

Année 2021/2022

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Amaury LORET

Né le 19 Janvier 1996 à ANGERS (49)

**Usage problématique des traitements opiacés dans l'indication douleur
chronique non cancéreuse d'origine ostéo-articulaire : Etude descriptive
prospective en soins courants**

Présentée et soutenue publiquement le **15 Juin 2022** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Philippe GOUPILLE, Rhumatologie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Docteur Anne-Priscille TROUVIN, Rhumatologie et Médecine de la douleur, PHU, CHU – Paris

Professeur Denis MULLEMAN, Rhumatologie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Isabelle GRIFFOUL, Rhumatologie, PH, CHU – Tours

Docteur Anne PHILIPPE, Médecine de la douleur, PH, CHU – Bordeaux

Directrice de thèse : Docteur Delphine CHU MIOW LIN, Rhumatologie, PH, CHU – Tours

UNIVERSITÉ DE TOURS
FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l’Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC’H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l’Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle ..	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent.....	Dermato-vénérologie
MAILLOT François.....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIÉS

MALLET Donatien..... Soins palliatifs
POTIER Alain..... Médecine Générale
ROBERT Jean..... Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIÉ DU 2ND DEGRÉ

MC CARTHY Catherine..... Anglais

MÂÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra..... Médecine interne
BARBIER Louise..... Chirurgie digestive
BINET Aurélien..... Chirurgie infantile
BISSON Arnaud..... Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul..... Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès..... Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo..... Rhumatologie
CLEMENTY Nicolas..... Cardiologie
DENIS Frédéric..... Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane..... Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure..... Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine..... Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie..... Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie..... Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLUO Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

Pour l'École d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'École d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Éthique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Mesdames et Messieurs les membres du jury :

A Monsieur le Professeur Philippe Goupille, merci d'avoir accepté de présider ce jury et pour ce que vous m'avez appris tout au long de mon cursus.

A Madame le Docteur Anne Priscille Trouvin, merci de me faire l'honneur de votre présence dans ce jury. Recevez l'expression de mon profond respect et mes remerciements pour le rôle que vous avez joué dans ma formation en médecine de la douleur.

A Monsieur le Professeur Denis Mulleman, merci d'avoir accepté de participer à ce jury et de l'intérêt que vous avez manifesté pour ce travail, mais aussi pour votre accompagnement au cours de mon cursus médical.

A Madame le Docteur Anne Philippe, merci de me faire l'honneur d'examiner ce travail et d'y avoir participé, mais aussi pour votre soutien dans mon apprentissage et ma formation.

A Madame le Docteur Isabelle Griffoul, merci pour l'intérêt accordé à ce travail et d'avoir accepté de le juger, pour votre encadrement et vos conseils au cours de mon passage dans votre service.

A Madame le Docteur Delphine Chu Miow Lin, merci d'avoir dirigé ce travail avec tant de perfectionnisme, de bienveillance et d'attention comme c'est ton habitude. Merci également pour ta participation à ma formation de médecin. J'aurai plaisir à continuer à travailler avec toi par la suite.

Aux équipes du service de rhumatologie et du centre de la douleur : merci d'avoir participé à l'accomplissement de ce travail par votre participation à l'inclusion et au suivi des patients et par la récupération des questionnaires. Merci à Julia, Aude et Romy pour leur aide sans faille dans le cadre du suivi des patients.

Au service de rhumatologie du CHU de Tours :

Aux Docteurs Guillermo Carvajal Alegria et Saloua Mammou, merci pour l'enseignement agréablement reçu au cours de mon passage dans le service.

A Jessica, Faustine, Thomas, Caroline et Marie, merci tout particulièrement pour votre aide précieuse dans mes premiers pas d'internes.

A mes co-internes : Heidi, Thibault, Alexis, Alexandre, Annette, Cléa, Camille, Elodie, Sara, Romane, merci pour tous ces bons moments passés en stage.

A Micheline et Florence, merci pour tous ces bons moments passés en votre compagnie, travailler dans le service est d'autant plus un plaisir avec vous.

A toute l'équipe paramédicale, merci pour votre accessibilité et votre travail.

Au Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur du CHU de Tours :

Au Docteur VIBET, merci pour vos conseils et ce que j'ai appris grâce à vous pendant mon passage au CETD.

A l'équipe paramédicale, merci pour ce que vous m'avez appris par votre expérience et votre compétence.

A mes co-internes : Sébastien, Méliandre, Valentin et Justine, merci pour ces bons moments en stage ou à débriefer de nos journées autour d'un verre ou d'un billard.

Aux autres services qui m'ont accueilli au cours de mon internat : les services de neurologie et de rhumatologie du CHR d'Orléans, le service de médecine interne immunologie clinique du CHU de Tours, merci pour les connaissances que vous m'avez transmises. Merci Clémence, Jordan, Maxime, Emmeline, Doryne, Suzy, Camille, Chemsal, Jérémie, Marie-Charlotte et Anaëlle de m'avoir accompagné dans ces stages.

A mes amis :

A Justin, Héloïse, Eudes, Célin, Alexis, Anne-Claire et Laure, merci d'être toujours présents dans ma vie depuis 10 ans, c'est si bon de passer du temps avec des amis que l'on connaît si bien.

A la CUMP : Hélène, Sarah, Aude, PE, Clément, Justine, Alix, merci pour tous ces bons moments passés ensemble qui resteront parmi les meilleurs de ces années d'internat. (Et surtout, merci d'exister !)

Aux Thossica, merci pour toutes ces soirées improvisées et d'être toujours là quand il faut. Je ne saurais pas vous dire à quel point vous m'êtes précieux.

A Margaux, Quentin et Nicolas, merci pour ces beaux moments passés ensemble à refaire le monde ou juste simplement à jouer aux dés.

A ma famille :

A mes parents, merci de m'avoir transmis la passion qui peut animer le métier de médecin. Merci pour tout l'amour que vous m'avez toujours donné, je suis très fier de savoir que vous allez assister à la soutenance de ma thèse.

A Anthony et Pauline, merci pour tous ces moments complices de frères et sœurs. A Jérémie, Mathilde, Alan et Gaspard merci d'avoir rejoint notre famille, on ne s'amuserait pas autant sans vous.

A ma belle-famille : Anne, Jean-Luc, Constance, Rémi, Clarisse, Nicolas et Célestin, merci de m'avoir si bien accueilli et fait découvrir tant de choses. Je suis décidément bien tombé avec vous.

A Aline, merci d'être toi. Je t'aime.

RESUME

INTRODUCTION

La douleur chronique non cancéreuse (DCNC) ostéo-articulaire a un impact multidimensionnel. Les opiacés ont un rôle clé dans leur gestion, mais exposent à des risques d'effets indésirables graves et notamment à des problématiques d'addiction et de mésusage. Il existe peu de données en France à ce sujet. Ce travail évalue la proportion de patients ayant un usage problématique de leur traitement opiacé au sein du service de rhumatologie et du centre d'évaluation et de traitement de la douleur du CHRU de Tours.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude prospective monocentrique observationnelle en soins courants chez les patients suivis pour une DCNC ostéo-articulaire et traités dans cette indication par un traitement opiacé faible ou fort au moment de l'inclusion entre janvier et décembre 2021. Nous avons recueilli des données démographiques, cliniques et de prescription des opiacés. Le critère de jugement principal était l'usage problématique du traitement opiacé défini par une surconsommation et/ou un mésusage selon le Prescribed Opioid Misuse Index (POMI) et/ou une addiction selon les critères du DSM V.

RESULTATS

97 patients ont été inclus (68% de femmes, âge médian 55 ans) ; 37% des patients étaient traités par opiacés forts. La durée médiane du traitement par opiacés était de 4,5 ans ; 30% des patients présentaient un usage problématique de leur traitement opiacé. On notait une surconsommation chez 20% des patients, un mésusage chez 22% et une addiction chez 15%. Le groupe de patients ayant un usage problématique du traitement opiacé avait un indice de masse corporelle plus élevé et rapportait significativement plus d'antécédents de psychotraumatisme.

CONCLUSION

L'usage problématique des opiacés chez les patients atteints d'une DCNC ostéo-articulaire est fréquent. Ces données sont en accord avec celles de la littérature dans d'autres indications. L'intérêt de programmes d'éducation thérapeutique ou d'autres interventions de prévention reste à définir.

Mots-clés : opiacés, douleur chronique non cancéreuse, addiction, mésusage.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Musculoskeletal chronic non-cancer pain (CNCP) has a multidimensional impact. Opioid treatments have a key role in their management but expose to risks of serious adverse effects and in particular to opioid use disorder and misuse. There is a lack of data on this topic in France. This work assesses the proportion of patients with problematic use of their opioid treatment in the rheumatology department and in the pain center of the University Hospital of Tours.

PATIENTS AND METHODS

We carried out a prospective monocentric observational study in routine care in patients followed for musculoskeletal CNCP and treated in this indication with weak or strong opioid treatment at the time of inclusion between January and December 2021. We collected demographic, clinical and opioid prescribing data. The primary endpoint was the percentage of problematic use of opioid treatment defined by overconsumption and/or misuse according to the Prescribed Opioid Misuse Index (POMI) and/or opioid use disorder according to DSM V criteria.

RESULTS

97 patients were included (68% women, median age 55 years); 37% of patients were treated with strong opioids. The median duration of opioid treatment was 4.5 years; 30% of patients had problematic use of their opioid treatment. There was overconsumption in 20% of patients, misuse in 22% and opioid use disorder in 15%. The group of patients with problematic use of opioid treatment had a higher body mass index and reported significantly more history of psychotrauma.

