

2<sup>e</sup>

SYMPOSIUM

SUR LA PRISE EN  
CHARGE MÉDICALE  
DE LA DÉPENDANCE  
AU QUÉBEC

10  
NOVEMBRE  
2017

Hôtel Marriott  
Château Champlain  
Montréal

Organisé par la  
COMMUNAUTÉ DE  
PRATIQUE MÉDICALE  
EN DÉPENDANCE

Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Centre-Sud-  
de-l'île-de-Montréal

Québec 

10 novembre 2017  
Montréal

# ARTICLES «COUP DE CŒUR» DE L'ANNÉE 2017

Dre Violaine Germain  
CRD Québec



2<sup>e</sup> Symposium sur la prise en charge médicale  
de la dépendance au Québec

# Déclaration de conflits d'intérêt réels ou potentiels

 Je n'ai aucun conflit d'intérêt réels ou potentiel en lien avec le contenu de cette présentation

# Introduction

- Choix d'articles en fonction de...
  - Questions cliniques déjà posées dans le forum de la CPMD (buprénorphine fractionnée?)
  - Questions régulièrement posées par des résidents en médecine ou des collègues médecins (Tx sevrage GHB?)
  - Certaines tendances thérapeutiques observées ailleurs ou tout près de chez nous (Rx pour réduire la conso d'alcool; pratiques opioïdes au Québec)
  - Certaines pratiques inspirantes et qui se cherchent une façon d'exister (induction buprénorphine à l'urgence)

[An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.](#)

Caritis SN, Bastian JR, Zhang H, Kalluri H, English D, England M, Bobby S, Venkataramanan R.

Am J Obstet Gynecol. 2017 Oct;217(4):459.e1-459.e6.

doi: 10.1016/j.ajog.2017.06.029. Epub 2017 Jun 29.

- Article scientifique
- Contexte:
  - BUP de + en + prescrite aux femmes enceintes avec TLUO
  - Déjà documenté que les taux sériques en grossesse sont inférieurs et qu'une dose totale plus élevée peut être nécessaire
  - Déjà documenté que le *craving* est directement lié aux taux sériques de BUP
  - Déjà déterminé qu'un taux sérique de BUP à >1ng/ml élimine les Sx sevrage et le *craving* chez une majorité de sujets

- Objectif:
  - Démontrer que le fractionnement de la dose quotidienne de BUP affecte les taux sériques de BUP
- Méthode en 3 volets:
  - Étude pharmacocinétique chez ptes enceintes en TDO BUP
  - Données cliniques chez une population de femmes enceintes en TDO BUP
  - Simulations par modèle pharmacocinétique

---

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

# Étude pharmacocinétique (méthode)

- Chez 14 femmes enceintes stables depuis au moins 1 semaine sous BUP en bid (entre 2 mg et 16 mg bid)
- 11 prélèvements sanguins sur 12h (intervalle interdose)
- effectué en grossesse (2<sup>e</sup> et/ou 3<sup>e</sup> trimestre) ET en post-partum

---

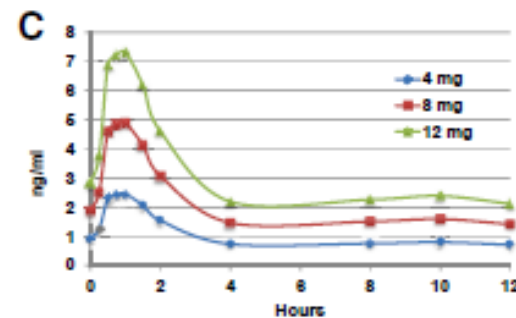
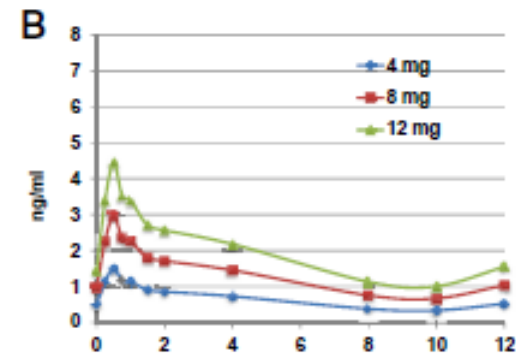
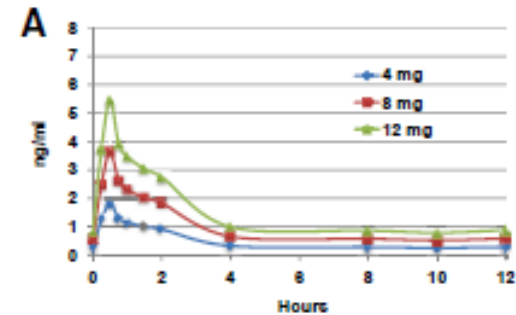
An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Centre-Sud-  
de-l'Île-de-Montréal

Québec 

# Étude pharmacocinétique (résultats)

- 2<sup>e</sup> trimestre (n=7):
  - À **4h** post-dose, taux sér. **médian** <1ng/ml (même avec BUP 12 mg bid)
- 3<sup>e</sup> trimestre (n=11):
  - 4 mg bid: <1ng/ml à **2h** post-dose
  - 8 mg bid: <1ng/ml à **8h** post-dose
  - 12 mg bid: >1ng/ml durant presque **12h**
- Post-partum (n=10):
  - 4 mg bid: <1ng/ml à **4h** post-dose
  - 8 mg bid: >1ng/ml durant **12h**
  - 12 mg bid: >1ng/ml durant **12h**



An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.



