



Québec
Pharmacie

La référence en formation continue

août–septembre 2015 | vol. 62 | n° 4

Traitement de la douleur par les opiacés



Les édulcorants,
ces succédanés de sucre

Comment le pharmacien
communautaire peut-il venir
en aide au coroner?

4 UFC DE L'OPQ

eCortex.ca

Éditorial

Jus de citron

Place aux questions

Comment le pharmacien communautaire peut-il venir en aide au coroner?

À votre service sans ordonnance

Les édulcorants, ces succédanés de sucre

Les pages bleues

Traitement de la douleur par les opiacés



QUESTIONS DE



Répondez sur

eCortex



Jus de citron

Je pourrais peut-être vous parler de mes lectures récentes, « le pragmatisme » du philosophe James que j'ai admiré en secondaire 5 et retrouvé récemment, les trois premiers tomes de *Millenium*, ceux écrits par le « vrai » auteur, dévorés en quelques jours. *Millenium* est avant tout une histoire d'enquêtes où une pauvre fille subit les affres de la conspiration pro-paternelle. Je n'en dirai pas plus, mais c'est une lecture obligatoire ! Une autre lecture intéressante est un livre de recettes portant sur le citron, dont le titre est évocateur : *Comment presser le citron sans écraser la pelure*.

PETIT RAPPEL :

Citron : agrume de la famille des fruits colorés, qui produisent, lorsque pressés, du jus en quantité limitée.

Jus de citron : jus du citron, préférablement obtenu par la compression sans émulsion du fruit.

Je ne peux simplement exprimer tout ce que je pense, mais cela n'empêche pas que je sois préoccupé par la direction que prend notre société québécoise éducatrice et soignante. Bien que l'austérité soit une mesure qu'il peut être raisonnable d'appliquer, elle doit l'être en tenant compte des gens, de nos valeurs fondamentales et de notre capacité à être pressés comme des citrons... J'ai la très nette impression que le citron achève sa vie utile et qu'après l'avoir pressé complètement, on jettera la pelure.

Quelqu'un me parlait d'anomie comme de la création d'un chaos social légalement bien contrôlé, mais on en n'est pas là. Il est possible que la réduction du nombre de cadres en santé soit bénéfique et que cela génère des économies qui réduiront la quantité de jus de citron à produire par la suite. Ma seule préoccupation demeure les services à nos usagers, nos patients, nos résidents en centre d'hébergement, notre clientèle de la première ligne, notre clientèle des salles d'urgence. Nous ne pouvons accepter une diminution des services.

On constate aussi que la médecine privée devient de plus en plus présente. Une personne de ma connaissance a dû attendre trois ans avant de pouvoir bénéficier d'une coloscopie, malgré des antécédents familiaux de cancer du colon. La solution simple aurait été d'aller au privé, et c'est malheureusement ce que notre système de

santé préconise de plus en plus par sa défectuosité. C'est quoi le standard, le comparatif de temps d'attente pour une coloscopie? C'est quoi le temps d'attente qu'on vise dans nos salles d'urgence. Bien sûr, il y a des indicateurs, mais globalement il y a peu d'amélioration.

On contrôle maintenant les coûts raisonnables à facturer au patient pour des produits utilisés au bureau du médecin, mais en fait on systématise les frais associés à ces produits. Certaines personnes n'auront pas les moyens de payer, et ces gens devront attendre d'avoir les moyens. On ajoute au budget des hôpitaux plusieurs nouveaux médicaments très dispendieux, sans avoir l'assurance que les budgets suivront et, dans ce cas, les établissements devront récupérer ailleurs.

En éducation, on entend que les commissions scolaires réduisent les services aux enfants en limitant l'accès aux professionnels. C'était déjà difficile d'avoir accès à un professionnel, on ne peut penser que ce sera mieux. N'y a-t-il pas des normes d'encadrement à respecter pour assurer une éducation de qualité, y compris à ceux qui ont des difficultés pédagogiques? Est-ce qu'on veut diriger ces enfants vers des ressources privées? Est-ce qu'on est en train de se vendre au privé? Sans doute.

