GAPAPENTINOÏDES: QUELS RISQUES EN CAS DE MÉSUSAGE? INTÉRET DU BON USAGE!













DONNEES NATIONALES D'ADDICTOVIGILANCE

Les données d'addictovigilance montrent une augmentation importante du nombre de cas d'abus/dépendance mais aussi de fraudes avec ces molécules : gabapentine et prégabaline.

2021

Modification des conditions de prescription et de délivrance de la prégabaline Sur ordonnance sécurisée d'une durée maximale de 6 mois

2013

2012

Enquête officielle

d'addictovigilance sur le

dépendance de la prégabaline

potentiel d'abus et de

Effets euphorisants des gabapentinoïdes mis en évidence



2019-2020

Prégabaline molécule la plus citée dans l'enquête OSIAP - Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible



2022

Diminution de l'exposition à la prégabaline mais report vers la gabapentine (Données Assurance Maladie)



MESSAGES CLES

POTENTIEL D'ABUS ET DE DÉPENDANCE DES GAPAPENTINOÏDES: (1) (2)

- 12 % des sujets initiant la prégabaline en contexte thérapeutique présentent un mésusage notamment par l'utilisation de doses supérieures aux doses maximales thérapeutiques
- La majorité des patients ont des antécédents d'abus à d'autres substances
- L'obtention illégale concerne une majorité des cas d'addictovigilance (falsification ordonnance, nomadisme, achat de rue)

SYNDROME DE SEVRAGE A L'ARRET OU À LA DIMINUTION DE LA POSOLOGIE: anxiété, sueur, craving, dépression, idée suicidaire

SIGNES DE SURDOSAGE AIGU: troubles de la conscience. désorientation. confusion, coma (majorité en association avec autres substances)

ENQUÊTE RÉALISÉE EN GRAND EST ET BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ : 127 MÉDECINS GÉNÉRALISTES PARTICIPANTS

- 20 à 25 % des médecins pensent que les gabapentinoïdes ont l'indication pour la fibromyalgie et environ 25 % les prescrivent pour cette pathologie
- Seule la moitié des médecins avaient connaissance des risques de dépression respiratoire si association aux opioïdes







QUESTIONNAIRE DN4 UN OUTIL SIMPLE POUR RECHERCHER LES DOULEURS NEUROPATHIQUES













Service médical Grand Est

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non »

	OUI	NON
La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :	1 point	0 point
1 - Brûlure		
2 - Sensation de froid douloureux		
3 - Décharges électriques		
La douleur est-elle associée dans la même région		
à un ou plusieurs des symptômes suivants : 4 - Fourmillements		
5 - Picotements		
6 - Engourdissements		
7 - Démangeaisons		
La douleur est-elle localisée dans un territoire où		
l'examen met en évidence : 8 - Hypoesthésie au tact		
9 - Hypoesthésie à la piqûre		
La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
10 - Le frottement		

- Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire
- A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
- A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et O pour chaque « non ».
- La somme obtenue donne le Score du Patient, noté sur 10

si score du patient est égal ou supérieur à 4/10 le test est positif. Il s'agit d'une douleur neuropathique

Duloxétine

- AMM : douleurs neuropathiques diabétique périphérique
- 60 120mg/j (60mg/prise)
- Pas d'adaptation de la posologie si IR légère à modérée

A ne pas utiliser

- si insuffisance hépatique, si hypertension artérielle non équilibrée ou durant la grossesse
- si IR sévère

Surveillance de :

- Pression artérielle et de la fréquence cardiaque
- Du risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique, huponatrémie.
- glaucome angle fermé
- A administrer avec prudence chez patient avec ATCD de convulsions





DOULEUR NEUROPATHIQUE:

PÉRIPHÉRIQUE OU CENTRALE

FOCALE OU DIFFUSE (3)

IÈRE











Gabapentine

- AMM : douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique et la névralgie postzostérienne chez l'adulte
- Cible 1 200-3 600 mg/j en 3 prises.
- instauré par une titration de dose : J1 300mg 1/j; J2 300mg 2/j; J3 300mg 3/j
- Si nécessaire dose à augmenter par paliers de 300 mg/jour tous les 2-3 jours - max 3600 mg/jour.
- Adapter la posologie si IR



Surveillance de :

- Réactions cutanées sévères,
- Risque de pancréatite aiguë
- Anaphylaxie,
- Confusion, risque de chute
- Dépression respiratoire

