

Lignes directrices canadiennes sur l'utilisation sécuritaire et efficace des opioïdes pour la douleur chronique non cancéreuse

Résumé clinique pour les médecins de famille. Partie 2: populations particulières

Meldon Kahan MD MHS^c CCFP FRCPC Lynn Wilson MD CCFP FCFP Angela Mailis-Gagnon MD MSc FRCPC Anita Srivastava MD MSc CCFP

Résumé

Objectif Présenter aux médecins de famille un résumé clinique pratique sur la prescription d'opioïdes à des populations particulières en se fondant sur les recommandations faites dans les lignes directrices canadiennes sur l'utilisation sécuritaire et efficace des opioïdes pour la douleur chronique non cancéreuse.

Qualité des données Pour produire les lignes directrices, les chercheurs ont effectué une synthèse critique de la littérature médicale en insistant plus précisément sur les études de l'efficacité et de la sécurité des opioïdes dans des populations particulières.

Message principal Les médecins de famille peuvent atténuer les risques de surdose, de sédation, d'usage abusif et de dépendance grâce à des stratégies adaptées à l'âge et à l'état de santé des patients. Dans le cas de patients à risque de dépendance, on devrait réserver les opioïdes aux douleurs nociceptives ou neuropathiques bien définies qui n'ont pas répondu aux traitements de première intention. Il faut procéder lentement au titrage des opioïdes, avec des dispensations fréquentes et une étroite surveillance pour dépister tout signe d'usage abusif. Une dépendance aux opioïdes suspectée est prise en charge au moyen d'une thérapie structurée aux opioïdes, d'un traitement à la méthadone ou à la buprénorphine ou encore d'un traitement fondé sur l'abstinence. Les patients souffrant de troubles de l'humeur ou d'anxiété ont tendance à avoir une réponse analgésique atténuée aux opioïdes, sont à risque plus élevé d'usage abusif et prennent souvent des sédatifs qui interagissent défavorablement avec les opioïdes. Il faut prendre des précautions semblables à celles utilisées avec d'autres patients à risque élevé. Il faut faire un sevrage progressif si la douleur du patient demeure sévère même avec un essai adéquat de thérapie aux opioïdes. Chez les personnes âgées, la sédation, les chutes et la surdose peuvent être minimisées en utilisant des doses initiales faibles, un titrage plus lent, un sevrage des benzodiazépines et une bonne éducation des patients. Dans le cas des femmes enceintes qui prennent des opioïdes chaque jour, il faut faire un sevrage progressif et cesser complètement. Si ce n'est pas possible, il faut administrer la dose efficace la plus faible. Les femmes enceintes qui ont une dépendance aux opioïdes devraient recevoir un traitement à la méthadone. Les adolescents sont à risque élevé de surdose d'opioïdes, d'usage abusif et de dépendance. Les patients qui ont des adolescents qui vivent à la maison devraient entreposer leurs opioïdes dans un lieu sûr. Les adolescents ont rarement besoin d'une thérapie à long terme aux opioïdes.

Conclusion Les médecins de famille doivent tenir compte de l'âge, de la condition psychiatrique, du degré de risque de dépendance du patient et d'autres facteurs quand ils prescrivent des opioïdes pour la douleur chronique.

POINTS DE REPÈRE Les patients atteints de douleur chronique non cancéreuse réagissent très différemment à une thérapie aux opioïdes et leur vulnérabilité à la sédation, à la surdose et à la dépendance varie considérablement. Cette révision présente un bref résumé clinique des recommandations qui se trouvent dans les récentes lignes directrices canadiennes pour des populations particulières, y compris les personnes à risque élevé de dépendance, celles qui ont des troubles mentaux concomitants, les patients plus âgés, les adolescents et les patientes enceintes. Il est possible de minimiser les risques de surdose, de sédation, d'usage abusif et de dépendance au moyen de stratégies comme la sélection prudente des patients, un titrage lent, l'éducation des patients, des dispensations fréquentes et le dépistage par analyse d'urine.

La dépendance aux opioïdes d'ordonnance et les décès par surdose ont augmenté dramatiquement en Amérique du Nord au cours des 10 dernières années et les prescriptions des

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.
Can Fam Physician 2011;57:e419-28

Cet article donne droit à des crédits Mainpro-M1. Pour obtenir des crédits, allez à www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro.



This article is also in English on page 1265.

médecins représentent une source importante d'opioïdes pour les patients qui ont subi ces préjudices. Des 1 095 personnes décédées d'une surdose liée aux opioïdes en Ontario, 56 % avaient obtenu une prescription d'opioïdes dans les 4 semaines précédant la mort¹. Dans une étude sur les patients ayant une dépendance aux opioïdes admis dans un centre de désintoxication à Toronto, en Ontario, 37 % avaient obtenu les opioïdes sur ordonnance d'un médecin, 26 % grâce à une prescription et de source illicite et seulement 21 % de source illicite uniquement (les 16 % qui restent prenaient de la codéine en vente libre ou encore des amis ou des parents leur en avaient donné)².

Il est possible de minimiser ces problèmes et d'autres reliés aux opioïdes au moyen d'une approche individualisée à la prescription d'opioïdes qui est adaptée à l'état de santé et aux facteurs de risque des patients. Les patients qui souffrent de douleur chronique non cancéreuse (DCNC) réagissent très différemment aux opioïdes et leurs risques de complications varient grandement selon des facteurs comme l'âge, l'utilisation concomitante d'autres médicaments, leur état psychiatrique et leurs antécédents familiaux.

But

Le présent article résume les recommandations faites dans les lignes directrices canadiennes sur l'utilisation sécuritaire et efficace des opioïdes pour la douleur chronique non cancéreuse, à l'intention de groupes spécifiques de la population: les personnes âgées, les adolescents, les femmes enceintes, les patients souffrant d'une maladie mentale concomitante et les patients ayant une dépendance aux opioïdes³. Le texte intégral des lignes directrices se trouve à www.nationalpain-centre.mcmaster.ca. Un article complémentaire (page e407) explique l'élaboration des lignes directrices et discute de la prescription d'opioïdes pour la population adulte en général⁴.

Dépendance

Prévalence. Selon une récente méta-analyse, 3,3 % des patients ayant des DCNC qui prenaient des opioïdes avaient une dépendance à ces médicaments et l'on observait de larges variations selon les cliniques et les régions. Les comportements déviants liés aux médicaments, qui indiquent parfois une dépendance, avaient une prévalence de 11,5 %⁵. La prévalence de l'usage abusif d'opioïdes et de la dépendance augmente partout en Amérique du Nord^{1,6,7}, en parallèle avec la hausse des prescriptions d'opioïdes à libération contrôlée⁸. Des groupes de médecins, des ordres de médecins et des responsables de la santé publique envisagent diverses options de politiques pour régler cette crise, y compris l'éducation des médecins, un système de surveillance des prescriptions et l'expansion de l'accès aux traitements contre la dépendance⁹.

