

# Addiction aux opioïdes antalgiques et traitement de substitution par la buprénorphine

Réflexions autour de 4 cas-patients avec une addiction au tramadol traités avec succès par Orobupré  
Dr Catherine BENNER, Lons-le-Saunier, Stéphane ROBINET, Strasbourg

## Introduction

L'addiction aux opioïdes antalgiques est une problématique croissante dans de nombreux pays. Sans commune mesure avec la situation nord-américaine (1), les médecins généralistes comme les addictologues des structures spécialisées sont confronté·e·s de plus en plus à des patient·e·s ayant perdu le contrôle de leurs consommations d'antalgiques avec des critères diagnostiques caractérisant une addiction.

Si le sevrage progressif reste l'approche de première intention, il se heurte souvent à un échec, avec l'apparition d'un syndrome de sevrage augmentant au fur et à mesure de la baisse des doses quotidiennes, des douleurs intenses et un craving qui entraînent des re-consommations massives et dangereuses avec un risque d'overdose.

Parmi les antalgiques opioïdes, on sait désormais que certains d'entre eux ont une place à part :

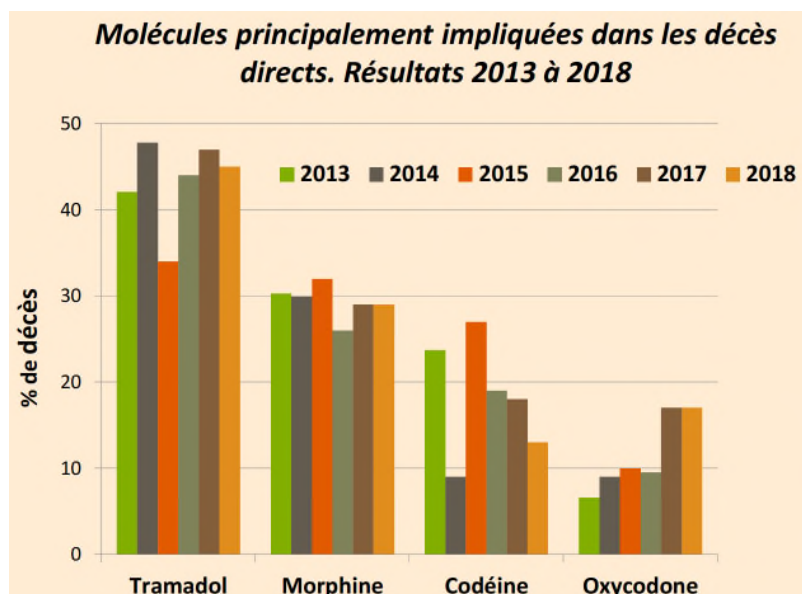
- L'oxycodone, probablement plus addictive que la morphine (2) comme cela est établi dans de nombreuses publications,
- les fentanyl d'action rapide (Instanyl, Abstral, Actiq, etc.) dont la pharmacocinétique en dents de scie les rend très addictifs notamment quand ils sont prescrits en dehors de leur indication stricte (*accès douloureux paroxystiques en douleur cancéreuse avec un traitement de fond correctement conduit*),
- et le tramadol, médicament de prescription trop courante, avec un profil pharmacologique particulier, à la fois opioïde et sérotoninergique.

Concernant ce dernier, nous sommes nombreux à recevoir des patient·e·s en difficulté, d'autant qu'il fait désormais l'objet de restrictions de prescriptions (3).

Entre 2013 et 2018, le nombre de notifications d'usage problématique de tramadol a doublé. On note également, au cours de la même période, une augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées et du nomadisme médical, signes visibles de la part que prend le tramadol dans les addictions aux opioïdes antalgiques.

Dans l'enquête OPPIDUM 2019, la présence de tramadol comme substance problématique pour les usager·ère·s des CSAPA ne cesse d'augmenter là-aussi (4).

Et enfin, le dispositif DTA (Décès Toxique par Antalgique) nous rappelle chaque année que le tramadol est l'opioïde le plus mortel (graphique ci-dessous).



