

Sevrage en ambulatoire d'un traitement par opiacés chez des patients souffrant de douleur chronique

Dr MIRKO D. GUTZMANN^a, Dre SANDY JEAN-SCHERB^a, Pre CHANTAL BERNA^{a,b} et Dr MARC R. SUTER^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 1224-7 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.832.1224

La prise en charge des patients souffrant de douleurs chroniques et traités par des opiacés pose souvent un défi aux cliniciens. Les traitements par des opiacés au-delà de 50 milligrammes d'équivalents de morphine (MME) par jour sont associés à des taux de morbidité et mortalité élevés. Une réduction ou un arrêt doivent être discutés. Cette approche doit se faire en collaboration avec le patient, avec des objectifs individualisés, utilisant des principes d'entretien motivationnel. La diminution doit être lente en tenant compte de la durée préalable du traitement et suivie de manière régulière. L'incapacité à réduire progressivement peut nécessiter l'évaluation d'une possible dépendance. Des augmentations temporaires de la douleur peuvent survenir au début de la réduction, mais la douleur peut rester inchangée ou même s'améliorer une fois la réduction terminée.

Tapering of opioid-based pain treatment for chronic pain patients in an outpatient setting

Caring for chronic pain patients under opioid therapy is challenging. Opioid treatments above 50 milligrams morphine equivalents (MME) per day are associated with an increased risk of morbidity and mortality. A tapering or a discontinuation should be discussed. Shared decision-making with individualized goals and motivational interviewing principles should be used. Tapering should be slow, with initial rate based on the duration of opioid use and with regular monitoring of patients. Inability to taper may require further reassessment of opioid dependence. Temporary increases in pain may occur at the start of tapering, but pain may improve or remain unchanged upon completion of tapering.

INTRODUCTION

Les opiacés restent l'un des piliers de la thérapie antalgique oncologique et aiguë. Par contre, leur efficacité est très discutée dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses.^{1,2} Leur utilisation au long-cours est associée à des effets secondaires, des abus et des risques d'overdose ou d'interaction fatales, avec un réel questionnement de l'efficacité antalgique.³ La littérature a abondamment évoqué l'épidémie des opiacés sévissant en Amérique du Nord. Cette probléma-

tique est moins discutée chez nous. Et pourtant, la Suisse est passée rapidement du 7^e rang mondial de la consommation des opiacés par habitant en 2015⁴ au 2^e en 2019.⁵ Une augmentation de 128,5% des ventes des opiacés entre 2000 et 2019 a été associée à une majoration de 177% des appels au centre d'information toxicologique en relation avec ce groupe de médicaments.⁶

Ainsi, tandis que la publication des recommandations sur l'utilisation des opiacés aux États-Unis¹ a permis une tendance à la baisse de la prescription dans ce pays (passé au 8^e rang mondial!),^{5,7,8} la tendance dans notre pays est inverse, avec des préoccupations certaines exprimées par nos spécialistes.^{4,9} Dès lors, il est recommandé de reconsidérer régulièrement l'adéquation de toute prescription chronique d'opiacés dans un contexte non oncologique.² Ceci vous mènera sans doute à identifier des patients chez lesquels une réduction de dose serait indiquée. Il nous paraissait donc utile de revoir comment diminuer les thérapies déjà en cours de manière sécurisée et adéquate en intégrant les spécificités de l'environnement suisse.¹⁰ En effet, une réduction de dose se planifie et s'accompagne pour éviter le mieux possible d'éventuelles conséquences néfastes, incluant des symptômes aversifs pour les patients. Ces symptômes peuvent, si non encadrés, mener à une augmentation des visites aux urgences, voire même une utilisation de composés illicites surtout chez des patients avec des antécédents d'un syndrome de dépendance à des substances.¹¹⁻¹³

INDICATIONS POUR LA RÉDUCTION OU L'ARRÊT DES OPIACÉS

Une réduction progressive est indiquée en cas d'objectifs du traitement non atteints, de survenue d'effets secondaires importants, de signes d'une dépendance, de résolution de l'indication du traitement ou si le patient le souhaite (**tableau 1**).² Ces critères rappellent l'importance d'avoir défini les objectifs fonctionnels avec le patient avant le début du traitement et de les monitorer régulièrement.^{1,2}

Une dose dépassant 50 milligrammes d'équivalents de morphine (MME) par jour doit d'emblée questionner l'adéquation de la thérapie. En effet, ces doses sont associées à un risque augmenté de mortalité.^{14,15} Une étude sur des vétérans américains a montré un risque d'overdose de 4 fois la norme entre 50-100 MME et 7 fois plus haut à des doses > 100 MME comparé à 1-20 MME.¹⁵