Caractéristiques cliniques et diagnostic. Certains patients ressentent un effet d'euphorie quand ils prennent des opioïdes qu'ils décrivent comme un sentiment de paix ou de libération de toute inquiétude. Cet effet est indépendant de l'effet analgésique des opioïdes et ne se produit que chez une faible proportion de patients. On dit qu'un patient a une dépendance quand cette personne recherche à maintes reprises cet effet euphorique malgré les difficultés que crée ce comportement. La tolérance à cet effet euphorique se développe rapidement, incitant le patient dépendant à vouloir des doses plus fortes du médicament. Éventuellement, le patient éprouve des symptômes de sevrage effrayants à la fin d'un intervalle de dosage, qui se caractérisent par de l'insomnie, de l'anxiété, un état de besoin et des symptômes semblables à ceux de la grippe, comme de la myalgie et des nausées. La tolérance et l'état de manque peuvent pousser le patient à prendre des doses plus fortes d'opioïdes par une hausse non sanctionnée de la dose, l'accès à des opioïdes d'autres sources ou en modifiant la voie d'administration (sous forme de comprimés oraux écrasés, inhalés ou injectés).

Typiquement, le patient dépendant est déprimé et anxieux et peut être dépendant d'autres substances comme l'alcool ou la cocaïne. Paradoxalement, le patient signale souvent des douleurs graves malgré la dose élevée d'opioïdes, peut-être en raison de la douleur causée par le sevrage, l'hyperalgésie ou la dysphorie induite par les opioïdes.

Dépistage. Il faut demander au départ à tous les patients quelles sont leurs habitudes actuelles de consommation d'alcool, de cannabis, d'opioïdes, de benzodiazépines, de sédatifs en vente libre et de drogues illicites. Il faut quantifier la consommation hebdomadaire de ces produits (**Encadrés 1 et 2**)^{3,10}. On doit aussi les questionner à propos des antécédents personnels et familiaux d'usage problématique de substances. On recommande cette investigation complète sur l'usage de substances parce que des antécédents de dépendance à n'importe quel produit (opioïde ou non) est un facteur de risque d'usage abusif d'opioïdes d'ordonnance et de dépendance. De plus, l'alcool et d'autres sédatifs peuvent avoir des interactions dangereuses avec les opioïdes.

Il peut être utile de se servir de questionnaires de dépistage pour déterminer le risque chez le patient d'un usage abusif et d'une dépendance. L'outil de mesure du risque avec les opioïdes (**Tableau 1**)¹¹ est l'outil de dépistage le plus simple et le plus largement utilisé. Par ailleurs, une synthèse critique a conclu qu'aucun des outils de dépistage de la dépendance aux opioïdes ne peut être recommandé avec confiance, parce que lorsque les tests ont été mis à l'essai, les échantillons

Encadré 1. Guide d'entrevue sur la consommation d'alcool: A) Questions d'entrevue; B) Lignes directrices pour établir une consommation à faible risque.

**A)
Posez les questions suivantes pour dépister un problème de consommation d'alcool à risque élevé:**

1. Hommes: Combien de fois* durant l'année dernière avez-vous bu 5 consommations ou plus en une seule occasion?
Femmes: Combien de fois* durant l'année dernière avez-vous bu 4 consommations ou plus en une seule occasion?
2. Combien de consommations buvez-vous par semaine?
3. Avez-vous déjà suivi un programme de traitement pour des problèmes d'alcool?
4. Avez-vous des antécédents familiaux de problèmes d'alcool ou de drogues?

**B)
Lignes directrices pour déterminer une consommation à faible risque¹⁰**

- Pas plus de 2 consommations standards en 1 seul jour
- Femmes: jusqu'à 9 consommations standards par semaine
 - Hommes: jusqu'à 14 consommations standards par semaine

On considère que les patients dont la consommation excède les critères de faible risque sont à risque de problèmes graves comme des traumatismes ou de problèmes chroniques comme la dépression et l'hypertension.

*On considère que la réponse «2 fois ou plus» représente un dépistage positif exigeant une évaluation plus approfondie. Une consommation standard équivaut à 1 bouteille de bière (12 oz à 5 % d'alcool), 1 verre de vin de 5 oz (5 consommations standards dans une bouteille de vin de 750 ml), 1,5 oz d'alcool comme la vodka ou le scotch (18 consommations standards dans une bouteille de 26 oz d'alcool à 40 %).

Adaptation de National Opioid Use Guideline Group³.

étaient trop petits et non représentatifs¹². Le dépistage de drogues dans l'urine (DDU) peut aussi être envisagé, s'il est disponible (**Tableaux 2 et 3**)^{3,13}, en particulier si le médecin ne connaît pas bien le patient ou si ce dernier est à risque élevé de dépendance. Le DDU peut être utile à la fois pour détecter ou réduire la consommation de substances^{14,15}. Par ailleurs, le DDU a un taux élevé de résultats faux négatifs et faux positifs et certaines provinces ne remboursent pas les frais de laboratoire pour le DDU.

Un résultat inattendu d'un DDU doit être accompagné d'une évaluation rigoureuse du patient (**Tableau 4**)³. Par exemple, la présence de cocaïne dans les résultats du DDU pourrait indiquer un usage occasionnel non problématique ou une dépendance grave. La présence

Encadré 2. Guide d'entrevue sur la consommation de substances

1. **Cannabis:** Combien de joints fumez-vous par jour ou par semaine?
2. **Cocaïne:** Avez-vous consommé de la cocaïne durant la dernière année?
3. **Médicaments en vente libre:** Prenez-vous régulièrement des médicaments en vente libre contre l'insomnie ou la nausée?
4. **Opioïdes:**
 - Durant la dernière année, avez-vous utilisé des opioïdes provenant d'une source ou d'une autre (p. ex. en vente libre [Tylenol N° 1], ordonnances d'autres médecins, donnés par des amis ou un membre de la famille, de source illicite)?
 - Combien en avez-vous pris et à quelle fréquence?
 - Écrasez-vous les comprimés oraux ou les injectez-vous?
 - Avez-vous éprouvé des symptômes de sevrage des opioïdes (p. ex. myalgie, symptômes gastro-intestinaux, insomnie, dysphorie)?
 - Avez-vous déjà eu des problèmes avec les opioïdes?
 - Avez-vous déjà suivi un programme de traitement pour la dépendance aux opioïdes (p. ex. clinique de méthadone)?
5. **Benzodiazépines:** Combien et à quelle fréquence prenez-vous des benzodiazépines et comment vous les procurez-vous?

Reproduction de National Opioid Use Guideline Group³.

Tableau 1. Outil de mesure du risque avec les opioïdes:
Un résultat de 0 à 3 indique un faible risque, un résultat de 4 à 7 indique un risque modéré et un résultat de 8 ou plus indique un risque élevé.

FACTEUR	COCHEZ TOUTES LES RÉPONSES APPLICABLES	POINTS PAR FACTEUR	
		FEMME	HOMME
1. Antécédents familiaux d'abus de:			
• alcool	[]	1	3
• drogues illicites	[]	2	3
• médicaments d'ordonnance	[]	4	4
2. Antécédents personnels d'abus de :			
• alcool	[]	3	3
• drogues illicites	[]	4	4
• médicaments d'ordonnance	[]	5	5
3. Patient âgé de 16 à 45 ans	[]	1	1
4. Victime d'abus sexuels avant l'adolescence	[]	3	0
5. Maladie psychologique			
• trouble de déficit d'attention, trouble obsessionnel-compulsif, bipolarité ou	[]	2	2
• dépression	[]	1	1
Total			

Reproduction de Webster et Webster¹¹.

