

Journée régionale des SOS 2021

Place du pharmacien clinicien dans l'évaluation du mésusage des opioïdes

Fulcrand Julie
Pharmacienne clinicienne
Centre Hospitalier de Valenciennes

Le 15 avril 2021



CONTEXTE

USA

- Crise sanitaire de grande ampleur
⇒ « épidémie »
- En 2016: **17 087** décès dus aux opioïdes sur prescription
- Aujourd'hui, chaque jour, **115** américains meurent d'un surdosage aux opioïdes licites ou illicites



CONTEXTE

FRANCE

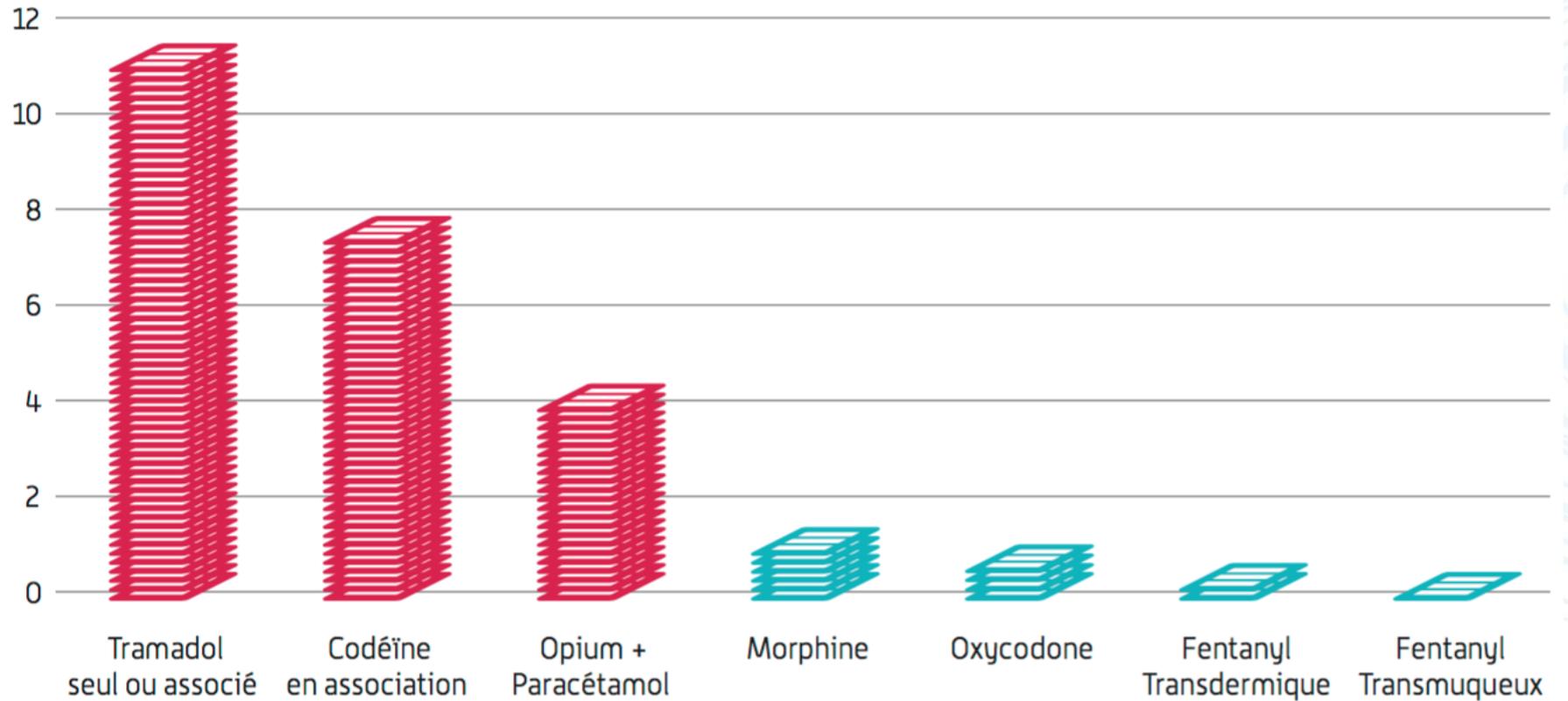
- En 2015, **17,1 %** des français (n=9 966 944) ont reçu un antalgique opioïde sur prescription
- **Entre 2000 et 2015:** augmentation du nombre de décès lié à la consommation d'opioïdes de **1,3 à 3,2** décès pour un million d'habitants (au moins 4 décès par semaine)



