

Médicaments opioïdes et grossesse : mésusage et dépendance

Anne-Marie SIMONPOLI

ELSA

Hopital Louis Mourier, APHP

92 Colombes

48 émes Journées Nationales de SFMP



Antalgiques opioïdes

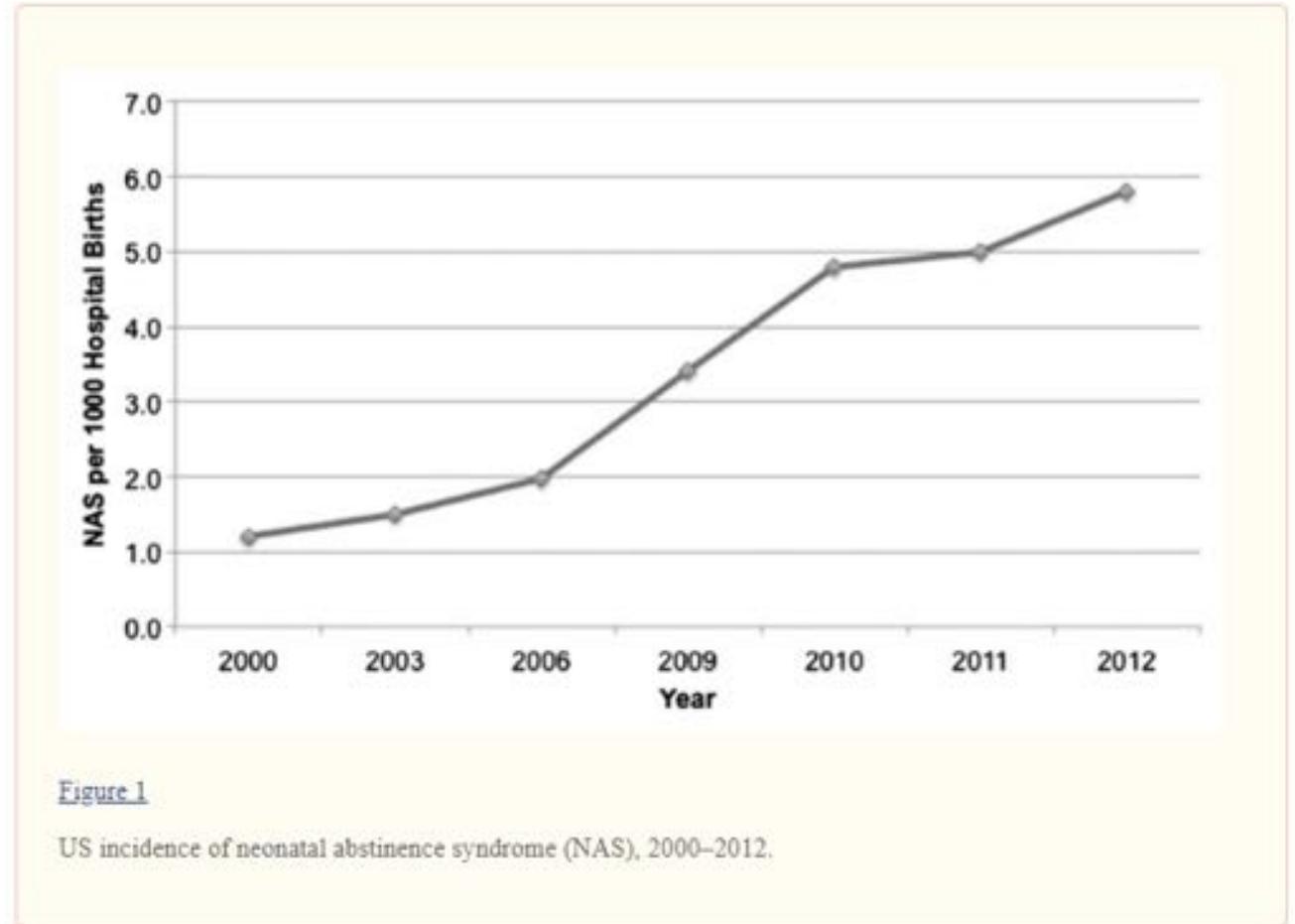
- Médicaments d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique qui activent les récepteurs opioïdiques mu, kappa, delta
- Les faibles: (palier 2) codéine, poudre d'opium, tramadol
- Les forts : (palier 3) morphine, hydromorphone, oxycodone, fentanyl
la buprénorphine (agoniste-antagoniste)

