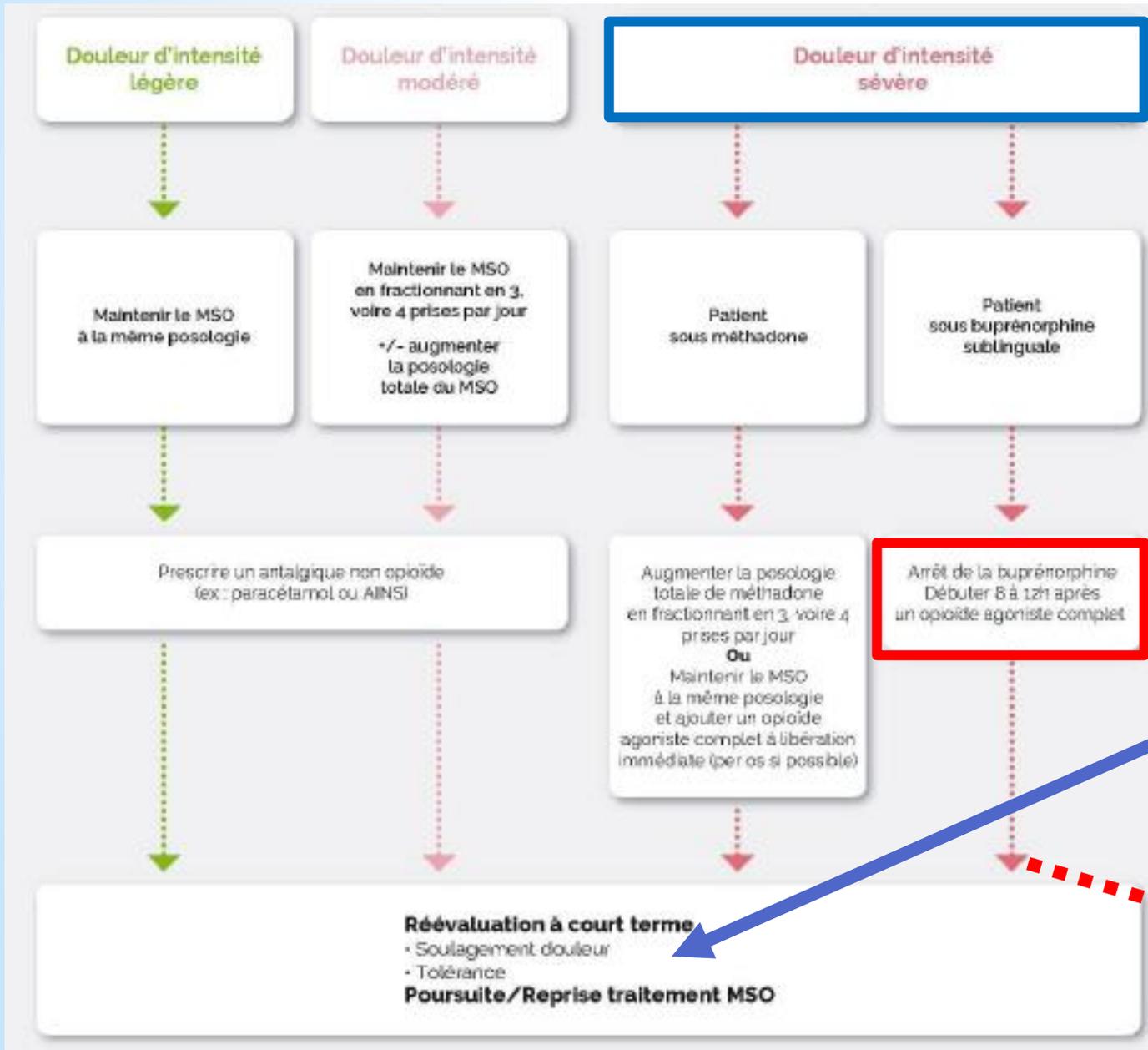
EXPERT OPINION ON PHARMACOTHERAPY <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1652270>