CONTEXTE

FRANCE (2017)

LES PRINCIPAUX
ANTALGIQUES OPIOÏDES
CONSOMMÉS
(DDJ/1000 Hab/Jour)



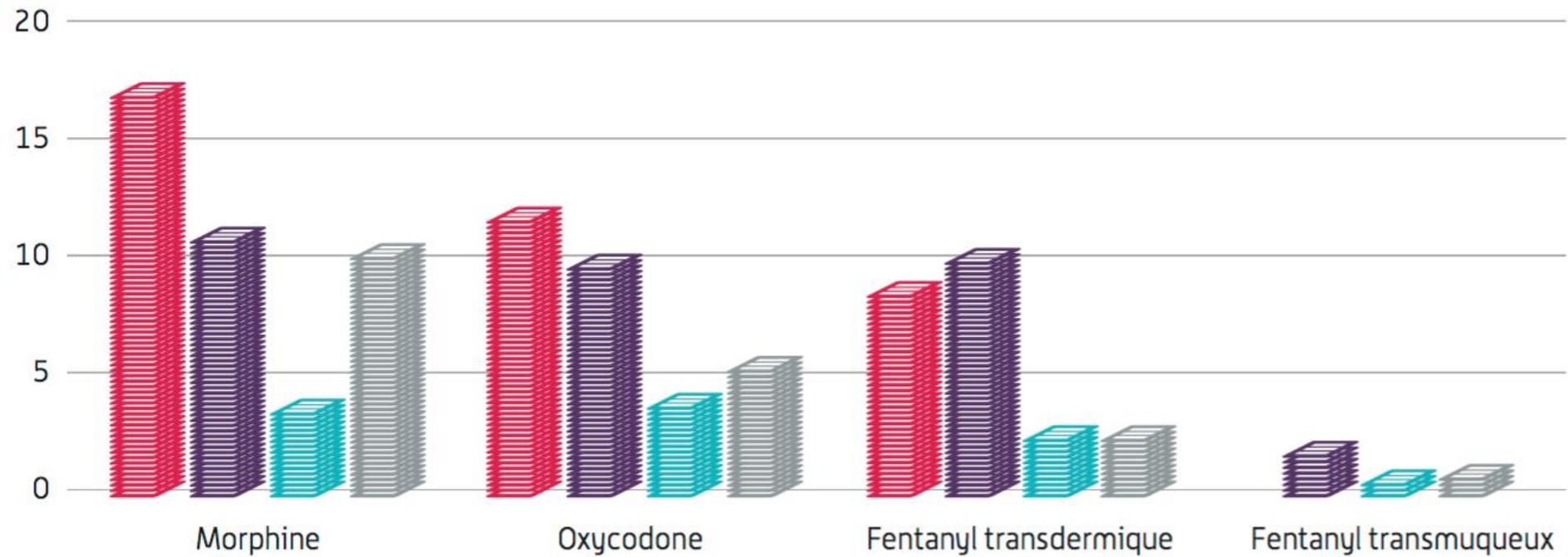
CONTEXTE

FRANCE (2017)

PART (%) DES
PRESCRIPTIONS PAR
ANTALGIQUES STUPÉFIANTS
ET PAR INDICATION

[source : ASOS]

- Rhumatologie
- Cancérologie
- Neurologie
- Autres



CONTEXTE - Comment limiter le mésusage en France ?

Recommandations françaises de bonne pratique clinique par consensus formalisé (SFETD: Société Française d'Évaluation et Traitement de la Douleur) **2016** :

Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte

- « **Prévenir ou dépister le mésusage est une façon de prévenir l'apparition d'une réelle addiction** »

- **Outils d'évaluation du Mésusage– 2 approches :**
 - **Évaluer le risque de mésusage à l'initiation:**
 - Opioid Risk Tool (ORT)
 - Screener and Opioid Assessment for Patient with Pain- Revised (SOAPP-R)
 - **Repérage du mésusage en cours de traitement :**
 - Prescription Opioid Misuse Index (POMI)
 - Current Opioid Misuse Measure (COMM)

CONTEXTE - Comment limiter le mésusage en FRANCE ?