^aCentre d'antalgie, Service d'anesthésiologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bCentre de médecine intégrative et complémentaire, Service d'anesthésiologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
mirko.gutzmann@chuv.ch | sandy.jean@chuv.ch | chantal.berna-renella@chuv.ch
marc.suter@chuv.ch

À noter que ce dosage journalier en MME est basé sur l'équivalence de différentes molécules par rapport à la morphine par voie orale. Il existe de nombreuses publications, tables et calculateurs pour la conversion des opiacés, qui varient au vu de l'absence de gold standard à cette équivalence et de différences interindividuelles entre les patients. Un des outils que nous utilisons est celui de l'Institut d'anesthésie de l'Université de Zurich (<https://opimeter.usz.ch/>): il est pratique et permet la combinaison de plusieurs opiacés et modes d'application en même temps. À but pratique, nous présentons un tableau illustrant ce que 50 MME représentent en termes de différents opiacés fréquemment prescrits en Suisse, basé sur l'Opimeter (**tableau 2**).

PRÉPARATION AU SEVRAGE

Avant d'initier un sevrage aux opiacés, une évaluation des facteurs de risque d'échec doit être effectuée. La dépression est un facteur de risque très important pour l'abandon du sevrage comme pour la réutilisation des opioïdes après sevrage.¹⁶ L'autre facteur de risque majeur est un trouble de l'usage de substances sous-jacent. Dans ces deux contextes, les opiacés sont souvent utilisés par ces patients pour gérer l'anxiété, une humeur dépressive et des troubles du sommeil, indiquant le besoin d'un soutien psychiatrique et éventuellement une collaboration avec des addictologues.^{2,13}

TABLEAU 1		Critères d'identification des patients pour un sevrage
-----------	--	--

- Impossibilité d'atteindre ou de maintenir les objectifs prédéfinis et fixés d'antalgie ou d'amélioration fonctionnelle malgré une augmentation des dosages
- Effets secondaires intolérables pour la dose minimale nécessaire à obtenir une antalgie efficace, et ce malgré un essai de rotation d'opioïdes
- Non-adhésion répétée aux conditions définies comme: usage inapproprié de substances ou vente/vol de celles-ci, ne pas se soumettre aux contrôles demandés, contrefaçon/ modification d'ordonnances, prescriptions multiples, utilisation fréquente des urgences pour gestion de la douleur
- Dégradation du fonctionnement émotionnel, physique ou social attribué à la thérapie d'opiacés
- Résolution de l'indication du traitement ou si le patient le souhaite

(Modifié de réf.¹⁹).

TABLEAU 2		Équivalences des doses d'opiacés correspondant à 50 MME
-----------	--	---

Les calculs effectués avec d'autres outils peuvent apporter des valeurs différentes. MME: milligrammes d'équivalent de morphine.

Morphine PO	50 MME
Dihydrocodéine	200 mg
Oxycodone PO	33 mg
Tramadol PO	225 mg
Tapentadol PO	160 mg
Hydromorphone PO	6,7 mg
Buprénorphine sublinguale	0,6 mg
Buprénorphine transdermique	27,8 µg/h
Fentanyl transdermique	13,9 µg/h

(Selon Opimeter (<https://opimeter.usz.ch/>)).

La décision de débiter un sevrage est une étape cruciale, nécessitant la collaboration et motivation du patient, avec la négociation d'un plan de sevrage précis. La discussion avec des patients en vue d'une diminution du traitement par opiacés peut être difficile. Un entretien incluant les risques des opiacés (effets secondaires rencontrés et possibles, taux de morbidité et mortalité) et balançant les bénéfices plus ou moins importants du traitement, ainsi que les alternatives possibles à celui-ci, ouvrent cette discussion.¹⁷ Il est très important d'établir une collaboration et d'ancrer celle-ci dans une relation forte médecin-patient. Afin d'accompagner les patients dans leur sevrage, des entretiens motivationnels peuvent les aider à comprendre les divergences entre leurs valeurs et leur comportement pour permettre de modifier ce dernier. L'éducation thérapeutique et la participation des patients à des groupes de soutien peuvent également augmenter l'adhésion à la stratégie proposée (**tableau 3**).¹⁸

Dans la phase de préparation, il est impératif de définir un plan de sevrage précis et individualisé incluant des cibles (dosages, espace de temps, arrêt), des buts thérapeutiques (diminution des effets secondaires, disparition de l'hyperalgésie induite par les opiacés, etc.) ainsi que les étapes de réussite (par exemple, baisse en dessous de 50 MME par jour).¹⁴