Il n'est donc pas surprenant de recevoir des patient·e·s devenu·e·s dépendant·e·s ou, de surcroît, avec une addiction (*voir encart*) au tramadol, adressé·e·s par des confrères médecins généralistes ou se présentant spontanément dans nos consultations d'addictologie.

**Il y a trop souvent une confusion entre dépendance et addiction** et l'absence de distinguo entre les 2 notions peut générer des prises en soin inutiles ou, à l'inverse, amener à mésestimer une vraie souffrance.

- **La dépendance**, bien différente de l'addiction, est définie généralement par l'existence d'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du médicament. Si elle peut toucher de nombreux patients qui ont pris des morphiniques au long cours, elle est dans la plupart des cas réversible avec une décroissance lente et raisonnée, sans conséquence pour la santé des patients.

A nouveau, l'apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal d'un traitement antalgique opioïde est le signe d'une dépendance quasi-physiologique, liée à l'exposition plus ou moins longue et une adaptation de l'organisme à ces substances exogènes. **En aucun cas, la dépendance seule est le signe d'une addiction.** Il paraît important d'informer les patients de la différence entre dépendance et addiction et du risque assez important pour la première (*mais sans grand péril*) et moins fréquent pour la seconde.

En effet, si le risque addictif existe, quelle que soit la substance, il n'est heureusement pas systématique et tous les individus exposés aux opioïdes (*comme à l'alcool*) ne deviennent pas addicts, encore moins 'toxicos'.



Extrait de l'article « Opioides et risques addictifs, quelle est la situation en France ? Que faire pour limiter les risques ? Serrie A. et al.. Fiver 75. mai 2019

Sur des profils finalement assez proches de nos patient·e·s usager·ère·s de drogue, avec des comorbidités psychiatriques ou des vécus traumatiques comparables, nous avons fait le choix d'initier des traitements de substitution opiacée.

La mise en place d'un traitement par la buprénorphine haut dosage, voire par la méthadone, ne pose pas de problème particulier, d'autant qu'elle a fait l'objet de publications et de recommandations (5, 6), à côté d'approches non médicamenteuses.

La seule gêne auprès de certain·e·s patient·e·s est la forte connotation 'toxico' que portent « Méthadone » et « Subutex » auprès d'un public qui n'est pas passé par la case 'héroïne'.

Dans ce contexte, nous avons été sensibles à l'arrivée d'Orobupré, peu connu encore du public 'usager·ère·s de drogues' et inconnu des patient·e·s dépendant·e·s des antalgiques opioïdes.

Orobupré est une nouvelle alternative en tant que traitement de substitution pour les patient·e·s. Sa prise est plus confortable (*temps de dissolution plus rapide – en quelques secondes – et goût agréable – à condition d'apprécier la menthe*).

Il est relativement nouveau et n'a pas cette image de « toxicomanie » comme le Subutex, par exemple.

Nous avons donc fait le choix d'instaurer un traitement par Orobupré auprès de certain·e·s de nos patient·e·s avec une addiction au tramadol pour lesquel·le·s l'indication d'une substitution opiacée paraissait pertinente.

## Vignettes cliniques

Voici les vignettes cliniques des 4 premier-ère-s patient-e-s.

### **Cas 1 - Juin 2019 : Femme de 49 ans, en couple**

Le tramadol a été prescrit il y a 15 ans pour dorsalgie ; à ce jour elle prend 3 000 mg/j en comprimés de 50 mg.

La prescription a commencé dans un contexte d'emprise et de violences conjugales, avec 4 enfants à charge. Cela a conduit à une augmentation progressive des doses.

Elle s'est séparée du conjoint violent.

Retour à une vie plus équilibrée avec, à présent, 6 enfants.

Soignée par son médecin traitant pour les suites d'un AVC en 2018, une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, et un diabète non insulino-dépendant.

Plus de douleurs résiduelles qui justifient la continuité du tramadol.

Elle a mis en place des stratégies pour obtenir des multi-prescriptions (médecins et pharmacies) qui lui prenaient beaucoup de temps, nomadisme et choix de payer certaines ordonnances pour ne pas attirer l'attention de la Sécurité Sociale.