RISQUE DE MÉSUSAGE

Les facteurs de risque de mésusage doivent être recherchés avant la prescription, et un mésusage ou un abus potentiel doivent être évalués à chaque renouvellement du fait du risque de mésusage avec ce traitement

INTENTION

Antidépresseurs tricycliques

- AMM : douleurs neuropathiques chez les adultes
- Imipramine , clomipramine : 10 à 25 mg par jour. Hausse progressive, si nécessaire, par palier de 10 à 25 mg toutes les semaines.
- Amitriptyline : de 25 mg à 75 mg par jour le soir.
- Des doses faibles (< 75mg/j) sont généralement efficaces
- Notamment chez sujet âgé (+ 70 ans), polymédiqués ou avec multiples comorbidités
- Risque majoré d'hypotension orthostatique, de problèmes cardiaques (trouble de la conduction), de constipation chronique
- Arrêt brutal ou réduction brutale de la dose sont à éviter : risque de symptômes de sevrage

AMITRIPTYLINE

A ne pas utiliser si

- IH sévère
- Infarctus du myocarde récent.
- Trouble du rythme et insuffisance coronarienne
- Bloc cardiaque.

• Grossesse

Surveillance de :

- Pression artérielle et fonction cardiaque
- Apparition d'un syndrome sérotoninergique avec les médicaments associés
- Chez patients souffrant d'hyperthyroïdie ou traités par hormones thyroïdiennes (majoration possible des effets indésirables cardiaques)
- Effets anticholinergiques (sécheresse buccale, constipation, dysurie, mydriase et troubles de l'accommodation) • Episodes hypomaniaques ou maniaques, réactivation de la psychose, anxiété (imipramine, clomipramine)
- Abaisse le seuil épileptogène (imipramine)

CLOMIPRAMINE

A ne pas utiliser si

- Glaucome fermeture angle
- Rétention urinaire lié à des troubles urétro-prostatiques
- Infarctus du myocarde récent

Adapter la poso si IR si IH



IMIPRAMINE

A ne pas utiliser si

- IH sévère
- Glaucome fermeture angle
- Rétention urinaire lié à des troubles urétro-prostatiques
- Infarctus du myocarde récent
- Alloitement

Adapter la poso si IR ou si IH légère à modérée







IR : Insuffisance rénale IH: insuffisance hépatique Mars 2024

DOULEUR NEUROPATHIQUE : PÉRIPHÉRIQUE OU CENTRALE FOCALE OU DIFFUSE

Tramadol LP

- AMM : Douleurs modérées à sévères
- 100-400 mg/j en 1 ou 2 prises par jour
- Durée maximale 12 semaines

A ne pas utiliser

• si grossesse ou épilepsie non contrôlée



• Adapter la posologie si IR ou IH : les formes LP ne sont pas recommandées

Surveillance de :

• Risque de syndrome sérotoninergique, troubles respiratoires liés au sommeil, vertiges, somnolence, nausées

RISQUE DE MÉSUSAGE

Les facteurs de risque de mésusage doivent être recherchés avant la prescription, et un mésusage ou un abus potentiel doivent être évalués à chaque renouvellement du fait du risque de mésusage avec ce traitement



Prégabaline

- AMM : douleurs neuropathiques périphériques et centrales chez l'adulte
- 150-600 mg/j, en 2 ou 3 prises
- Débuter à 150mg/j possibilité d'augmenter les doses journalières en respectant un intervalle de 3 à 7 jours (cf RCP)
- Sur ordonnance sécurisée d'une durée maximale de 6 mois (4)

A ne pas utiliser

• si grossesse ou allaitement



• Adapter la posologie si IR



Surveillance de :

- Somnolence,
- Vertiges,
- Prise de poids,
- Œdèmes périphériques,
- Vision trouble,
- Fonction respiratoire altérée

RISQUE DE MÉSUSAGE

Les facteurs de risque de mésusage doivent être recherchés avant la prescription, et un mésusage ou un abus potentiel doivent être évalués à chaque renouvellement du fait du risque de mésusage avec ce traitement

Association:

- antidépresseurs (tricycliques entre 25 et 75 mg/j ou duloxétine 60 mg/j)
- prégabaline 150-300 mg/j ou gabapentine 1 200-1 800 mg/j)