# Données cliniques (méthode)

- Données cliniques chez une population de femmes enceintes en TDO BUP
- Magee-Womens Hospital Pregnancy Recovery Center
- N=62 entre juillet 2014 et avril 2015
- Induction BUP + stabilisation dose quotidienne
- Fractionnement dose laissé librement au choix de la patiente pour confort optimal

---

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

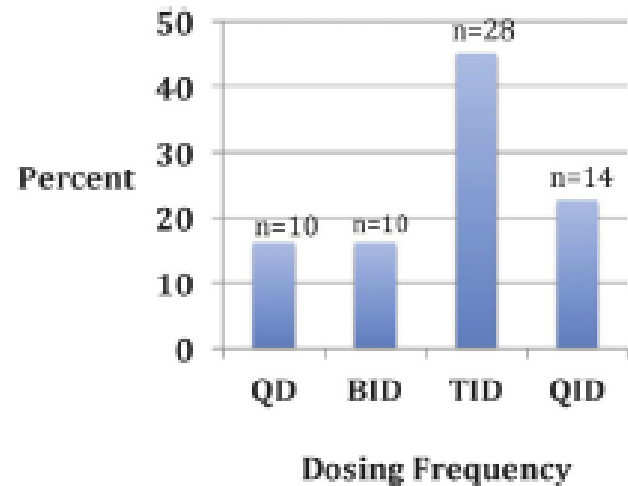
Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Centre-Sud-  
de-l'Île-de-Montréal

Québec 

# Données cliniques (résultats)

- Doses quotidiennes entre 4 et 32 mg
- Dose quotidienne médiane = 16 mg
- Fractionnement choisi par la patiente:
  - QID n=10
  - BID n=10
  - **TID n=28**
  - QID n=14

**FIGURE 2**  
Frequency of buprenorphine dosing in the PRC (n = 62)



BID, twice a day; PRC, Pregnancy Recovery Center; QD, every day; QID, 4 times a day; TID, three times a day.

Caritis et al. Dosing recommendations for buprenorphine during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

# Simulations par modèle pharmacocinétique

- Modèle pharmacocinétique déjà existant
- Vise à prédire les taux sériques d'un Rx selon différentes variables
- Appliqué par l'auteur à la BUP selon différentes posologies et différents fractionnements chez le sujet sans grossesse (en présumant que chez la femme enceinte, les taux sériques seront inférieurs)

---

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

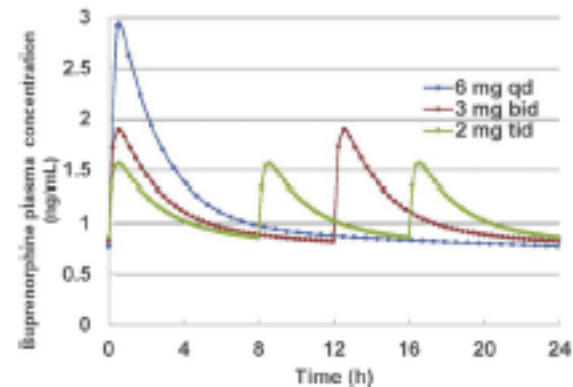
Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Centre-Sud-  
de-l'Île-de-Montréal

Québec 

# Simulations par modèle pharmacocinétique

- Simulation sur 100 sujets virtuels
- 6 mg DIE
- 3 mg BID
- 2 mg TID
- Résultat: pour une même dose quotidienne, plus la dose est fractionnée, plus les taux sériques passent de temps au dessus de 1ng/ml

**FIGURE 3**  
Simulated plasma concentrations of buprenorphine in nonpregnant subjects



Simulated plasma concentrations of buprenorphine in nonpregnant subjects utilizing physiologically based pharmacokinetic modeling. Values are means. Frequency of dosing includes 6 mg daily, 3 mg BID, and 2 mg TID.

BID, twice a day; QD, once a day; TID, three times a day.