Tableau 2. Comparaison de l'immuno-essai par rapport à la chromatographie pour détecter l'usage d'opioïdes

IMMUNO-ESSAI	CHROMATOGRAPHIE
Un immuno-essai ne fait pas la distinction entre les divers opioïdes, quoiqu'il en existe maintenant pour des opioïdes spécifiques.	Elle fait une distinction entre la codéine, la morphine, l'oxycodone, l'hydromorphone et l'héroïne (monoacétylmorphine).
Il produira des résultats faux positifs (p. ex. graines de pavot).	Elle ne réagit pas aux graines de pavot.
Un immuno-essai ne détecte souvent pas les opioïdes semi-synthétiques et synthétiques (p. ex. oxycodone, méthadone, fentanyl).	Elle est plus précise pour les opioïdes semi-synthétiques et synthétiques.

Reproduction de National Opioid Use Guideline Group³.

Tableau 3. Intervalle de temps pour la détection avec l'immuno-essai et la chromatographie

DROGUE	NOMBRE DE JOURS PENDANT LESQUELS LA DROGUE EST DÉTECTABLE	
	IMMUNO-ESSAI	CHROMATOGRAPHIE
Benzodiazépines (utilisation régulière)	<ul style="list-style-type: none"> • 20 j ou plus pour un usage régulier de diazépam • L'immuno-essai ne fait pas la distinction entre les benzodiazépines. • Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire comme le clonazépam ne sont souvent pas détectés. 	Elle n'est habituellement pas utilisée pour détecter les benzodiazépines.
Cannabis	20 j ou plus	Elle n'est pas utilisée pour le cannabis.
Cocaïne and métabolites	3 à 7 j	1 à 2 j
Codéine	2 à 5 j	1 à 2 j (codéine métabolisée en morphine)
Hydrocodone	2 à 5 j	1 à 2 j
Hydromorphone	2 à 5 j	1 à 2 j
Mépéridine	1 j (souvent non détectée)	1 j
Morphine	2 à 5 j	1 à 2 j; la morphine peut être métabolisée en hydromorphone.
Oxycodone	Souvent non détecté	1 à 2 j

Adaptation de Brands et Brands¹³.

d'un opioïde non prescrit pourrait révéler la consultation de 2 médecins, l'achat de source illicite ou le partage «innocent» entre membres de la famille. L'absence d'un opioïde prescrit pourrait vouloir dire une diversion ou une utilisation excessive (et faire en sorte que le patient en manque avant le temps).

Selon les résultats de l'évaluation, le médecin peut demander un traitement en désintoxication pour son patient, augmenter la fréquence des DDU, amorcer un sevrage graduel des opioïdes, raccourcir l'intervalle de dispensation ou offrir des renseignements éducatifs additionnels. Qu'importe la situation, les médecins doivent éviter d'agir à la hâte ou sur le coup de la colère. Des gestes punitifs comme «congédier» le patient ou arrêter abruptement la médication sont rarement dans l'intérêt supérieur du patient et peuvent se traduire par des plaintes du patient ou une poursuite.

Diagnostic. Il peut être difficile de diagnostiquer une dépendance, parce que les patients hésitent souvent à divulguer leurs symptômes et comportements qui pourraient faire deviner une dépendance aux opioïdes. Il peut être utile de consulter un spécialiste de la médecine de la toxicomanie. Le **Tableau 5**^{3,16} présente des trucs utiles pour le diagnostic. Parmi ces suggestions, on peut mentionner les facteurs de risque repères (p. ex. troubles psychiatriques, antécédents de forte dépendance personnelle ou familiale); une dose d'opioïdes qui excède de beaucoup ce qui est normalement nécessaire pour le problème de douleur en cause; la présence de drogues illicites ou l'absence des médicaments prescrits dans le DDU; un comportement déviant lié aux drogues (p. ex. en manquer souvent avant le temps, modifier la voie d'administration du médicament prescrit, obtenir des opioïdes de sources multiples). Quoique le comportement déviant indique souvent une dépendance, il est parfois causé par une douleur insuffisamment traitée, une déficience cognitive ou d'autres problèmes.

Prise en charge des patients à risque élevé. Les patients sont à risque plus élevé de faire un usage abusif ou d'être dépendants des opioïdes s'ils boivent plus que les quantités recommandées dans les lignes directrices sur la consommation d'alcool à faible risque, fument plus que 4 joints de cannabis par semaine, prennent des drogues illicites ou achètent des médicaments d'ordonnance psychoactifs d'autres sources que leur médecin. Des antécédent de dépendance à toute substance est aussi un facteur de risque sérieux, surtout si la dépendance était récente, prolongée ou grave. Parmi les autres facteurs de risque figurent des antécédents familiaux de forte dépendance, le fait d'avoir moins de 40 ans ou d'avoir des troubles mentaux actifs.

Tableau 4. Interprétation des résultats imprévus du dépistage de drogues dans l'urine

RÉSULTAT INATTENDU	EXPLICATIONS POSSIBLES	MESURES À PRENDRE PAR LE MÉDECIN
DDU négatif pour l'opioïde prescrit	<ul style="list-style-type: none"> • Faux négatif • Non-conformité • Diversion 	<ul style="list-style-type: none"> • Répéter l'analyse au moyen de la chromatographie; préciser le médicament en question. • Avant de répéter l'analyse, faire un bilan détaillé de l'utilisation de médicaments par le patient au cours des 7 jours précédents. • Demander au patient s'il a donné ses médicaments à d'autres personnes. • Si on soupçonne fortement une diversion, faire une évaluation de la dépendance aux opioïdes, à la cocaïne, etc.; changer, sevrer progressivement et discontinuer l'opioïde et demander un traitement contre la dépendance pour le patient.
DDU positif pour des opioïdes ou des benzodiazépines non prescrits	<ul style="list-style-type: none"> • Faux positif • Le patient a obtenu des médicaments d'autres sources. 	<ul style="list-style-type: none"> • Demander au patient s'il a obtenu des opioïdes de d'autres médecins ou de connaissances. • Évaluer l'usage abusif d'opioïdes ou la dépendance et traiter en conséquence.
DDU positif pour des drogues illicites (p. ex. cocaïne, cannabis)	<ul style="list-style-type: none"> • Faux positif • Le patient est un consommateur occasionnel. • Le patient a une dépendance à la drogue illicite. 	<ul style="list-style-type: none"> • Évaluer l'usage abusif ou la dépendance • Demander un traitement contre la dépendance au besoin • Envisager le sevrage progressif et la cessation complète des opioïdes si le patient est présentement dépendant à d'autres drogues (p. ex. cocaïne); envisager un transfert à un traitement à la méthadone ou à la buprénorphine.
DDU positif pour le cannabis	<ul style="list-style-type: none"> • Le patient est un utilisateur social. • Le patient l'utilise pour la douleur. • Le patient a une dépendance au cannabis. • Le patient a un problème psychiatrique concomitant. 	<ul style="list-style-type: none"> • Questionner à propos de la consommation de cannabis. • Si le patient en utilise régulièrement (4 joints ou plus par semaine), conseiller l'abstinence ou un traitement s'il y a concurremment une dépression clinique, de la psychose ou des difficultés de fonctionnement ou si le patient est un adolescent.
Taux de créatinine dans l'urine de moins de 2 à 3 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> • Le patient a ajouté de l'eau au spécimen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Répéter le DDU. • Envisager de recueillir le spécimen sous supervision ou de mesurer la température. • Faire un bilan détaillé de l'utilisation de médicaments par le patient durant les 7 jours précédents. • Passer en revue et réviser l'entente sur le traitement.
L'échantillon d'urine est froid.	<ul style="list-style-type: none"> • Un retard dans le traitement de l'échantillon d'urine (l'urine refroidit en quelques minutes). • Le patient a ajouté de l'eau au spécimen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Répéter le DDU. • Envisager de recueillir le spécimen sous supervision ou de mesurer la température. • Faire un bilan détaillé de l'utilisation de médicaments par le patient durant les 7 jours précédents. • Passer en revue et réviser l'entente sur le traitement.

