

Douleur et drépanocytose : des risques d'addiction ? Etude PHEDRE

.....

Caroline VICTORRI-VIGNEAU

MCU-PH ; Service de Pharmacologie Clinique, CHU de Nantes

Marie GERARDIN

Praticien attaché ; Service de Pharmacologie Clinique, CHU de Nantes

.....

Les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) sont des hémoglobinopathies du groupe des anémies hémolytiques héréditaires corpusculaires. La drépanocytose est aujourd'hui la plus fréquente des maladies génétiques en France. Les personnes porteuses du gène drépanocytaire (majoritairement originaires d'Afrique sub-saharienne, des Antilles et d'Afrique du Nord) résident aujourd'hui dans de nombreuses grandes agglomérations. Le dépistage néonatal ciblé révèle environ 500 nouveaux cas par an. Aujourd'hui, les progrès de la prise en charge confèrent aux patients drépanocytaires une espérance de vie en constante augmentation et la fraction des drépanocytaires adultes est ainsi en forte expansion.

La douleur aiguë liée aux crises vaso-occlusives (CVO) représente la caractéristique clinique la plus fréquente et la première cause de consultation dans les services d'urgences chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte drépanocytaire. Cette douleur est caractérisée par une grande variabilité interindividuelle mais également intra-individuelle, aussi bien en termes de sévérité, de localisation que de durée de l'épisode douloureux. Si la drépanocytose partage avec de nombreuses pathologies chroniques, la persistance ou la récurrence des épisodes douloureux aigus, pouvant conduire à la multiplication des traitements antalgiques et/ou des hospitalisations, certaines autres caractéristiques lui confèrent une spécificité. Ainsi le caractère imprévisible de la douleur et l'importance des stratégies de lutte active contre la douleur (appelées stratégies de « coping »), développées par les patients drépanocytaires, sont différentes des autres affections douloureuses dans lesquelles des traitements antalgiques similaires sont utilisés, et rendent compte de la difficulté pour le patient et les professionnels de santé à la gérer.

En France, la prise en charge d'un patient atteint d'un SDM se fait à travers une collaboration ville/hôpital forte et l'organisation d'un réseau de soins autour du patient, impliquant les médecins de collectivités, le médecin traitant, les structures de proximité et les centres de référence ou de compétences pédiatriques et pour adultes dédiés. Ces centres représentent des structures d'excellence scientifique et clinique pour les maladies rares, comme les SDM. Pour l'ensemble de ces professionnels de santé, la prise en charge de la douleur chez le patient drépanocytaire dès son plus jeune âge, représente un enjeu majeur des soins. Des recommandations de bonne pratique clinique pour la prise en charge de l'enfant, l'adolescent et l'adulte drépanocytaire ont ainsi été élaborées par la Haute Autorité de Santé. Une place très importante est dédiée aux principes de traitement de la douleur aiguë de la CVO. L'organisation des soins depuis le domicile jusqu'à l'hôpital, les différents médicaments antalgiques utilisés, les modalités et rythme d'administration des antalgiques et les mesures associées aux traitements antalgiques y sont décrits point par point. Selon l'intensité de la douleur et le type de prise en charge, peuvent ainsi être utilisés des antalgiques de palier I de l'OMS (paracétamol et AINS), de palier II (codéine, tramadol, nalbuphine) et de palier III (morphine). Le MEOPA trouve une place clé dans le contrôle rapide de la douleur et/ou en association avec la morphine à l'hôpital chez l'enfant et l'adolescent.

Plusieurs barrières à la prise en charge de la douleur chez le patient drépanocytaire ont été identifiées, l'une des principales étant la réticence des professionnels de santé à utiliser des antalgiques morphiniques, craignant le développement d'une pharmacodépendance. Il n'y a à l'heure actuelle aucune donnée française sur cette problématique et aucune étude, de surcroît, n'a été réalisée chez l'enfant ou l'adolescent drépanocytaire. Ce manque de données est d'autant plus important lorsque l'on sait que les expériences vécues dans l'enfance et à l'adolescence peuvent conditionner les émotions, les comportements et les stratégies d'adaptation aux événements à l'âge adulte.