Perioperative Pain and Addiction Interdisciplinary Network (PAIN) clinical practice advisory for perioperative management of buprenorphine: results of a modified Delphi process

Akash Goel^{1,2}, Saam Azargive^{1,3}, Joel S. Weissman^{2,4}, Harsha Shanthanna⁵, John G. Hanlon¹, Bana Samman¹, Mary Dominicis¹, Karim S. Ladha¹, Wiplove Lamba⁶, Scott Duggan³, Tania Di Renna¹, Philip Peng¹, Clinton Wong⁷, Avinash Sinha⁸, Naveen Eipe⁹, David Martell¹⁰, Howard Intrater¹¹, Peter MacDougall⁹, Kwesi Kwofie¹², Mireille St-Jean¹³, Saifee Rashid¹⁴, Kari Van Camp¹⁵, David Flamer¹, Michael Satok-Wolman¹⁵ and Hance Clarke^{1,15,*}

British Journal of Anaesthesia, 123 (2): e333ee342 (**2019**)

Recommandations HAS 2022 !



* Bioéquivalences SFAR 2009 :
0,2 mg de Buprénorphine sl
= 6 mg de Morphine orale

* B sl 0,4 mg = 12 mg Mo
* B sl 2 mg = 60 mg Mo
* B sl 8 mg = 240 mg Mo

Risque majeur
- de sevrage
- de douleur

Livre Blanc de la Douleur

La douleur postopératoire et sa chronicisation

→ Une collaboration :



Axel Maurice-Szamburski Valeria Martinez

Synthèse de la littérature + Fiches pratiques

Avec la participation de la SFCTCV,
de la SOFCOT & de l'AFC.

Une démarche interdisciplinaire innovante

Améliorer la pertinence
et la qualité des soins

2022



Substituts de l'héroïne ou des opiacés

PRÉVENIR LE SEVRAGE

▶ Donner oralement :

la dose quotidienne,
le matin de l'intervention

▶ Si voie orale impossible :

dose équivalente
par voie parentérale.

Procurer une analgésie effective et adaptée

■ Le matin de l'intervention

- Si substitué : administrer la dose journalière de substitution le matin de l'intervention
- Patch Lidocaïne-Prilocaine (EMLA®) pour VVP, ou VVC
- Anxiolyse adaptée

■ Choix de la technique d'anesthésie et de l'analgésie peropératoire

- ALR si possible avec cathéter péricatrical, périnerveux ou rachidien pour APO (gérer l'anxiété)
- Si AG : **Analgésie multimodale** : AINS *dès le début de l'intervention*, Lidocaïne IV, Clonidine ou Dexmédétomidine, Nefopam, N20, Paracétamol, Dexaméthasone, Mg⁺⁺, Kétamine, Opioides de ½ vie courte... OFA?

■ Utiliser les outils d'évaluation de l'analgésie peropératoire :

- ANI, Pupillométrie, NoL Index (pulsatilité et conductance)...

■ Anticiper en peropératoire la douleur en SSPI

Analgésie effective et adaptée en postopératoire (1)

■ Analgésie multimodale agressive, efficace et prolongée

- Paracétamol, AINS, Corticoïdes, Néfopam, Lidocaïne IV, Clonidine, cathéters ALR péricatrichiels, périnerveux ou rachidiens...

■ Substitué :

- Continuer la substitution : **fractionner** la dose de Buprénorphine ou de Méthadone en 3 ou 4 prises + APO
- Ou dose de base en équivalent morphine (*Cf. tables de conversion*) + APO si voie orale impossible

■ Toxicomane :

- Dose de base en équivalent morphine (*Cf. tables de conversion*) + APO

■ Opioides de palier 3 de ½ vie courte

- **Cl° palier 2** (insuffisants), **agonistes antagonistes** (Nalbuphine) et **antagonistes** (Naloxone) : risque de sevrage
- Préférer l'administration systématique plutôt que « à la demande »
- PCA possible après titration, Bolus >
- Surveillance fréquente de la consommation et adaptation des posologies
- Dose adaptée en fonction de la surveillance clinique : EN, Pupilles
- Rechercher les signes de sevrage et adapter les posologies

■ Techniques non médicamenteuses : hypnose, TENS...