Cariñs et al. Dosing recommendations for buprenorphine during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

# Discussion

- Par 3 méthodes différentes, les données soutiennent l'idée que le fractionnement de la dose de BUP chez la femme enceinte permet une meilleure exposition au médicament
- Faiblesse principale de l'étude: petit n
- La Rx de BUP en DIE est appuyée sur la longue demi-vie (24-69h), mais d'autres études que celle-ci ont aussi démontré que les taux sériques diminuent rapidement (ex: 12h après BUP 24 mg die)

---

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

# Discussion (suite)

- Au Magee-Womens Hospital Pregnancy Recovery Center, la pratique est passée de BUP BID à BUP TID ou QID selon le choix de chaque patiente.
- En maintenant une administration DIE ou BID, des doses encore plus élevées de BUP pourraient être nécessaires pour maintenir des taux sériques optimaux

---

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

# Recommandation de l'auteur

- Le fractionnement de la dose de BUP doit être considérée de l'induction jusqu'à la stabilisation du TDO chez la femme enceinte
  - Ex: si une pte rapporte des symptômes de sevrage longtemps avant la prochaine dose prévue, il faut considérer non seulement l'augmentation de la dose totale, mais aussi le fractionnement en TID ou QID

---

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.

# Impact clinique chez nous?

- Être plus réceptif à la préférence de certains patients à fractionner leur dose de BUP, particulièrement chez la femme enceinte
- Envisager le fractionnement comme une des interventions pouvant possiblement améliorer le confort en Tx:
  - quand le confort est plus difficile à atteindre en début de Tx
  - quand le patient est en processus de sevrer la BUP et le vit avec difficulté
- Peser les risques et bénéfices du fractionnement versus le cadre de traitement (prévention mésusage/diversion)

---

An evidence-based recommendation to increase the dosing frequency of buprenorphine during pregnancy.



**Pharmacological Treatment in  $\gamma$ -Hydroxybutyrate (GHB) and  $\gamma$ -Butyrolactone (GBL) Dependence: Detoxification and Relapse Prevention.**

Kamal RM, van Noorden MS, Wannet W, Beurmanjer H, Dijkstra BA, Schellekens A. CNS Drugs. 2017 Jan;31(1):51-64. doi: 10.1007/s40263-016-0402-z. Review.

- Revue de littérature
- Contexte:
  - Depuis 10 ans, augmentation des publications sur le GHB (en particulier sur le potentiel d'intoxication et de sevrage graves)
  - Aucun guideline sur le Tx du sevrage de GHB

# Objectifs

- Revoir la littérature existante sur le GHB/GBL en ce qui concerne:
  - La désintoxication
  - La prévention de la rechute
  - L'épidémiologie de l'abus/dépendance de GHB
- Suggérer un certain guide de traitement (DTX et prévention rechute) en fonction des données actuellement disponibles

# Méthode

- Recherche de la littérature sur le GHB
  - Entre 1980 et 2016
  - En anglais ou hollandais
- Critères d'inclusion:
  - Articles ayant pour thème le Tx du sevrage ou la prévention de la rechute chez le patient dépendant au GHB/GBL (+ épidémiologie)
- 80 publications retenues
  - 56 sur le sevrage
  - 4 sur la prévention de la rechute
  - 20 sur l'épidémiologie (abus/dépendance GHB)
- Majoritairement des rapports de cas

# Quelques rappels sur le GHB

- GBL précurseur de GHB
  - De plus en plus consommé tel quel
  - Utilisé dans la fabrication de GHB
  - Propriétés cliniques similaires
- Effet débute 15-30 min et dure 1-6h selon la dose
- Effet clinique biphasique
  - Effet stimulant-*like* initial
  - Combinaison sédation + stimulant-*like* à mesure que les taux sériques augmentent
- Rapidement éliminé (demi-vie 30-50 min)
  - Quasi-indétectable dans le sang après 5 demi-vies (2,5-4h)
  - Fenêtre de détection dans l'urine environ 4h
- Ces caractéristiques expliquent le haut potentiel addictif et l'usage typique à intervalles rapprochés chez les dépendants (q 2 heures)

# Résultats (épidémiologie)

- Peu de données sur la prévalence de la dépendance au GHB, et probablement sous-estimée
- Pays-Bas:
  - Utilisateurs de GHB demandant de l'aide
    - 4/100 000 habitants en 2007
    - 48/100 000 habitants en 2014
  - Nombre d'admissions en centre de Tx de la dépendance pour désintoxication GHB:
    - 63 admissions en 2008
    - 837 admissions en 2015
  - Durée des admissions plus longue que pour les autres substances
  - Taux de rechute important après désintoxication
    - 60% après 3 mois (n=274)

# Résultats (syndrome dépendance)

- Premiers cas de dépendance au GHB décrit en 1990
- La consommation à intervalles réguliers jour et nuit est à la fois un facteur de risque majeur et un stigmate de la dépendance au GHB
  - La tolérance s'installe rapidement, menant à l'escalade des doses et le rapprochement des intervalles
  - 7 jours peuvent suffire pour développer dépendance et donc sevrage symptomatique
- Les personnes dépendantes consomment généralement entre 10 et 58 g de GHB par jour, fractionné q 1-3h
- Quantification de la conso plus difficile
  - Les utilisateurs récréatifs prennent des doses souvent mieux définies (en ml)
  - Les dépendants prennent «une gorgée» à intervalles réguliers dès qu'ils en sentent le besoin
  - En général, le GHB demeure difficilement quantifiable