CONCLUSION

The problematic use of opioids in patients with musculoskeletal CNCP is frequent. These data are in agreement with those in the literature in other indications. The interest of therapeutic education programs or other preventive interventions remains to be defined.

Keywords: opioids, chronic non-cancer pain, opioid use disorder, misuse.

LISTE DES ABREVIATIONS

BPI : brief pain inventory

CE : consultation externe

CETD : centre d'évaluation et de traitement de la douleur

CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés

DCNC : douleur chronique non cancéreuse

EMO : équivalent morphine orale

EVA : échelle visuelle analogique

FDA : food and drug administration

FiRST : fibromyalgia rapid screening tool

HDJ : hôpital de jour

HC : hospitalisation conventionnelle

IMC : indice de masse corporelle

HADS : hospital anxiety and depression scale

OFMA : observatoire français des médicaments antalgiques

ORT : opioid risk tool

PCS : pain catastrophizing scale

POMI : prescribed opioid misuse index

TABLE DES MATIERES _Toc103798457

I.	INTRODUCTION	14
II.	PATIENTS ET METHODES	17
II.1	POPULATION DE L'ETUDE	17
II.1.1	Critères d'inclusion	17
II.1.2	Critères d'exclusion.....	17
II.2	RECUEIL DE DONNEES	18
II.2.1	Recueil de données démographiques	18
II.2.2	Recueil de données cliniques	18
II.2.3	Recueil de données concernant les prescriptions médicamenteuses	18
II.2.4	Auto-questionnaires patients	19
II.3	CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	20
II.4	OBJECTIFS SECONDAIRES	20
II.5	ANALYSE STATISTIQUE	20
II.6	ETHIQUE.....	21
III.	RESULTATS	22
III.1	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	22
III.1.1	Données démographiques	22
III.1.2	Auto-questionnaires patients	22
III.2	MODALITES DE PRESCRIPTION DES TRAITEMENTS OPIACES	24
III.2.1	Prescription des traitements opiacés	24
III.2.2	Co-prescriptions médicamenteuses	24
III.3	USAGE PROBLEMATIQUE DU TRAITEMENT OPIACE	26
III.3.1	Facteurs associés à l'usage problématique du traitement opiacé	26
III.3.2	Détail des résultats pour les critères d'addiction selon le DSM V.....	27
III.4	COMPARAISON DES PATIENTS SELON LEUR SERVICE DE SUIVI.....	29

III.5	DETAIL DES PATIENTS SELON LEUR PRESCRIPTION D'OPIACE	30
IV.	DISCUSSION	31
IV.1	USAGE PROBLEMATIQUE DU TRAITEMENT OPIACE	31
IV.2	FACTEURS ASSOCIES A L'USAGE PROBLEMATIQUE DES OPIACES	33
IV.3	PISTES DE PREVENTION ET DE PRISE EN CHARGE	35
V.	CONCLUSION	37
VI.	BIBLIOGRAPHIE	38
VII.	ANNEXE	45

I. INTRODUCTION

La douleur chronique non cancéreuse (DCNC) est définie par la 11^e version de l'International Classification of Disease / ICD-11 comme une douleur récurrente ou persistante sur une durée supérieure à 3 mois (1). Elle a un impact multidimensionnel sur la qualité de vie des patients. En France, 27,2% à 32,7% de la population est atteinte de douleur chronique (2,3), à l'origine d'importants coûts de santé (4–6). La DCNC en lien avec une étiologie ostéo-articulaire comporte plusieurs spécificités comme un impact fonctionnel important et une évolution rythmée par des exacerbations aiguës qui nécessitent un traitement adapté. La douleur est le principal symptôme des pathologies ostéo-articulaires et est l'un des axes de prise en charge essentiel en rhumatologie et en centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD) (7).

Dans les recommandations actuelles les traitements opiacés (opium, tramadol, codéine, sulfate de morphine, oxycodone, fentanyl) ont un rôle clé dans la gestion de la DCNC ostéo-articulaire et de ses exacerbations aiguës (8–10). Néanmoins, il s'agit de traitements dont l'efficacité antalgique et fonctionnelle sur le long terme est limitée pour le traitement des DCNC ostéo-articulaires et de nombreux effets indésirables ont été rapportés (11,12). Il existe un risque de surdosage pouvant entraîner des complications graves et la consommation chronique de traitements opiacés est associée à un sur-risque de mortalité (HR 2,29 [IC 95%, 1,86-2,83]) (13). Ainsi, il est fait mention dans les dernières recommandations de bonnes pratiques sur le bon usage des médicaments opioïdes que « les antalgiques opioïdes ne doivent être envisagés dans la prise en charge des DCNC que lorsque l'ensemble des autres propositions thérapeutiques, médicamenteuses ou non, ont été essayées » (14).

Les traitements opiacés peuvent engendrer des problématiques d'addiction et de mésusage. Wilton et al. montraient, parmi un échantillon de patients traités par opiacés atteints de douleur chronique, un risque 9,7 fois plus élevé (RR IC 95% [6,5 ;14,5]) de débiter l'utilisation de drogue par voie intraveineuse comparativement à une population de patients non traités par opiacés (15). Néanmoins, chez les patients atteints de DCNC, plusieurs revues de la littérature ont étudié la prévalence de l'addiction et du mésusage et les résultats sont extrêmement variables selon la méthode d'évaluation et selon les populations étudiées qui sont souvent très hétérogènes (16). Cela met en évidence un manque global de données à ce sujet dans la littérature.

De plus, les définitions cliniques de l'addiction et du mésusage comportent quelques ambiguïtés. L'addiction à une substance peut être définie comme un état caractérisé par une perte de contrôle ou une utilisation compulsive de substances malgré des problèmes physiques ou psychiques causés ou exacerbés par la prise de substance (17). La définition clinique de l'addiction aux opiacés communément utilisée est celle du DSM V (sous le terme plus large de « trouble de l'usage des opiacés »). Elle regroupe 11 critères cliniques qui n'ont pas été étudiés pour servir de score diagnostique (18). Il s'agit essentiellement de critères évaluant la dépendance psychologique aux opiacés. Les critères 10 et 11 concernant la tolérance et le syndrome de sevrage ne sont pas pris en compte en cas de traitement par médicaments opiacés au long cours. Il est important de noter que la nomenclature a été modifiée entre le DSM IV et le DSM V, les termes d'« abus » et de « dépendance » ont été abandonnés au profit du terme de « trouble de l'usage » (19).

Le mésusage est défini comme une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament, non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché ainsi qu'aux recommandations de bonne pratique (14). Il peut s'agir d'une surconsommation médicamenteuse (en termes de dosage ou de fréquence de prise) ou d'une prise dans une indication non reconnue par l'AMM ou les recommandations. Plusieurs scores diagnostiques validés permettent de dépister le mésusage en pratique clinique (20,21). Les facteurs de risque d'addiction aux opiacés et de mésusage sont connus et déportables au moyen d'outils dédiés (22,23).

Ces phénomènes de mésusage et d'addiction sont à l'origine de complications graves (24) et de problématiques de santé publique. Les Etats-Unis traversent depuis plusieurs années une « crise des opiacés » avec une nette augmentation de la consommation d'opiacés, des complications et des coûts de santé en rapport (25,26). En 2016, il y a eu aux Etats-Unis 63 337 décès par overdose toute substance confondue soit une augmentation de 27,9% par rapport à 2015, avec une augmentation de 10,6% (5,2 personnes pour 100 000 en 2016) concernant uniquement les médicaments opiacés sur la même période (27).

Malgré une hausse globale des consommations et des événements indésirables liés à la consommation d'opiacés, encourageant à la prudence, la situation semble toutefois différente en France. Une étude basée sur le registre de la sécurité sociale montre une augmentation de 104% de la consommation d'opiacés forts entre 2004 et 2017 et une augmentation de 146% de la mortalité en lien avec les médicaments opiacés (3,2 personnes pour 1 000 000 en 2017) (28).

La mortalité en lien avec les médicaments opiacés reste donc nettement moindre par rapport aux Etats-Unis.

Seulement 2 études sont disponibles concernant la prévalence de l'addiction et du mésusage des traitements opiacés dans l'indication DCNC au sein de la population française. Aucune étude à notre connaissance n'a évalué l'addiction et le mésusage des traitements opiacés au sein d'une population de patients suivis pour douleurs chroniques en lien avec une pathologie ostéo-articulaire en France. Notre objectif est de connaître la proportion de patients ayant un usage problématique de leur traitement opiacé et les facteurs associés au mésusage, à l'addiction, à la surconsommation du traitement opiacé, au sein d'un service de rhumatologie et d'un CETD.

II. PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude prospective mono-centrique observationnelle en soins courants concernant des patients suivis au sein du service de rhumatologie et du CETD du CHRU de Tours entre Janvier et Décembre 2021 pour une DCNC d'origine ostéo-articulaire et traités dans cette indication par un médicament opiacé.

Nous avons identifié et inclus des patients vus en consultation externe (CE) ou hôpital de jour (HDJ) de rhumatologie, pris en charge en hospitalisation conventionnelle (HC) de rhumatologie ou vus en consultation externe au CETD.