■ Traiter l'hyperalgésie en parallèle : Kétamine PSE et autres Anti hyperalgésiques

■ Anxiolyse médicamenteuse ou non (contexte périopératoire anxiogène)

Analgésie effective et adaptée en postopératoire (2)

- **Rechercher précocement une douleur neuropathique (DN4) et la traiter**
 - *Cf. Recommandation SFETD 2020*
- **Anticiper la douleur induite par les soins**
- **Gérer les facteurs aggravants physiques, psychologique ou environnementaux** : prévention NVPO, alimentation, anxiété, dépression, environnement social, attentes...
- **Unités Mobiles de Douleur Aiguë**
- **Prévenir le risque infectieux favorisé par l'immunomodulation induite par les opioïdes au long cours**
- **Réhabilitation précoce** :
 - RAAC (sondes, alimentation)
 - Gérer la désescalade antalgique avant le retour à domicile et en ambulatoire
 - Conserver les doses de substitution préopératoires
- **Savoir faire appel à l'équipe d'addictologie pendant ou après l'hospitalisation**

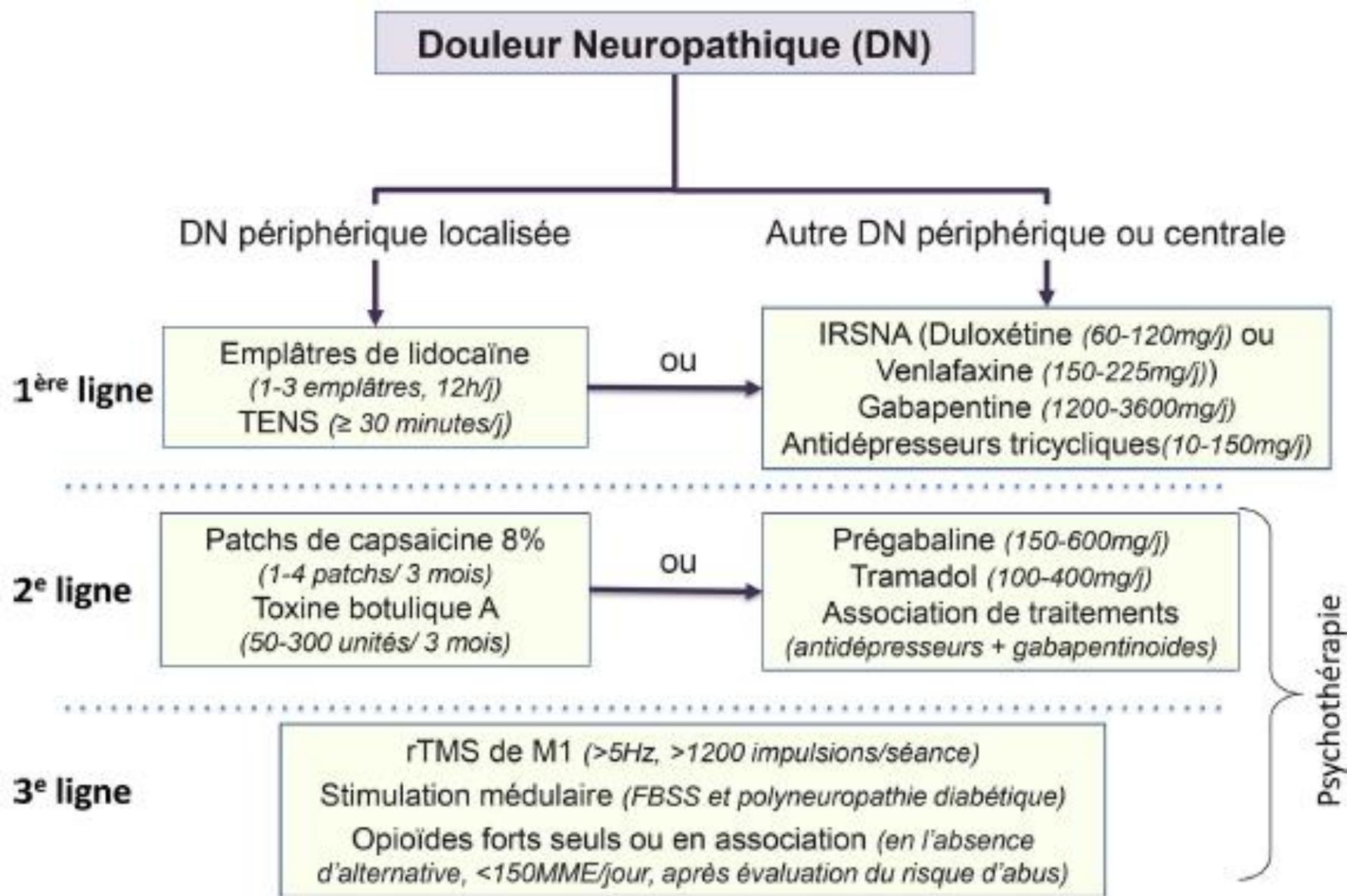


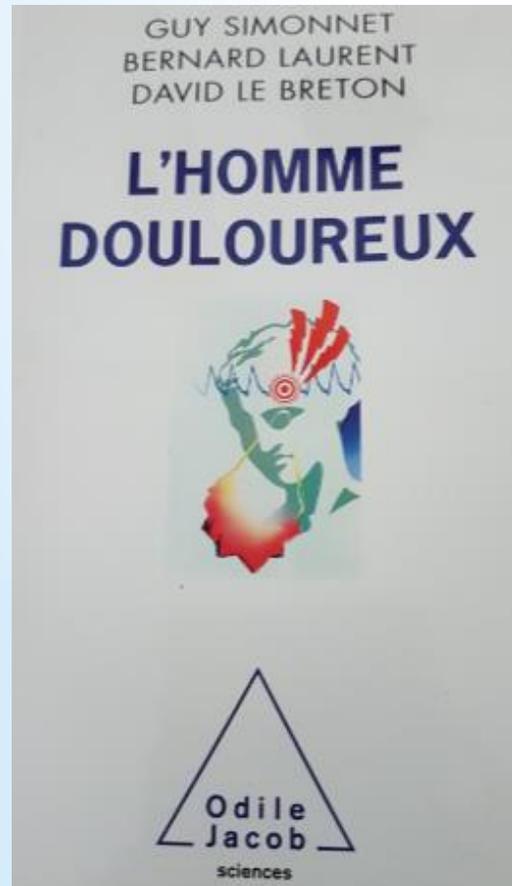