# Résultats (syndrome de sevrage)

- La durée médiane de l'usage de GHB dans les cas de sevrage rapportés: 18 mois
- L'usage à intervalles rapprochés (q2-3h) semble être le facteur prédicteur le plus important de sevrage sévère
- Les symptômes de sevrage débutent typiquement qqs heures après dernier usage GHB
  - Possiblement plus vite encore avec le GBL
- Le sevrage peut être décrit selon la sévérité
- Le sevrage peut être divisé en 3 phases cliniques, mais ne suit pas toujours un cours prévisible

# Syndrome sevrage GHB (selon intensité)

- Léger:
  - Tremblements
  - Insomnie
  - Diaphorèse
  - Anxiété légère
  - Nausée
  - Tachycardie
  - Nystagmus
- Sévère:
  - HTA
  - Agitation/anxiété sévère
  - Hallucinations
  - Délire paranoïde
  - Rhabdomyolyse
  - Syndrome Wernicke-Korsakoff
  - État catatonique/mutisme
  - Convulsions
  - Bradycardie
  - IRA
  - Arrêt cardiaque



# Syndrome sevrage GHB (selon phases)

Phase 1	Phase 2	Phase 3
Débute en qq heures Dure 1-3h	Débute après environ 5h Dure ad 3 jours	Durée entre des jours et des mois (<6 mois)
Craving intense Sudations profuses (surtout mains/pieds) Tachycardie Irritabilité Anxiété Nausée	Confusion Delirium Hallucinations HTA Spasmes musculaires Convulsions Mouvements choréiques des extrémités Impatience de la langue	Dysphorie Anxiété Léthargie/apathie Perte de concentration Troubles sommeil Perte de libido Dépression Troubles de mémoire

# Résultats (syndrome de sevrage)

- L'intoxication et le sevrage se succèdent parfois rapidement
- Signes et symptômes peuvent même se chevaucher, rendant plus difficile le Dx
  - Confusion, psychose et agressivité sont communs à la fois à l'intox et au sevrage
- Sans parler du Dx différentiel...
  - Sevrage alcool ou benzo
  - Delirium organique
  - Syndrome neuroleptique malin
  - Syndrome sérotoninergique
  - Intoxication cocaïne

# Résultats (désintoxication)

- Tx qui n'a pas fait l'objet d'études systématiques
- Que des rapports de cas/séries de cas
  - DTX non planifiée
  - DTX planifiée
- Hautes doses de benzo titrées cliniquement, puis en dose décroissante
  - Doses allant ad 300 mg diazépam/jour ou 130-200 mg lorazépam
  - Éviter courte-action
- Recommandé en contexte hospitalier (parfois même soins intensifs) par nombreux auteurs

# Résultats (désintoxication)

- Certains auteurs font des recommandations basées sur la quantité de GHB consommée/jour
  - <30-32 g de GHB: diazépam ad 20-60 mg/jour
  - ≥30-32 g de GHB: diazépam ad 80-150 mg/jour
  - Suivi de stabilisation benzo X2-3 jours
  - Puis dose décroissante (↓5-10 mg/jour) sur 7-21 jours
- DTX externe rapportée chez 10 patients
  - Benzo + phénobarbital

# Résultats (désintoxication)

- Co-médication parfois nécessaire dans des cas résistants aux benzo à hautes doses
  - Antipsychotique faible dose
    - Détérioration ou synd. neuroleptique malin rapporté avec HD
  - Anticonvulsivants (ex: gabapentin)
  - Barbituriques (ex: phénobarbital)
  - Autres: propofol, hydrate de chloral, B-bloq., clonidine, baclofen
  - Et... GHB pharmaceutique!
    - Utilisé dans certains protocoles hospitaliers aux Pays-Bas

# Résultats (désintoxication)

- Autres considérations:
  - Débuter la DTX dans les 12h suivant l'arrêt de conso pourrait réduire la sévérité et la durée du sevrage
  - Hypokaliémie souvent observée chez dépendant GHB
  - Thiamine pourrait être bénéfique
  - Pas d'échelle d'évaluation du sevrage spécifique au GHB
    - CIWA-Ar parfois utilisé

# Résultats (prévention rechute)

- Taux de rechute semble élevé peu après DTX
  - 60% rechute à 3 mois (n= 274) (Pays-Bas 2013)
- peu/pas d'évidence d'un Tx efficace en prévention de la rechute
  - Baclofen n=12

# Conclusion

- Toutes ces données sont tirées principalement de rapports de cas
- Aucune étude randomisée contrôlée



