

# Les nouvelles recommandations sur les opioïdes nuiront-elles plus qu'elles aideront les gens?

**OUI** — Romaine Gallagher MD CCFP(PC) FCFP Lydia Hatcher MD FCFP CHE DCAPM

**NON** — Nav Persaud MSc MD CCFP

**OUI** Au cours de la dernière décennie, la hausse des préjudices reliés aux opioïdes, notamment les décès par surdose, a été principalement attribuée à l'augmentation des prescriptions de cette classe de médicaments par les médecins. Les *Recommandations canadiennes 2017 sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse* (élaborées en 2010 et mises à jour en 2017)<sup>1</sup> ne régleront pas ce problème de santé publique, mais étendront plutôt les dommages collatéraux aux patients souffrant de douleur chronique, qui représentent une part considérable de la population canadienne (de 19 à 25%)<sup>2</sup>. Même si les recommandations visent les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse, de nombreux médecins les appliqueront aux patients atteints de cancer actif, à ceux qui ont des douleurs aiguës et à ceux qui sont en fin de vie, de crainte de causer des torts et d'être passibles de sanctions réglementaires.

## Limitations des recommandations

*Optimiser le traitement pharmacologique non opioïde ainsi que le traitement non pharmacologique plutôt que d'introduire un opioïde (recommandation 1).* La couverture insuffisante des thérapies sans opioïdes et non pharmacologiques représente un obstacle majeur. Les recommandations indiquent que les opioïdes ont plus d'effets secondaires que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), malgré leur efficacité semblable contre la douleur, mais la référence citée<sup>3</sup> ne mentionne pas l'hospitalisation de 2 patients sous AINS pour hémorragie gastro-intestinale et grave pancréatite. Les torts et les décès associés aux AINS<sup>4</sup> sont-ils plus acceptables parce qu'ils se produisent chez des adultes plus âgés et qu'ils sont moins visibles que les décès soudains chez de jeunes adultes? Ou est-ce parce qu'ils ne font pas l'objet d'un suivi par les responsables de la réglementation?

*Dans le cas de patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse, sans antécédents de toxicomanie ni de trouble psychiatrique grave, et dont la douleur persiste malgré un traitement non opioïde optimisé, nous suggérons un essai d'opioïdes (recommandation 2).* En dépit de données de grande qualité démontrant de petites améliorations statistiquement significatives dans la douleur et le fonctionnement physique dans de nombreuses études, les recommandations ne se concentrent que sur la rare possibilité d'une surdose

d'opioïdes (0,10%). De plus, la recommandation est évaluée comme étant faible<sup>1</sup>. Ce qui compte, c'est la prévention d'une surdose d'opioïdes et non la prévention de la souffrance causée par la douleur.

*Douleur chronique non cancéreuse et antécédents de toxicomanie (recommandations 3 et 5).* Il est évident que les patients souffrant d'une toxicomanie active en fonction des critères de la 5<sup>e</sup> édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*<sup>5</sup> ne devraient pas recevoir d'opioïdes ou de substances contrôlées pour la douleur chronique non cancéreuse. Même si de multiples données probantes corroborent que les patients ayant des antécédents cliniquement significatifs d'usage abusif de drogues ne devraient pas avoir de prescriptions d'opioïdes, le refus d'en prescrire à une personne dont les antécédents remontent à loin est punitif. Sachant qu'environ 80% des adolescents canadiens ont consommé de l'alcool et que près de 50% ont fait l'usage de drogues illicites<sup>6</sup>, l'application de la recommandation voudrait potentiellement dire que plus de la moitié de notre population se verrait refuser des opioïdes.

*Douleur chronique non cancéreuse et troubles psychiatriques sérieux (recommandation 4).* Bon nombre de nos patients souffrent de comorbidités multiples et il est essentiel de prendre en charge leurs problèmes de santé mentale. Si l'anxiété et la dépression aggravent la douleur, l'inverse peut aussi être observé<sup>7</sup>. C'est donc dire que la douleur et la maladie mentale doivent être traitées simultanément. Un refus systématique de prescrire des opioïdes aux personnes atteintes de maladie mentale nuira à leur santé mentale.

*Limiter la dose prescrite à moins de 50 mg d'équivalent de morphine (DEM) par jour (recommandation faible) et à une DEM de moins de 90 mg par jour (recommandation forte) (recommandations 6 et 7).* Ces recommandations se fondent sur la présentation d'une affiche (plutôt que sur un ouvrage publié) faisant valoir que le risque de surdose fatale augmente, passant de 0,10% avec des DEM de moins de 20 mg par jour à 0,23% avec des DEM de plus de 100 mg par jour<sup>8</sup>, et sur une analyse de régression non significative démontrant l'absence de dose-réponse pour l'amélioration de la douleur ou du fonctionnement chez les sujets de 6 études n'ayant essayé qu'un seul opioïde<sup>1</sup>. La qualité de ces données probantes est par la suite qualifiée d'« élevée »<sup>1</sup>.