Dans ce contexte, il est donc aujourd'hui important d'apporter une première évaluation de ces consommations problématiques de MEOPA et autres antalgiques dans cette population, tant dans une perspective clinique afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique, que pharmacologique afin de renforcer la sécurité sanitaire de ces médicaments en France.

Le projet PHEDRE (Pharmacodépendance et DRépanocytose) est une étude observationnelle nationale multicentrique coordonnée par le CEIP-A (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance) de Nantes. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence de consommation problématique de MEOPA et des autres médicaments antalgiques dans une population de patients drépanocytaires en France.

Les sujets inclus dans l'étude ont été recrutés par leur médecin référent dans les centres de référence et de compétences de la drépanocytose (pédiatriques et pour adultes) participants, entre septembre 2015 et décembre 2017. Les patients répondaient ensuite à un questionnaire téléphonique mené par un technicien de recherche du CEIP-A de Nantes. Lors de cet entretien, les troubles de l'usage des médicaments antalgiques étaient évalués à l'aide de la définition officielle du DSM 5, ainsi que les effets ressentis et recherchés par les patients lors de la prise de médicaments. Les données étaient complétées par des données médicales renseignées par le médecin.

Parmi les 872 patients inclus dans l'étude, 247 étaient des sujets mineurs. Pour cette présentation nous nous sommes intéressés aux données concernant ces jeunes patients.

Les sujets mineurs inclus dans l'étude étaient tous scolarisés. La majorité avaient un niveau scolaire en accord avec leur âge, 1 enfant sur 4 présentait un retard scolaire et 1 sur 20 était en avance. La quasi-totalité des enfants vivaient avec au moins l'un des deux parents. Les parents avaient un emploi dans la majorité des cas.

¾ des enfants avaient été diagnostiqués à la naissance, le génotype majoritaire était SS. Lorsque le sujet avait des frères et sœurs, dans la moitié des cas il était le seul enfant atteint de la fratrie.

En ce qui concerne les conséquences de la maladie sur la vie des enfants :

- Plus de la moitié des sujets rapportaient des conséquences de la maladie sur leur scolarité ou leurs relations sociales. Lorsque la question était posée aux parents, le taux de réponse positive était supérieur.
- Près de 60% des sujets avaient été hospitalisés pour CVO au cours des 12 derniers mois.
- Tous les patients avaient utilisé au moins un médicament antalgique au cours des 12 derniers mois, et certains en avaient utilisé plus de 5 différents. Les principaux médicaments antalgiques reçus par les patients au domicile et/ou à l'hôpital étaient le paracétamol, l'ibuprofène, le MEOPA et la morphine.

Les effets recherchés lors de la prise de ces médicaments étaient antalgiques, néanmoins plus d'1 patient sur 3 recherchait également un effet positif type « planer ».

L'évaluation des troubles de l'usage met en évidence des critères de consommation problématique pour au moins un médicament antalgique chez un patient sur 5 des sujets mineurs et chez un patient sur 7 pour le MEOPA. Ces taux sont inférieurs à ceux de la population adulte incluse dans l'étude.

Le MEOPA arrive en 6^e position des médicaments faisant l'objet de consommations problématiques dans notre étude. De plus, aucun patient (mineur ou majeur) n'a utilisé le MEOPA en dehors d'un contexte douloureux.

Concernant les autres consommations de substances psychoactives, seuls les patients âgés de plus de 12 ans ont été interrogés. Parmi les sujets de 12 à 17 ans, aucun n'était fumeur de tabac ni de cannabis, rares étaient ceux qui avaient consommé de l'alcool ou d'autres substances psychoactives, et aucun n'a rapporté d'usage de protoxyde d'azote seul. Aucun n'avait consommé de kaolin.

Les médicaments antalgiques sont pour la majorité des substances psychotropes susceptibles d'entraîner des consommations problématiques. Néanmoins, nos résultats montrent un faible taux de consommation problématique pour le MEOPA chez les jeunes patients souffrant de SDM.

La vigilance s'impose en cas de recherche d'autres effets que l'effet antalgique par les patients, en particulier d'effets positifs. De même, les consommations de substances doivent être systématiquement recherchées chez les patients. En plus de la problématique addictive, certaines substances comme le kaolin, consommé par plus d'un adulte sur 10 dans notre étude, peuvent interférer avec la résorption des médicaments à l'origine d'une inefficacité des antalgiques.