L'imputabilité qu'on veut mettre de l'avant est assurément une nécessité. Je suis exaspéré d'entendre que des personnes âgées sont maltraitées par négligence, par manque de formation ou volontairement. On ne peut pas toujours réagir à la pièce à chacune des révélations. Une vision plus complète est essentielle pour nos aînés et pour les autres « malades » du système de santé.

Globalement, comme citoyens, on peut se sentir bloqués dans une spirale descendante, mais comme on a tendance à se regarder le nombril beaucoup plus que de regarder la souffrance des autres, on est peu conscients de notre inertie. Je souhaite ardemment que les forums, les conseils d'administration, les organismes professionnels, les ministères et les patients eux-mêmes puissent offrir un peu de leur expérience de vie et travailler pour améliorer notre société éducatrice et soignante. C'est peut-être une utopie, si on considère l'immensité dépensière de nos systèmes, mais ça en vaut la peine.

Votre opinion là-dessus? Comme pharmacien, qu'en pensez-vous? Comment vivez-vous cette période d'austérité? Sentez-vous que vos patients sont affectés? J'aimerais bien vous entendre.

Je demeure optimiste et je crois que le bon sens sociétal prévaudra, car je n'aime pas le jus de citron... ■

Texte rédigé par **Iyad Abou Jamous**, Pharm. D., Université de Montréal, stagiaire en toxicologie clinique, Institut national de santé publique du Québec.

Révisé par Pierre-André Dubé, B. Pharm., M. Sc., C. Clin. Tox., responsable scientifique en toxicologie clinique, Institut national de santé publique du Québec; consultant en toxicologie post-mortem, Bureau du coroner en chef du Québec; chargé d'enseignement clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval; clinicien-associé, Faculté de pharmacie, Université de Montréal.

L'auteure et le réviseur scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 3 décembre 2014.

Texte final remis le 3 décembre 2014.

Cette chronique fournit une information claire et concise à des questions d'ordre clinique posées par des pharmaciens. Elle a l'avantage de proposer des réponses courtes à des questions touchant un ensemble de sujets d'intérêt pour les cliniciens exerçant aussi bien en milieu communautaire qu'en établissement de santé.

Responsable de cette chronique :

Noura A. Shahid, B. Pharm.

Comment le pharmacien communautaire peut-il venir en aide au coroner ?

Objectifs d'apprentissage

1. **Connaître les responsabilités du coroner et l'impact de ses investigations ou de ses enquêtes sur la pratique pharmaceutique;**
2. **Déterminer les interventions pertinentes du pharmacien communautaire afin de collaborer à une investigation ou à une enquête réalisée par un coroner.**

Introduction

Le coroner est un officier public nommé sur recommandation du ministre de la Sécurité publique¹. Il peut être médecin, avocat ou notaire². Il est chargé d'investiguer les décès obscurs, violents, ou qui ont lieu dans certains établissements (p. ex., établissements de détention). Or, compte tenu de l'augmentation croissante de la consommation de médicaments, de la complexification des thérapies et de l'apparition de nouvelles



Un homme de 52 ans est retrouvé mort chez lui, couché dans son lit. On découvre plusieurs flacons de médicaments vides autour de lui et une lettre d'adieu. On remarque rapidement la teinte bleutée de ses lèvres et la présence d'une écume blanche sortant de sa bouche. À l'autopsie, le pathologiste note un œdème pulmonaire bilatéral marqué.

molécules, il va de soi que les médicaments peuvent être impliqués dans un décès. Ainsi, le coroner peut contacter le pharmacien communautaire pour obtenir par ordonnance le dossier du patient et discuter avec ce dernier pour recueillir des informations.

Statistiques de consommation

Une étude publiée en juin 2014 a montré que près de 41 % des Canadiens avaient pris au moins un médicament d'ordonnance dans les deux derniers jours ayant précédé l'entrevue³. Les médicaments représentaient la deuxième composante des coûts de soins de santé en importance, soit environ 14 % des dépenses annuelles de soins de santé au Canada, en 2013³.