Les variables génétiques qui influencent la pharmacocinétique des opioïdes peuvent engendrer une analgésie et des effets indésirables imprévisibles<sup>9</sup>. C'est pourquoi il ne faudrait pas s'attendre à une courbe linéaire de la dose-réponse chez de nombreux patients ayant fait l'essai d'un seul opioïde.

La façon dont les médecins et les ordres professionnels interprètent ces recommandations est cruciale. Si une DEM de 90 mg est la dose absolue la plus élevée, de nombreux patients verront leurs doses réduites ou n'atteindront jamais une dose ayant le potentiel d'être efficace pour leur douleur. Que pouvons-nous leur offrir pour traiter leur douleur si les thérapies non opioïdes et non pharmacologiques échouent? S'il s'agit d'adultes plus âgés atteints de comorbidités multiples ou de cas d'arthrite rhumatoïde incapacitante et sévère, nous pouvons maintenant leur offrir l'aide médicale à mourir<sup>10</sup>. Sera-t-il plus facile de demander l'aide médicale à mourir que d'obtenir un contrôle adéquat de la douleur<sup>11</sup>?

**Rotation et sevrage des opioïdes (recommandations 8 et 9).** La rotation des opioïdes semble, à première vue, concerner l'amélioration de la douleur et la réduction des effets secondaires plutôt que la réduction de l'utilisation des opioïdes. Par ailleurs, les recommandations préconisent la rotation comme moyen de réduire la dose d'opioïdes en faisant coïncider une réduction abrupte (de 10 à 30%) de la dose actuelle et l'ajout d'un nouvel opioïde à la plus faible dose quotidienne possible disponible. L'opioïde actuel est réduit sur une période de 3 ou 4 semaines, puis arrêté, tandis que le nouvel opioïde n'est augmenté que de 10 à 20% chaque semaine. Un patient chez qui on substitue une forte dose d'un opioïde par de très faibles doses d'un autre opioïde peut développer de graves problèmes, comme des symptômes d'abstinence, l'hyperalgésie, une perte de fonctionnement et, possiblement, l'hospitalisation. Cette méthode ne fait l'objet d'aucune référence.

En ce qui a trait au sevrage des opioïdes, nous avons vu de nombreux patients pour qui on a prescrit des réductions soudaines de la dose (allant jusqu'à 50%) pour ensuite cesser complètement les opioïdes, malgré l'absence d'antécédents de comportements aberrants. Plusieurs médecins ne sont pas au courant des effets physiques et émotionnels nuisibles du sevrage. Certains patients chercheront à obtenir des médicaments contre la douleur provenant de la «rue» ou auprès d'amis, non pas pour se droguer, mais pour simplement se sentir mieux. Des patients plus âgés se retrouvent à l'urgence où leur admission est inscrite comme un tort causé par les opioïdes! L'énoncé sur les valeurs et les préférences reconnaît effectivement que des préjudices peuvent découler du sevrage, qui pourrait devoir être interrompu, mais aucune mention à cet effet ne se trouve dans les recommandations. Des médecins compétents sont visés par des examens de

leur ordre professionnel parce que des patients chez qui le sevrage est difficile leur sont envoyés en consultation par d'autres, incapables de les prendre en charge.

**Programmes de prise en charge multidisciplinaire de la réduction des opioïdes (recommandation 10).** Cette recommandation est louable, mais peu pratique en raison du manque de programmes multidisciplinaires au Canada pour le contrôle de la douleur et de leur nombre encore moins grand pour la réduction des opioïdes. L'accès en temps opportun à des traitements pour les dépendances et les problèmes de santé mentale est inexistant partout au pays.

## Conclusion

Les nombreuses recommandations ont-elles diminué les torts causés par les opioïdes? Les Centers for Disease Control and Prevention aux États-Unis documentent la diminution des prescriptions d'opioïdes depuis 2010<sup>12</sup>, et les réductions sont semblables au Canada<sup>13</sup>. Par contre, les décès par surdose d'opioïdes ont continué de grimper dans les 2 pays en raison des décès reliés aux opioïdes illicites. Les recommandations ne feront rien pour réduire ce type de décès<sup>14</sup> et elles n'aideront pas non plus à réduire la stigmatisation associée à la douleur chronique, selon laquelle les patients se retrouvent sans médecin, dans un état physique et mental précaire, et n'ayant nulle part où se tourner. 🌿

La **D<sup>re</sup> Gallagher** est médecin de soins palliatifs au Département de médecine familiale et communautaire de Providence Health Care et professeure clinicienne à la Division des soins palliatifs de l'Université de la Colombie-Britannique à Vancouver. La **D<sup>re</sup> Hatcher** est professeure clinicienne agrégée de médecine familiale à l'Université McMaster à Hamilton, en Ontario, et directrice de la Médecine familiale du St Joseph's Healthcare.