# Conclusion

- La régularité de l'usage de GHB semble un meilleur indicateur de dépendance et de risque de sevrage que la quantité journalière rapportée (en ml)
- L'arrêt brusque de GHB après usage régulier à long terme représente une urgence médicale
- Les BZD à haute dose ne sont pas toujours efficaces pour prévenir les complications (agitation, hallucinations, delirium)
- Considérer co-médication
- Éviter les hautes doses d'antipsychotiques
- Les auteurs recommandent généralement DTX interne, entre autre car manque de repères pour évaluer le niveau de risque

# Impact clinique chez nous?

- Devant l'évidence d'une dépendance physique au GHB, orienter vers une DTX interne plutôt que gérée en externe
- En DTX hospitalière, traiter avec BZD à hautes doses, et considérer autres Rx si résistance aux BZD:
  - Ajout phénobarbital iv?
  - Propofol iv?
- Les suggestions de Tx faites par l'auteur (algorithmes) nous sont peu utiles
  - Incluent des critères de quantités en grammes de GHB
  - Incluent le traitement par GHB pharmaceutique

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

Palpacuer C, Duprez R, Huneau A, Locher C, Boussageon R, Laviolle B, Naudet F. *Addiction*. 2017 Sep 20. doi: 10.1111/add.13974. [Epub ahead of print] **Review**.

- Revue de littérature et méta-analyse
- Contexte:
  - Le réduction de la conso d'alcool par Tx pharmaco est un concept émergeant
  - Plusieurs Rx sont utilisés hors-indication dans cet objectif de réduction des méfaits chez l'alcoolodépendant non abstinent
    - naltrexone, acamprosate, baclofen, topiramate
  - Un Rx en a l'indication officielle en Europe (nalmefene)
    - Contesté car aucune évidence en faveur de meilleurs *outcomes* de santé

# Objectifs

- Vérifier le niveau d'évidence qui appuie l'usage de ces Rx
- Analyser l'efficacité des traitements en les comparant entre eux
  - Directement
  - Indirectement par protocole de méta-analyse

---

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

# Méthode

- Recherche de littérature (avril 2015, mise à jour juin 2016):
  - TLU alcool
  - Patients non abstinents
  - Études RC double-insu entre Rx ou contre placebo
    - Nalmefene
    - Naltrexone
    - Acamprosate
    - Baclofen
    - Topiramate
  - Seulement formes per os et en monothérapie

---

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

# Méthode

- Évaluation de la qualité des études (risques de biais)
- Protocole de méta-analyse
- *Outcomes* mesurés:
  - Principal: consommation totale d'alcool\*
  - Secondaires:
    - Nombre de jours de conso élevée
    - Nombre de jours sans conso
    - Nombre de jours avec conso
    - Nombre de verres par jour de conso
    - Profil de sécurité:
      - Effets indésirables
      - Événements graves
      - Retraits de l'étude
      - Retraits pour raisons de sécurité
      - Mortalité

---

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

# Résultats

- N= 32 études RC retenues
  - Nalmefene n= 9 (1693 patients tx)
  - Naltrexone n= 14 (850 patients tx)
  - Acamprosate n= 1 (258 patients tx)
  - Baclofen n= 4 (106 patients tx)
  - Topiramate n= 4 (349 patients tx)
- Toutes contre placebo
- Publiées entre 1994 et 2015
- Aucune étude ne compare les Rx entre eux
- Doses administrées pas toujours les mêmes
- Durée des études très variable (de 3 à 52 semaines)

---

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

# Résultats

- Tous les pts recevaient aussi une intervention psychologique sauf dans 2 études
- Risques de biais souvent importants:
  - Grand nombre de retraits
  - Données rapportées incomplètes
  - Aucun consensus sur la mesure des *outcomes*
- *Outcome* principal des auteurs (conso totale d'alcool) rapporté de façon variable selon les études



# Résultats méta-analyse

- ↓ Conso totale d'alcool (Tx > placebo):
  - Nalmefene
  - Topiramate
  - Baclofen
- ↓ Jours de conso élevée (Tx > placebo):
  - Nalmefene
  - Topiramate
- ↓ Nombre de conso par jour de conso (Tx > placebo):
  - Nalmefene
- ↓ Jours de conso (Tx > placebo):
  - Topiramate
- ↑ Jours sans conso (Tx > placebo):
  - Topiramate

Taille de l'effet:  
généralement faible  
ou variable pour  
tous les Tx sauf  
topiramate (moyen à  
élevé dans tous les  
*outcomes*)

# Résultats (comparaisons indirectes)

- ↓ Conso totale d'alcool:
  - Topiramate > nalmefene, naltrexone, acamprosate
  - Baclofen > naltrexone, acamprosate
  - Pas de différence entre nalmefene et naltrexone
- Pour tous les outcomes liés à la conso
  - Topiramate supérieur de façon constante
  - Baclofen inconstant

# Discussion

- La qualité de l'évidence est très faible en général
- Le *outcome* principal (conso totale d'alcool) n'était pas rapporté dans toutes les études
- Les tailles d'effet sont faibles ou variables pour tous les Tx sauf topiramate
- Nalmefene et naltrexone étaient associés à un haut taux d'abandon ou de retraits pour raison de sécurité
- Aucune évidence en faveur d'une réduction de morbidité et/ou mortalité associées à l'alcool (études trop courtes)