Février 2019 : Rapport ANSM- *État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques*

○ Actions en place pour favoriser le bon usage et réduire les risques:

- **Maintenir une surveillance sanitaire** : ANSM, Réseau d'addictovigilance, OFMA
- **Renforcer l'information sur les médicaments, adapter leur disponibilité et leur encadrement**

□ **Juillet 2017**

- Toutes les spécialités contenant de la **codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine** sont désormais soumises à **prescription médicale obligatoire**

□ **Septembre 2019**

- « Surdosage et overdose d'opioïdes: point sur **l'offre thérapeutique de la naloxone** en France : disponibilité PRENOXAD® et NALSCUE® »

□ **Janvier 2020**

- « **Tramadol**: une mesure pour limiter le mésusage en France: **durée maximale de prescription réduite de 12 mois à 3 mois** »

- **Mise à disposition de la naloxone, pour les patients et leur entourage**
- **Renforcer la communication**

CONTEXTE - Comment limiter le mésusage en FRANCE ?

Février 2019 : Rapport ANSM- *État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques*

- **Les actions à mettre en place pour améliorer le bon usage et réduire les risques**
 - Renforcer la formation des professionnels de santé sur la prescription et la délivrance des antalgiques opioïdes
 - Améliorer le parcours de soins
 - Améliorer la diffusion de l'information auprès des professionnels de santé
 - Améliorer la diffusion de l'information auprès du grand public
 - Améliorer les connaissances
- **HAS - Recommandation de bonnes pratiques - Mis en ligne le 03 nov. 2020**
 - Bon usage des antalgiques opioïdes. Prévention et prise en charge du mésusage et des surdoses d'opioïdes - Note de cadrage

MÉSUSAGE DES OPIOÏDES EN ONCOLOGIE

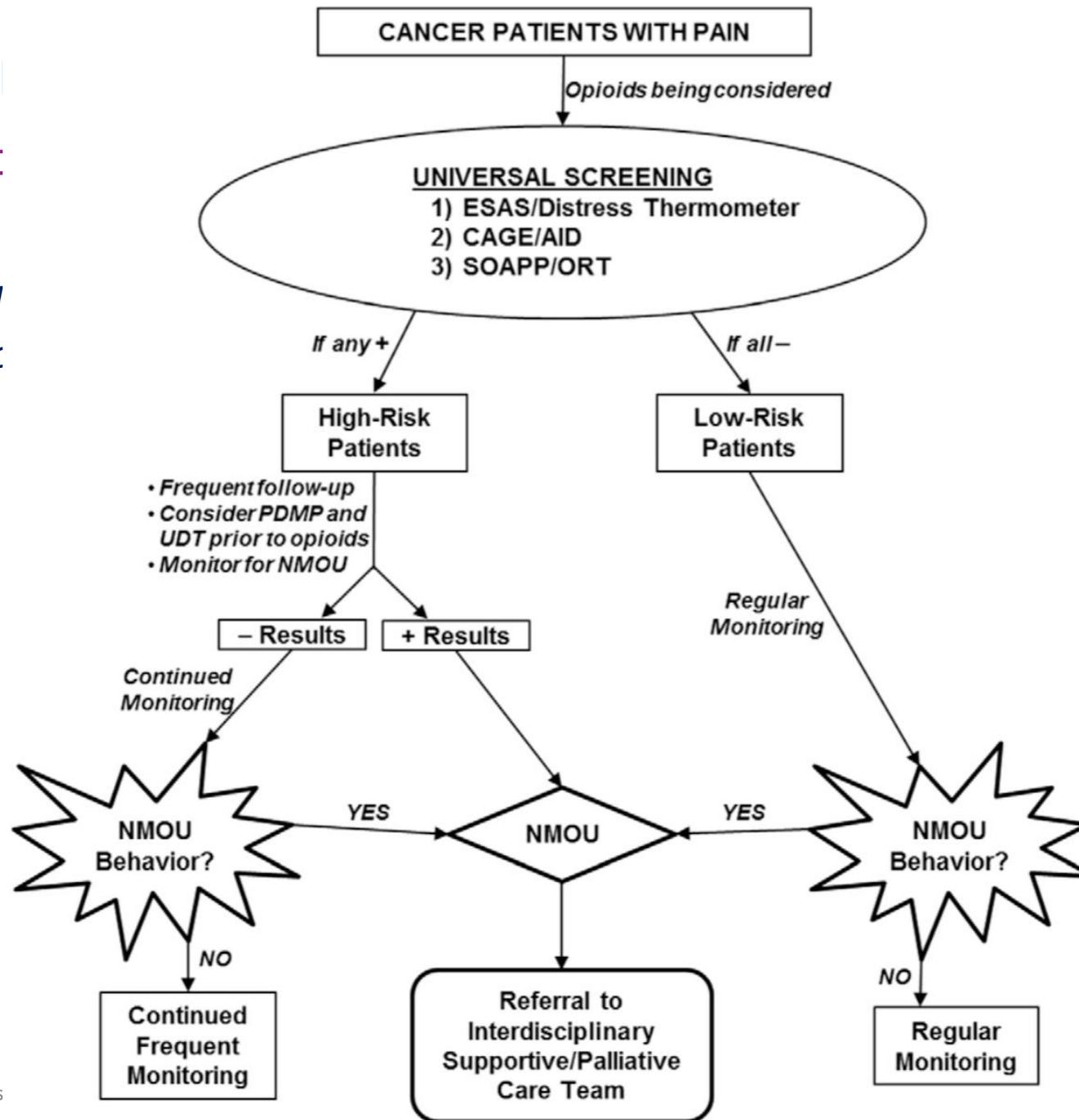
Recommandations pec douleur chez le patient atteint de cancer ?