Les Antalgiques opioïdes: progrès et/ou danger

- De 2001 à 2013: Usage A.opioïdes a plus que doublé dans le monde
- Surtout en Amérique du Nord , Europe de l'Ouest et centrale, Océanie
- La rançon du succès: une épidémie d'overdoses aux USA et au Canada
- Aux USA:
 - des millions de personnes devenues dépendantes à partir de prescription
 - Entre 2000 et 2004 : 4 fois plus d'OD mortelles :1,5 à 5,9 DC /100 000 hab
 - 50 000 décès en 2017 par overdose liées aux opioïdes
 - 2 antalgiques très impliqués : oxycodone, fentanyl
 - Recherche d'effet psychotrope : sédatif, anxiolytique, « antidépresseur »

Des publications américaines de plus en plus nombreuses sur une réalité inquiétante en périnatalité

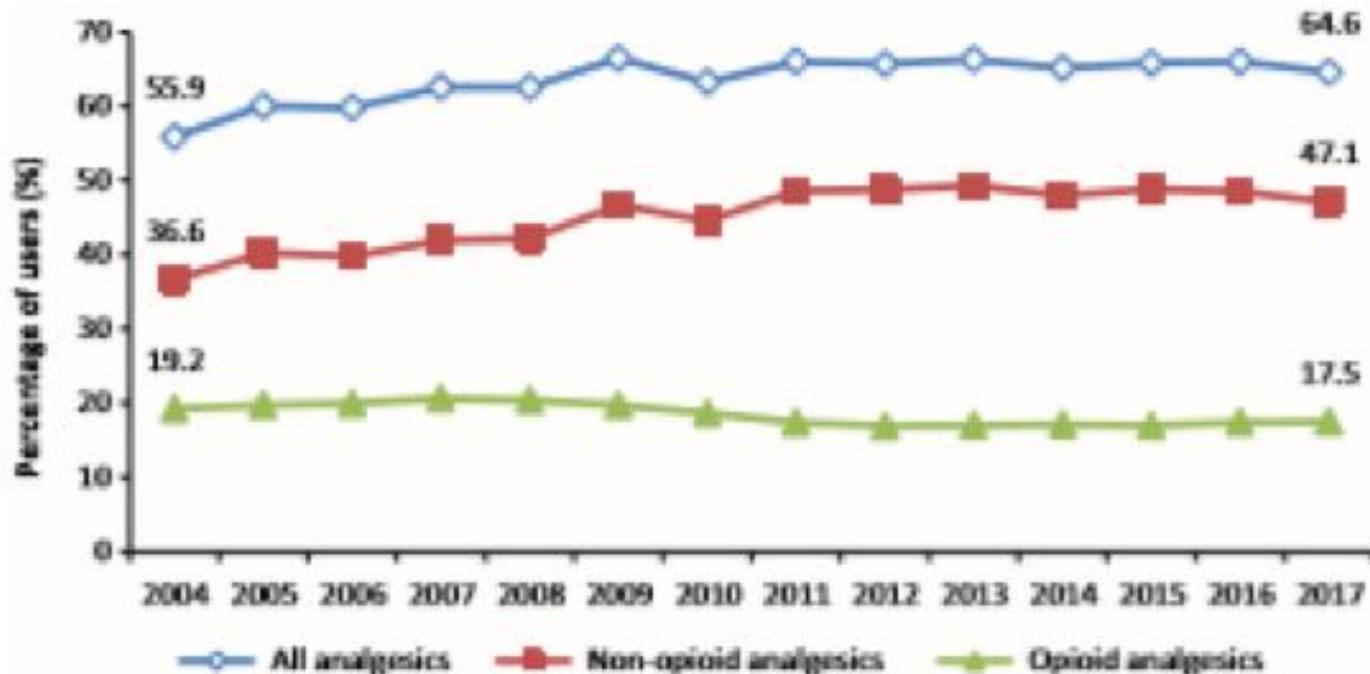
- Incidence de SSNN X 5
- Floride X 10
- Un enfant nait toutes les 25 minutes avec un SS



Et en France où en est on?

