



Livre blanc de la douleur 2017

**État des lieux et propositions pour un système de
santé éthique, moderne et citoyen**

**Société Française d'Étude
et de Traitement de la Douleur (SFETD)**

Les défis de la douleur en France

Impacts du mésusage des médicaments antalgiques en France

Pr Nicolas AUTHIER

Service de Pharmacologie Médicale / CETD - UMR INSERM 1107

CHU / Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand

1. Données d'usage des antalgiques en France

En 2015, 66 % des français ont bénéficié d'au moins un remboursement d'un médicament antalgique et 17 % d'au moins un remboursement d'un antalgique opioïde. 16,7 % des français ont été remboursés d'au moins un antalgique opioïde faible (tramadol, codéine, poudre d'opium), soit -12 % depuis 2004 (diminution liée à l'arrêt du dextropropoxyphène) non totalement compensés par les hausses de prescription du tramadol (+113 %), de la codéine (+127 %) et de la poudre d'opium (+171 %). 0,92 % des français ont été remboursés d'au moins un opioïde fort (morphine, oxycodone, fentanyl), soit +74 % de français depuis 2004. Dans la douleur chronique non cancéreuse, les délivrances d'antalgiques opioïdes forts ont augmenté avec +71 % de patients depuis 2004. (Chenaf et coll, 2016; OFMA, Inserm 1107)

2. Problématique du mésusage en France

Le mésusage d'un médicament correspond à son usage en dehors de son AMM ou dans un non-respect des recommandations des sociétés savantes et des autorités sanitaires. Il peut être le fait de l'utilisateur qui recherche, par exemple, un effet autre que l'antalgie (anxiolyse, sédation, psychostimulant) ; mais aussi du prescripteur qui ne respecte pas l'AMM ou les recommandations (fentanyl transmuqueux hors cancer) (Gibaja, 20115) ; et du dispensateur, le pharmacien, dans le cadre de l'automédication (codéine et dépendance, ibuprofène et grossesse) (Roussin et coll, 2015). Le mésusage concerne principalement les antalgiques opioïdes, mais aussi les gabapentinoïdes (plus fréquent en cas de dépendance aux opioïdes) ou les AINS (pendant la grossesse) (Bossard et coll, 2016). Les données d'addictovigilance de l'ANSM et la littérature scientifique rapportent des cas de mésusage pour tous les antalgiques opioïdes les plus prescrits. Ces notifications augmentent avec la hausse de l'exposition à ces médicaments et concerneraient majoritairement des patients dans un contexte de douleur et le plus souvent une population féminine. Il existe néanmoins certaines spécificités. La codéine (antalgique ou antitussive) fait l'objet de plus en plus fréquemment de cas d'abus, associés parfois à des overdoses, par les adolescents ou jeunes adultes à visée récréative (ANSM, 2016). Le fentanyl transmuqueux est à l'origine de la majorité des cas de pharmacodépendance avec cette substance, lorsqu'il est prescrit en dehors des douleurs cancéreuses (hors AMM) et en l'absence de traitement antalgique opioïde à libération prolongée associé (Gibaja et coll, 2015). L'usage détourné des antalgiques par les usagers de drogues existe aussi, notamment avec le sulfate de morphine. En effet, celui-ci fait l'objet, pour quelques milliers d'usagers d'opiacés illicites, de médicament de substitution ou de substitut récréatif d'héroïne (Peyrière et coll, 2016). L'oxycodone a aussi été retrouvée à hauteur de 10 % dans les urines de patients non douloureux, dépendants aux opioïdes et substitués, suivis dans des centres d'addictologie (Roche et coll, 2015).

Enfin, au-delà des problématiques d'abus, il ne faut pas oublier la persistance de prescriptions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), majoritairement l'ibuprofène, évaluées à au moins 9 000 femmes enceintes par an, hors automédication, du 6^{ème} au 9^{ème} mois de grossesse (Delorme et coll, 2016 ; ANSM, 2017).