- **ESMO** -*Management of cancer pain in adult patients: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 29 (Supplement 4): iv149–iv174, 2018*
 - « Dans certains pays, la consommation d'oxycodone et de patchs de fentanyl et de buprenorphine a augmenté »
- **EFIC** -*Bennett et al. Standards for the management of cancer-related pain across Europe. A position paper from the European Pain Federation EFIC Task Force on Cancer Pain. European Journal of Pain 2019*
 - « Intérêt des programmes de gestion de la douleur chronique : gestion des opioïdes, sevrage médicamenteux,... »
- **WHO** – *World Health Organization -Guidelines guidelines for pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents 2019*
 - Mention de l'épidémie d'overdose aux EU
 - Nécessité de directives mondiales pour assurer une prise en charge active de la douleur chez le patient atteint de cancer et en garantissant leur sécurité

MÉSUSAGE D

Recommandatic

- ASCO 2019: Dal Opioid Epidemic



1) Evaluation détresse psychologique:
ESAS (Edmonton Symptom Assessment Scale)/ DT

2) Evaluation abus substances:
CAGE AID

3) Evaluation risque mésusage:
SOAPP/ORT

PDMP: Prescription Drug Monitoring Program

UDT: Urine Drug Testing

NMOU:
Non Medical Opioid Use

MÉSUSAGE DES OPIOÏDES EN ONCOLOGIE

Recommandations pec douleur chez le patient atteint de cancer ?

- **NCCN 2021.** Adult Cancer Pain, Version 1.2021, Nationale Comprehensive Cencer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology
 - **Stratégies pour maintenir la sécurité du patient et minimiser le risque de mésusage, et d'abus à l'utilisation chronique des opioïdes**
 - Utiliser avec précaution quand les opioïdes sont utilisés avec d'autre médicaments avec un effet sédatif
 - Evaluer le risque avant et durant le traitement même si les outils n'ont pas été validés dans la situation de cancer
 - SOAPP-R, ORT, COMM, Evaluation psychologique du risque d'abus
 - Education du patient
 - **Recommandations d'atténuation des risques pour tous les patients recevant des analgésiques opioïdes**
 - Prescription naloxone
 - Cahier de suivi des prises
 - Comptage des comprimés
 - **Recommandations pour les patients à haut risque qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque d'abus et d'abus d'opioïdes**

MÉSUSAGE DES OPIOÏDES EN ONCOLOGIE

Quels rôles des professionnels de santé ?

- **Douleur chronique non liée au cancer**
- **Soins Oncologiques de Support**
- **Addictologie**
 - Travail en interdisciplinarité
 - « Faire travailler ensemble les membres de l'équipe soignante à partir de compétences et d'approches professionnelles différentes, mais autour de problèmes et d'enjeux communs »
Joly et al. Ethique & Santé 2011
- **Recommandations récentes ASCO / NCCN dans le mésusage des opioïdes**
 - Travail en interdisciplinarité
 - Médecins, infirmiers, pharmaciens, psychologues, assistantes sociales

MÉSUSAGE DES OPIOÏDES EN ONCOLOGIE

DANS LA VRAIE VIE:

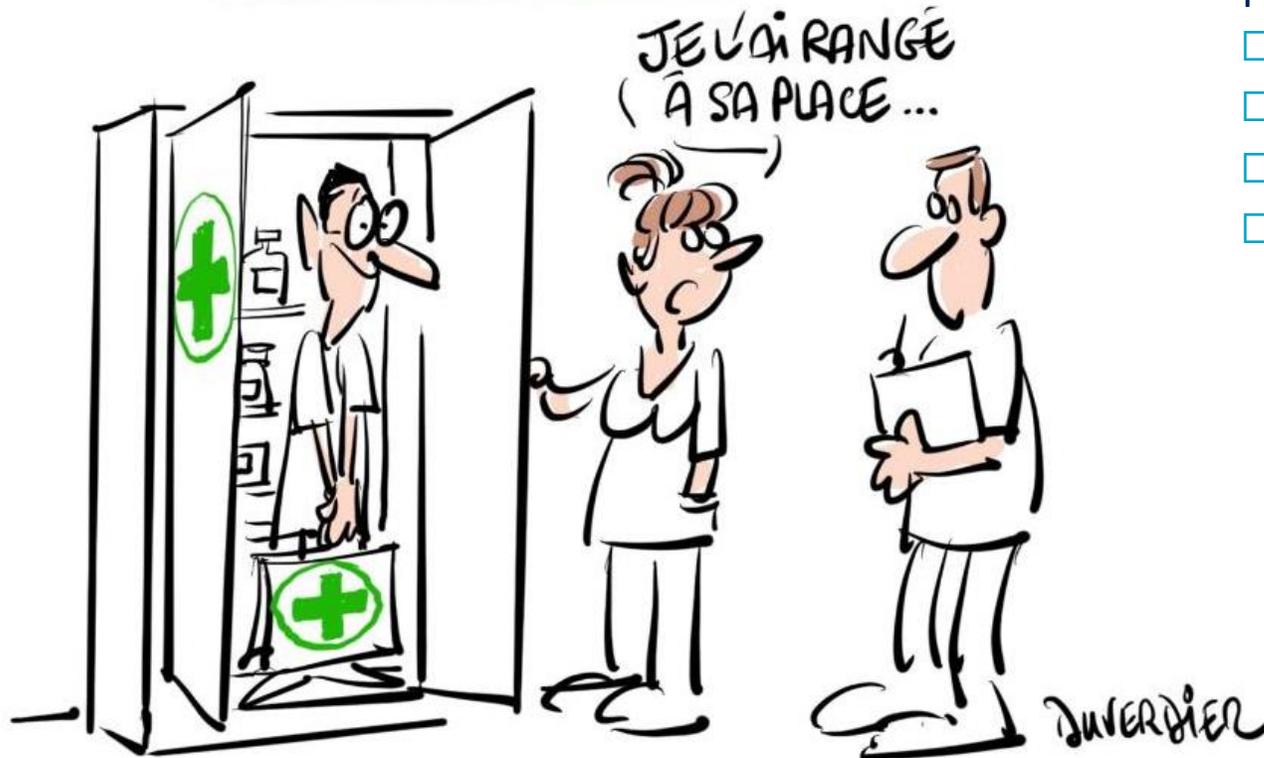
○ En 2019:

- **Peu de données du mésusage des opioïdes chez les patients d'oncologie** *Collent et al, Supportive care in cancer 2019; Dalal et al, Pain management 2019; Paice et al, the oncologist 2019; Gaertner et al, Annals of Palliative Medicine 2019; Yennurajalingam et al, Cancer 2018, Pinkerton R et al Med J. 2017, Peck KR et al, J Opioid Manag. 2016*
- **Constat**
 - Absence de dépistage standardisé
 - Nécessité d'une prise en charge pluriprofessionnelle
- **Quel est le risque de mésusage chez ces patients ?**
- **Rôle du pharmacien clinicien ?**
 - Pharmacie Clinique:** concept et développement d'origine Nord Américaine (Etats-Unis, Canada) et anglaise
 - 1^{ère} définition dans les années 60 (Dr Walton en 1961)
 - Définition Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) 2016*
 - Discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins
 - Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé
 - **Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants**

PHARMACIE CLINIQUE

AU CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES

INTEGRATION DU PHARMACIEN



○ PÔLE CANCEROLOGIE & SPÉCIALITÉS MÉDICALES

- Chef de pôle: Dr Lemaire Antoine
- Equipe pharmaciens cliniciens: 4,1 ETP
 - Gastro-entérologie, CETD, Rhumatologie
 - Equipe Mobile de Soins de Support & Palliatifs,
 - Hématologie
 - Oncologie médicale
 - **Hospitalisation Conventiennelle +++ (20 lits)**
 - Sécurisation du parcours de soins:
 - Conciliations médicamenteuses d'entrée et sortie, entretien pharmaceutiques en cours d'hospitalisation
 - Optimisation thérapeutique en cours d'hospitalisation
 - Participation aux projets de service
 - **Hôpital de Jour**
 - Entretien pharmaceutique chimiothérapie orale

ÉTUDE

Quel risque de mésusage chez les patients d'oncologie ?