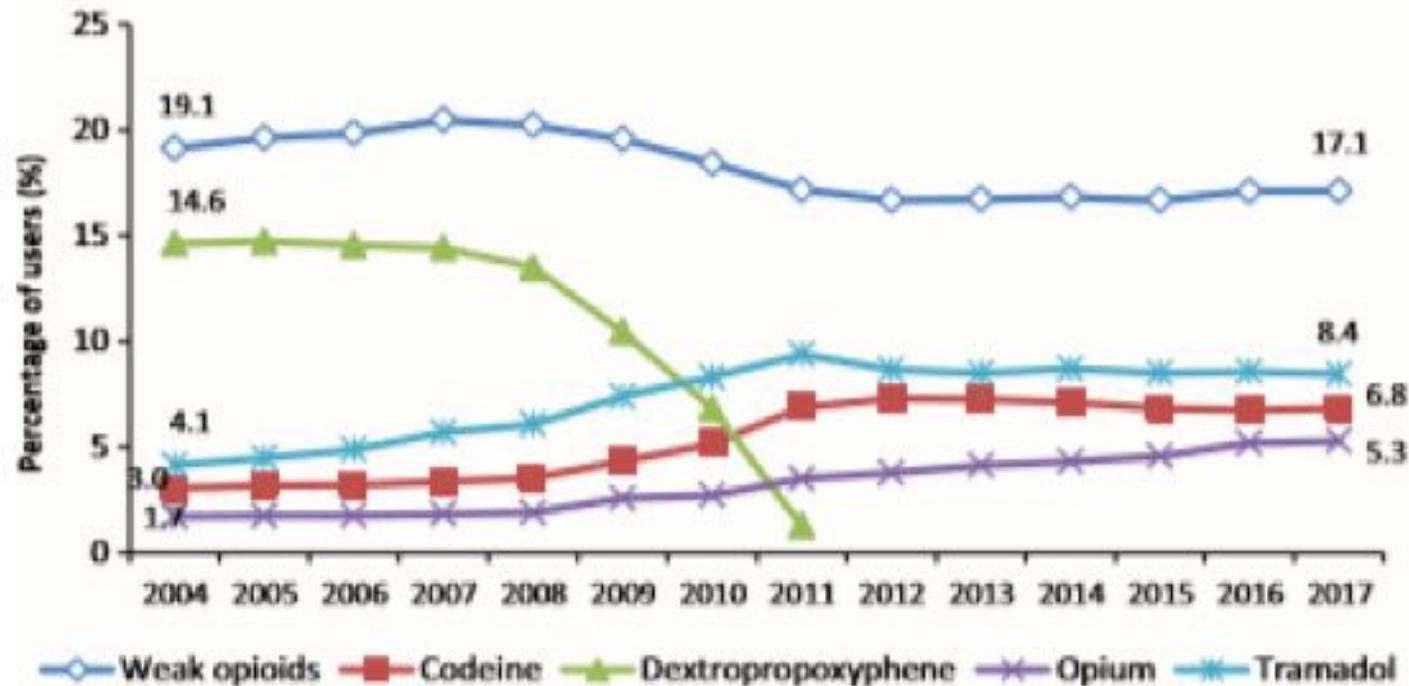
- Mobilisation de nombreux acteurs: ANSM, CEIP, RESPADD, SFETD....
- Création de l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques (OFMA)
- RU>Allemagne>Espagne>France
- En 2017 2/3 français a eu une délivrance d'antalgique
- 1/6 français une délivrance d'antalgique opioïde
- Sans compter automédication par codéine