STRATÉGIE DE DIMINUTION DES OPIACÉS

Tous les patients sous traitement d'opiacés de longue date deviennent physiquement dépendants et sont à risque de sevrage si ces derniers sont diminués de manière trop abrupte. Pour minimiser ce risque, il faut effectuer une diminution lente du dosage.¹¹

La vitesse de réduction de la dose des opiacés est basée sur la durée de consommation (plus lente si plus long terme) et peut durer des mois, voire même des années en fonction de la dose initiale. Il est important de planifier une diminution tout en tenant compte des préférences individuelles de chaque patient et de leur état clinique.¹¹ Il vaut mieux ralentir le

TABLEAU 3		Suggestion de stratégies de communication avec les patients
-----------	--	---

- Explorer les objectifs et les motivations personnelles pour la réduction
- Communiquer clairement que la réduction progressive est proposée dans le meilleur intérêt du patient et ne répond pas à une pression institutionnelle ou réglementaire
- Reconnaître les peurs et les angoisses liées à la diminution progressive (par exemple, la peur d'une douleur accrue ou des symptômes de sevrage des opiacés)
- Explorer et reconnaître les défis émotionnels associés à la réduction progressive des opiacés
- Faire savoir au patient que la réduction progressive peut ne pas être facile, mais que le clinicien fournira un soutien tout au long du processus
- Négocier le taux de réduction planifié et la stratégie avec le patient
- Rassurer le patient que le clinicien ne l'abandonnera pas, quel que soit le résultat de la réduction progressive des opiacés
- Impliquer les membres de la famille et/ou l'entourage du patient
- Envisager les implications des décisions de réduction progressive et documenter les facteurs contribuant à ces décisions, en particulier dans des situations complexes (par exemple, poursuivre la prescription d'opiacés lorsque l'arrêt pourrait mettre en danger la relation fournisseur-patient)
- Demander une supervision et un soutien si nécessaire
- Demander de l'aide aux addictologues et psychiatres lors d'échecs

sevrage, soit maintenir les acquis, que de réaugmenter les dosages en cours de sevrage. Pour les patients sous opiacés depuis plus d'un an, nous recommandons une diminution de 10% de la dose totale chaque 2 semaines ou chaque mois. Les traitements d'une durée inférieure à une année peuvent être diminués par des paliers hebdomadaires de 10%. Si une réduction de 10% par mois du total des MME entraîne des symptômes de sevrage intolérables, il est possible de ralentir la réduction à 10% tous les deux mois et d'ajouter un traitement symptomatique. En cas d'impossibilité de diminution des dosages, une réévaluation d'une possible addiction est conseillée. Un changement pour la buprénorphine ou la méthadone a été décrit pour sevrer les patients avec une addiction aux opiacés, mais la littérature reste modeste sur l'efficacité de cette méthode.¹⁹

Les patients peuvent signaler une augmentation de la douleur pendant la réduction progressive des opiacés. Il peut s'agir d'une fluctuation spontanée de la douleur, d'une manifestation de sevrage, ou être lié au stress, à l'anxiété ou à la dépression qui sont parfois augmentés dans ce contexte. Il faut aussi être vigilant face au développement de nouvelles douleurs telles que des tensions musculaires pouvant être traitées sans opiacés. Au début de la diminution du dosage des opiacés, les patients peuvent présenter une hyperalgésie. Ils doivent être rassurés concernant cet état qui est habituellement uniquement transitoire. Au long terme, le sevrage des opiacés résulte souvent en une diminution des douleurs.

Un sevrage rapide et forcé est à éviter, pouvant augmenter la détresse du patient, mener à un abandon du plan de traitement, promouvoir la recherche de substances par d'autres voies et mettre la relation thérapeutique en péril.

RISQUE DU SEVRAGE

Le principal risque associé à la diminution progressive des opiacés est le « syndrome de sevrage » qui survient généralement en raison d'une réduction trop rapide. Comme la tolérance acquise aux opiacés peut être perdue très rapidement, une nouvelle augmentation rapide du dosage par les patients ou la consommation concomitante d'opioïdes illicites pose un risque significatif de surdosage. Les patients sont à haut risque de sensations de désespoir et d'impuissance, accompagnées d'un risque de suicide augmenté, surtout chez ceux présentant des antécédents d'abus de substances.²⁰ Les risques potentiels de surdosage, de suicide et de consommation d'opioïdes illicites doivent être évalués et les patients doivent être informés des démarches à entreprendre. Afin de limiter ces risques, il est essentiel de surveiller étroitement les patients et d'offrir des options de traitement non opiacés, telles que des thérapies non pharmacologiques ou interventionnelles.¹⁸ Le lien entre douleur chronique, traitement par opiacés au long cours et suicide est complexe et comprend des altérations neurobiologiques dans le système de récompense, soulignant l'importance d'un soutien psychologique. Les patients incapables de tolérer un sevrage des opiacés, malgré un ralentissement du sevrage et l'utilisation de médicaments prophylactiques doivent être adressés à un centre spécialisé en antalgie et/ou en addictologie.