II.1 POPULATION DE L'ETUDE

II.1.1 Critères d'inclusion

Nous avons inclus des patients respectant les critères suivants :

- Patients \geq 18 ans,
- Traitement opiacé (opium, tramadol, codéine, sulfate de morphine, oxycodone ou fentanyl) sans limite de délai depuis l'introduction du médicament au moment de l'inclusion,
- Dans l'indication DCNC (mais pouvant présenter une exacerbation douloureuse aiguë) pour une pathologie ostéo-articulaire inflammatoire et/ou mécanique parmi les suivantes : rhumatisme inflammatoire chronique, arthrose, lombalgie / lomboradiculalgie, fibromyalgie / syndrome douloureux chronique ou tendinopathie / syndrome myo-fascial,
- Patient ne s'étant pas opposé à sa participation à l'étude après avoir lu et compris une lettre d'information,
- Patient affilié ou ayant droit à un régime de Sécurité Sociale.

II.1.2 Critères d'exclusion

- Femmes enceintes,
- Patients sous tutelle ou sous curatelle ou ne pouvant pas remplir d'auto-questionnaire en autonomie.

II.2 RECUEIL DE DONNEES

Tous les patients inclus ont été vus en visite présenteielle lors de l'inclusion. Ils ont également été réévalués à 3 mois puis à 6 mois en présentiel ou par téléphone si les conditions sanitaires n'étaient pas compatibles avec une visite en présentiel, les résultats de l'évaluation au cours du suivi ne seront pas présentés dans ce travail de thèse.

II.2.1 Recueil de données démographiques

Nous avons recueilli pour chaque patient les données démographiques suivantes :

- Age, sexe,
- Catégorie socio-professionnelle,
- Situation socio-professionnelle et notamment si le patient est actuellement en arrêt de travail, en accident de travail et s'il bénéficie d'une pension d'invalidité.

II.2.2 Recueil de données cliniques

Les données cliniques suivantes ont été recueillies :

- Antécédents médico-chirurgicaux, psychiatriques et addictologiques,
- Antécédent de psycho-traumatisme rapporté par le patient à l'interrogatoire,
- Indice de masse corporelle (IMC), poids et taille,
- Pathologie ostéo-articulaire responsable de la douleur chronique et son ancienneté.
- Service de suivi : CETD ou Rhumatologie CE / HDJ / HC

Nous avons calculé le score de comorbidités de Charlson à partir des antécédents et de l'âge de chaque patient pour évaluer leur état de santé global (29,30). Un score plus élevé est associé à une mortalité à 1 an plus élevée. Un score à 0 est associé à une mortalité de 0,4%, 1 à 3,2 %, 2 à 5,6 %, 3 à 10,6 % (tableau de correspondance en **Annexe 1**).

II.2.3 Recueil de données concernant les prescriptions médicamenteuses

Des données concernant les prescriptions médicamenteuses ont été recueillies, concernant en particulier le traitement opiacé :

- Nom, posologie et voie d'administration,
- Date d'introduction, prescripteur initial, condition de la prescription initiale,
- Conversion de la posologie en EMO (équivalent morphine orale),

- Dernier prescripteur, nombre de pharmacies délivrantes,
- Effets secondaires imputables au traitement opiacé,
- Traitements co-administrés quand ceux-ci étaient prescrits en lien avec la pathologie ostéo-articulaire et la douleur ou étaient susceptibles d'interagir avec le traitement opiacé.

II.2.4 Auto-questionnaires patients

Le choix des auto-questionnaires patients a été basé sur leur utilisation en pratique clinique, leur pertinence dans le domaine de la douleur, du handicap et l'expérience dans d'autres projets de recherche, ainsi que l'existence d'une version validée en langue française.

Les auto-questionnaires suivants ont été utilisés :

- Brief Pain Inventory (BPI) (31-33) (« Questionnaire concis sur les douleurs »), pour évaluer l'intensité de la douleur et son impact fonctionnel en 2 scores distincts (moyennes de plusieurs EVA de 0 à 10).
- Echelles visuelles analogiques (EVA) de 0 à 10 pour évaluer la satisfaction des patients envers leurs soins et l'amélioration des douleurs en lien avec le traitement opiacé.
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (34,35) pour détecter la présence d'un syndrome anxiodépressif.
- Pain Catastrophizing Scale (PCS) (36,37) pour détecter la présence d'un niveau cliniquement pertinent de catastrophisme.
- Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) (38) : score de dépistage en faveur d'un syndrome fibromyalgique si plus de 4 critères sont positifs sur 6.
- Opioid Risk Tool (ORT) (39,40) : score pondéré selon l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque de mésusage et indiquant une prédisposition au mésusage si ≥ 3 .
- Prescribed Opioid Misuse Index (POMI) pour détecter un mésusage du traitement opiacé (21,41). Score composé de 6 items binaires concernant différentes composantes du mésusage et considéré en faveur d'un mésusage si 2 items ou plus sont positifs.

II.3 CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le critère de jugement principal a été défini comme la proportion de patients présentant un usage problématique de leur traitement opiacé, ce qui correspond aux patients présentant:

- une surconsommation
- et/ou un mésusage
- et/ou une addiction en lien avec leur traitement opiacé.

Une surconsommation d’opiacés était retenue si le patient répondait « oui » à l’item « avez-vous déjà pris ce/ces médicaments anti-douleur en quantité plus importante, c’est-à-dire en une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ? ». La présence d’une addiction était retenue si le médecin investigateur jugeait ce diagnostic comme ayant une probabilité clinique >70 % en se basant sur un questionnaire construit d’après les critères du DSM V. Le mésusage était évalué via l’échelle Prescribed Opioid Misuse Index (POMI).

II.4 OBJECTIFS SECONDAIRES

Nos objectifs secondaires étaient de :

- Déterminer les facteurs associés à l’usage problématique des traitements opiacés,
- Décrire indépendamment la part de mésusage, de surconsommation et d’addiction aux traitements opiacés selon l’avis du médecin investigateur ou directement selon les critères du DSM V,
- Comparer le groupe de patients pris en charge au CETD au groupe de patients pris en charge en rhumatologie,
- Comparer le groupe de patients ayant une prescription d’opiacé faible à celui ayant une prescription d’opiacé fort.

II.5 ANALYSE STATISTIQUE

Les caractéristiques de la cohorte à l’inclusion ont été étudiées à l’aide d’analyses descriptives. Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre observé sur nombre total et en pourcentage. Les variables quantitatives ont été détaillées en moyenne (moy) / écart type (ET) et médiane (méd) / 1^{er} et 3^e quartile (Q1 / Q3).

Les caractéristiques du groupe de patients ayant un usage approprié de leur traitement ont été comparées à celles du groupe des patients ayant un usage problématique à l'aide du test du Chi 2 ou du test exact de Fisher pour les variables qualitatives et du test t de student ou du test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel R via le site biostaTGV (<http://biostatgv.sentiweb.fr/>). Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

Les caractéristiques des groupes de patients selon leur prescription d'opiacé faible ou fort et selon leur service de suivi ont été décrites à titre indicatif sans utiliser de test statistique. Aucune méthode d'imputation des données manquantes n'a été utilisée.

II.6 ETHIQUE

Notre étude a été mise en conformité auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et enregistrée au registre interne des traitements du CHU de Tours au numéro d'enregistrement 2020-114.

III. RESULTATS

III.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Cent patients ont été inclus dans l'étude et 3 patients ont été exclus pour non-respect des critères d'inclusion et/ou d'exclusion). Les données de 97 patients ont donc été analysées. Les caractéristiques de la population sont détaillées dans le **Tableau 1**.

III.1.1 Données démographiques

L'âge médian était de 55 ans et 66 patients étaient des femmes (soit 68 %). La majorité des patients inclus étaient suivis pour une lombalgie chronique mécanique (45 soit 46 %) ou un rhumatisme inflammatoire chronique (43 soit 44 %). Parmi les 97 patients, 42 (43 %) n'avaient pas d'activité professionnelle (prescription d'arrêt de travail, accident de travail ou sans activité professionnelle pour d'autres motifs) et n'étaient pas retraités.

III.1.2 Auto-questionnaires patients

Au sein de notre population, l'intensité de la douleur était auto-évaluée à 5,6/10 en moyenne par le BPI. La PCS était en faveur d'un catastrophisme chez 19 patients (20 %). La HADS était en faveur d'un syndrome anxiodépressif chez 22 patients (23 %).

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients

Caractéristiques	TOTAL n=97
DONNEES GENERALES	
Service de prise en charge, n (%)	
- CETD	26 (27 %)
- Rhumatologie	71 (73 %)
Rhumatologie CE	12 (12 %)
Rhumatologie HDJ	33 (34 %)
Rhumatologie HC	26 (27 %)
Pathologie ostéo-articulaire (OA), n (%)	
- Lombalgie	45 (46 %)
- Rhumatisme inflammatoire chronique	43 (44 %)
- Fibromyalgie	12 (12 %)
- Arthrose	9 (9 %)
Ancienneté de la pathologie OA (a), (années)	
moy (ET) – méd [Q1-Q3]	15,9 (13,6) – 4,5 [1,3-7,9]
CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES	
Age (années), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	54,2 (15,7) – 55 [44-66]
Sexe féminin, n(%)	66 (68 %)
Score de Charlson, moy (ET) – méd [Q1 – Q3]	2,11 (1,89) – 2 [1 – 3]
IMC (a), (kg/m²), moy (ET) – méd [Q1-Q3]	28,6 (6,2) – 27,9 [24,1 – 30,9]
Tabagisme actif (a), n (%)	33 (34 %)
Consommation excessive d'alcool, n (%)	7 (7 %)
Antécédent psychiatrique, n (%)	39 (40 %)
Antécédent de psycho-traumatisme, n (%)	57 (59 %)
ORT – prédisposition au mésusage, n (%)	30 (31 %)
Statut professionnel, n(%)	
- Retraité	32 (33 %)
- Travailleur actif	23 (24 %)
- Sans activité professionnelle*	42 (43 %)
COPRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES	
Paracétamol, n (%)	63 (64 %)
Acupan, n (%)	7 (7 %)
Gabapentinoïdes, n (%)	17 (18 %)
Benzodiazépines, n (%)	22 (23 %)
ISRS, n (%)	11 (11 %)
IRSNa, n (%)	10 (10 %)
Tricycliques, n (%)	7 (7 %)
AINS, n (%)	16 (16 %)
AUTO-QUESTIONNAIRES PATIENT	
BPI score intensité (a), moy (ET) – méd [Q1 – Q3]	5,6 (1,6) – 5,8 [4,5 – 6,8]
BPI score fonctionnel (b), moy (ET) – méd [Q1 – Q3]	5,5 (2,2) – 5,7 [4,1 – 7,3]
HADS – symptômes anxiodépressifs (a), n(%)	22 (23 %)
PCS – catastrophisme (c), n(%)	19 (20 %)
FiRST > 4/6 (d), n (%)	41 (43 %)
EVA satisfaction soin (e), moy (ET) – méd [Q1 – Q3]	6,5 (2,3) – 7 [5 – 8]