Prévalence annuelle de prescription d'analgésiques en France de 2004-2017



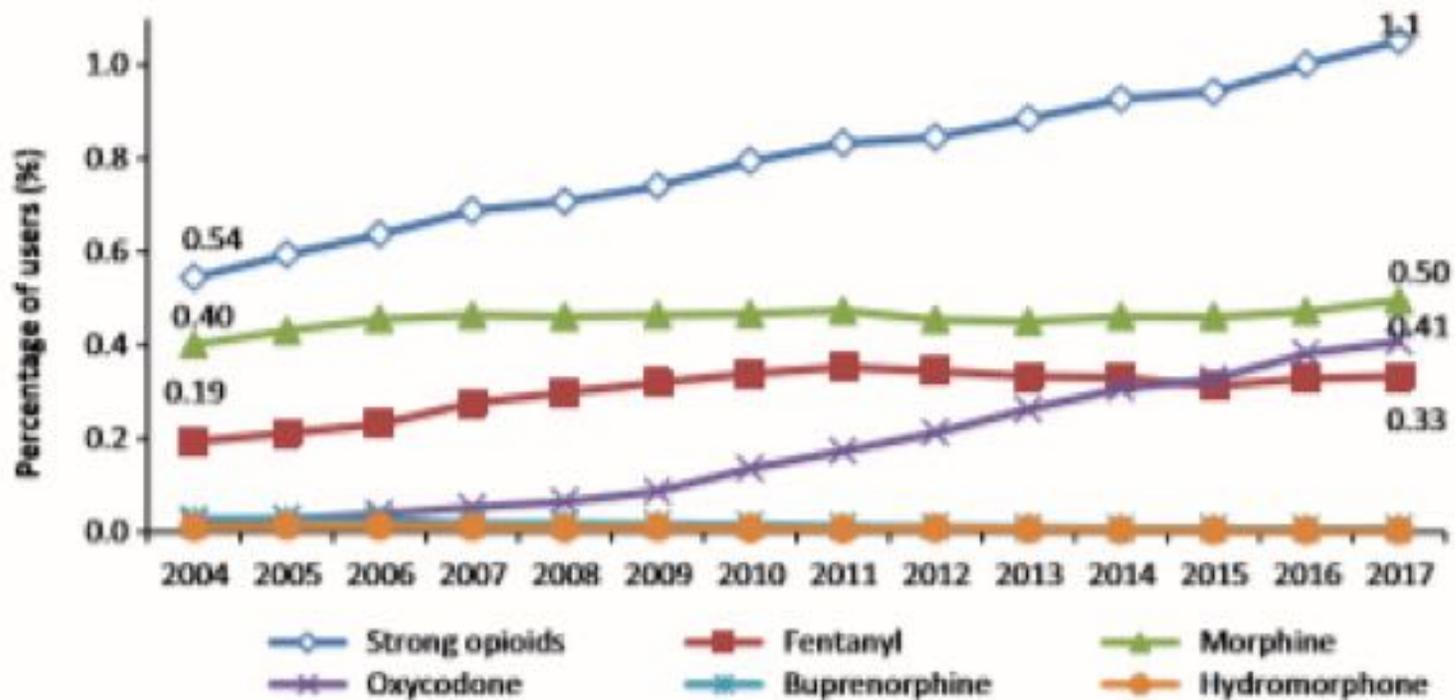
- 17,5 % a eu en 2017 une prescription d'opioïdes
- 12 millions personnes
- 11 M opioïdes faibles
- 800 000 à 1M opioïdes forts
- Femmes: 57%
- Age médian 52 ans
- Tranche 15-45 ans: 35,9%
- 90% hors cancer

Prévalence annuelle de prescription d'opioïdes faibles en France de 2004-2017



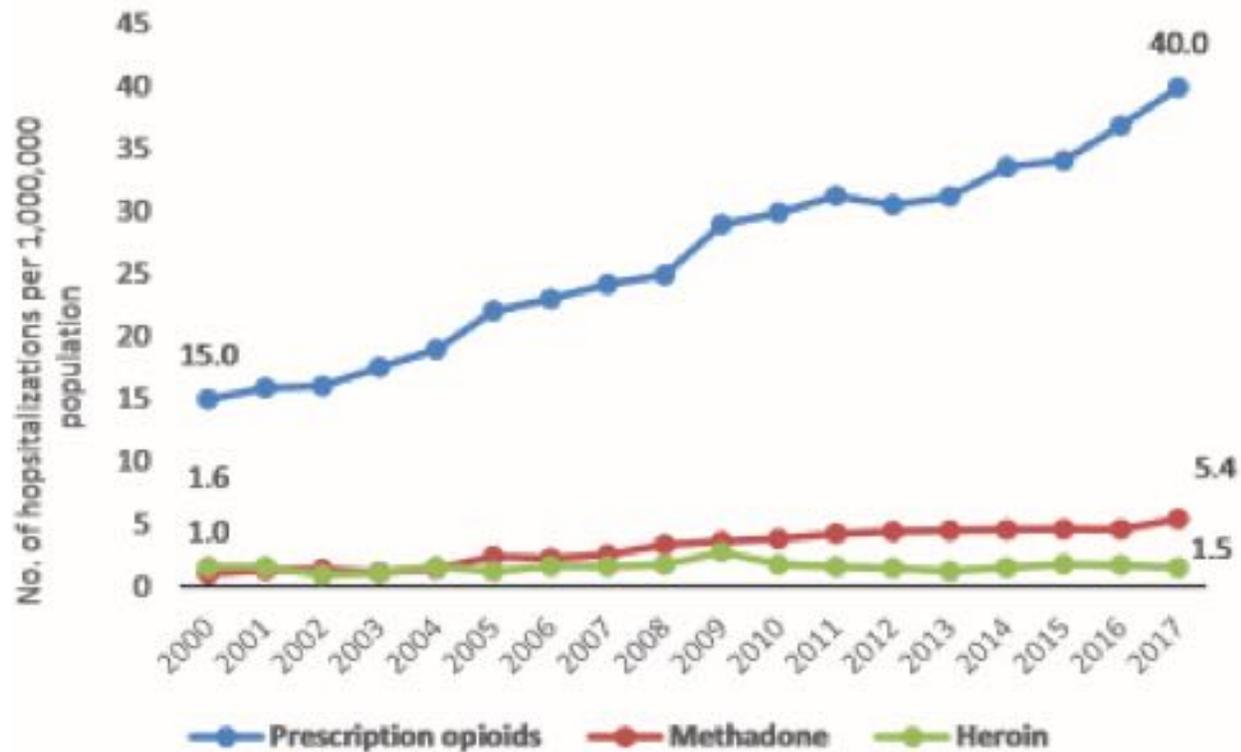
- Tramadol:+105%
- Codéine:+ 127 %
- Opium:+212%