DDU—dépistage de drogues dans l'urine.

Reproduction de National Opioid Use Guideline Group³.

Chez les patients à risque élevé qui font actuellement un usage abusif d'alcool, de cocaïne ou d'autres drogues ou y sont dépendants, il faut habituellement attendre d'administrer une thérapie aux opioïdes jusqu'à ce que la dépendance ait été traitée et soit en rémission. Prescrire des opioïdes à des personnes qui sont actuellement dépendants à des médicaments non opioïdes augmente le risque de diversion et d'interactions indésirables entre les opioïdes et les sédatifs. De plus, une désintoxication pourrait rendre inutile la thérapie aux opioïdes car l'abstinence ou le traitement à la méthadone ou à la buprénorphine

améliore souvent la perception de la douleur, le fonctionnement et l'humeur.

Même s'ils ne sont pas contre-indiqués, les opioïdes devraient être utilisés avec précaution chez les patients atteints de DCNC qui ont des antécédents de dépendance ou de maladie mentale active. Dans de tels cas, on doit habituellement réserver les opioïdes aux douleurs nociceptives ou neuropathiques effectivement diagnostiquées qui n'ont pas répondu aux traitements sans opioïdes. Il faut utiliser la codéine ou le tramadol comme agent de première intention. S'il faut avoir recours à des opioïdes puissants, la morphine est recommandée plutôt

Tableau 5. Caractéristiques cliniques de l'usage abusif d'opioïdes et de la dépendance

INDICATEUR	EXEMPLES
Modifier la voie d'administration*	<ul style="list-style-type: none"> • S'injecter, croquer ou écraser une formulation par voie orale
Obtenir des opioïdes d'autres sources	<ul style="list-style-type: none"> • Prendre les médicaments d'un ami ou d'un parent • Acheter le médicament «sur la rue» • Obtenir des ordonnances de plus de 1 médecin
Utilisation non sanctionnée	<ul style="list-style-type: none"> • Des hausses multiples de doses sans autorisation • En prendre beaucoup à la fois plutôt qu'à heures fixes
Recherche de médicaments	<ul style="list-style-type: none"> • Perdre à répétition ses médicaments d'ordonnance • Se plaindre avec agressivité que la dose n'est pas assez forte • Harceler le personnel pour demander des ordonnances par télécopieur ou des rendez-vous entre 2 patients • Rien d'autre ne «fonctionne»
Symptômes de sevrage répétés	<ul style="list-style-type: none"> • Dysphorie marquée, myalgie, symptômes gastro-intestinaux, état de manque
Problèmes concomitants	<ul style="list-style-type: none"> • Dépendance actuelle à l'alcool, à la cocaïne, au cannabis ou à d'autres drogues • Troubles sous-jacents de l'humeur ou d'anxiété qui ne répondent pas au traitement
Caractéristiques sociales	<ul style="list-style-type: none"> • Fonctionnement en société médiocre ou qui se détériore • Préoccupations exprimées par les membres de la famille
Opinions à propos des opioïdes	<ul style="list-style-type: none"> • Reconnaît parfois sa dépendance • Résiste fortement au sevrage progressif ou au changement d'opioïdes • Peut admettre un effet égalisateur sur l'humeur • Peut reconnaître avoir des symptômes inquiétants de sevrage

*Ce comportement est un indice plus probant de dépendance que les autres.
Reproduction de National Opioid Use Guideline Group³ et de Passik et Kirsh¹⁶.

que l'oxycodone ou l'hydromorphone, car ces dernières sont plus propices à un usage abusif que des doses équianalgésiques de morphine¹⁷⁻²⁰. Il faut titrer la dose lentement, par petites quantités, et la dose de maintien doit se situer bien en deçà d'une dose équivalente de morphine de 200 mg par jour. On doit dispenser les comprimés en petites quantités à la fois et faire signer une entente de traitement qui interdit les renouvellements avant le temps prévu. On peut aussi envisager le comptage des comprimés et le DDU.

Prise en charge d'une dépendance suspectée. Il y a 3 options de traitement pour une dépendance aux opioïdes suspectée: une thérapie structurée aux opioïdes (TSO), un traitement aux agonistes des opioïdes et un traitement fondé sur l'abstinence.

Thérapie structurée aux opioïdes: Une thérapie structurée aux opioïdes consiste à dispenser fréquemment de petites quantités du médicament, à faire une surveillance étroite de l'humeur et de la réponse analgésique, ainsi que des comportements déviants liés aux drogues par un bilan et des DDU, et le sevrage graduel des patients qui prennent de fortes doses (Tableau 6)²¹. On devrait limiter la thérapie structurée aux opioïdes aux patients dépendants qui n'obtiennent pas d'opioïdes de sources illicites, ne modifient pas la voie d'administration et ne sont actuellement pas dépendants à d'autres drogues. Les patients sont souvent capables de dissimuler leurs comportements déviants; par conséquent, les médecins devraient essayer la TSO seulement avec les patients

qu'ils connaissent depuis quelques années ou plus longtemps, en qui ils ont confiance qu'ils n'obtiendront pas des opioïdes d'autres sources et qui ont des problèmes de douleurs qui nécessitent normalement des analgésiques opioïdes. Dans des études observationnelles et une petite étude contrôlée, la TSO a été associée à une meilleure humeur et à des degrés de douleur plus faibles, à une plus grande conformité au traitement et à des taux accrus de demande de consultation en désintoxication^{14,22-25}. Ces études ont été réalisées dans des cliniques multidisciplinaires regroupant des internistes, des pharmaciens et des infirmières et leur pertinence aux soins primaires n'est pas établie. On devrait faire suivre un traitement aux agonistes d'opioïdes ou fondé sur l'abstinence aux patients qui continuent d'avoir des comportements déviants comme manquer de médicaments avant le moment prévu de renouveler l'ordonnance.