Liste des abréviations : CETD (centre d'évaluation et de traitement de la douleur), CE (consultation externe), HDJ (hôpital de jour), HC (hospitalisation conventionnelle), OA (ostéoarticulaire), moy (moyenne), ET (écart type), méd (médiane), Q1 (1^{er} quartile), Q3 (3^e quartile), IMC (indice de masse corporelle), ORT (opioid risk tool), ISRS (Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine), IRSNa (Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien), BPI (Brief Pain Inventory), HADS (Hospital anxiety depression scale), PCS (Pain Catastrophizing Scale), FiRST (Fibromyalgia rapid screening tool), EVA (échelle visuelle analogique).

(a) : données disponibles pour 96 patients, (b) données disponibles pour 89 patients, (c) données disponibles pour 93 patients, (d) : données disponibles pour 95 patients, (e) : données disponibles pour 94 patients

* y compris prescription d'arrêt de travail / parmi les patients non retraités.

III.2 MODALITES DE PRESCRIPTION DES TRAITEMENTS OPIACES

Les modalités de prescription des traitements opiacés sont détaillées dans le **Tableau 2**.

III.2.1 Prescription des traitements opiacés

Une prescription d'opiacé fort a été reçue par 38 % des patients. Le prescripteur initial était le plus souvent un médecin généraliste (57 %), et le traitement opiacé avait été instauré depuis une durée médiane de 4,5 années. La posologie prescrite du traitement opiacé était supérieure à 120 mg d'EMO (équivalent morphine orale) chez 8 patients (8 %).

III.2.2 Co-prescriptions médicamenteuses

Il y avait une prescription, en association avec les antalgiques opiacés, de benzodiazépines chez 22 patients (23 %) et de gabapentinoïdes chez 17 patients (18 %). Des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) étaient prescrits chez 16 patients (16 %).

Tableau 2 : Caractéristiques de prescription des opiacés

Caractéristiques	TOTAL n=97
CARACTERISTIQUES DE PRESCRIPTION DES OPIACÉS	
Traitement opiacé, n (%)	
- Opiacé faible	64 (66 %)
Opium	19 (20 %)
Tramadol	40 (41 %)
Codéine	8 (8 %)
Dont :	
Opium + Tramadol	2 (2 %)
Codéine + Tramadol	1 (1 %)
- Opiacé fort	36 (37 %)
Sulfate de morphine	23 (24 %)
Oxycodone	12 (12 %)
Fentanyl	3 (3 %)
Dont :	
Morphine + Oxycodone	1 (1 %)
Oxycodone + Fentanyl	1 (1 %)
- Co-prescriptions Opiacés faibles et forts	3 (3 %)
Opium + Morphine	1 (1 %)
Codéine + Morphine	1 (1 %)
Tramadol + Morphine	1 (1 %)
Ancienneté initiation opiacé (a), (années)	
moy (ET) – méd [Q1-Q3]	6,2 (7,2) – 4,5 [1,3-7,9]
Posologie > 120 mg EMO, n (%)	8 (8 %)
Prescripteur initial, n (%)	
- Médecin généraliste	55 (57 %)
- Rhumatologue	32 (33 %)
- CETD	3 (3 %)
- Autres	7 (7 %)
Circonstance initiale, n (%)	
- Consultation	73 (75 %)
- Hospitalisation	20 (21 %)
- Urgences	4 (4 %)
Dernier prescripteur, n (%)	
- Médecin généraliste	67 (69 %)
- Rhumatologue	26 (27 %)
- CETD	1 (1 %)
- Autres	3 (3 %)
Nombre de pharmacies délivrantes (b)	
moy (ET) – méd [Q1 – Q3]	1,5 (0,9) – 1 [1 – 2]
EVA amélioration douleur par opiacés	
moy (ET) – méd [Q1 – Q3]	5,3 (2,2) – 5 [4 – 7]

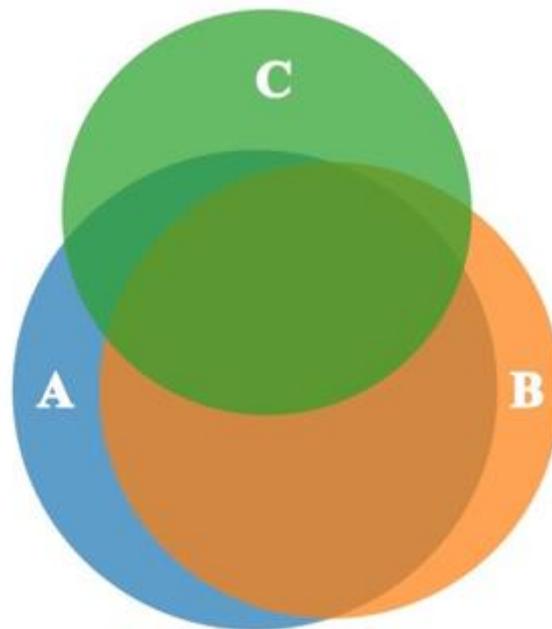
Liste des abréviations : moy (moyenne), ET (écart type), méd (médiane), Q1 (1^{er} quartile), Q3 (3^e quartile), EMO (équivalent morphine orale), CETD (centre d'évaluation et de traitement de la douleur), EVA (échelle visuelle analogique).

(a) : données disponibles pour 91 patients, (b) : données disponibles pour 96 patients

III.3 USAGE PROBLEMATIQUE DU TRAITEMENT OPIACE

Au sein de notre population (**Figure 1**), 29 patients (30 %) avaient un usage problématique de leur traitement opiacé. On notait une surconsommation du traitement opiacé chez 19 patients (20 %), un mésusage selon le score POMI chez 21 patients (22 %) et une addiction aux traitements opiacés selon le médecin évaluateur était retrouvée chez 15 patients (15 %).

Figure 1 : Diagramme de Venn représentant la population ayant un usage problématique du traitement opiacé selon le mésusage, la surconsommation et/ou l'addiction



Total n = 97, Usage problématique des opiacés (A ou B ou C) = 29 (30 %)

A : Mésusage - POMI = 21 (22 %)

B : Surconsommation = 19 (20 %)

C : Addiction selon médecin = 15 (15 %)

A uniquement = 3, B uniquement = 2, C uniquement = 5, AB = 9, AC = 2, BC = 1, ABC = 7

Liste des abréviations : POMI (prescribed opioid misuse index)

III.3.1 Facteurs associés à l'usage problématique du traitement opiacé

Au sein du groupe de patients ayant un usage problématique de leur traitement opiacé, un antécédent traumatique psychique était significativement plus fréquemment rapporté que par les autres patients (79 % contre 50%, $p = 0,0139$). L'IMC était aussi significativement plus élevé chez les patients ayant un usage problématique du traitement opiacé (moyenne 31,1 kg/m² contre 27,4 kg/m², $p = 0,012$) (**Tableau 3**). Aucune association significative n'a été retrouvée avec les autres variables (notamment traitement par opiacé fort, score ORT, PCS et HADS).

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques du groupe de patients ayant un usage problématique du traitement opiacé à ceux ne l’ayant pas

Caractéristiques	UPO + (n=29)	UPO – (n=68)	p value
CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES			
Sexe féminin, n(%)	20 (69 %)	46 (67 %)	p = 1
Age (années), med [Q1-Q3]	49 [40-62]	56 [48-68]	p = 0,170
IMC (a), (kg/m ²) moy (ET)	31,1 (6,7)	27,4 (5,7)	p = 0,012
ORT – prédisposition au mésusage, n (%)	13 (45 %)	17 (25 %)	p = 0,09
Antécédent psycho-traumatisme, n(%)	23 (79 %)	34 (50 %)	p = 0,0139
Score de Charlson, moy (ET)	1,6 (2)	2,4 (1,4)	p = 0,124
Sans activité professionnelle*, n(%)	10 (34 %)	32 (47 %)	p = 0,357
COPRESCRIPTION MEDICAMENTEUSES			
Benzodiazépines, n(%)	8 (28 %)	14 (21 %)	p = 0,625
Gabapentinoïdes, n(%)	5 (17 %)	12 (18 %)	p = 1
AUTOQUESTIONNAIRES PATIENT			
BPI score intensité (a), moy (ET)	5,7 (1,6)	5,6 (1,6)	p = 0,733
BPI score fonctionnel (b), moy (ET)	5,8 (2,2)	5,4 (2,2)	p = 0,497
HADS – Symptômes anxiodépressifs (a), n(%)	14 (48 %)	22 (33 %)	p = 0,228
PCS – Catastrophisme (c), n(%)	14 (48 %)	19 (30 %)	p = 0,133
MODALITE DE PRESCRIPTION DES OPIACES			
Opiacés forts, n(%)	13 (45 %)	23 (34 %)	p = 0,425
Posologie > 120 mg EMO (c*), n (%)	2 (7 %)	6 (9 %)	p = 1
Prescripteur initial généraliste, n(%)	19 (66 %)	36 (53 %)	p = 0,356

Liste des abréviations : UPO (usage problématique du traitement opiacé), moy (moyenne), ET (écart type), méd (médiane), Q1 (1^{er} quartile), Q3 (3^e quartile), IMC (indice de masse corporelle), ORT (opioid risk tool), BPI (Brief Pain Inventory), HADS (Hospital anxiety depression scale), FiRST (Fibromyalgia rapid screening tool), EMO (équivalent morphine orale)

(a) : données disponibles pour 96 patients (dont 67 UPO -), (b) données disponibles pour 89 patients (dont 28 UPO + et 61 UPO -), (c) données disponibles pour 93 patients (dont 64 UPO -), (c*) données disponibles pour 93 patients (dont 66 UPO + et 27 UPO -).