Prévalence annuelle de prescription d'opioïdes forts en France de 2004-2017



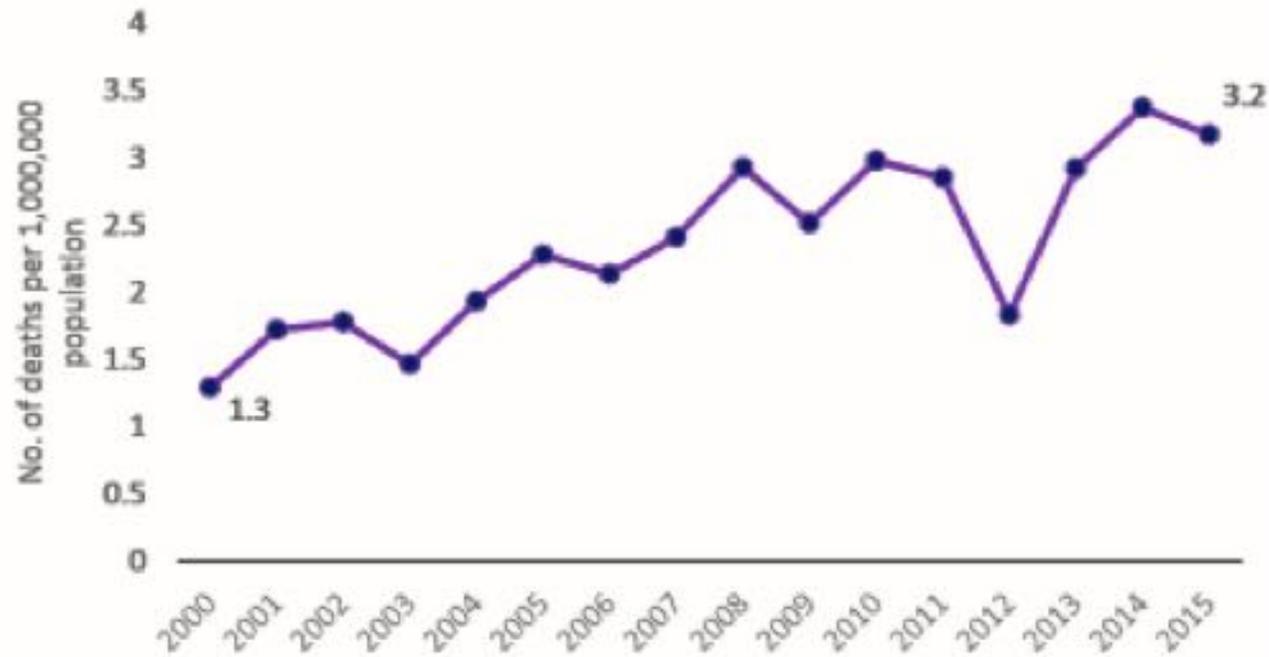
- Opioides forts :+ 104%
- Morphine:+25%
- Fentanyl:+74%
- Oxycodone:+1950%

Hospitalisations liées aux intoxications accidentelles associées aux opioïdes en France