Thérapie cognitivocomportementale et thérapie pleine conscience. Parmi les psychothérapies, ces techniques ont le meilleur niveau de preuve et sont recommandées en association avec d'autres traitements (les essais contrôlés montrant l'efficacité de ces techniques ayant été réalisées chez des patients recevant des traitements pharmacologiques)

















EXPÉRIMENTATION DE L'USAGE MEDICAL DU CANNABIS

ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES NÉCESSITANT ORIENTATION VERS

MARINOP (DRONABINOL) 2.5 MG, GELULE

Indications:

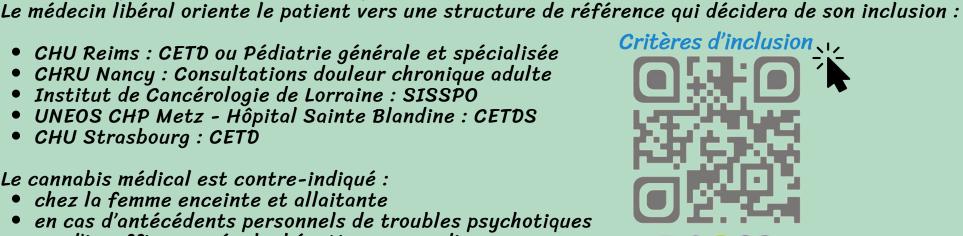
- Douleur neuropathique d'origine centrale
- Douleur neuropathique périphérique

Prescription réservée aux médecins exerçant dans un centre anti-douleur

Médicament soumis à la réglementation des stupéfiants (prescription limitée à 28 jours sur ordonnance sécurisée) Médicament disponible uniquement dans les pharmacies hospitalières, rétrocédable, sans restriction de prescripteurs

Rupture d'approvisionnement en mars 2024 - ANSM 2.5 mg x 2/jour

Puis adaptation avec baisse à 2,5 mg/jour ou augmentation jusqu'à 20 mg/jour sur plusieurs prises.



Le cannabis médical est contre-indiqué :

• CHU Strasbourg : CETD

accessibles (médicamenteuses ou non)

- chez la femme enceinte et allaitante
- en cas d'antécédents personnels de troubles psychotiques en cas d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque grave

• CHU Reims : CETD ou Pédiatrie générale et spécialisée • CHRU Nancy: Consultations douleur chronique adulte

• UNEOS CHP Metz - Hôpital Sainte Blandine : CETDS

• Institut de Cancérologie de Lorraine : SISSPO

DOULEUR NEUROPATHIQUE : PÉRIPHÉRIQUE FOCALE

A utiliser seuls ou en association avec des traitements systémiques (consensus d'experts)

A favoriser chez des patients avec une zone douloureuse peu étendue et une sensibilité résiduelle de leur aire douloureuse (sans anesthésie totale à la stimulation thermique ou mécanique dans la zone) ainsi qu'une allodynie mécanique pour la toxine botulique.

EMPLÂTRES DE LIDOCAINE

- AMM: douleurs neuropathiques postzostériennes chez l'adulte
- 1 à 3 emplâtres , 12 heures /jour (selon l'étendue de la zone)

Utilisation possible en cours de grossesse ou d'allaitement

STIMULATION ÉLECTRIQUE TRANSCUTANÉE

(1) Patterns of gabapentin and pregabalin use and misuse: Results of a population-based cohort study in France · Driot et al · Br J Clin Pharmacol · 2019

(2) Données d'addictovigilance - Comité scientifique permanent psychotropes, stupéfiants et addictions · ANSM · octobre 2020

(3) Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique : une synthèse des recommandations françaises Pharmacological and Non-Pharmacological Treatment for Neuropathic Pain: Short Form French Guideline's X. Moisset · D. Bouhassira · J. Avez Couturier · H. Alchaar · S. Conradi · M.-H. Delmotte · M. Lantéri-Minet · J.-P. Lefaucheur · G. Mick · V. Piano · G. Pickering · E. Piquet · C. Regis · E. Salvat · N. Attal Douleur analg · 2020

(4) Arrêté du 12 février 2021 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de prégabaline et fixant leur durée de prescription

(5) Cannabis à usage médical, ANSM

RCP des médicaments en septembre 2023

Avis du CRAT - centre de référence sur les agents tératogènes en septembre 2023











Fiche info Marinol VI

OMEDIT Normandie