GESTION DES COMPLICATIONS PENDANT LA DIMINUTION DE DOSE

Les patients doivent être surveillés afin de détecter tout symptôme de sevrage des opiacés pendant la diminution progressive (par exemple, transpirations, diarrhées, crampes intestinales, nausées, anxiété, myalgies et irritabilité). Le suivi clinique peut être standardisé et mesuré à l'aide de questionnaire comme l'échelle de sevrage des opiacés (Clinical Opiate Withdrawal Scale, COWS).^{19,21} Le sevrage aigu survient généralement à deux ou trois demi-vies du médicament après chaque réduction de dose (c'est-à-dire environ 5 à 10 heures pour les formulations à libération immédiate et 10 à 15 heures pour celles à libération prolongée). Les symptômes de sevrage ont tendance à disparaître en 5 à 10 jours, mais peuvent prendre plus de temps pour les opiacés à demi-vie plus longue.¹⁹

L'administration de médicaments prophylactiques pour la prévention des symptômes de sevrage des opiacés n'est pas nécessaire d'office. Pour les patients développant ces symptômes, un ralentissement ou une pause de la diminution des opiacés peut permettre au corps de s'adapter au nouveau dosage. Une fois les symptômes disparus, le sevrage se poursuit à un rythme plus lent. Si nécessaire, un traitement par tizanidine peut être prescrit. Une dose de 2 à 4 mg aux 6 à 8 heures, à débiter le soir au coucher et à titrer en fonction des symptômes peut être recommandée pendant une semaine.

EFFETS DE LA RÉDUCTION DU TRAITEMENT PAR OPIACÉS

Réduction réussie

La définition d'une réduction réussie des opiacés dépend des indications de réduction et des objectifs fixés au début du processus. La continuation d'une relation médecin-patient constructive est essentielle afin d'éviter l'abandon des efforts de réduction des doses, souvent associé à un arrêt complet de la prise en charge médicale.²²

Effet sur la douleur et la fonctionnalité

Les patients doivent être conscients que la détresse peut augmenter temporairement au début de la réduction progressive des opiacés. Une revue systématique de 2017 suggère que la douleur est souvent améliorée après la fin de la réduction progressive des opiacés. De plus, on observe une amélioration de la qualité de vie et de la fonctionnalité.²³

CONCLUSION

Un sevrage des traitements par opiacés lors de douleur chronique devrait être considéré au-delà de 50 MME par jour en dehors d'une pathologie oncologique, en raison du risque de morbidité et de mortalité augmenté. Le sevrage devrait se réaliser en accord avec le patient, avec un cadre défini et des cibles individuelles et en utilisant des principes d'entretien motivationnel.

Les symptômes de sevrage peuvent être minimisés en diminuant les dosages lentement.

Tandis qu'une augmentation temporaire de la douleur peut se présenter au cours de la diminution de dose lors du sevrage, on constate, sur les études populationnelles, une baisse ou une stabilité des douleurs déclarées suite au sevrage des opiacés.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

M. R. Suter: <https://orcid.org/0000-0002-4653-0512>

C. Berna: <https://orcid.org/0000-0001-8258-7412>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La Suisse est le deuxième pays au monde en termes d'opiacés distribués par citoyen.
- Le traitement au long cours avec des opiacés à > 50 milligrammes d'équivalents de morphine (MME) en dehors d'un contexte oncologique comporte un risque significatif de morbidité et mortalité, avec un bénéfice discutable.
- Ce type de traitement au long cours devrait être régulièrement remis en question.
- Un sevrage des opiacés en ambulatoire devrait se faire dans le cadre d'une relation de collaboration au long cours entre le médecin et le patient, avec des objectifs bien définis et en proposant des options antalgiques complémentaires non opiacées.
- La communication avec les patients dans ce type de situation peut être complexe. Il s'agit de détecter les comorbidités psychiatriques telles que des troubles de l'humeur ou de l'utilisation de substances afin de former une équipe adéquate autour du patient.