# Conclusion de l'auteur

- Cette méta-analyse d'études de faible qualité et de petites tailles ne fait qu'entretenir le statut quo
- Révèle combien les pratiques actuelles (et certains guidelines) s'appuient sur des données à haut risque de biais
- Aucune efficacité démontrée pour naltrexone et acamprosate
- Très faible évidence à l'appui de baclofen
- Topiramate a semblé le plus prometteur, quoique le niveau d'évidence ne permet pas d'en faire une recommandation
  - Effets secondaires représentent un enjeu significatif dans d'autres études

---

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

# Recommandations de l'auteur

- Procéder à des études contrôlées de grosse taille et de longue durée
  - Pour évaluer les retombées des différents Tx sur la santé
- Prévoir un agenda de recherche cohérent
  - Permettant de démontrer que la réduction de la conso d'alcool par Tx pharmacologique se traduit réellement en une réduction des méfaits
  - Permettant aussi de comparer les Tx entre eux

---

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

# Impact clinique chez nous?

- Rester prudent et même réticent dans l'usage de naltrexone et acamprosate en dehors de leur indication actuellement reconnue (aide au maintien de l'abstinence d'alcool)
- Attendre des données plus convaincantes avant de considérer l'usage de Rx en général dans le but de réduire la consommation d'alcool chez un patient avec TLU alcool

---

[Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate.](#)

Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
du Centre-Sud-  
de-l'Île-de-Montréal

Québec 

## Opioid Prescribing Practices and Training Needs of Québec Family Physicians for Chronic Noncancer Pain.

Roy É, Côté RJ, Hamel D, Dubé PA, Langlois É, Labesse ME, Thibault C, Boulanger A. Pain Res Manag. 2017;2017:1365910. doi: 10.1155/2017/1365910. Epub 2017 Jul 31.

- Étude descriptive
- Contexte:
  - Aucune donnée disponible sur les pratiques et les besoins de formation des Md famille QC depuis parution en 2009 des lignes directrices sur le Tx de la DCNC (CMQ)
  - Des travaux canadiens ont démontré une hétérogénéité importante entre les provinces concernant les habitudes de Rx opioïdes, identifiant entre autre le QC comme étant le plus faible prescripteur (en quantité) mais sans pouvoir l'expliquer

# Objectifs

- Déterminer si les habitudes Rx opioïdes des Md QC sont conformes aux lignes directrices du CMQ concernant l'usage des opioïdes dans la DCNC
- Identifier les barrières à l'usage des opioïdes en DCNC
- Évaluer les besoins de formation médicale concernant la prise en charge de la douleur chronique et la Rx analgésique



# Méthode

- Sondage en ligne durée max 15 min
- Diffusé parmi les Md QC
- En octobre et novembre 2015
- Participation du répondant retenue s'il s'identifie comme **Md famille prescripteur d'opioïdes pour DCNC**

# Résultats (échantillon)

- Taux participation Md famille = 7%
- N=636 (après exclusions)
- ¼ échantillon pratique à Montréal
- 20% avec permis MTD (majorité douleur)
- 45% plus de 25 ans de pratique
- 55% font de l'enseignement

# Résultats (sondage)

- Majorité à l'aise avec la prise en charge DCNC:
  - 85% se considèrent en mesure de Rx adéquatement des opioïdes en DCNC
  - 77% se considèrent en mesure de bien prendre en charge la DCNC
- 1<sup>er</sup> choix opioïde pour DCNC légère à modérée:
  - 29% n'en prescrivent jamais (1,6%) ou occasionnellement (27%)
  - **CA**: 34% n'en prescrivent jamais (1,6%) ou occasionnellement (33%)
  - **LA**: 52% n'en prescrivent jamais (13%) ou occasionnellement (39%)
  - **CA + populaires**: morphine, hydromorphone, suivi de tramadol/acétam. et codéine/acétam.
  - **LA + populaires**: morphine, hydromorphone, suivi de timbre fentanyl, oxycodone, tramadol

# Résultats (sondage)

- Barrières à l'usage des opioïdes: (% en accord)
  - Manque de soutien professionnel en cas d'abus ou dépendance aux opioïdes (75%)
  - Risque de dépendance (73%)
  - Risque d'abus, mésusage, diversion (72%)
  - Effets secondaires (69%)
  - Manque de soutien prof. au Tx de la DCNC (66%)
  - Risque de tolérance (58%)
  - Difficulté à préciser le Dx DCNC (55%)
  - «cas lourds» (47%)
  - Risque d'overdose (46%)
  - Manque de preuve de l'efficacité des opioïdes à long terme (37%)
  - Trop de travail (29%)
  - Risque de sanctions professionnelles (18%)