- **Objectif principal:**
 - Évaluer le mésusage des opioïdes chez des patients atteints de cancer
 - Patient en cours de traitement par opioïdes et hospitalisés
 - Service d'Oncologie – hospitalisation conventionnelle
- **Objectif secondaire**
 - Décrire la population présentant un mésusage des opioïdes
- **Etude monocentrique observationnelle**
- **Période d'évaluation:** 4 mois (2019-2020)
- **Remise du questionnaire Prescription Opioid Misuse Index (POMI) aux patients**
 - par un pharmacien clinicien présent dans le service d'Oncologie
- **Revue de dossier**
 - données socio-démographiques
 - données cliniques (*médicaments, consommation tabac et OH, caractéristiques mentales, maladies chroniques, nombre de médicaments au domicile*)

PATIENTS & MÉTHODE

Auto-questionnaire Prescription Opioid Misuse Index (POMI)

1) Vous arrive-t-il de prendre plus de médicaments anti-douleur (c'est-à-dire une dose plus importante) que ce qui vous est prescrit ?

oui non

2) Vous arrive-t-il de prendre plus souvent vos médicaments anti-douleur (c'est-à-dire raccourcir le temps entre deux prises) que ce qui vous est prescrit ?

oui non

3) Vous arrive-t-il de faire renouveler votre traitement contre la douleur plus tôt que prévu ?

oui non

4) Vous arrive-t-il de vous sentir bien ou euphorique après avoir pris votre médicament anti-douleur ?

oui non

5) Vous arrive-t-il de prendre votre médicament anti-douleur parce que vous êtes tracassé ou pour vous aider à faire face à des problèmes autres que la douleur ?

oui non

6) Vous est-il arrivé de consulter plusieurs médecins, y compris les services d'urgence pour obtenir vos médicaments anti-douleur ?

oui non

- Chaque réponse OUI : 1 point
- Chaque réponse NON : 0 point
- La somme des points (entre 0 et 6) permet de calculer le score
- **Un score \geq à 2 est considéré comme positif et objective une situation de mésusage**

PATIENTS & MÉTHODE

- **Critère d'évaluation principal**
 - Score au questionnaire Prescription Opioid Misuse Index (POMI)
- **Critères d'inclusion :**
 - Tout patient en cours de traitement par opioïdes au domicile au moment de son entrée
- **Critères d'exclusion :**
 - Refus du patient de répondre au questionnaire
 - Patient dans l'incapacité de répondre au questionnaire (physique, mentale ou barrière de langue)
 - Patient de moins de 18 ans
- **Analyse descriptive**

RÉSULTATS- Dépistage du mésusage

- **31 patients inclus**
 - 5 non-inclusion (incapacité, refus)
- **âge moyen: 67 ans [34-91]**
 - 65% (n=20) femmes
 - 35% (n=11) hommes
- **POMI ≥ 2**
 - **32% (10 patients) présentent un mésusage**
 - Molécules concernées:
 - Morphine (70%)
 - Tramadol (20%)
 - Age plus faible
 - **p=0,0277 (test non paramétrique Wilcoxon)**
 - Dépression, Sd anxio-dépressif
 - **p=0,042 (test fischer exact)**