- 2586 hospitalisations en 2017
- X 3 entre 2000 et 2017
- 7 hospitalisations /j

Décès accidentels liés aux opioïdes en France



- 204 décès en 2015
- X 3 entre 2000 et 2015
- 4 décès/semaine

Prescription d'antalgiques avant pendant et après la grossesse

Etude rétrospective

Echantillon généraliste des bénéficiaires

22002 Femmes âge moy 30,2 +/- 6,3 ans

Accouchement 01/01/2011 au 31/12/2013

41 % CMUc

68,7% multipares

9,4% prématurité

24,1% césarienne

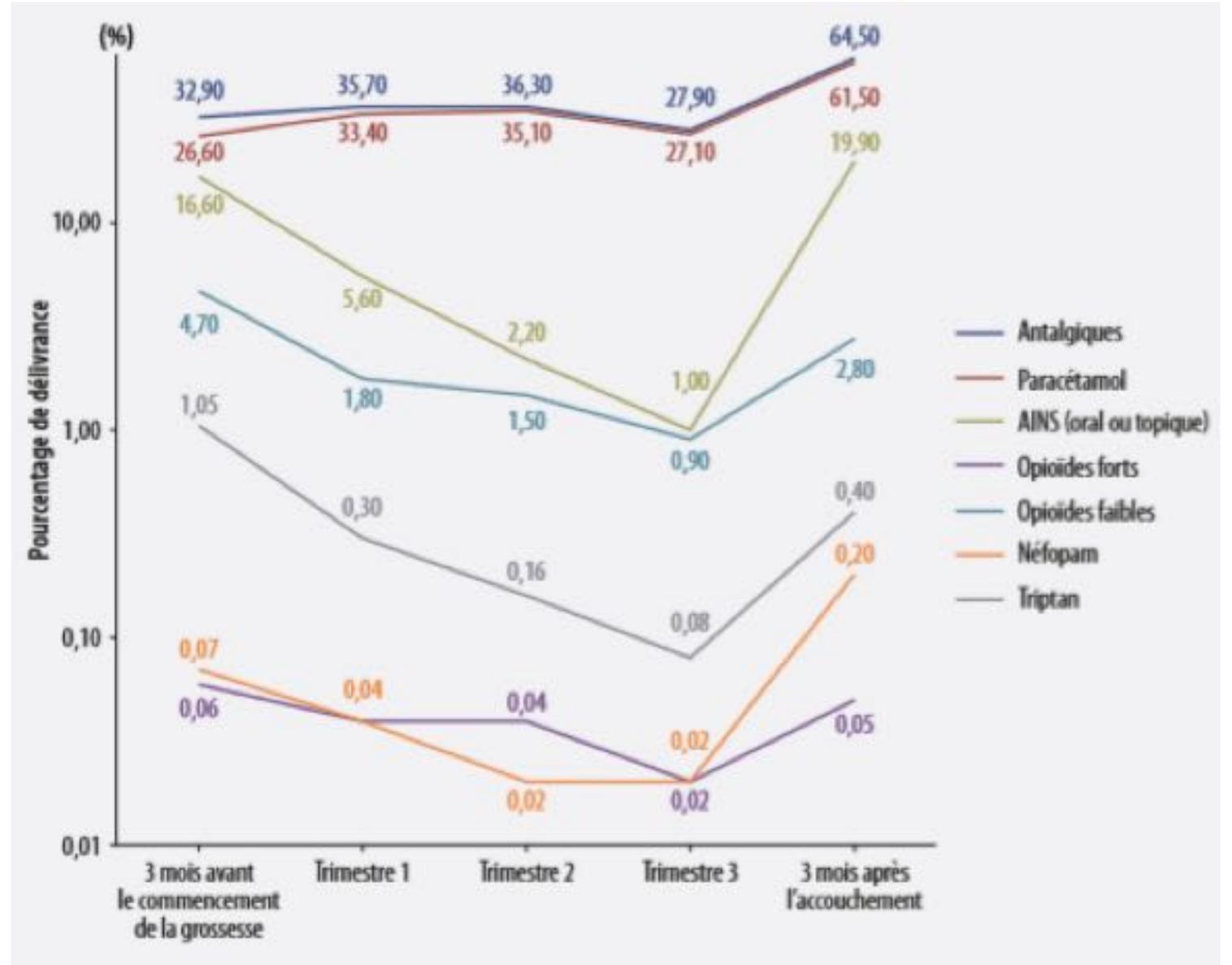
Rapporté aux 2 455 000 naissances:

24000 femmes exposées aux opioïdes au T3

- 22095 opioïdes faibles

- 1964 opioïdes forts

A.Andorra et al-2017-La Lettre du Pharmacologue



Mésusage, abus, dépendance

- **Mésusage:** utilisation non conforme aux RCP, en dehors des conditions de l'AMM
- **Abus:** consommation de quantités supérieures à la posologie maximale recommandée et/ou pendant une période plus longue que celle requise, et de manière répétée malgré l'existence de problèmes sanitaires, sociaux ou judiciaires.
- **Dépendance:** lors d'un traitement prolongé apparaît un processus de tolérance nécessitant l'augmentation des doses, une accoutumance de l'organisme et des signes de sevrage à l'arrêt ou la diminution rapide.