Fig. 1 Algorithme thérapeutique proposé pour la prise en charge de la douleur neuropathique de l'adulte. TENS : *transcutaneous electrical nerve stimulation* ; IRSNA : antidépresseur inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; rTMS : *repetitive transcranial magnetic stimulation*

En résumé

- Les patients toxicomanes substitués ou non sont différents et nécessitent une prise en charge analgésique et psychologique adaptée
- Contrat de soin entre l'équipe soignante et le patient
- **Maintenir la substitution +++**
- Analgésie multimodale agressive, adaptée et Antihyperalgésie
- Utiliser les tables de conversion des opioïdes pour éviter un sevrage brutal
- Rechercher et gérer les facteurs favorisants physiques, psychologiques, environnementaux et sociaux
- Place privilégiée pour les Unités Mobiles de Douleur Aiguë
- Savoir faire appel aux équipes d'addictologie pendant l'hospitalisation et après le retour à domicile



[https://www.chu-toulouse.fr/-protocoles-et-procedures-pour-traiter-la-douleur- CLUD 39-V3](https://www.chu-toulouse.fr/-protocoles-et-procedures-pour-traiter-la-douleur-CLUD-39-V3)



L'HOMME DOULOUREUX

Guy Simonnet, Bernard Laurent, David Le Breton

Ed Odile Jacob Novembre 2018

ISBN: 978-2-738-14588-8

Je vous
remercie...



Et si nous en parlions!