Proposition de la mise en place du traitement par Orobupré avec impossibilité de prendre tramadol et buprénorphine en même temps, pour des raisons d'interaction médicamenteuse.

Initiation du traitement avec une prescription de 3 comprimés de 2 mg d'Orobupré.

Elle a commencé à 4 mg par jour puis stabilisation rapidement à 6 mg par jour.

Elle témoigne d'un changement de vie radical, parle du plaisir de retrouver la joie d'une vraie relation avec ses enfants, du plaisir du tourisme sans chercher des pharmacies. Elle a retrouvé le goût de se coiffer, de se maquiller et prendre soin d'elle.

### **Cas 2 – Août 2019 : Femme de 25 ans, avec un bébé de 18 mois**

Le tramadol est prescrit par son médecin traitant depuis 5 ans pour des douleurs post-chirurgie bariatrique. Actuellement le traitement antalgique semble non justifié par rapport aux douleurs mais elle présente des symptômes de manque quand elle tente d'arrêter.

Elle prend, avant la mise sous traitement de substitution opiacée, 1 000 à 1 500 mg de tramadol, complété quelquefois avec de la codéine.

Elle a eu son enfant entre temps sans que ce mésusage soit clarifié.

Son ami l'emmène au CSAPA car son frère y est traité : elle est suivie en neurologie pour des crises d'épilepsie récentes et de plus en plus fréquentes.

Son traitement est lourd, elle est somnolente et incapable de s'occuper de son bébé.

Effectivement, l'abus de tramadol peut provoquer des crises d'épilepsie. Le bilan révèle une épilepsie atypique depuis l'enfance avec des absences. Elle conserve donc son traitement antiépileptique.

Le tramadol est substitué par la buprénorphine en ambulatoire avec initialement 2 x 2 mg puis 3 x 2 mg d'Orobupré, avec une tentative de synthèse hospitalière entre addictologue, neurologue et médecin traitant qui échoue.

Le traitement par Orobupré et l'arrêt du tramadol diminuent nettement les crises qui passent de quotidiennes (3 à 5 crise par jour) à 1 fois par semaine.

Le « switch » la soulage immédiatement : deux mois après, elle est stabilisée avec 8 mg en une prise unique le matin. Elle a commencé un suivi psychothérapeutique en lien avec son vécu assez traumatique.

### **Cas 3 Janvier 2020 Homme de 31 ans, en reconversion professionnelle « steward »**

Traité par tramadol pour des céphalées, suites à une chirurgie pour tumeur hypophysaire en 2015.

Il est à noter que sa compagne est partie pendant sa maladie avec son meilleur ami et qu'il est seul et sans emploi. Il a un lourd traitement avec anxiolytiques et antidépresseurs, somnifères pour des troubles du sommeil qui datent de sa maladie et de sa séparation.

Il a plusieurs prescripteurs et il « consomme » *a minima* 4 à 6 tramadol 200 mg LP et 10 x 50 mg, soit environ 1 500 à 2 000 mg de tramadol par jour.

Nous lui faisons initialement la proposition d'un traitement par la méthadone qui serait une meilleure indication du fait de sa pathologie (*en rémission mais non guérie*), des céphalées persistantes et des angoisses mais cela semble difficile compte-tenu de sa nouvelle profession qui demande de la souplesse.

Le traitement par Orobupré débute à 8 mg le matin et il prend rapidement en plus 2 mg x 3 dans la journée à visée antalgique. Il note d'emblée une amélioration de sa qualité de vie. Il souffre de nausées de temps en temps mais supportables au vu de l'amélioration globale.

En février, il dispose d'Acupan (3 ampoules) pour gérer les céphalées.

Sa posologie d'Orobupré se stabilise rapidement à 8 mg d'Orobupré matin et soir, plus 2 mg le midi, soit 18 mg par jour.

Nous travaillons sur l'anxiété généralisée avec introduction d'Abilify pour réduire les benzodiazépines.

Orobupré a permis de stabiliser le patient quelques mois mais la réapparition de douleurs crâniennes nous ont conduit à proposer un switch vers la méthadone qui a bien fonctionné, en plusieurs prises avec un schéma antalgique (40 – 20 - 20).