3. Émergence d'un signal concernant les intoxications aux antalgiques opioïdes en France

Aux USA, il a été rapporté +153 % d'hospitalisations aux urgences de 2004 à 2015 pour mésusage ou abus de médicaments opioïdes. De 2000 à 2014, 4 fois plus de décès liés aux overdoses de médicaments opioïdes : 1,5 à 5,9 décès pour 100 000 personnes. Les données françaises du PMSI, de CépiDC et du SNIIRAM ont été analysées récemment par l'observatoire français des médicaments antalgiques (OFMA, Inserm 1107) et présentées à l'ANSM en mai 2017. Elles rapportent, entre 2004 et 2015, une augmentation des décès imputables aux opioïdes de +161 % et une augmentation de + 128 % des hospitalisations liées à des overdoses aux opioïdes. L'analyse préliminaire de ces hospitalisations pour overdoses retrouve, dans 57 % des cas, une population d'un âge médian de 60 ans et féminine à 65 %, hors cancer, dépendance ou situation palliative.

Mésusage des antalgiques

Propositions : Sécuriser au mieux l'utilisation des médicaments antalgiques sans restreindre l'accès aux patients douloureux. Optimiser leur pharmacovigilance.

Pour cela, il semble important de :

1. maintenir un effort régulier de sensibilisation des usagers et des professionnels de santé aux facteurs de risques de mésusage et à l'identification des comportements de mésusage ou d'abus des antalgiques opioïdes et des gabapentinoïdes ;
2. créer des campagnes d'information répétées impliquant les différentes autorités sanitaires, les sociétés savantes et les associations de patients sur les risques ou populations spécifiques à risque : automédication (codéine), grossesse (AINS), risque d'overdose par les antalgiques opioïdes, usagers de drogues (gabapentinoïdes, opioïdes) ;
3. initier une action de santé publique nationale pour la réduction des overdoses aux antalgiques opioïdes, avec un objectif à 5 ans de réduction d'au minimum 50 % de ces complications évitables, notamment en proposant une plus grande accessibilité à la naloxone aux patients douloureux ;
4. accompagner la mise en place d'un observatoire français des médicaments antalgiques (OFMA), dont la mission principale sera la pharmacovigilance et la promotion du bon usage de ces médicaments en partenariat avec les autorités sanitaires et les sociétés savantes concernées (SFETD, SFPT...).

Références

Chenaf et coll. Trends in opioid analgesic use, doctor shopping and mortality in France from 2004 to 2014. *Fundam Clin Pharmacol*, 2016 april; 30(S1):30

Roussin et coll. Misuse and dependence on non-prescription codeine analgesics or sedative H1 antihistamines by adults: a cross-sectional investigation in France. *PLoS One*. 2013 Oct 3;8(10):e76499.

Gibaja V. Mésusage du fentanyl à libération immédiate : quand la dépendance s'installe. *Le Courrier des Addictions*, N° 3, sept. 2015.

Bossard et coll. Disproportionality Analysis for the Assessment of Abuse and Dependence Potential of Pregabalin in the French Pharmacovigilance Database. *Clin Drug Investig*. 2016 Sep;36(9):735-742.

Peyrière et coll. Evidence of slow-release morphine sulfate abuse and diversion: epidemiological approaches in a French administrative area. *Fundam Clin Pharmacol*. 2016 Oct;30(5):466-75.

Roche et coll. Consommation d'opioïdes avant protocole de substitution aux opiacés . *Courrier des Addictions*, N° 3, sept. 2015.

Delorme et coll. Analgesic drug dispensation patterns before and during pregnancy: a retrospective cohort study in France. *Fundam Clin Pharmacol*, 2016 april; 30(S1):30

ANSM. Point d'information : Usage détourné de médicaments antitussifs et antihistaminiques chez les adolescents et les jeunes adultes. 10 mars 2016.

ANSM. Point d'information : Rappel : Jamais d'AINS à partir du début du 6ème mois de grossesse. 26 janvier 2017.