* y compris prescription d’arrêt de travail / parmi les patients non retraités.

III.3.2 Détail des résultats pour les critères d’addiction selon le DSM V

Une addiction aux traitements opiacés était retenue par le médecin évaluateur chez 15 % des patients (diagnostic retenu si le pourcentage de confiance en ce diagnostic était > 70%). En revanche, la définition de l’addiction selon les critères du DSM V était présente chez 28 patients (29 %), d’une intensité légère pour 20 d’entre eux, modérée pour 5 et sévère pour 3 de ces patients (**Tableau 4**). Les critères les plus souvent considérés positifs concernaient la capacité à contrôler ou réduire son utilisation d’opiacés (53 % des patients inclus), la prise d’opiacés en quantité plus importante que prévue (16 %), l’abandon d’activités sociales ou récréatives à cause des opiacés (11 %) et l’utilisation des opiacés dans des situations dangereuses (10 %).

Tableau 4 : Détail des critères du DSM V

Critères du DSM V	n (%) – total n = 97
Les opiacés sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.	15 (15 %)
Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes	52 (54 %)
Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, utiliser des opiacés ou récupérer de leurs effets	7 (7 %)
Craving ou une envie intense de consommer des opiacés	9 (9 %)
Utilisation répétée d'opiacés conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison	9 (9 %)
Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opiacés	6 (6 %)
Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opiacés	11 (11 %)
Utilisation répétée d'opiacés dans des situations ou cela peut être physiquement dangereux	10 (10 %)
L'utilisation des opiacés 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	4 (4 %)
Addiction selon DSM V :	28 (29 %)
- intensité légère	- 20
- intensité moyenne	- 5
- intensité forte	- 3

III.4 COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS SELON LEUR SERVICE DE SUIVI

On note une hétérogénéité des caractéristiques des patients selon leur service de suivi (**Tableau 6**). 94 % des patients inclus suivis en HDJ de rhumatologie présentaient un rhumatisme inflammatoire chronique. Parmi les patients suivis au CETD, 58 % et 35 % respectivement présentaient une lombalgie chronique ou un syndrome fibromyalgique. Les patients suivis en HDJ et HC de rhumatologie avaient numériquement plus de comorbidités selon le score de Charlson et étaient plus âgés. Les patients suivis au CETD présentaient numériquement plus souvent un catastrophisme.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients selon leur service de suivi

Caractéristiques	CETD (n=26)	Rhumatologie CE (n=12)	Rhumatologie HDJ (n=33)	Rhumatologie HC (n=26)
DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET GENERALES				
Age (années), méd [Q1-Q3]	46 [33-56]	55 [47-61]	54 [44-62]	68 [56-74]
Sexe féminin, n(%)	16 (62 %)	8 (67 %)	24 (73 %)	18 (69 %)
Score de Charlson, moy (ET)	0,9 (1,2)	1,6 (1,1)	2,4 (1,8)	3,2 (2,1)
IMC (kg/m ²) (a), moy (ET)	28 (6,6)	22,3 (6,7)	28,4 (5,6)	29,4 (6,6)
Antécédent psychiatrique, n (%)	10 (38 %)	6 (50 %)	14 (42 %)	9 (35 %)
ORT – prédisposition au mésusage, n (%)	10 (62 %)	5 (42 %)	9 (73 %)	6 (77 %)
Sans activité professionnelle*, n (%)	16 (62 %)	7 (58 %)	12 (36 %)	7 (27 %)
Pathologie ostéo-articulaire, n (%)				
- RIC	2 (8 %)	5 (42 %)	31 (94 %)	5 (19 %)
- Arthrose	1 (4 %)	3 (25 %)	2 (6 %)	3 (12 %)
- Lombalgie	15 (58 %)	8 (67 %)	3 (9 %)	19 (73 %)
- Fibromyalgie	9 (35 %)	0 (0%)	1 (3 %)	2 (8 %)
Ancienneté pathologie OA (a), (années), moy (ET)	9,6 (7,2)	14,7 (17,7)	22,1 (13,7)	14,9 (13,7)
MODALITES DE PRESCRIPTION DU TRAITEMENT OPIACE				
Opiacé fort, n (%)	11 (42 %)	3 (25 %)	12 (36 %)	10 (38 %)
Ancienneté initiation opiacé (b), (années), moy (ET)	3,8 (2,9)	3,9 (4,1)	9,6 (9)	5,2 (7,2)
AUTO-QUESTIONNAIRES PATIENTS				
BPI score intensité (a), moy (ET)	6,1 (1,6)	4,4 (1,6)	5,7 (1,5)	5,6 (1,6)
HADS – symptômes anxiodépressifs (a), n (%)	14 (54 %)	2 (17 %)	8 (24 %)	12 (48 %)
PCS – catastrophisme (c), n (%)	15 (58 %)	4 (34 %)	7 (23 %)	7 (28 %)
FIRST > 4/6 (d), n (%)	15 (58 %)	5 (42 %)	10 (31 %)	11 (44 %)
USAGE PROBLEMATIQUE DES OPIACES				
Usage problématique des opiacés, n (%)	12 (46 %)	1 (8 %)	7 (21 %)	9 (35 %)
Dont :				
- Surconsommation, n (%)	7 (27 %)	1 (8 %)	7 (21 %)	4 (15 %)
- POMI - mésusage, n (%)	10 (38 %)	1 (8 %)	4 (12 %)	6 (23 %)
- Addiction selon médecin, n (%)	8 (30 %)	0 (0 %)	3 (9 %)	4 (15 %)

Liste des abréviations : CETD (centre d'évaluation et de traitement de la douleur), CE (consultation externe), HDJ (hôpital de jour), HC (hospitalisation conventionnelle), méd (médiane), Q1 (1^{er} quartile), Q3 (3^e quartile), moy (moyenne), ET (écart type), IMC (indice de masse corporelle), ORT (opioid risk tool), RIC (rhumatisme inflammatoire chronique), OA (ostéo-articulaire), BPI (Brief Pain Inventory), HADS (Hospital anxiety depression scale), PCS (Pain Catastrophizing Scale), FIRST (Fibromyalgia Rapid Screening Tool), POMI (Prescribed Opioid Misuse Index).

(a) : données disponibles pour 96 patients, (b) données disponibles pour 91 patients, (c) données disponibles pour 93 patients, (d) : données disponibles pour 95 patients

* y compris prescription d'arrêt de travail / parmi les patients non retraités.

III.5 DETAIL DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS SELON LEUR PRESCRIPTION D'OPIACE FAIBLE OU FORT

Les caractéristiques des patients selon leur prescription d'opiacé faible ou fort sont détaillées dans le **Tableau 6**. Les 2 groupes apparaissent globalement similaires en termes de caractéristiques démographiques. La fréquence de l'usage problématique, de la surconsommation, du mésusage et de l'addiction est numériquement légèrement supérieure dans le groupe opiacé fort.

Tableau 6 : Caractéristiques des patients selon leur prescription d'opiacé faible ou fort

Caractéristiques	Opiacés faibles (n=61)	Opiacés forts (n=36)
CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES		
Sexe féminin, n(%)	54 [44-62]	58 [45-68]
Age (années), méd [Q1-Q3]	53 (16,1)	56,2 (15)
ORT – prédisposition au mésusage, n(%)	19 (31 %)	11 (31 %)
Antécédent traumatique, n(%)	31 (51 %)	26 (72 %)
Non actif, non retraité, n(%)	26 (43 %)	16 (44 %)
COPRESCRIPTION MEDICAMENTEUSES		
Benzodiazépines, n(%)	12 (20 %)	10 (27 %)
Gabapentinoïdes, n(%)	9 (15 %)	8 (22 %)
AUTOQUESTIONNAIRES PATIENT		
BPI score intensité (a), moy (ET)	5,6 (1,6)	5,8 (1,6)
HADS – symptômes anxiodépressifs (a), n(%)	18 (30 %)	18 (51 %)
PCS – catastrophisme (b), n(%)	19 (32 %)	14 (42 %)
USAGE PROBLEMTIQUE DU TRAITEMENT OPIACE		
Usage problématique des opiacés, n(%)	16 (26 %)	13 (36 %)
Surconsommation, n (%)	9 (15 %)	10 (28 %)
POMI - Mésusage, n(%)	12 (20 %)	9 (25 %)
Addiction selon médecin, n(%)	8 (13 %)	7 (19 %)

Liste des abréviations : méd (médiane), Q1 (1^{er} quartile), Q3 (3^e quartile), moy (moyenne), ET (écart-type), ORT (opioid risk tool), BPI (Brief Pain Inventory), HADS (Hospital anxiety depression scale), PCS (Pain Catastrophizing Scale), POMI (Prescription Opioid Misuse Index)

(a) : données disponibles pour 96 patients, (b) données disponibles pour 93 patients

IV. DISCUSSION

IV.1 USAGE PROBLÉMATIQUE DU TRAITEMENT OPIACE

Parmi les patients atteints de DCNC ostéo-articulaires suivis au CHRU de Tours en rhumatologie et au CETD ayant reçu une prescription dans cette indication pour un médicament opiacé, l'usage problématique des opiacés est fréquent. Selon les études, la prévalence de l'addiction et du mésusage sont extrêmement variables et dépendent de la définition et de la méthodologie utilisées ainsi que de la population étudiée. Néanmoins, il apparaît que les données de notre travail concordent globalement avec celles retrouvées dans des études utilisant des méthodologies similaires.