Variables	Non n=21	Oui n=10	Données manquantes
Age	66.62 +/- 12.16	56.7 +/- 7.82	
Sexe			
H	33% (n=7)	40% (n=4)	
F	66% (n=14)	60% (n=6)	
Opioides			
Codéine	10% (n=2)	10% (n=1)	
Tramadol	43% (n=9)	20% (n=2)	
Opium	0% (n=0)	0% (n=0)	
Morphine	43% (n=9)	70% (n=7)	
Oxycodone	19% (n=4)	10% (n=1)	
Fentanyl	0% (n=0)	0% (n=0)	
Hydromorphine	0% (n=0)	0% (n=0)	
Type de Cancer			
Cancer digestif	24% (n=5)	0% (n=0)	
Cancer ORL	5% (n=1)	0% (n=0)	
Cancer ovaire	19% (n=4)	20% (n=2)	
Cancer pancréas	14% (n=3)	30% (n=3)	
Cancer rein	10% (n=2)	0% (n=0)	
Cancer sein	24% (n=5)	30% (n=3)	
Cancer vessie	5% (n=1)	20% (n=2)	
Pathologie psychiatrique			6
anxiété	53% (n=9)	12% (n=1)	
aucun	29% (n=5)	25% (n=2)	
dépression	12% (n=2)	12% (n=1)	
syndrome anxiodépressif	6% (n=1)	50% (n=4)	

Variables	Non n=21	Oui n=10	Données manquantes
Travail			
actif	14% (n=2)	20% (n=1)	
arrêt de travail	36% (n=5)	40% (n=2)	
autre	7% (n=1)	0% (n=0)	
demandeur_emploi	7% (n=1)	20% (n=1)	
retraite	36% (n=5)	20% (n=1)	
Mode de vie			
chez un proche	15% (n=3)	0% (n=0)	
en couple	45% (n=9)	44% (n=4)	
seul	40% (n=8)	56% (n=5)	
Statut marital			8
célibataire	12% (n=2)	17% (n=1)	
divorcé-séparé	24% (n=4)	17% (n=1)	
en couple	6% (n=1)	33% (n=2)	
marié	47% (n=8)	33% (n=2)	
veuf	12% (n=2)	0% (n=0)	
Consommation			
Tabac	30% (n=3)	67% (n=2)	18
Alcool	44% (n=4)	33% (n=1)	19

Tableau. Caractéristiques des patients

DISCUSSION

Facteurs de risques de mésusage les plus fréquemment répertoriés dans la littérature

(SFETD-Janvier 2016)



- **Age jeune**
- Sexe masculin
- **Maladie psychiatrique présente au moment de la prescription**
- Problèmes légaux et comportementaux chez les hommes
- Antécédent de mésusage de substance
- Antécédent d'addiction à l'alcool
- Tabagisme actif
- Consommation de produits illicites
- Prescription d'opioïdes faibles >1 DDD/j avant opioïdes forts

(DDD = Defined daily dose correspond à la posologie quotidienne indiquée, définie par l'OMS.

Par exemple pour le tramadol le DDD est de 300 mg / jour)

DISCUSSION

QUELLES MOLÉCULES ?



- Les 2 principales molécules pour lesquelles un mésusage est retrouvé sont **morphine et tramadol**
 - associées à une augmentation des intoxications aux antalgiques opioïdes (BNPV: Banque nationale de pharmacovigilance)
 - principaux médicaments antalgiques opioïdes impliqués directement dans les décès (CépiDc: Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès)
 - notifications spontanées de cas d'usage problématique plus importantes (Réseau d'addictovigilance de l'ANSM)
 - morphine = premier médicament antalgique opioïde dont l'indicateur de nomadisme médical est le plus élevé (ANSM)

*Rapport de l'ANSM – février 2019

DISCUSSION

CHOIX DU QUESTIONNAIRE



- Choix du Prescription Opioid Misuse Index (POMI) :
 - Dépistage du mésusage des opioïdes **en cours de traitement**
- Opioid Risk Tool (ORT) et Screener and Opioid Assessment for Patient with Pain-Revised (SOAPP-R) :
 - Évaluation du risque de mésusage à l'initiation des opioïdes
 - Intérêt du questionnaire Opioid Risk Tool (ORT) en complément de l'auto-questionnaire POMI
- Current Opioid Misuse Measure (COMM) et Screener and Opioid Assessment for Patient with Pain-Revised (SOAPP-R) :
 - Questionnaires plus longs
 - Equipe spécialisée

DISCUSSION

LIMITES



- Courte période d'observation
- Faible effectif
- Hospitalisation complète:
 - Patients avec altération de l'état général
 - questionnaire non adapté*
 - Introduction d'opioïdes
 - POMI non réalisable*
- Secteurs d'intérêt +++
 - Hôpital de jour
 - Consultation

CONCLUSION

RÔLE DU PHARMACIEN



- **Un acteur de santé supplémentaire pour optimiser la prise en charge des patients**
 - Accompagnement des patients
 - Prévention : informations, conseils de bon usage des produits de santé et explication du traitement
 - Dépistage du mésusage
 - Lien ville hôpital