#### **Cas 4 Octobre 2018 Femme de 40 ans, en couple**

Elle est éducatrice spécialisée en milieu scolaire auprès d'enfants autistes.

Le tramadol est prescrit il y a 5 ans pour des douleurs vésicales, puis poursuivies en raison des symptômes de manque... ou de mésusage, avec hyperalgie diffuse : un tramadol 50 mg toutes les heures soit 10 à 12 par jour. Elle tente de passer en libération prolongée. Le comportement addictif reste majeur avec une impossibilité de ne pas prendre une gélule en plus, de ne pas consulter sa montre toutes les heures...

La patiente refuse les traitements de substitution « destinés aux héroïnomanes », dit-elle.

Changement de stratégie avec prescription de patch de fentanyl qui traite sur 36 heures : 1<sup>er</sup> dosage avec tramadol pour compléter si besoin puis stabilisation à 25 microgrammes : le but est de libérer du temps pour commencer travail de psychothérapie (*en lien avec deuil d'enfant mort-né non fait*).

Stabilisation sur 3 mois pour réapprendre à vivre sans « consommer » des traitements.

Proposition de passage Orobupré pour les vacances d'été car elle est très angoissée de ce passage.

Initialisation avec introduction de Lexomil pour gérer l'angoisse, qu'elle utilisera finalement très peu mais qui la rassure.

Orobupré à 2 mg puis stabilisée à 3 mg (2 mg + 1 mg).

Difficulté à couper le comprimé en 2 : conseils de le garder dans l'emballage et utiliser un cutter.

Quelquefois, moitié émietlée donc prescription à 2 x 2 mg par jour pour que la patiente ne soit pas en difficulté à la fin du mois avec des moitiés inutilisables.

La patiente a retrouvé une bonne qualité de vie, une relation de couple normale et gère parfaitement avec une prise quotidienne. Elle a mis fin au suivi psycho et se sent bien.

## **Discussion**

Les cas cliniques décrits ci-avant illustrent très bien la problématique de l'addiction aux opioïdes antalgiques. C'est le cas en particulier pour le tramadol, promu trop longtemps comme un opioïde sans risque d'addiction, efficace sur tout type de douleur et, même, perçu parfois comme non opioïde.

Résultat : Prescription banalisée, hors indications légitimes, avec pour conséquence une installation du mésusage et de l'addiction parfois très rapide, des tentatives avortées d'arrêt, du nomadisme médical et des conséquences cliniques préjudiciables (*crises d'épilepsies, décès, etc.*).

La mise en place d'un traitement de substitution opiacée par méthadone ou buprénorphine peut s'avérer judicieuse, notamment quand le stade de la simple dépendance est dépassé et que, pour des

raisons que nous rencontrons tous les jours au contact des patient-e-s avec une addiction, l'arrêt brutal ou même progressif de l'antalgique opioïde incriminé est impossible.

L'ordonnance du Tramadol, dangereux opioïde très addictif, sera limitée à trois mois



Publié le 16/01/2020 à 09:25 / Mis à jour le 16/01/2020 à 21:09

S'ABONNER



3 commentaires 140 partages Santé



Le tramadol ne pourra bientôt plus être prescrit que pour une durée maximum de trois mois au lieu d'un an auparavant, a décidé l'Agence du médicament (ANSM) pour limiter les risques de mauvais usage de ce médicament de la famille des opioïdes.



L'illusion qu'il suffit de ne plus prescrire l'antalgique (« *le déprescrire* ») se heurte à la réalité de l'addiction et une prise en soin empathique semble plus efficace qu'une approche moralisante vouée à l'échec. La disparition de patient·e·s de certaines consultations de professionnel·le·s qui leur ont seulement et vertement conseillé d'« arrêter tout », est rarement synonyme de 'guérison'. Les patient·e·s sont souvent allé·e·s ailleurs...

La prescription de buprénorphine ou de méthadone, associée à un suivi psycho-social pour les patient·e·s avec une addiction aux antalgiques, si elle est proposée dans presque tous les pays confrontés au problème, se heurte aux représentations. Celles des patient·e·s qui associent les médicaments Subutex et Méthadone à la 'toxicomanie'. Mais aussi parfois celles de certain·e·s soignant·e·s qui imaginent l'arrêt d'une addiction dépendant uniquement de la seule 'volonté'.