Les données de la global drug survey, étude internationale via un auto-questionnaire sur internet, estimaient en 2015 que parmi les patients ayant reçu au moins une prescription d'opiacés faibles ou forts au cours de l'année écoulée, 8 à 22% avaient présenté un mésusage ou un usage problématique de l'opiacé (42). En 2018, Just et al. estimaient la prévalence d'une addiction au traitement opiacé à 26,5%, d'après un questionnaire inspiré du DSM V, au sein d'une population de patients allemands présentant une DCNC et traités par opiacés faibles ou forts depuis plus de 6 mois (43).

En France, Eiden et al. évaluaient en 2019 la prévalence de l'addiction à 76,9% via un auto-questionnaire patient adapté du DSM V, mais au sein d'un faible échantillon d'une population hétérogène de patients suivis et hospitalisés dans le cadre d'une prise en charge en centre de la douleur (44). Guillou-Landreat et al. évaluaient en 2021 dans une étude prospective portant sur les patients vus pour la première fois en consultation en centre de la douleur pris en charge pour DCNC quel que soit le diagnostic et sous traitement opiacé faible ou fort depuis plus d'un mois, la prévalence d'une addiction d'intensité modérée à 34% (4 critères positifs au sein d'un auto-questionnaire adapté du DSM V) (45). Les éléments recueillis concernant le mésusage ne permettaient pas d'en déterminer la prévalence.

On note une fréquence de l'usage problématique approximativement similaire quel que soit le type de traitement opiacé (faible ou fort), ce qui encourage à être indifféremment vigilant chez les patients traités par opiacés faibles ou fort. La classification de l'OMS en opiacés « faibles » et « forts » et le raisonnement par « pallier » d'intensification thérapeutique n'apparaît par ailleurs pas adapté à la DCNC. En revanche, un traitement opiacé fort favorise l'utilisation de

posologies plus importantes (en terme d'EMO). Une posologie plus importante est proportionnellement associée à un risque de surdosage et de décès plus important (46) et à un risque de mésusage du traitement plus important (47).

Nous avons fait le choix d'inclure uniquement les patients dont l'indication initiale du traitement opiacé était une douleur ostéo-articulaire. La DCNC d'origine ostéo-articulaire est particulière sous plusieurs aspects, ce qui rend pertinent une étude focalisée sur ce profil de patients concernant l'usage du traitement opiacé. La gestion d'exacerbations douloureuses aiguës récidivantes, la prise en charge rééducative et les complications psychiatriques propres à la DCNC ostéo-articulaire peuvent poser des problèmes complexes lorsque le recours aux traitements opiacés est nécessaire. La DCNC ostéo-articulaire est intriquée avec des mécanismes physiopathologiques complexes incluant des phénomènes d'hypersensibilisation à la douleur sur lesquels le traitement opiacé au long cours pourrait potentiellement interférer (48,49).

L'intérêt d'une étude spécifiquement en France réside dans les particularités de son système de santé et l'existence d'un réseau de pharmacovigilance et d'addictovigilance performant (14). La France dispose de conditions de prescription et de délivrance des médicaments opiacés particulières (prescription obligatoire pour tout antalgique opioïdes, ordonnances sécurisées avec durée de prescription limitée). La publicité auprès du grand public est interdite concernant les médicaments opiacés, comme pour tout médicament sur prescription médicale obligatoire. La France figure d'ailleurs parmi les pays ayant le taux de mortalité le plus bas en lien avec les médicaments opiacés en Europe (50).

Aux Etats Unis, l'encadrement de la dispensation et prescription des traitements opiacés dépend de la Food and Drug Administration (FDA) qui encadre la possibilité d'obtenir un médicament avec ou sans prescription, soumet sa vente à une autorisation selon son efficacité et ses risques. La FDA n'autorise actuellement la délivrance du tramadol et des opiacés forts que sur prescription. Les conditions exactes de prescription et délivrance (durée maximale, restriction des prescripteurs autorisés) dépendent de chaque état et sont donc très hétérogènes à travers le pays (51). La délivrance de la codéine est possible sans prescription, ce qui favorise l'apparition de troubles de l'usage des opiacés (52). En Europe, les conditions de délivrance et de prescription sont variables et certains pays permettent également la délivrance de la codéine sans prescription médicale (Royaume-Uni, Espagne) (53).

Notre objectif était de faire un état des lieux pratique de l'usage problématique du traitement opiacé mais il nous a semblé important de détailler les résultats en sous-groupe de mésusage,

addiction et surdosage. Cela nous a permis de mettre en évidence que la plupart des patients ayant un usage problématique des opiacés avaient au moins 2 domaines concernés.

De plus, l'évaluation de l'addiction a été réalisée par un médecin investigateur non addictologue et nous avons fait le choix de le compléter d'un indicateur de probabilité clinique. Nous avons noté une différence importante entre l'addiction évaluée par le médecin (retenue si le pourcentage de confiance en ce diagnostic était > 70%) et directement par les critères du DSM V. Nous avons fait ce choix car le DSM V a été mis au point dans un but uniquement de classification et non de score diagnostique. Cette différence pourrait s'expliquer par la pondération de chaque symptôme par le médecin évaluateur et sa capacité à évaluer leur pertinence clinique, mais ce point nécessiterait des explorations complémentaires.

Nous avons mené notre étude au sein du service de rhumatologie et du CETD. Comme attendu le recrutement des patients apparaît différent dans ces 2 services : les patients suivis en CETD présentaient plus souvent un syndrome anxio-dépressif ou un catastrophisme et étaient plus souvent atteints de lombalgie chronique ou de fibromyalgie. Le taux de patients présentant un usage problématique du traitement opiacé était numériquement supérieur chez les patients suivis au CETD. La prise en charge proposée en CETD a plusieurs particularités, comme une utilisation plus fréquente des auto-questionnaires et des techniques non médicamenteuses, qui pourraient améliorer l'évolution de l'usage problématique des traitements opiacés. Nous espérons que l'analyse des données à 3 et 6 mois permettront de le vérifier. Néanmoins, nous n'avons pas pu mener d'analyse statistique comparant les patients suivis en CETD et en rhumatologie du fait d'effectifs trop faibles.

IV.2 FACTEURS ASSOCIES A L'USAGE PROBLEMATIQUE DES OPIACES

Dans la littérature les facteurs connus associés à l'usage problématique des opiacés faibles ou forts sont (39,47) :

- Antécédent de trouble de l'usage d'une substance (tabac, alcool, drogue illicite),
- Age jeune et dans une moindre mesure sexe masculin,
- Antécédent psychiatrique et antécédent d'agression sexuelle dans l'enfance,
- Dose prescrite supérieure à 120 mg / jour d'EMO.

Dans notre étude, nous avons retrouvé une association de l'usage problématique du traitement opiacé avec un IMC plus élevé et une fréquence d'antécédent de psycho-traumatisme rapporté

plus importante. Nous n'avons pas pu retrouver d'association avec d'autres facteurs bien qu'il faille noter une différence numérique notable non statistiquement significative concernant :

- la prévalence du score ORT positif,
- la positivité du score PCS en faveur d'un catastrophisme,
- et la positivité du score HADS en faveur d'un syndrome anxio-dépressif.

Concernant l'association avec un antécédent de psycho-traumatisme, il s'agit d'une association couramment retrouvée, particulièrement concernant les antécédents d'agressions sexuelles (54). Dans notre étude la notion d'antécédent de psycho-traumatisme a été recueillie indifféremment selon le fait que le patient juge l'évènement de vie rapporté « traumatique » sans plus de précision. Cela a pu encourager une déclaration plus fréquente de ces évènements. Les traumatismes rapportés ont été de nature très variée (violences intrafamiliales, deuil, agression sexuelle, harcèlement professionnel) et davantage de travaux de recherche sont nécessaires pour connaître l'impact de chaque type de traumatisme sur le risque d'usage problématique (55). En pratique, ce résultat doit encourager le rhumatologue lorsqu'il envisage la prescription d'un traitement opiacé, à interroger le patient systématiquement sur l'existence éventuelle d'antécédents de psycho-traumatisme, au même titre que pour ses antécédents addictologiques comme cela est déjà fait en CETD par les médecins de la douleur.

Concernant l'association retrouvée avec l'IMC, à notre connaissance cette association n'a pas été mise en évidence dans d'autres études. Elle pourrait résider dans l'intrication d'un IMC élevé avec d'autres facteurs (antécédents psychiatriques ou addictologique par exemple).