Traitement aux agonistes des opioïdes: Le traitement aux agonistes des opioïdes consiste à dispenser chaque jour, sous supervision, de la méthadone ou de la buprénorphine, à faire des DDU périodiques et du counseling. Il est démontré que le traitement aux agonistes des opioïdes est efficace pour traiter les dépendances aux opioïdes d'ordonnance chez les patients souffrant de douleur chronique²⁶. La méthadone est un puissant agoniste des récepteurs des opioïdes avec une longue demi-vie. La buprénorphine-naloxone (Suboxone), sous forme de comprimé sublingual, est un agoniste partiel des récepteurs des opioïdes; elle

Tableau 6. Prise en charge de l'usage abusif d'opioïdes et de la dépendance

CATÉGORIE DE PATIENTS	PRISE EN CHARGE
Risque élevé de dépendance (p. ex. antécédents de dépendance)	<ul style="list-style-type: none"> • Recourir aux opioïdes seulement si les traitements de première intention ne fonctionnent pas • Prescrire de petites quantités • Faire de fréquents DDU • Utiliser avec prudence l'oxycodone et l'hydromorphone • Garder la dose bien en deçà d'une DEM de 200 mg/j
Dépendance actuelle à d'autres substances (p. ex. alcool)	<ul style="list-style-type: none"> • Les opioïdes sont généralement contre-indiqués. • Demander une consultation pour un traitement formel de la dépendance (méthadone ou buprénorphine)
Usage abusif suspecté et <ul style="list-style-type: none"> • douleur organique exigeant une thérapie aux opioïdes • le médecin de famille est la seule source d'opioïdes • ne s'injecte pas ni n'écrase les comprimés • n'a pas actuellement de dépendance à la cocaïne, à l'alcool ou à d'autres drogues. 	Essai de thérapie structurée aux opioïdes : <ul style="list-style-type: none"> • Dispenser fréquemment (chaque jour, aux 2 jours ou 2 fois par semaine) • DDU réguliers (1 à 4 fois par mois) • Compter les comprimés ou les timbres • Passer à une préparation à libération contrôlée • Éviter la voie parentérale et les agents à action brève • Envisager de changer à un autre opioïde tout en évitant l'oxycodone et l'hydromorphone • Baisser la dose si elle excède une DEM de 200 mg/j
Usage abusif suspecté et <ul style="list-style-type: none"> • échoue ou n'est pas admissible à un essai de thérapie structurée aux opioïdes (p. ex. s'injecte le médicament, dépendance à d'autres drogues, obtient des opioïdes d'autres sources) 	Traitement à la méthadone ou à la buprénorphine: <ul style="list-style-type: none"> • Instaurer une dispensation quotidienne supervisée • Commencer graduellement à donner des doses à apporter chez soi • Fréquents DDU • Offrir du counseling et des soins médicaux

DEM—dose équivalente de morphine, DDU—dépistage de drogues dans l'urine.
Reproduction de Mailis-Gagnon et Kahan²¹.

est plus sécuritaire que la méthadone parce qu'elle a un effet plafond et est moins susceptible de causer une dépression respiratoire²⁷. Au contraire de la méthadone, les médecins n'ont pas besoin d'une exemption spéciale pour prescrire de la Suboxone. Des études contrôlées ont démontré qu'un traitement de maintien à la buprénorphine est sécuritaire et efficace quand il est prescrit en milieu de soins primaires²⁸⁻³⁰ et les médecins devraient envisager de suivre une formation additionnelle sur la prescription de buprénorphine s'ils comptent des patients dépendants aux opioïdes dans leur pratique³¹. À l'heure actuelle, les régimes d'assurance provinciaux ne couvrent le traitement que sur une base restreinte.

Traitement basé sur l'abstinence: Le traitement par abstinence est moins efficace qu'avec des agonistes des récepteurs des opioïdes, mais de nombreux patients le préfèrent. Les médecins de famille peuvent prendre en charge les symptômes de sevrage avec de la clonidine ou des doses graduellement à la baisse de méthadone ou de buprénorphine. Il faut avertir les patients qu'ils sont à risque de surdose s'ils récidivent et prennent leurs doses habituelles d'opioïdes après une semaine ou plus d'abstinence. Les médecins de famille devraient encourager fortement leurs patients à suivre un traitement formel de la dépendance après une désintoxication médicale car celle-ci, à elle seule, ne réussit habituellement pas.

Troubles mentaux concomitants

Il y a une plus grande probabilité que les patients ayant des DCNC ainsi que des troubles psychiatriques reçoivent des opioïdes par rapport à d'autres patients ayant des DCNC et ce sont eux chez qui la probabilité est moins grande qu'ils en bénéficient³²⁻³⁴. Cette moins grande probabilité de bienfaits pourrait s'expliquer par le fait qu'ils ont une réponse réduite aux opioïdes, une plus grande perception de la douleur ou par ces 2 facteurs combinés³⁵⁻³⁷. Des études transversales ont démontré une plus grande prévalence d'usage abusif d'opioïdes et de dépendance chez les patients ayant des DCNC et des troubles psychiatriques concomitants que chez les autres patients souffrant de DCNC^{33,38-40}. On prescrit souvent aux patients ayant des DCNC et une maladie mentale des opioïdes en même temps que des benzodiazépines et d'autres sédatifs, ce qui accroît le risque de décès par surdose intentionnelle ou accidentelle⁴¹⁻⁴³.

Chez les patients atteints de troubles psychiatriques actifs, il faut donc réserver les opioïdes aux problèmes de douleur somatique ou neuropathique bien définis qui n'ont pas été soulagés par une thérapie sans opioïdes. Il faut traiter simultanément le problème psychiatrique. Il faut procéder lentement au titrage, avec des dispensations fréquentes et une surveillance des comportements déviants liés aux drogues (**Tableau 5**)^{3,16}. Il faut prendre des précautions

particulières avec les patients qui ont des idées suicidaires. L'étude sur les décès par surdose liés aux opioïdes en Ontario a révélé que 21 % des décès avaient été classés comme étant des suicides¹. Une baisse progressive de la dose jusqu'au sevrage complet est indiquée s'il n'y a pas une amélioration d'au moins 30 % sur le plan de l'humeur ou de la cote d'évaluation de la douleur. Chez les patients déprimés souffrant de douleurs sévères malgré la thérapie aux opioïdes, des programmes complets de contrôle de la douleur et un sevrage progressif sont associés avec des améliorations à la fois de l'humeur et de la douleur⁴⁴. Dans certains cas, on a cessé complètement les opioïdes; dans d'autres, la dose était réduite considérablement. On peut aussi envisager un sevrage progressif de la benzodiazépine.

Patients âgés

On continue de ne pas avoir suffisamment recours à une thérapie aux opioïdes chez les personnes âgées, malgré la prévalence élevée des douleurs chroniques dans cette population⁴⁵⁻⁴⁷. Dans les cliniques de soins pour personnes âgées ayant des problèmes de douleurs bien définis (p. ex. arthrite rhumatoïde ou arthrose sévère), on a observé des taux très faibles d'usage abusif et de dépendance^{48,49}. La prescription d'opioïdes aux personnes âgées peut donner des résultats très satisfaisants selon notre expérience. Même des doses relativement petites d'opioïdes faibles ou de très petites doses d'opioïdes puissants peuvent être efficaces (p. ex. 9 à 15 mg de morphine liquide par jour).