Ces activités de dépistage en amont ou en cours de traitement s'intègrent dans une prise en charge pluri professionnelle de la douleur

*Strand et al, 2019
Makdessi et al, 2019
Thakur et al, 2019
Gregory et al, 2019
Chisholm et al, 2019
Chisholm et al, 2019*

*Lindley et al, 2019
Riley et al, 2019
Cochran et al, 2019
Cobaugh et al, 2014
Cochran et al, 2003*

BIBLIOGRAPHIE

- *Respadd, éditeur. Médicaments Antalgiques Opioïdes : ce qu'il faut savoir, ce qu'il faut faire [Internet]. 2018^e éd. [cité 17 juill 2019]. 56 p. Disponible sur: <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/10/Livret-opio%C3%AFdes.pdf>*
- *Recommandations françaises de bonne pratique clinique par consensus formalisé (SFETD) : Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Douleurs Juin 2016.*
- *Rapport ANSM : État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques - Février 2019.*
- *Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: A brief questionnaire to assess misuse. J Subst Abuse Treat. déc 2008;35(4):380-6.*

- *ESMO, Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines Annals of Oncology 2018*
- *Bennett et al. Standards for the management of cancer-related pain across Europe. A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. Eur Pain 2019*
- *WHO guidelines for pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents 2019*
- *Dalal S, Bruera E et al, Pain Management for Patients With Advanced Cancer in the Opioid Epidemic Era. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2019.*
- *HAS- Bon usage des antalgiques opioïdes. Prévention et prise en charge du mésusage et des surdoses d'opioïdes - Note de cadrage. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215131/fr/bon-usage-des-antalgiques-opioides-prevention-et-prise-en-charge-du-mesusage-et-des-surdoses-d-opioides-note-de-cadrage*
- *Adult Cancer Pain, Version 1.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*
- *Joly et al. Ethique & Santé 2011*

- *Teulings et al Clin J Oncol Nurs 2020*
- *Collent et al, Supportive care in cancer 2019; Dalal et al, Pain management 2019*
- *Paice et al, the oncologist 2019*
- *Gaertner et al, Annals of Palliative Medicine 2019*
- **Yennurajalingam et al, Cancer 2018**
- *Pinkerton R, Hardy J et al, Opioid addiction and misuse in adult and adolescent patients with cancer. R. Intern Med J. 2017 Jun;47(6):632-636. doi: 10.1111/imj.13449.*
- *Peck KR et al, Risk factors for opioid misuse in adolescents and young adults with focus on oncology. J Opioid Manag. 2016*

BIBLIOGRAPHIE

- *Strand et al, Research in Social and Administrative Pharmacy 2019*
- *Makdessi et al, Research in Social and Administrative Pharmacy 2019*
- *Thakur et al, Pharmacy 2019*
- *Gregory et al, Journal of pharmacy practice 2019*
- *Chisholm et al, Am J Health syst pharm 2019*
- *Lindley et al, Integrated pharmacy research and practice 2019*
- *Riley et al Research in social and administrative pharmacy 2019*
- *Cochran et al, drug and alcohol dependance 2019*
- *Cochran et al, J Am Pharm Assoc 2016*
- *Cobaugh et al, Am J Health Syst Pharm 2014*
- *Cochran et al, J Am Pharm Assoc 2003*

OPIOID TOOL RISK

Appréciation du risque relié aux analgésiques opiacés			
		Femme	Homme
1) Antécédent familial d'abus d'une substance	Alcool	[] ₁	[] ₃
	Drogues illicites	[] ₂	[] ₃
	Autre	[] ₄	[] ₄
2) Antécédent personnel d'abus d'une substance	Alcool	[] ₃	[] ₃
	Drogues illicites	[] ₄	[] ₄
	Médicaments d'ordonnance	[] ₅	[] ₅
3) Âge (sujets de 16 à 45 ans)		[] ₁	[] ₁
4) Antécédent de violence sexuelle pendant l'enfance		[] ₃	[] ₀
5) Trouble psychologique	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	[] ₂	[] ₂
	Dépression	[] ₁	[] ₁
Cotation : Faible (0 à 3), Modéré (1 à 7), Elevé (8 +)			

Ce tableau permet d'évaluer le risque de mésusage en trois niveaux (faible, modéré, fort) selon 5 items et pondéré selon le sexe du patient.