# Résultats (sondage)

- Observance des lignes directrices du CMQ:
  - Variable
  - Les recommandations en lien avec risque d'abus/dépendance étaient les moins bien suivies:
    - Faire DPU chez pt à risque (5% toujours/fréquemment)
    - Évaluer risque de dépendance avec outil (20% toujours/fréquemment)
    - Signer contrat avec pt à risque (20% toujours/fréquemment )
- L'observance aux autres recommandations était meilleure mais tout de même sous-optimale

# Résultats (sondage)

- Formation médicale opioïdes et DCNC
  - Majorité très critique envers la formation universitaire, jugée généralement pas très ou pas du tout adéquate
  - La majorité avait participé à de la FMC dans les 5 dernières années
  - Le besoin prioritaire identifié = évaluation du patient et Dx différentiel des syndromes douloureux chroniques
  - 3 autres besoins fréquemment nommés:
    - Évaluer et gérer le risque d'abus, mésusage, dépendance, tolérance et diversion
    - Indications et utilisation des Rx non-opioïdes
    - Indications et utilisation des divers opioïdes
  - Besoins spécifiques à certaines populations (personnes âgées, comorbidité mentale, ATCD abus drogue)

# Résultats (sondage)

- Méthodes préférées de formation et d'outils de soutien professionnel:
  - 1<sup>er</sup> choix: présentiel
  - Aide à la décision via un expert par ligne téléphonique ou internet

# Conclusion

- Contraste frappant entre le niveau de préoccupation des MD concernant le risque d'abus/dépendance, et leur pratique en matière de détection et prévention selon les recommandations du CMQ
  - Explication?
  - Manque de confiance des MD dans les outils existants?
- Presque la moitié ont inclut dans leurs 3 priorités de FMC l'évaluation et la gestion du risque d'abus/dép.



# Conclusion

- La confiance des Md fam QC prescripteurs d'opioïdes est plutôt bonne face à leurs capacité à prendre en charge la DCNC
- L'observance des Md fam QC face aux lignes directrices du CMQ est généralement sous-optimale
- Les Md QC se comparent aux autres provinces et ailleurs dans le monde pour ce qui est de:
  - Barrières à l'usage d'opioïdes
  - Observance des lignes directrices
  - Besoins de formation

# Conclusion

- Limites:
  - Faible taux de participation (7%)
  - Échantillon non randomisé
    - Surreprésentation enseignement
    - Surreprésentation prescripteurs MTD
    - Les répondants étaient sans doute les plus intéressés et les plus formés en DCNC

# Recommandations

- Améliorer la formation médicale en gestion de la douleur, et ce dès le pré-doctoral
- Donner une formation de base en dépendance à tous les médecins
- Favoriser la prise en charge interdisciplinaire de la douleur chronique

# Impact (para) clinique chez nous?

- En tant que Md œuvrant en dépendance , poursuivre les efforts pour sensibiliser, soutenir, et former la 1<sup>ère</sup> ligne en matière de mésusage opioïde
- Nous impliquer également dans la formation pré et post-doctorale

## Emergency Department-Initiated Buprenorphine for Opioid Dependence with Continuation in Primary Care: Outcomes During and After Intervention.

D'Onofrio G, Chawarski MC, O'Connor PG, Pantaloni MV, Busch SH, Owens PH, Hawk K, Bernstein SL, Fiellin DA.

J Gen Intern Med. 2017 Jun;32(6):660-666. doi: 10.1007/s11606-017-3993-2. Epub 2017 Feb 13.

- Étude randomisée contrôlée
- Contexte:
  - À l'image des autres maladies chroniques pouvant comporter des décompensations aiguës (HTA, DB, asthme) et nécessiter stabilisation urgence + retour en communauté
  - Les mêmes auteurs ont démontré précédemment que l'induction de buprénorphine à l'urgence pour le TLU modéré à sévère était bénéfique à 30 jours (engagement en Tx)
  - Pas de données sur la durée des bénéfices à plus long terme

# Objectif

- Évaluer l'engagement en Tx au fil du temps après l'induction de buprénorphine à l'urgence
  - 2 mois
  - 6 mois
  - 12 mois

# Méthode

- Cohorte d'une étude randomisée contrôlée publiée en 2015 par les mêmes auteurs
  - 3 bras à l'étude
    - Dépistage + référence vers Tx en communauté
    - Dépistage + intervention brève (IB) + référence facilitée
    - Dépistage + IB + induction BUP + référence BUP en communauté
  - Résultat: plus de chance à 30 jours d'être engagé dans un Tx formel du TLUO si induction BUP urgence (78%), comparé à IB (45%) et référence seule (37%)
- Suivi de cette cohorte à 2, 6, 12 mois
  - Revue des services reçus
  - Usage d'opiacés dans les 7 derniers jours
  - Échelle d'évaluation des comportements à risque VIH