Par ailleurs, l'usage d'opioïdes chez les aînés a été associé à un risque considérablement accru de chutes et de fractures de la hanche⁵⁰⁻⁵³ et à un risque plus grand de délirium chez les patients plus âgés dans les hôpitaux et les centres d'hébergement⁵⁴. Plusieurs facteurs pharmacocinétiques entraînent des risques plus élevés de sédation induite par les opioïdes et de surdose chez les aînés, y compris une plus faible liaison aux protéines plasmatiques, un volume d'éjection systolique moins élevé, la dysfonction rénale et une plus grande sensibilité aux effets psychoactifs et de dépression respiratoire des opioïdes^{55,56}. Si on utilise des opioïdes, il faut procéder lentement au titrage, en utilisant la moitié de la dose initiale qu'on donne aux adultes plus jeunes. Dans presque tous les cas, on devrait commencer par la codéine ou le tramadol. Les opioïdes sont contre-indiqués chez les patients ayant une déficience cognitive qui vivent seuls, à moins qu'une supervision étroite et constante de la médication puisse être assurée. Il faudrait réduire progressivement les benzodiazépines avant ou pendant la phase initiale de la thérapie aux opioïdes. Il faut bien renseigner le patient et sa famille à propos de la prévention des surdoses (**Encadré 3**)^{54,57}.

Encadré 3. Réduire le risque de surdose chez les personnes âgées

Suivez les stratégies suivantes pour réduire les risques de surdose chez les personnes âgées.

- Avertir les patients et les aidants de demander de l'aide d'urgence s'il se produit des signes de surdose (sédation, cogner des clous, fragilité émotionnelle, élocution lente ou traînante)
- Vérifier auprès des patients et de leur famille dès le début du traitement s'il y a des signes de sédation
- Surveiller la fonction rénale, surtout avec la morphine⁵⁴
- Éviter les opioïdes chez les patients ayant une déficience cognitive qui vivent seuls (à moins qu'on puisse assurer une supervision constante de la médication)
- La dose initiale chez les aînés ne devrait pas dépasser 50 % de celle donnée aux adultes plus jeunes.
- Envisager de prescrire de l'oxycodone ou de l'hydromorphone plutôt que la morphine (qui sont moins susceptibles de causer de la sédation)⁵⁷
- Faire un sevrage graduel des benzodiazépines jusqu'à la discontinuation complète
- Avertir les patients des effets de la consommation d'alcool

Adolescents

L'usage non médical des opioïdes est fréquent chez les adolescents⁵⁸. Ils s'approvisionnent le plus souvent à même ceux de leurs parents; on doit conseiller aux parents d'adolescents de garder leurs opioïdes dans un lieu verrouillé ou inaccessible. Il y a une corrélation entre le risque de développer une dépendance aux médicaments d'ordonnance ou d'en abuser et l'âge de la première exposition aux opioïdes⁵⁹. On ne devrait entreprendre un essai de thérapie à long terme aux opioïdes chez un adolescent que s'il a un problème très grave de douleur somatique ou neuropathique pour lequel les options non opioïdes n'ont pas fonctionné (p. ex. myélite transverse, traumatismes multiples avec ostéomyélite). Avant de commencer la thérapie à long terme aux opioïdes, il y a lieu d'envisager une demande de consultation et le partage des soins avec un pédiatre, un psychiatre pour adolescent ou un médecin spécialisé en toxicomanie. Il faut faire lentement le titrage, prévoir de fréquentes dispensations et surveiller attentivement les comportements déviants. S'il faut utiliser des opioïdes puissants, il vaut mieux éviter autant que possible l'oxycodone et l'hydromorphone.

Grossesse

Dans une importante étude cas-témoin, on a observé une incidence accrue d'anomalies cardiaques chez les nouveau-nés de femmes qui avaient utilisé des opioïdes pour la DCNC durant le premier trimestre de leur grossesse⁶⁰. De plus, dans une petite étude de séries de cas, on a établi une association entre l'utilisation quotidienne d'opioïdes à des doses thérapeutiques durant

la grossesse et le syndrome néonatal d'abstinence, quoique la signification clinique d'un léger syndrome néonatal d'abstinence ne soit pas déterminée⁶¹. Pour atténuer ces risques, on devrait faire un sevrage progressif des opioïdes jusqu'à la cessation complète chez les patientes enceintes ou qui prévoient le devenir. Il faut baisser lentement les doses pour éviter le syndrome de sevrage chez la mère; un syndrome aigu et grave de sevrage des opioïdes a été associé au travail prématuré et à l'avortement spontané. Si la patiente a des douleurs aiguës ou une incapacité importante liée à la douleur durant le sevrage progressif, on peut maintenir la dose efficace la plus faible après avoir examiné les risques et les bienfaits de continuer l'utilisation des opioïdes.

Certaines patientes convertissent rapidement la codéine en morphine, ce qui cause une toxicité néonatale durant l'allaitement⁶². Par conséquent, on devrait utiliser d'autres agents que la codéine après l'accouchement; si on prescrit de la codéine, elle ne devrait pas être administrée pendant plus de 4 jours et il faut avertir ces femmes de communiquer immédiatement avec leur médecin si elles ou leur bébé présentent des signes de sédation. Dans la mesure du possible, les femmes enceintes qui prennent des opioïdes sur une base quotidienne devraient être référées à une clinique de grossesse «à risque élevé» ou à un médecin qui est familier avec l'usage des opioïdes pendant la grossesse. Cette précaution n'est pas nécessaire si la femme n'utilise des opioïdes qu'à l'occasion ou en petites doses (p. ex. moins que l'équivalent d'une dose de morphine de 50 mg).

Il faut demander de toute urgence une consultation auprès d'un médecin qui prescrit de la méthadone pour les femmes enceintes qu'on soupçonne d'avoir une dépendance aux opioïdes. Le traitement à la méthadone durant la grossesse est associé à de meilleurs résultats obstétricaux et néonataux^{57,63}. Des données scientifiques commencent à se faire plus nombreuses à l'effet que la buprénorphine (sans la naloxone comme composante) serait aussi efficace pour la dépendance aux opioïdes durant la grossesse^{64,65}.

Conclusion

Les médecins de famille doivent tenir compte de l'âge, de la condition psychiatrique, du degré de risque de dépendance du patient et d'autres facteurs quand ils prescrivent des opioïdes pour la douleur chronique. Il est possible de minimiser les risques de surdose, de sédation, d'usage abusif et de dépendance au moyen de stratégies comme la sélection prudente des patients, un titrage lent, l'éducation des patients, des dispensations fréquentes et le DDU.

D^r Kahan est professeur agrégé et chercheur scientifique au Département de médecine familiale et communautaire de l'University of Toronto et directeur médical au Service de la médecine de la toxicomanie et médecin membre actif du Département de médecine familiale au St Joseph's Health Centre à Toronto, en Ontario. **D^r Mailis-Gagnon** est professeure au Département de médecine,

à la Division de psychiatrie et à l'Institute of Medical Science de l'University of Toronto; directrice du Programme complet de contrôle de la douleur au Toronto Western Hospital et directrice du Centre ACTION Ontario pour l'étude de la douleur. **D^r Wilson** est directrice de département et professeure agrégée au Département de médecine familiale et communautaire de l'University of Toronto et médecin membre actif du Département de médecine familiale au St Joseph's Health Centre, ainsi qu'au Centre for Addiction and Mental Health à Toronto. **D^r Srivastava** est professeure adjointe et boursière en recherche au Département de médecine familiale et communautaire de l'University of Toronto et médecin membre du personnel au Département de médecine familiale du Centre de santé St. Joseph's, ainsi que du Centre for Addiction and Mental Health, à Toronto.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont contribué au concept et à la conception de l'étude, à la collecte des données, à leur analyse et à leur interprétation et ont préparé le manuscrit aux fins de soumission.