- 1 Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain – United States, 2016. *JAMA*. 2016 Apr 19;315(15):1624-45.
- 2 **Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain – United States, 2022. *MMWR Recomm Rep*. 2022 Nov 4;71(3):1-95.
- 3 Chou R, Turner JA, Devine EB, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med*. 2015 Feb 17;162(4):276-86.
- 4 Ruchat D, Suter MR, Rodondi PY, Berna C. Opioid consumption from 1985 to 2015: The situation in Switzerland, with an international comparison. *Rev Med Suisse*. 2018 Jun 20;14(612):1262-6.
- 5 Ju C, Wei L, Man KKC, et al. Global, regional, and national trends in opioid analgesic consumption from 2015 to 2019: a longitudinal study. *Lancet Public Health*. 2022 Apr;7(4):e335-46.
- 6 Hooijman MF, Martinez-De la Torre A, Weiler S, Burden AM. Opioid sales and opioid-related poisonings in Switzerland: A descriptive population-based time-series analysis. *Lancet Reg Health Eur*. 2022 Jun 27;20:100437.
- 7 Zhu W, Chernew ME, Sherry TB, Maestas N. Initial Opioid Prescriptions among U.S. Commercially Insured Patients, 2012-2017. *N Engl J Med*. 2019 Mar 14;380(11):1043-52.
- 8 Bohnert ASB, Guy GP, Losby JL. Opioid Prescribing in the United States Before and After the Centers for Disease Control and Prevention's 2016 Opioid Guideline. *Ann Intern Med*. 2018 Sept 18;169(6):367-75.
9. Suter MR, Allaz AF. De la prescription des opiacés: d'un extrême à l'autre. *Rev Med Suisse*. 2017 Jun 21;13(568):1275-6.
- 10 *Pisansky AJ, Berna-Renella C, Rathmell JP. Opioid tapering for patients with chronic pain. In Post. TW, editor. *UpToDate*. Waltham, MA.: UpToDate; 2023.
- 11 Mark TL, Parish W. Opioid medication discontinuation and risk of adverse opioid-related health care events. *J Subst Abuse Treat*. 2019 Aug;103:58-63.
- 12 Coffin PO, Rowe C, Oman N, et al. Illicit opioid use following changes in opioids prescribed for chronic non-cancer pain. *PLoS One*. 2020 May 5;15(5):e0232538.
- 13 Coffin PO, Barrevel AM. Inherited Patients Taking Opioids for Chronic Pain – Considerations for Primary Care. *N Engl J Med*. 2022 Feb 17;386(7):611-3.
- 14 Bohnert AS, Logan JE, Ganoczy D, Dowell D. A Detailed Exploration Into the Association of Prescribed Opioid Dosage and Overdose Deaths Among Patients With Chronic Pain. *Med Care*. 2016 May;54(5):435-41.
- 15 Bohnert AS, Valenstein M, Bair MJ, et al. Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA*. 2011 Apr 6;305(13):1315-21.
- 16 Huffman KL, Sweis GW, Gase A, Scheman J, Covington EC. Opioid use 12 months following interdisciplinary pain rehabilitation with weaning. *Pain Med*. 2013 Dec;14(12):1908-17.
- 17 Matthias MS, Johnson NL, Shields CG, et al. I'm Not Gonna Pull the Rug out From Under You: Patient-Provider Communication About Opioid Tapering. *J Pain*. 2017 Nov;18(11):1365-73.
- 18 Garland EL, Brintz CE, Hanley AW, et al. Mind-Body Therapies for Opioid-Treated Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2020 Jan 1;180(1):91-105.
- 19 **Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. Tapering Long-term Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain: Evidence and Recommendations for Everyday Practice. *Mayo Clin Proc*. 2015 Jun;90(6):828-42.
- 20 Demidenko MI, Dobscha SK, Morasco BJ, et al. Suicidal ideation and suicidal self-directed violence following clinician-initiated prescription opioid discontinuation among long-term opioid users. *Gen Hosp Psychiatry*. 2017 Jul;47:29-35.
- 21 Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *J Psychoactive Drugs*. 2003 Apr-Jun;35(2):253-9.
- 22 Hayes CJ, Krebs EE, Brown J, et al. Association Between Pain Intensity and Discontinuing Opioid Therapy or Transitioning to Intermittent Opioid Therapy After Initial Long-Term Opioid Therapy: A Retrospective Cohort Study. *J Pain*. 2021 Dec;22(12):1709-21.
- 23 Frank JW, Lovejoy TI, Becker WC, et al. Patient Outcomes in Dose Reduction or Discontinuation of Long-Term Opioid Therapy: A Systematic Review. *Ann Int Med*. 2017 Aug 1;167(3):181-91.

* à lire

** à lire absolument