L'absence d'association retrouvée avec les facteurs associés à l'usage problématique des opiacés déjà connus s'explique probablement par les faibles effectifs analysés et le manque de puissance. Nos données ne nous ont pas permis de réaliser d'analyse multivariée complémentaire. Il est également à noter que la répétition des analyses aurait pu exposer au risque d'accroissement du risque alpha.

Certaines données n'ont pas pu être exploitées dans notre étude. En particulier, la posologie des opiacés n'était pas comparable directement entre les différents types de traitement. Nous avons fait le choix d'un seuil communément utilisé dans d'autres études de 120 mg d'EMO. Celui-ci n'est atteignable que dans le cas d'une prescription d'opiacé fort.

Enfin il est important de noter que nous avons inclus les patients entre janvier et décembre 2021 au cours de la pandémie de COVID 19. Plusieurs résultats et en particulier les auto-

questionnaires évaluant le niveau de dépression et le catastrophisme ont pu être impactés par la situation sanitaire. Le contexte pandémique a pu également favoriser une sous prescription des traitements opiacés par un problème d'accès aux soins ou par la crainte que les traitements opiacés puissent favoriser l'apparition d'une forme grave de COVID 19 (56,57).

IV.3 PISTES DE PREVENTION ET DE PRISE EN CHARGE DE L'USAGE PROBLEMATIQUE

La fréquence élevée de l'usage problématique du traitement opiacé encourage à mettre en place différents outils de prévention. Au niveau national, il existe des actions publiques de prévention s'appuyant sur un réseau de pharmacovigilance et d'addictovigilance efficace. L'élaboration des recommandations de bonnes pratiques et la création de groupes dédiés comme l'observatoire français des médicaments antalgiques (OFMA) y participent également (14).

A l'échelon local, des programmes d'éducation thérapeutique centrés sur le traitement opiacé mais également sur la pathologie à l'origine de la DCNC peuvent être mis en place. La formation médicale initiale et continue ainsi que des outils d'aide à la décision médicale peuvent également participer à cette prévention (59–61).

Tout au long de la prescription d'opiacés une certaine vigilance et la prise de précautions s'imposent comme une réévaluation médicale de la prescription plus fréquente, envisager une délivrance plus fractionnée, une prise en charge des comorbidités psychiatriques, une préférence pour les formes à libération prolongée, et l'adaptation de la posologie au strict besoin du patient. A l'échelon individuel, nos résultats confirment qu'il ne faut pas se retrancher vers une prescription d'opiacé faible, puisque cela n'empêche pas la survenue d'un trouble de l'usage. Enfin, une prise en charge améliorée du sevrage en opiacés chez les patients atteints de DCNC semble nécessaire (62).

Néanmoins, l'impact de ces différents outils est encore incertain en pratique et nécessite davantage de travaux de recherche (63,64). L'évaluation de l'impact de ces interventions sur les principaux prescripteurs, les médecins généralistes, semble essentielle. Les données de suivi des patients inclus dans notre étude à 3 et 6 mois pour évaluer notamment l'évolution de la prescription de l'opiacé permettront d'orienter au mieux une étude d'intervention pour tenter de répondre à ces questions.

Même si les troubles de l'usage des opiacés constituent un problème de santé publique avec un impact médiatique dont la prise en compte est importante (65,66), cet impact peut faire craindre une sous prescription du traitement opiacé chez des patients ayant une indication à y recourir avec un risque d'« opiophobie » notamment dans les situations palliatives (67–69). Il convient donc de rappeler que dans une situation à risque de mésusage le recours à la prescription d'opiacés n'est jamais contrindiqué si l'indication est appropriée.

V. CONCLUSION

Les patients traités par opiacés suivis en rhumatologie et au CETD pour une DCNC ostéo-articulaire présentent dans 30% des cas un usage problématique de leur traitement opiacé en pratique courante. Il faut interroger les patients sur les facteurs de risque de mésusage et d'addiction, notamment sur les antécédents de psycho-traumatisme, et adapter en conséquence la prise en charge et le suivi. La poursuite d'un travail de prévention et l'amélioration de la prise en charge des patients présentant un trouble de l'usage du traitement opiacé paraît essentielle.

BIBLIOGRAPHIE

1. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. janv 2019
2. Chenaf C, Delorme J, Delage N, Ardid D, Eschalier A, Authier N. Prevalence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in France using the capture-recapture method: a population-based study. *Pain*. nov 2018
3. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. juin 2008
4. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain Lond Engl*. mai 2006
5. Reid KJ, Harker J, Bala MM, Truyers C, Kellen E, Bekkering GE, et al. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Curr Med Res Opin*. 1 févr 2011
6. Andrew R, Derry S, Taylor RS, Straube S, Phillips CJ. The Costs and Consequences of Adequately Managed Chronic Non-Cancer Pain and Chronic Neuropathic Pain. *Pain Pract*. 2014
7. Trouvin AP, Chenaf C, Riquelme M, Curis E, Nicolis I, Javier RM, et al. Opioid epidemic: Does rheumatological practice favors risk for patients? National survey on rheumatologists' opioid prescriptions and compliance to guidelines for strong opioid prescription. *Joint Bone Spine*. janv 2021
8. Vergne-Salle P, Laroche F, Bera-Louville A, Marty M, Javier RM, Perrot S. Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses : revue de la littérature et recommandations pour la pratique clinique : « Les recommandations de Limoges 2010 ». *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. déc 2012
9. Moisset X, Trouvin AP, Tran VT, Authier N, Vergne-Salle P, Piano V, et al. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. *Recommandations*

françaises de bonne pratique clinique par consensus formalisé (SFETD). Presse Médicale. avr 2016

10. Häuser W, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchser E, Casale R, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain – Part 1: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain. *Eur J Pain*. mai 2021
11. Veiga DR, Monteiro-Soares M, Mendonça L, Sampaio R, Castro-Lopes JM, Azevedo LF. Effectiveness of Opioids for Chronic Noncancer Pain: A Two-Year Multicenter, Prospective Cohort Study With Propensity Score Matching. *J Pain*. juin 2019
12. Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, et al. Opioids for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 18 déc 2018
13. Häuser W, Schubert T, Vogelmann T, Maier C, Fitzcharles MA, Tölle T. All-cause mortality in patients with long-term opioid therapy compared with non-opioid analgesics for chronic non-cancer pain: a database study. *BMC Med*. déc 2020
14. Bertin C, Chappuy M, Dupouy J, Michenot N, Trouvin AP. Bon usage des médicaments opioïdes : recommandations de bonnes pratiques. HAS. mars 2022
15. Wilton J, Abdia Y, Chong M, Karim ME, Wong S, MacInnes A, et al. Prescription opioid treatment for non-cancer pain and initiation of injection drug use: large retrospective cohort study. *BMJ*. nov 2021
16. Voon P, Karamouzian M, Kerr T. Chronic pain and opioid misuse: a review of reviews. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. déc 2017
17. Zou Z, Wang H, d'Oleire Uquillas F, Wang X, Ding J, Chen H. Definition of Substance and Non-substance Addiction. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer Singapore; 2017. p. 21-41.
18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition. American Psychiatric Association; 2013
19. Compton WM, Dawson DA, Goldstein RB, Grant BF. Crosswalk between DSM-IV Dependence and DSM-5 Substance Use Disorders for Opioids, Cannabis, Cocaine and Alcohol. *Drug Alcohol Depend*. sept 2013

20. Butler SF, Budman SH, Fernandez KC, Houle B, Benoit C, Katz N, et al. Development and validation of the Current Opioid Misuse Measure: Pain. *J Pain*. juill 2007
21. Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: A brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat*. déc 2008
22. Butler SF, Fernandez K, Benoit C, Budman SH, Jamison RN. Validation of the Revised Screener and Opioid Assessment for Patients With Pain (SOAPP-R). *J Pain*. avr 2008
23. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med Malden Mass*. déc 2005
24. Häuser W, Schubert T, Scherbaum N, Tölle T. Long-term opioid therapy of non-cancer pain: Prevalence and predictors of hospitalization in the event of possible misuse. *Schmerz*. mai 2020
25. Manchikanti L, Helm S, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, et al. Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician*. juill 2012
26. Patel J, Shah D, Sambamoorthi U. Healthcare Expenditures Associated with Persistent Opioid use Among Adults with Chronic Non-Cancer Pain Conditions: A Retrospective Cohort Study. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. juill 2020
27. Seth P, Scholl L, Rudd RA, Bacon S. Overdose Deaths Involving Opioids, Cocaine, and Psychostimulants — United States, 2015–2016. *Morb Mortal Wkly Rep*. mars 2018
28. Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, et al. Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity–mortality. *Eur J Pain*. 2019
29. Sundararajan V, Henderson T, Perry C, Muggivan A, Quan H, Ghali WA. New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol*. déc 2004
30. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. janv 1987
31. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the brief pain inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain*. mars 2004

32. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases: Pain. oct 1983
33. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. Pain. mai 1995
34. Friedman S, Samuelian JC, Lancrenon S, Even C, Chiarelli P. Three-dimensional structure of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large French primary care population suffering from major depression. Psychiatry Res. nov 2001
35. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand. juin 1983
36. French DJ, Noël M, Vigneau F, French JA, Cyr CP, Evans RT. L'Échelle de dramatisation face à la douleur PCS-CF: Adaptation canadienne en langue française de l'échelle «Pain Catastrophizing Scale». Can J Behav Sci Rev Can Sci Comport. juill 2005
37. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. Psychol Assess. 1995
38. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J. Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST). Pain. août 2010
39. Cheatle MD, Compton PA, Dhingra L, Wasser TE, O'Brien CP. Development of the Revised Opioid Risk Tool to Predict Opioid Use Disorder in Patients with Chronic Nonmalignant Pain. J Pain. juill 2019
40. Échelle ORT. OFMA. [Internet, consulté le 12 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/echelles/echelle-ort/>
41. Laporte C, Delorme J, Dupouy J, Quirin A, Kerckhove N, Cabaillet A, et al. Validation d'une échelle de mésusage des antalgiques opioïdes en soins primaires. Therapies. mars 2021
42. Morley KI, Ferris JA, Winstock AR, Lynskey MT. Polysubstance use and misuse or abuse of prescription opioid analgesics: a multi-level analysis of international data. Pain. juin 2017