Intérêts concurrents

Trois des auteurs étaient membres du groupe principal de recherche sur les lignes directrices. Par contre, toutes les affirmations dans cet article relèvent uniquement de la responsabilité des auteurs et le résumé n'a pas fait l'objet d'une révision par le National Opioid Use Guideline Group.

Correspondance

D^r Meldon Kahan, St Joseph's Health Centre, Family Medicine, 30 The Queensway, East Wing, Ground Floor, Toronto, ON M6R 1B5; téléphone 416 530-6860; courriel kahanm@stjoe.on.ca

Références

- Dhalla IA, Mamdani MM, Sivilotti ML, Kopp A, Qureshi O, Juurlink DN. Prescribing of opioid analgesics and related mortality before and after the introduction of long-acting oxycodone. *CMAJ* 2009;181(12):891-6. Cyberpub. du 7 décembre 2009.
- Sproule B, Brands B, Li S, Catz-Biro L. Changing patterns in opioid addiction. Characterizing users of oxycodone and other opioids. *Can Fam Physician* 2009;55(1):68-9.e1-5. Accessible à : www.cfp.ca/content/55/1/68. Accédé le 16 septembre 2011.
- National Opioid Use Guideline Group. *Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain*. Hamilton, ON: McMaster University; 2010. Accessible à : http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/cgop_a00_executive_summary.html. Accédé le 20 septembre 2011.
- Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. Clinical summary for family physicians. Part 1: general populations. *Can Fam Physician* 2011;57:000-0 (ang), e000-0 (fr).
- Fishbain DA, Cole B, Lewis J, Rosomoff HL, Rosomoff RS. What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. *Pain Med* 2008;9(4):444-59.
- Fischer B, Rehm J, Patra J. Changes in illicit opioid use across Canada. *CMAJ* 2006;175(11):1385-7.
- Kuehn BM. Opioid prescriptions soar: increase in legitimate use as well as abuse. *JAMA* 2007;297(3):249-51.
- Dasgupta N, Kramer ED, Zalman MA, Carino S Jr, Smith MY, Haddox JD et collab. Association between non-medical and prescriptive usage of opioids. *Drug Alcohol Depend* 2006;82(2):135-42. Cyberpub. du 16 octobre 2005.
- College of Physicians and Surgeons of Ontario. *Avoiding abuse, achieving a balance: tackling the opioid public health crisis. Opioid Project*. Toronto, ON: College of Physicians and Surgeons of Ontario; 2010. Accessible à : www.cpso.on.ca/policies/positions/default.aspx?id=4324. Accédé le 16 septembre 2011.
- Centre for Addiction and Mental Health. *Low-risk drinking guidelines*. Toronto, ON: Centre for Addiction and Mental Health; 2004.
- Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med* 2005;6(6):432-42.
- Turk DC, Swanson KS, Gatchel RJ. Predicting opioid misuse by chronic pain patients: a systematic review and literature synthesis. *Clin J Pain* 2008;24(6):497-508.
- Brands B, Brands J. *Methadone maintenance: a physicians guide to treatment*. Toronto, ON: Addiction Research Foundation; 1998.
- Manchikanti L, Manchukonda R, Damron KS, Brandon D, McManus CD, Cash K. Does adherence monitoring reduce controlled substance abuse in chronic pain patients? *Pain Physician* 2006;9(1):57-60.
- Manchikanti L, Manchukonda R, Pampati V, Damron KS, Brandon D, Cash KA et collab. Does random urine drug testing reduce illicit drug use in chronic pain patients receiving opioids? *Pain Physician* 2006;9(2):123-9.
- Passik SD, Kirsh KL. Assessing aberrant drug-taking behaviors in the patient with chronic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2004;8(4):289-94.
- Butler SF, Benoit C, Budman SH, Fernandez KC, McCormick C, Venuti SW et collab. Development and validation of an Opioid Attractiveness Scale: a novel measure of the attractiveness of opioid products to potential abusers. *Harm Reduct J* 2006;3:5.