Pour les patient·e·s qui se présentent à nous avec une addiction aux opioïdes antalgiques, il faut faire preuve du même pragmatisme dont nous faisons preuve avec les patient·e·s usager·ère·s de drogues. L'approche 'réduction des risques et des dommages' doit prévaloir sur l'idéal d'abstinence, non accessible pour tous. Les risques que prennent les patient·e·s avec une addiction aux antalgiques opioïdes sont de même nature que ceux que prennent les usager·ère·s de drogues opioïdes illicites. Leurs problématiques psycho-sociales et comorbidités sont, elles-aussi, très proches de celles des usager·ère·s qui fréquentent les CSAPA, les services d'addictologie ou les cabinets de médecine générale, en première ligne là-aussi.

## Conclusion

La prescription banalisée des opioïdes 'dits' faibles, en particulier le tramadol, mais aussi la codéine et l'opium (Izalgi et Lamaline), promus comme « sans risque », est responsable d'addiction.

C'est le cas notamment auprès de patient·e·s avec des facteurs de risques addictifs et dans des indications où les opioïdes ne sont pas recommandés (*lombalgies chroniques, fibromyalgie, céphalées, etc.*). Pour les médicaments à base d'opium, et notamment l'Izalgi qui fait l'objet d'une promotion appuyée, une publication récente par l'équipe du CEIP de Nancy (7), dans la revue « Douleur et analgésie » rapporte des signaux inquiétants d'addictovigilance qui contrastent avec l'innocuité et la sécurité avancées dans le cadre de la promotion du médicament.

Pour des addictions aux opioïdes 'dits' faibles, le recours à la buprénorphine semble préférable à la méthadone.

C'est le reflet de notre expérience transmise par ces quelques cas cliniques et cohérent avec les données de pharmacologie clinique. À l'inverse, le traitement d'une addiction à des doses élevées d'opioïdes agonistes totaux, fentanyl, oxycodone ou morphine, semble relever plutôt d'un traitement par la méthadone.

L'arrivée du médicament Orobupré, s'il ne révolutionne pas le marché des médicaments de substitution opiacée, se manifeste par un gain notable en termes de confort de prise, en lien avec un temps de dissolution sur la langue en quelques secondes.

Ce confort de prise contraste avec l'inconfort de la prise sublinguale et l'obligation de garder les comprimés sous la langue pendant près de 10 minutes pour en assurer une bonne absorption. Ce temps de dissolution de 10 minutes est rarement respecté et il suffit d'en parler avec les patient·e·s pour s'en rendre compte. Pour les usager·ère·s de drogues substitué·e·s de longue date par Subutex, ils sont un tiers à adopter Orobupré après l'avoir testé.

Sa prescription auprès de patient·e·s non usager·ère·s de drogues mais avec une addiction aux antalgiques opioïdes est mieux acceptée car le nom du médicament n'est pas connoté 'toxicomane', comme c'est le cas pour Subutex ou Méthadone.

ARTICLE ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

DOSSIER

### Le point sur les cas d'abus et de dépendance à la poudre d'opium (Lamaline<sup>®</sup>, Izalgi<sup>®</sup>) en France

Trends of Abuse/Dependence of Opium Powder Drugs (Lamaline<sup>®</sup>, Izalgi<sup>®</sup>) in France

A. Fresse · V. Gibaja · M. Lapeyre-Mestre · J. Tournebize · J.-P. Kahn

Pour des patient·e·s avec des doses quotidiennes de tramadol de 1 000 à 2 000 mg/jour, qui équivalent à des doses de morphine orale entre 200 et 400 mg/jour, le recours à une posologie de buprénorphine entre 6 et 8 mg/jour semble suffisant.

L'initiation du traitement avec plusieurs prises par jour (2 à 3 fois) avant d'essayer de passer à la monoprise quotidienne pourrait être la règle pour des patient·e·s avec des prises très nombreuses d'opioïdes dans la journée, rompant ainsi avec le dogme de la monoprise, pas toujours adapté aux réalités cliniques.