Addiction

- Impossibilité répétée de contrôler un comportement amenant du plaisir et permettant d'échapper à un inconfort psychique en dépit des conséquences négatives
- 11 critères définis dans le DSMV parmi lesquels le craving , la perte de contrôle
- Conjugaison de 3 types facteurs :
 - la substance: potentiel addictif, hédonique, socialisation,
 - l'environnement: travail, insertion sociale, liens familiaux amicaux, appartenance à un groupe
 - la vulnérabilité individuelle: génétique, trouble de la personnalité, troubles psychiatriques, événement de vie traumatique,

Addictovigilance: deux profils

- Abus et pharmacodépendance concernent tous les opioïdes surtout dans les douleurs chroniques non cancéreuses
- Dépendance primaire à la suite d'une prescription à visée antalgique, la dépendance s'installe insidieusement
- Dépendance secondaire : médicament détourné de son usage à visée récréative ou pour des effets autres qu'antalgiques

Opiïdes faibles : Agonistes des récepteurs μ

Codéine

- Métabolisé en morphine
- 610 Nots codéine + paracétamol entre 2007 et 2016
- Dépendance primaire rhumatismes, céphalées
- Automédication, céphalées chroniques
- Purple drank chez les jeunes
- Prescription obligatoire juillet 2017

Poudre d'opium

- Nots augmentent 104 de 2006 à 2015
- F 50-60 ans algiques, atcd psychiatriques, psychotropes
- Dans 10% F <50 ans à visée récréative, atcd consommation opiacés licites ou illicites
- Izalgi sous surveillance

Tramadol :un agoniste qui monte

- Agoniste des récepteurs μ +Effets sérotoninergiques et noradrénergiques
- Notifications abus et dépendance par les professionnels x6 entre 2006 et 2015
- Dépendance primaire : prescrit pour la douleur à l'origine, persistance des prises pour effet psychoactif ou impossibilité d'arrêt car signe de sevrage psychique
- Dépendance secondaire : part du tramadol dans usage récréatif dans le cadre de polyconsommation:30% des notifications
- Usage ttt des migraines/céphalées: dépendance et céphalées chroniques
- Risques de convulsions et décès à doses élevées
- Utilisation par les sportifs pour le dopage.
- Rappel de l'ANSM en 2017 détournement d'usage

Opioïdes forts: l'oxycodone en pleine croissance

- Agoniste des récepteurs μ deux fois plus puissant que la morphine
- Dépendance dans les douleurs chroniques (essentiellement non cancéreuses) : 70 à 80 % des cas surtout des H de 40 -45 ans.
- Prescriptions hors AMM pour fibromyalgie, ttt substitution
- Consommation à visée récréative par des H plus jeunes parfois IV
- Augmentation des détournements d'ordonnance
- 11 décès entre 2013 et 2015

Mme D. Agnès

- 40 ans, chef d'entreprise
- 4 enfants 13 ans, 10 ans, 9 ans , 3 ans
- Sept 2017 Prontalgine (paracétamol, cafeine, codéine) 9 cp /j par automédication
- Début codéine pour migraine il y a 13 ans (1fois/sem)
- Usage quotidien Prontalgine depuis 9 ans après 3 ème naissance. A été jusqu'à 12 cp/j
- Tabac 0 alcool 0
- Pas d'atcd médicaux
- Syndrome dépressif après la 1ere naissance
- Dernière grossesse sous Prontalgine non déclarée
- BB après sortie de maternité pleurait beaucoup + « gastro entérite »

Mme B. Sylvie

- 32 ans en 2016, vit seule
- Assistante sociale
- Enceinte de 5 mois, primipare
- Migraines depuis adolescence traitée par Lamaline (paracétamol caféine opium)
- Épisode dépressif à 23 ans après DC par AVP de son père
- Atcd hospitalisation sevrage alcool +codéine et syndrome dépressif il y a deux ans
- Actuellement paracétamol codéiné 16 cp /j + suppositoires Lamaline 8 à 16/j

Mme K. Illona

- 29 ans
- Employée dans grand magasin de bricolage
- Projet de grossesse avec son compagnon
- Atcd de sleeve il y a 7 ans perte 60 kg.
- Plusieurs interventions en chirurgie plastique. Ixprim en post opératoire (tramadol, paracetamol)
- AT il y a 5 ans section tendon: Ixprim
- Augmentation progressive de la dose: 15 cp /j
- Depuis un an diminution progressive bloquée à 6 cp /j par signes de sevrage asthénie, céphalées douleurs diffuses
- Prescription par médecin traitant

Mme C. Malika 28 SA

- 30ans,G3, 2010, 2015
- Coiffeuse doit passer brevet prochainement
- Début Tramadol + paracétamol par automédication 2011
- Douleurs lombaires
- Prescription du conjoint
- Très vite consommation quotidienne 2 cp/j
- Migraines survenues en 2013
- Interruption totale pour 2^{ème} grossesse
- A diminué progressivement 1cp
- Effet recherché : effet booster (« je suis en kit »)
- Dans dossier: passage aux urgences pour blessure arcade sourcilière 2009, violence morale par son conjoint grossesse précédente