# Méthode (petit détour en 2015)

- Urgence, Hôpital universitaire Yale (CT, USA), 2009 à 2013
- N = 329 patients répondant aux critères suivants:
  - Usage non médical opioïdes ou héro dans les 30 jours
  - Dx dépendance opioïdes selon DSM-IV
  - Dépistage urinaire positif (opioïdes)
  - N'est pas déjà en TDO
  - N'a pas de condition physique ou mentale nécessitant hospitalisation
  - Ne requière pas d'opioïdes pour une condition douloureuse



# Méthode (petit détour en 2015)

- 329 pts répartis en 3 bras (1:1:1)
- Tx symptomatique du sevrage laissé à la discrétion du Md dans les 2 bras sans BUP
- 53% UDI
- Majorité polytoxicomane
- Plus de la moitié avec ATCD Tx en psychiatrie
- 23% nécessitaient une évaluation psy à l'urgence
- 33% consultaient urgence pour Tx dép. opioïdes
- 9% se présentaient à l'urgence en overdose

# Méthode (petit détour en 2015)

- Les 3 interventions étudiées:
  - Référence vers la communauté (liste écrite de ressources, incluant TDO, maisons de thérapie, Tx internes et externes)
  - Intervention brève 10-15 min (+ références)
  - Induction BUP (+ intervention brève + références)
    - Induction supervisée urgence ou non-supervisée à domicile (57% n'étaient pas en sevrage sympto à l'urgence)
    - 8 mg jour 1, 16 mg jours 2 et 3
    - Continuité BUP prise en charge en 72h aux services externes de l'hôpital
    - Tx BUP et suivi médico-nursing poursuivi pour 10 semaines
    - Au-delà de 10 semaines, référence vers services de TDO en communauté (ou sevrage progressif de BUP sur 2 semaines si préféré par le pt)

# Méthode (suivi long terme)

- *Outcomes*
  - Principal: engagement dans un Tx dépendance
  - Secondaires:
    - Nombre de jours de conso opioïde depuis 7 jours
    - Comportements à risque VIH
    - Taux de dépistages urinaires négatifs aux opioïdes
- 2 et 6 mois:
  - En personne à plus de 80% (incluant dépistage urinaire)
  - Par téléphone pour les autres
- 12 mois:
  - Par téléphone à plus de 80%
  - En personne pour les autres

# Résultats

- N = 290 (88% de la cohorte d'origine) à avoir répondu à au moins un des 3 suivis dans le temps

	2 mois	6 mois	12 mois
Référence	N=79	N=70	N=73
IB	N= 83	N=75	N=78
BUP	N=92	N=92	N=86

# Résultats

- Engagement en Tx dépendance:
  - 2 mois
    - Groupe BUP significativement supérieur (74%) à référence (53%) et intervention brève (47%)
  - 6 mois et 12 mois
    - Pas de différence entre les 3 groupes
- Consommation opioïdes dans les 7 jours
  - 2 mois
    - Groupe BUP a significativement moins consommé (1.1/7jrs) que référence (1.8/7jrs) et intervention brève (2/7 jrs)
  - 6 mois et 12 mois
    - Tendance générale à réduire la conso entre 0 et 12 mois, mais pas de différence entre les 3 groupes
- Comportements à risque VIH
  - Tendance générale à prendre moins de risques entre 0 et 12 mois, mais pas de différence entre les 3 groupes

# Discussion

- Les pts avec TLU opioïdes ayant reçu BUP à l'urgence et continuité en 1<sup>ère</sup> ligne avaient plus de chance d'être engagés en traitement et rapportaient moins de conso lors de l'évaluation à 2 mois
- Ces différences n'ont pas persisté à 6 et 12 mois
  - Noter qu'à 10 semaines, les patients devaient changer de centre de soins (ou sevrer leur BUP)
  - Plusieurs autres limites à l'étude pourraient avoir biaisé les résultats contre une différence positive en faveur du groupe BUP

# Conclusion

- La visite à l'urgence représente une occasion d'engager les pts avec TLUO dans un traitement efficace (BUP)
  - Au même titre que pour d'autres maladies chroniques avec exacerbations aiguës
- Les bénéfices n'ont pas été démontrés au-delà de 2 mois après l'induction de BUP, mais sans surprise pour l'auteur:
  - Il avait jugé improbable que les soins donnés à l'urgence influencent les résultats au-delà de 30 jours
- La recherche future pourrait évaluer l'implantation de ce modèle dans d'autres urgences et d'autres contextes de soins

# Impact clinique chez nous?

- Profiter de la visite à l'urgence pour introduire la BUP chez une clientèle TLUO bien sélectionnée plait à l'esprit:
  - Représente une «fenêtre» clinique propice à l'induction de BUP quand le pt est en sevrage à l'urgence
  - Ajoute un Tx efficace et sécuritaire à l'arsenal thérapeutique du Md d'urgence face à une situation clinique souvent génératrice d'insatisfactions
  - Augmenterait l'accessibilité au TDO à l'heure où la demande est en augmentation?
- Représente également un défi important car tout est à faire