43. Just JM, Schwerbrock F, Bleckwenn M, Schnakenberg R, Weckbecker K. Opioid use disorder in chronic non-cancer pain in Germany: a cross sectional study. *BMJ Open*. avr 2019
44. Eiden C, Ginies P, Nogue E, Damdjy Y, Picot MC, Donnadiou-Rigole H, et al. High Prevalence of Misuse of Prescribed Opioid Analgesics in Patients with Chronic Non-Cancer Pain. *J Psychoactive Drugs*. août 2019
45. Guillou-Landreat M, Quinio B, Le Reste JY, Le Goff D, Fonseca J, Grall-Bronnec M, et al. Analgesic Opioid Misuse and Opioid Use Disorder among Patients with Chronic Non-Cancer Pain and Prescribed Opioids in a Pain Centre in France. *Int J Environ Res Public Health*. fév 2021
46. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep*. mars 2016
47. Just J, Mücke M, Bleckwenn M. Dependence on Prescription Opioids: Prevention, Diagnosis and Treatment. *Dtsch Ärztebl Int*. avr 2016
48. Carroll CP, Lanzkron S, Haywood C, Kiley K, Pejsa M, Moscou-Jackson G, et al. Chronic Opioid Therapy and Central Sensitization in Sickle Cell Disease. *Am J Prev Med*. juill 2016
49. Santoni A, Mercadante S, Arcuri E. Chronic cancer and non-cancer pain and opioid-induced hyperalgesia share common mechanisms: neuroinflammation and central sensitization. *Minerva Anesthesiol*. fév 2021
50. Obradovic I. la crise des opioïdes aux Etats-Unis.D'un abus de prescription à une épidémie aigue. *Potom Pap*. déc 2018
51. Davis CS, Lieberman AJ. Laws limiting prescribing and dispensing of opioids in the United States, 1989-2019. *Addict Abingdon Engl*. juill 2021
52. California Southern University, Z V. Using Over-The-Counter And Other Prescription Medications To Potentiate Opiates In The USA: Literature Review. *Medical And Public Health Aspects Of OTC Medication Misuse*. *J Alcohol Drug Abuse Subst Depend*. déc 2019

53. Hockenhull J, Wood DM, Fonseca F, Guareschi M, Scherbaum N, Iwanicki JL, et al. The association between the availability of over the counter codeine and the prevalence of non-medical use. *Eur J Clin Pharmacol.* juin 2022
54. Austin AE, Short NA. Sexual Violence, Mental Health, and Prescription Opioid Use and Misuse. *Am J Prev Med.* déc 2020
55. Williams JR, Cole V, Girdler S, Cromeens MG. Exploring stress, cognitive, and affective mechanisms of the relationship between interpersonal trauma and opioid misuse. *PLoS One.* 2020
56. Downs CG, Varisco TJ, Bapat SS, Shen C, Thornton JD. Impact of COVID-19 related policy changes on filling of opioid and benzodiazepine medications. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* janv 2021
57. Schimmel J, Manini AF. Opioid Use Disorder and COVID-19: Biological Plausibility for Worsened Outcomes. *Subst Use Misuse.* 2020
58. Torrens M, Fonseca F. Opioid use and misuse in Europe: COVID-19 new challenges? *Eur Neuropsychopharmacol.* janv 2022
59. Wegwarth O, Spies C, Schulte E, Meerpohl JJ, Schmucker C, Nury E, et al. Experiencing the risk of overutilising opioids among patients with chronic non-cancer pain in ambulatory care (ERONA): the protocol of an exploratory, randomised controlled trial. *BMJ Open.* sept 2020
60. Silva MJ, Coffee Z, Yu CH, Martel MO. Anxiety and Fear Avoidance Beliefs and Behavior May Be Significant Risk Factors for Chronic Opioid Analgesic Therapy Reliance for Patients with Chronic Pain-Results from a Preliminary Study. *Pain Med Malden Mass.* sept 2021
61. Picco L, Lam T, Haines S, Nielsen S. How prescription drug monitoring programs influence clinical decision-making: A mixed methods systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* nov 2021
62. Srivastava AB, Mariani JJ, Levin FR. New directions in the treatment of opioid withdrawal. *Lancet Lond Engl.* juin 2020

63. Moride Y, Lemieux-Uresandi D, Castillon G, de Moura CS, Pilote L, Faure M, et al. A Systematic Review of Interventions and Programs Targeting Appropriate Prescribing of Opioids. *Pain Physician*. mai 2019
64. Busse JW, Douglas J, Chauhan TS, Kobeissi B, Blackmer J. Perceptions and Impact of the 2017 Canadian Guideline for Opioid Therapy and Chronic Noncancer Pain: A Cross-Sectional Study of Canadian Physicians. *Pain Res Manag*. 2020
65. Emission télévisuelle envoyé spécial. Médicaments opioïdes : addiction sur ordonnance. France 2; 2019 [Internet, consulté le 8 mai 2022]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/drogue-addictions/video-addiction-sur-ordonnance_3201125.html
66. Emission télévisuelle zone interdite. Médicaments, alcool, ces drogues qui détruisent les familles. M6; 2021 [Internet, consulté 8 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/medias/television/zone-interdite-enquete-sur-les-antidouleurs-opioides-et-leur-risque-de-dependance-058c67f8-4878-11ec-9d10-bb4f7663726b>
67. Marchetti Calônego MA, Sikandar S, Ferris FD, Moreira de Barros GA. Spread the Word: There Are Two Opioid Crises! *Drugs*. août 2020
68. Janah A, Bouhnik AD, Touzani R, Bendiane MK, Peretti-Watel P. Underprescription of Step III Opioids in French Cancer Survivors With Chronic Pain: A Call for Integrated Early Palliative Care in Oncology. *J Pain Symptom Manage*. avr 2020
69. Desveaux L, Saragosa M, Kithulegoda N, Ivers NM. Understanding the behavioural determinants of opioid prescribing among family physicians: a qualitative study. *BMC Fam Pract*. mai 2019

VI. ANNEXE

Annexe 1 : Correspondance entre le score de Charlson et le pourcentage de mortalité à 1 an (29)

Frequency of in-hospital death in relation to Charlson Index level	
In-hospital death during admission being evaluated, %	
Charlson score	ICD-10-AM
	2000–01
0	0.4
1	3.4
2	6.6
3	11.6
4	14.9
5	16.3
≥6	24.8
Test for trend, <i>P</i> -value	.0001

Amaury LORET

48 pages – 6 Tableaux – 1 Figure

Usage problématique des traitements opiacés dans l'indication douleur chronique non cancéreuse d'origine ostéo-articulaire : Etude descriptive prospective en soins courants

INTRODUCTION

La douleur chronique non cancéreuse (DCNC) ostéo-articulaire a un impact multidimensionnel. Les opiacés ont un rôle clé dans leur gestion, mais exposent à des risques d'effets indésirables graves et notamment à des problématiques d'addiction et de mésusage. Il existe peu de données en France à ce sujet. Ce travail évalue la proportion de patients ayant un usage problématique de leur traitement opiacé au sein du service de rhumatologie et du centre d'évaluation et de traitement de la douleur du CHRU de Tours.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude prospective monocentrique observationnelle en soins courants chez les patients suivis pour une DCNC ostéo-articulaire et traités dans cette indication par un traitement opiacé faible ou fort au moment de l'inclusion entre janvier et décembre 2021. Nous avons recueilli des données démographiques, cliniques et de prescription des opiacés. Le critère de jugement principal était l'usage problématique du traitement opiacé défini par une surconsommation et/ou un mésusage selon le Prescribed Opioid Misuse Index (POMI) et/ou une addiction selon les critères du DSM V.

RESULTATS

97 patients ont été inclus (68% de femmes, âge médian 55 ans) ; 37% des patients étaient traités par opiacés forts. La durée médiane du traitement par opiacés était de 4,5 ans ; 30% des patients présentaient un usage problématique de leur traitement opiacé. On notait une surconsommation chez 20% des patients, un mésusage chez 22% et une addiction chez 15%. Le groupe de patients ayant un usage problématique du traitement opiacé avait un indice de masse corporelle plus élevé et rapportait significativement plus d'antécédents de psychotraumatisme.

CONCLUSION

L'usage problématique des opiacés chez les patients atteints d'une DCNC ostéo-articulaire est fréquent. Ces données sont en accord avec celles de la littérature dans d'autres indications. L'intérêt de programmes d'éducation thérapeutique ou d'autres interventions de prévention reste à définir.

Mots-clés : opiacés, douleur chronique non cancéreuse, addiction, mésusage.

Jury :

Président du Jury : Professeur Philippe GOUPILLE

Directrice de thèse : Docteur Delphine CHU MIOW LIN

Docteur Anne-Priscille TROUVIN

Professeur Denis MULLEMAN

Docteur Isabelle GRIFFOUL

Docteur Anne PHILIPPE

Date de soutenance : 15 Juin 2022