Facteurs favorisant addiction DCNC

- Age: <40 ans plus à risque
- Sexe : profils différents F (troubles psychologiques)
H(polyconsommation)
- Troubles de la personnalité/troubles psychiatriques
- ATCD de traumatismes psychiques, violences sexuelles
- ATCD de Troubles du Comportement Alimentaire
- ATCD d'abus de SPA, d'autres médicaments
- ATCD de troubles addictifs familiaux

► Échelle ORT « Opioid Risk Tool »

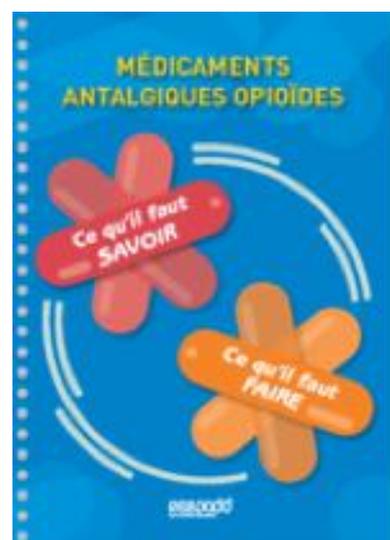
Référence : Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. Pain Medicine. 2005;6:432-42

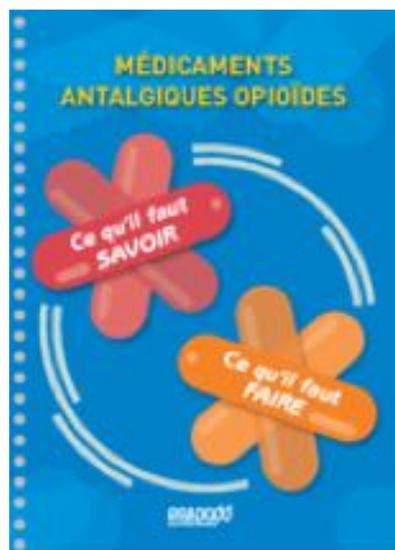
ÉVALUATION DU RISQUE DE MÉSUSAGE AVANT PRESCRIPTION D'UN ANTALGIQUE OPIOÏDE

Antécédent familial d'abus d'une substance			Antécédent personnel d'abus d'une substance		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Alcool	1	3	Alcool	3	3
Drogues illicites	2	3	Drogues illicites	4	4
Autre	4	4	Médicaments d'ordonnance	5	5
Âge (sujet de 16 à 45 ans)	1	1	TROUBLE PSYCHOLOGIQUE		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Antécédents de violence sexuelle pendant l'enfance	3	0	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	2	2
			Dépression	1	1
Score	Score

Faire la somme des points pour les 5 questions selon le genre du patient. Si le score est compris entre 0 et 3, le risque est faible ; si le score est compris entre 4 et 7, le risque est modéré ; si le score est > 7, le risque est élevé.

Un score modéré à élevé n'est pas une contre-indication à la prescription d'un antalgique opioïde si celui-ci est indiqué dans cette douleur modérée à sévère. En revanche, une surveillance régulière à chaque consultation est recommandée avec, par exemple, les items de l'échelle POMI.





► Échelle POMI (Prescription Opioid Misuse Index)

Référence : Knisely JS et coll. 2008. Prescription Opioid Misuse Index: A Brief Questionnaire to Assess Misuse. *Journal of Substance Abuse Treatment* 35 (4): 380-386.

Cette échelle est utile au dépistage des comportements de mésusage d'un antalgique opioïde en cours de traitement. Elle participe à la réévaluation du bénéfice-risque en cours de traitement.

DÉPISTAGE DU MÉSUSAGE DES ANTALGIQUES OPIOÏDES

ANTALGIQUE(S) OPIOÏDE(S) CONCERNÉ(S) PAR CES QUESTIONS : codéine, tramadol, poudre d'opium, morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone	Oui	Non
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en QUANTITÉ plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS SOUVENT QUE PRESCRIT(S) sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu besoin de faire RENOUELER VOTRE ORDONNANCE de ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS TÔT QUE PRÉVU ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu la SENSATION DE PLANER OU RESENTI UN EFFET STIMULANT après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que vous étiez contrarié(e), c'est-à-dire pour SOULAGER OU SUPPORTER DES PROBLÈMES AUTRES QUE LA DOULEUR ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà CONSULTÉ PLUSIEURS MÉDECINS, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Score	
<p>Compter 1 point par réponse positive. Faire la somme des réponses positives. Si le score est ≥ 2, il est possible que vous ayez un usage à risque de ce traitement antalgique. Il est recommandé d'en parler avec votre médecin traitant ou votre pharmacien en cas d'automédication.</p>		