La mise en place d'un traitement de substitution opiacée par la buprénorphine haut dosage est facile. Elle peut être réalisée en médecine de ville, en consultation d'addictologie (CSAPA ou service hospitalier), mais aussi en consultation douleur.

La buprénorphine est aussi, voire plus maniable, que beaucoup de médicaments antalgiques prescrits par les algologues. Par contre, la nécessité d'un suivi psycho-social renforcé pour des patient·e·s avec des problématiques parfois lourdes, comme dans les cas cliniques décrits ici, doit faire orienter les patient·e·s vers des dispositifs spécialisés, notamment s'ils l'indication de la méthadone devait.

Par contre, concernant Orobu<sup>pré</sup> utilisé ici, il est regrettable que les dosages proposés soient limités à 2 mg et 8 mg, car ils ne sont pas sécables et ne suffisent pas à couvrir l'ensemble des prescriptions ni à affiner les posologies au plus près des besoins des patient·e·s.

A défaut de dosages intermédiaires, les patient·e·s sont quelquefois obligé·e·s de diminuer le temps « en bouche » pour affiner la posologie, surtout en substitution du tramadol pour laquelle les posologies peuvent être moins importantes avec des prises de 1 mg. Pour ces patient·e·s, le sevrage à moyen terme se pose aussi : les petits dosages seront nécessaires (0,4 mg, voire 0,2 mg) pour diminuer de manière moins inconfortable. Sans quoi, il faudra recourir à d'autres formes de buprénorphine, Subutex ou génériques.

Le remboursement à 30 % n'a posé problème qu'une seule fois.

**Dans le cadre de cet article, les auteurs n'ont pas de lien d'intérêt avec les firmes qui commercialisent les médicaments cités.**

**Remerciements appuyés à Salomé Campos pour ses corrections précieuses et la conversion en écriture inclusive.**

### **Bibliographie :**

1. Serrie A. et al. Opioides et risques addictifs. Quelle est la situation en France ? Que faire pour limiter les risques ? Douleurs ; volume 20, avril 2019  
<https://doi.org/10.1016/j.douler.2019.02.004>
2. Pouymayou J. et Robinet S. L'oxycodone est-elle plus addictive que la morphine ? Le Flyer 76, octobre 2019  
[https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/oxycodone\\_risque\\_addictif.pdf](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/oxycodone_risque_addictif.pdf)
3. Limitation de la durée de prescription du tramadol, comment en est-on arrivé là ? Bulletin de l'association des Centres d'Addictovigilance, n° 14, avril 2020  
[https://bonusagedumedicament.com/wp-content/uploads/2020/05/200414-SFETD-bulletin\\_tramadol.pdf](https://bonusagedumedicament.com/wp-content/uploads/2020/05/200414-SFETD-bulletin_tramadol.pdf)
4. Enquête OPPIDUM 2019  
[http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette\\_oppidum\\_2019\\_vf.pdf](http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_oppidum_2019_vf.pdf)
5. Eilender P et al. Treatment approaches for patients with opioid use disorders and chronic noncancer pain : a literature review. Addictive disorders and their treatments. Volume 15, n° 2, juin 2016.  
[https://journals.lww.com/addictiondisorders/Abstract/2016/06000/Treatment\\_Approaches\\_for\\_Patients\\_With\\_Opioid\\_Use.5.aspx](https://journals.lww.com/addictiondisorders/Abstract/2016/06000/Treatment_Approaches_for_Patients_With_Opioid_Use.5.aspx)
6. Nielsen S. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. Cochrane Library, mai 2016  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011117.pub2/full>
7. Fresse, Gibaja et al. Le point sur les cas d'abus et de dépendance à la poudre d'opium (Lamaline® , Izalgi®) en France. Douleur et Analgésie, n° 32, 2019  
[https://dea.revuesonline.com/articles/1vdea/abs/2019/02/1vdea\\_2019\\_sprdou000622/1vdea\\_2019\\_sprdou000622.html](https://dea.revuesonline.com/articles/1vdea/abs/2019/02/1vdea_2019_sprdou000622/1vdea_2019_sprdou000622.html)