### Intérêts concurrents

La **D<sup>re</sup> Gallagher** accepte des honoraires pour des conférences éducatives de Purdue Pharma. La **D<sup>re</sup> Hatcher** a été membre de conseils ou de comités consultatifs de Purdue Pharma, Lilly, AstraZeneca, Tilray et Paladin, et a reçu des honoraires de conférence ou de cours de Purdue Pharma, Lilly, T weed, Catalytic Health, Tilray, Knight Therapeutics, CME AWAY, mdBriefCase et du Collège des médecins et chirurgiens de l'Ontario. Elle était membre du panel d'experts chargé de la mise à jour des recommandations canadiennes 2017 sur les opioïdes.

### Correspondance

**D<sup>re</sup> Romayne Gallagher**; courriel [rgallagher@providencehealth.bc.ca](mailto:rgallagher@providencehealth.bc.ca)

### Références

- Busse JW, rédacteur. *Recommandations canadiennes 2017 sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse*. Hamilton, ON: Université McMaster; 2017. Accessible à : <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/FRENCH%20guideline.pdf>. Réf. du 12 janv. 2018.
- Schopflocher D, Taenzer P, Jovey R. The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain Res Manag* 2011;16(6):445-50.
- Beaulieu AD, Peloso PM, Haraoui B, Bensen W, Thomson G, Wade J et coll. Once-daily, controlled-release tramadol and sustained-release diclofenac relieve chronic pain due to osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Pain Res Manag* 2008;13(2):103-10.
- Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70(10):1159-72. Publ. en ligne du 28 août 2014.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5<sup>e</sup> éd. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Canadian Alcohol and Drug Use Monitoring Survey. *Summary of results for 2012*. Ottawa, ON: Statistique Canada; 2014. Accessible à : [www.canada.ca/en/health-canada/services/health-concerns/drug-prevention-treatment/drug-alcohol-use-statistics/canadian-alcohol-drug-use-monitoring-survey-summary-results-2012.html#s4](http://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-concerns/drug-prevention-treatment/drug-alcohol-use-statistics/canadian-alcohol-drug-use-monitoring-survey-summary-results-2012.html#s4). Réf. du 8 sept. 2017.
- Bair MJ, Wu J, Damush TM, Sutherland JM, Kroenke K. Association of depression and anxiety alone and in combination with chronic musculoskeletal pain in primary care patients. *Psychosom Med* 2008;70(8):890-7. Publ. en ligne du 16 sept. 2008.

8. Busse JW, Wang L, Kamaledin M, Craigie S, Montoya L, Mulla S et coll. *Opioids for chronic non-cancer pain: a systematic review of randomized controlled trials*. Affiche présentée au 16<sup>e</sup> Congrès mondial sur la douleur; Yokohama, Japon; du 26-30 sept. 2016.
9. Sadhasivam S, Chidambaram, V. Pharmacogenomics of opioids and perioperative pain management. *Pharmacogenomics* 2012;13(15):1719-40.
10. Downie J. In a nutshell II: Ontario Court decision and MAID. *Impact Ethics* du 28 juill. 2017. Accessible à: <https://impactethics.ca/2017/07/28/in-a-nutshell-ii-ontario-court-decision-maid>. Réf. du 8 sept. 2017.
11. Gallagher R. New category of opioid-related death. *Can Fam Physician* 2018;64: 95-6 (ang), e54-5 (fr).
12. Schuchat A, Houry D, Guy GP Jr. New data on opioid use and prescribing in the United States. *JAMA* 2017;318(5):425-6.
13. Gomes T, Pasricha S, Martins D, Greaves S, Tadrous M, Bandola D et coll. *Behind the prescriptions: a snapshot of opioid use across all Ontarians*. Toronto, ON: Ontario Drug Policy Research Network; 2017.
14. Kertesz SG. Turning the tide or riptide? The changing opioid epidemic. *Subst Abuse* 2016;38(1):3-8. Publ. en ligne du 18 nov. 2016.

This article is also in English on [page 101](#).