18. Cicero TJ, Dart RC, Inciardi JA, Woody GE, Schnoll S, Munoz A. The development of a comprehensive risk-management program for prescription opioid analgesics: researched abuse, diversion and addiction-related surveillance (RADARS). *Pain Med* 2007;8(2):157-70.
19. Zacny JP, Gutierrez S. Characterizing the subjective, psychomotor, and physiological effects of oral oxycodone in non-drug-abusing volunteers. *Psychopharmacology* (Berl) 2003;170(3):242-54. Cyberpub. du 29 août 2003.
20. Zacny JP, Lichtor SA. Within-subject comparison of the psychopharmacological profiles of oral oxycodone and oral morphine in non-drug-abusing volunteers. *Psychopharmacology* (Berl) 2008;196(1):105-16. Cyberpub. du 27 septembre 2007.
21. Mailis-Gagnon A, Kahan M. *Pocket atlas for appropriate opioid prescribing for CNCP*. Toronto, ON: Elafi; 2010.
22. Jamison RN, Ross EL, Michna E, Chen LQ, Holcomb C, Wasan AD. Substance misuse treatment for high-risk chronic pain patients on opioid therapy: a randomized trial. *Pain* 2010;150(3):390-400. Cyberpub. du 23 mars 2010.
23. Currie SR, Hodgins DC, Crabtree A, Jacobi J, Armstrong S. Outcome from integrated pain management treatment for recovering substance abusers. *J Pain* 2003;4(2):91-100.
24. Chelminski PR, Ives TJ, Felix KM, Prakken SD, Miller TM, Perhac JS et collab. A primary care, multi-disciplinary disease management program for opioid-treated patients with chronic non-cancer pain and a high burden of psychiatric comorbidity. *BMC Health Serv Res* 2005;5(1):3.
25. Wiedemer NL, Harden PS, Arndt IO, Gallagher RM. The opioid renewal clinic: a primary care, managed approach to opioid therapy in chronic pain patients at risk for substance abuse. *Pain Med* 2007;8(7):573-84.
26. Ilgen MA, Trafton JA, Humphreys K. Response to methadone maintenance treatment of opiate dependent patients with and without significant pain. *Drug Alcohol Depend* 2006;82(3):187-93. Cyberpub. du 10 octobre 2005.
27. Auriacombe M, Franques P, Tignol J. Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *JAMA* 2001;285(1):45.
28. Fiellin DA, Pantalon MV, Pakes JP, O'Connor PG, Chawarski M, Schottenfeld RS. Treatment of heroin dependence with buprenorphine in primary care. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2002;28(2):231-41.
29. Caplehorn JR. A comparison of buprenorphine treatment in clinic and primary care settings: a randomised trial. *Med J Aust* 2003;179(10):557-8.
30. Barry DT, Moore BA, Pantalon MV, Chawarski MC, Sullivan LE, O'Connor PG et collab. Patient satisfaction with primary care office-based buprenorphine/naloxone treatment. *J Gen Intern Med* 2007;22(2):242-5.
31. Kahan M, Srivastava A, Ordean A, Cironi S. Buprenorphine. New treatment of opioid addiction in primary care. *Can Fam Physician* 2011;57:281-9.
32. Sullivan MD, Edlund MJ, Steffick D, Unutzer J. Regular use of prescribed opioids: association with common psychiatric disorders. *Pain* 2005;119(1-3):95-103.
33. Sullivan MD, Edlund MJ, Zhang L, Unutzer J, Wells KB. Association between mental health disorders, problem drug use, and regular prescription opioid use. *Arch Intern Med* 2006;166(19):2087-93.
34. Breckenridge J, Clark JD. Patient characteristics associated with opioid versus nonsteroidal anti-inflammatory drug management of chronic low back pain. *J Pain* 2003;4(6):344-50.
35. Wasan AD, Davar G, Jamison R. The association between negative affect and opioid analgesia in patients with discogenic low back pain. *Pain* 2005;117(3):450-61.
36. Levenson JL, McClish DK, Dahman BA, Bovbjerg VE, de A Citero V, Penberthy LT et collab. Depression and anxiety in adults with sickle cell disease: the PiSCES project. *Psychosom Med* 2008;70(2):192-6. Cyberpub. du 24 décembre 2007.
37. Riley JL 3rd, Hastie BA. Individual differences in opioid efficacy for chronic noncancer pain. *Clin J Pain* 2008;24(6):509-20.
38. Becker WC, Sullivan LE, Tetrault JM, Desai RA, Fiellin DA. Non-medical use, abuse and dependence on prescription opioids among U.S. adults: psychiatric, medical and substance use correlates. *Drug Alcohol Depend* 2008;94(1-3):38-47. Cyberpub. du 11 décembre 2007.
39. Manchikanti L, Giordano J, Boswell MV, Fellows B, Manchukonda R, Pampati V. Psychological factors as predictors of opioid abuse and illicit drug use in chronic pain patients. *J Opioid Manag* 2007;3(2):89-100.
40. Wilsey BL, Fishman SM, Tsodikov A, Ogden C, Symreng I, Ernst A. Psychological comorbidities predicting prescription opioid abuse among patients in chronic pain presenting to the emergency department. *Pain Med* 2008;9(8):1107-17. Cyberpub. du 5 février 2008.
41. Voaklander DC, Rowe BH, Dryden DM, Pahal J, Saar P, Kelly KD. Medical illness, medication use and suicide in seniors: a population-based case-control study. *J Epidemiol Community Health* 2008;62(2):138-46.
42. Cone EJ, Fant RV, Rohay JM, Caplan YH, Ballina M, Reder RF et collab. Oxycodone involvement in drug abuse deaths: a DAWN-based classification scheme applied to an oxycodone postmortem database containing over 1000 cases. *J Anal Toxicol* 2003;27(2):57-67.
43. Burns JM, Martyres RF, Clode D, Boldero JM. Overdose in young people using heroin: associations with mental health, prescription drug use and personal circumstances. *Med J Aust* 2004;181(7 Suppl):S25-8.
44. Townsend CO, Kerkvliet JL, Bruce BK, Rome JD, Hooten WM, Luedtke CA et collab. A longitudinal study of the efficacy of a comprehensive pain rehabilitation program with opioid withdrawal: comparison of treatment outcomes based on opioid use status at admission. *Pain* 2008;140(1):177-89. Cyberpub. du 19 septembre 2008.
45. Moulin DE, Clark AJ, Speechley M, Morley-Forster PK. Chronic pain in Canada—prevalence, treatment, impact and the role of opioid analgesia. *Pain Res Manag* 2002;7(4):179-84.
46. Morley-Forster PK, Clark AJ, Speechley M, Moulin DE. Attitudes toward opioid use for chronic pain: a Canadian physician survey. *Pain Res Manag* 2003;8(4):189-94.
47. Solomon DH, Avorn J, Wang PS, Vaillant G, Cabral D, Mogun H et collab. Prescription opioid use among older adults with arthritis or low back pain. *Arthritis Rheum* 2006;55(1):35-41.
48. Ytterberg SR, Mahowald ML, Woods SR. Codeine and oxycodone use in patients with chronic rheumatic disease pain. *Arthritis Rheum* 1998;41(9):1603-12.
49. Mahowald ML, Singh JA, Majeski P. Opioid use by patients in an orthopedics spine clinic. *Arthritis Rheum* 2005;52(1):312-21.
50. Shorr RI, Griffin MR, Daugherty JR, Ray WA. Opioid analgesics and the risk of hip fracture in the elderly: codeine and propoxyphene. *J Gerontol* 1992;47(4):M111-5.
51. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with the use of morphine and opiates. *J Intern Med* 2006;260(1):76-87.
52. Hartikainen S, Mäntyselkä P, Louhivuori-Laako K, Enlund H, Sulkava R. Concomitant use of analgesics and psychotropics in home-dwelling elderly people—Kuopio 75+ study. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60(3):306-10.
53. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. Comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010;170(22):1968-76. Erratum dans: *Arch Intern Med* 2011;171(5):403.
54. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing* 2011;40(1):23-9. Cyberpub. du 9 novembre 2010.
55. Freye E, Levy JV. [Use of opioids in the elderly—pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations.] Article en allemand. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004;39(9):527-37.
56. Wilder-Smith OH. Opioid use in the elderly. *Eur J Pain* 2005;9(2):137-40.
57. Kandall SR, Doberczak TM, Jantunen M, Stein J. The methadone-maintained pregnancy. *Clin Perinatol* 1999;26(1):173-83.
58. Adlaf EM, Paglia-Boak A, Brands B. Use of OxyContin by adolescent students. *CMAJ* 2006;174(9):1303.
59. McCabe SE, West BT, Morales M, Cranford JA, Boyd CJ. Does early onset of non-medical use of prescription drugs predict subsequent prescription drug abuse and dependence? Results from a national study. *Addiction* 2007;102(12):1920-30. Cyberpub. du 4 octobre 2007.
60. Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, Friedman JM, Jann MW, Riehle-Colarusso T et collab. Maternal treatment with opioid analgesics and risks for birth defects. *Am J Obs Gyn* 2011;204(4):314.e1-11. Cyberpub. du 21 février 2011.
61. Hadi I, da Silva O, Natale R, Boyd D, Morley-Forster PK. Opioids in the parturient with chronic nonmalignant pain: a retrospective review. *J Opioid Manag* 2006;2(1):31-4.
62. Madadi P, Shirazi F, Walter FG, Koren G. Establishing causality of CNS depression in breastfed infants following maternal codeine use. *Paediatr Drugs* 2008;10(6):399-404.
63. Kaltenbach K, Berghella V, Finnegan L. Opioid dependence during pregnancy. Effects and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25(1):139-51.
64. Johnson RE, Jones HE, Fischer G. Use of buprenorphine in pregnancy: patient management and effects on the neonate. *Drug Alcohol Depend* 2003;70(2 Suppl):S87-101.
65. Lacroix I, Berrebi A, Chaumerliac C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, Damase-Michel C. Buprenorphine in pregnant opioid-dependent women: first results of a prospective study. *Addiction* 2004;99(2):109-14.