## CONCLUSIONS FINALES — OUI

Romayne Gallagher MD CCFP(PC) FCFP

Lydia Hatcher MD CCFP FCFP CHE

- ▶ Les *Recommandations canadiennes 2017 sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse* sont biaisées en faveur de la réduction de l'utilisation des opioïdes et ne fournissent pas de données probantes suffisantes à l'appui de cette partialité.
- ▶ Les recommandations préconisent des mesures qui nuiront aux patients sur les plans mental et physique.
- ▶ Les prescriptions d'opioïdes ont diminué considérablement au cours des 5 dernières années et, pourtant, les décès dus aux opioïdes continuent d'augmenter.
- ▶ Ces recommandations nuiront plus aux gens qu'elles les aideront.

Les parties à ce débat contestent les arguments de leurs opposants dans des réfutations accessibles à [www.cfp.ca](http://www.cfp.ca). Participez à la discussion en cliquant sur Rapid Responses à [www.cfp.ca](http://www.cfp.ca).

**NON** Des faussetés ont causé la crise des opioïdes et des faussetés la font persister. Les inquiétudes selon lesquelles les recommandations canadiennes 2017 sur les opioïdes<sup>1</sup> causeront des torts démontrent à quel point nous avons été éloignés des pratiques appropriées par la désinformation.

Les cadres de direction de Purdue Pharma ont plaidé coupables aux États-Unis d'avoir fait une promotion inappropriée des produits opioïdes<sup>2</sup>. Leurs activités, illégales de leur propre aveu, incluent la fausse prétention que les opioïdes à longue durée d'action ont un potentiel d'usage abusif plus faible et la perpétuation du mythe selon lequel l'oxycodone est moins puissant que la morphine. Au Canada, Purdue Pharma a récemment réglé une poursuite en recours collectif mettant en cause des personnes affectées par la crise des opioïdes, de même que des gouvernements provinciaux et territoriaux; Purdue Pharma n'a pas admis sa culpabilité au Canada<sup>3</sup>.

Le taux de décès dus aux opioïdes aux États-Unis a triplé entre 2000 et 2014 et ce nombre, soit plus de 30 000 par année, excède maintenant de beaucoup celui des mortalités causées par les collisions de véhicules automobiles<sup>4</sup>. En Ontario, le taux de décès associés aux opioïdes a doublé entre les années 1990 et 2000, conséquence d'une multiplication par 5 des décès reliés à l'oxycodone coïncidant avec le financement public d'un produit d'oxycodone à libération lente vendu par Purdue Pharma<sup>5</sup>.

La corrélation signifie effectivement une causalité lorsque les ventes d'une drogue utilisée par les toxicomanes, qui est susceptible de causer des surdoses fatales, s'accroissent en même temps que les décès par surdose. Nous n'avons cependant pas à nous fier à des données d'observation. Des comparaisons indirectes entre les études randomisées contrôlées à court terme sur les opioïdes incluses dans les recommandations 2017 sur les opioïdes ne font valoir aucun bienfait apporté par des doses plus fortes d'opioïdes, mais plutôt une hausse des préjudices<sup>1</sup>.

Ces données probantes convaincantes annihileraient la controverse entourant un plan de réduction des prescriptions pour tout autre médicament. Les recommandations conseillent d'utiliser des doses plus faibles (<50 mg d'équivalent de morphine par jour)<sup>1</sup>. L'une des recommandations suggère d'essayer le sevrage chez les patients qui prennent de fortes doses d'opioïdes, mais que le sevrage devrait être «abandonné» s'il cause des problèmes. Ces 2 recommandations sont faibles, ce qui indique que «différents choix conviendront selon chaque patient» et les données probantes à l'appui de chacune des recommandations sont accessibles aux fins d'examen<sup>1</sup>.

Les recommandations canadiennes officielles ont été élaborées selon un processus inclusif et une approche étape par étape. C'est pourquoi elles appuient certaines pratiques courantes pourtant douteuses. Par exemple, il est recommandé de faire une rotation des opioïdes lorsque la réponse est faible, même si cette recommandation se fonde sur une série de cas. La rotation des opioïdes fait en sorte que les patients dont les symptômes ne réagissent pas à un essai approprié d'opioïdes continuent de prendre des opioïdes. Il y a aussi un énoncé d'orientation d'un comité d'experts qui préconise les opioïdes à longue durée d'action pour «le confort et la simplicité du traitement», ce qui ressemble étonnamment au marketing illégal de Purdue en insinuant que les opioïdes à courte durée d'action sont associés à l'usage abusif. Les lignes directrices des Centers for Disease Control and Prevention ne recommandent ni la rotation ni les produits à libération lente<sup>6</sup>. C'est peut-être parce que le processus d'élaboration des recommandations américaines était indépendant des compagnies pharmaceutiques, contrairement à celui au Canada, qui était influencé par la participation de 7 des 13 (54%) experts sans droit de vote ayant déclaré être rémunérés par Purdue Pharma ou d'autres