La consommation récréative de substances connaît, elle aussi, des changements. On observe de nos jours qu'un nombre particulièrement élevé de nouvelles drogues - majoritairement de synthèse - fait son apparition sur le marché québécois. Par exemple, on retrouve de moins en moins la MDMA, ou Ecstasy, qui cède la place à des drogues en émergence, telles que la benzylpipérazine (BZP) ou la trifluorométhylphénylpipérazine (TFMPP). Le cannabis reste la substance contrôlée la plus saisie par les corps policiers⁸.

Analyses post-mortem d'échantillons biologiques

Pour la période du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012, une moyenne annuelle de 3734 décès a été investiguée par les coroners. Parmi ceux-ci, les échantillons biologiques de 1842 cas en moyenne par année (49 % c. total) ont été acheminés à l'Institut national de santé publique (INSPQ) pour des analyses toxicologiques. Suivant ces analyses, 1160 cas par année, en moyenne, (63 % c. total envoyés à l'INSPQ) comprenaient la présence d'au moins un médicament, une drogue (excluant l'éthanol seul) ou un produit de santé naturel (PSN) (tableau 1)¹².

Il est important de noter qu'il est possible qu'un coroner ne rapporte pas l'ensemble des substances identifiées lors de l'analyse toxicologique, mais une partie seulement, probablement les plus pertinentes selon lui, c'est-à-dire en lien avec le décès. Le tableau n'est donc présenté, ici, qu'à titre indicatif. On remarque aussi la présence en rouge de certains médicaments en vente libre (MVL).



Cas clinique (suite) 2/2

Les analyses toxicologiques post-mortem du sang fémoral, prélevé moins de 24 heures suivant le décès, montrent des taux toxiques de morphine, d'oxycodone et de fentanyl, ainsi que des taux thérapeutiques d'autres médicaments (lorazépam, citalopram) et des traces d'éthanol. Lors de l'investigation, on note que la victime se serait procuré des opioïdes dans plusieurs pharmacies différentes la semaine précédant le suicide. Le coroner conclut que la cause la plus probable du décès est une intoxication intentionnelle par médicaments opioïdes. Aucune recommandation n'a été émise par le coroner. Cependant, à la réception du rapport, une enquête pourra être déclenchée par le syndic de l'OPQ.

Impact du coroner sur la pratique pharmaceutique

Suivant l'investigation ou l'enquête publique, le coroner produit un rapport public qui peut contenir des recommandations visant une meilleure protection de la vie humaine¹. L'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) peut recevoir les rapports du Bureau du coroner en chef du Québec (BCCQ) par deux voies différentes¹³.

En premier lieu, les rapports énonçant des recommandations directement à l'OPQ sont adressés au président de l'Ordre (environ trois à cinq par année)¹³. Une réponse officielle est par la suite acheminée au BCCQ, incluant les décisions

I Substances les plus rapportées par les coroners lors de décès par intoxication, du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2012 (ordre décroissant)

Cocaïne	Méthamphétamine	Acide valproïque
Acétaminophène	Méthadone	Cyclobenzaprine
Benzodiazépines	Olanzapine	Sertraline
Opioïdes d'ordonnance (excluant méthadone)	Amphétamine	Dextrométhorphan
Cannabis	Trazodone	Diltiazem
Codéine	Mirtazapine	Phéncyclidine
Amitriptyline/Nortriptyline	Lidocaïne	Paroxétine
Diphenhydramine	Bupropion	Méthotriméprazine
Quétiapine	Acide acétylsalicylique	Procyclidine
Citalopram	Héroïne	Éphédrine

prises par l'OPQ. Par exemple, la campagne « Qu'ils soient en vente libre ou non, les médicaments demeurent des médicaments. Soyez prudents » a été lancée à la suite de plusieurs décès survenus en 2012, causés par le dextrométhorphan, et qui ont mené à des recommandations de coroners¹³. Lorsqu'il y a un soupçon à propos d'une infraction aux dispositions du *Code des professions*, de la *Loi sur la pharmacie* ou des divers règlements adoptés en vertu de l'une ou l'autre de ces deux lois, une enquête peut être déclenchée par le syndic. De plus, quelques rapports sont directement transmis au syndic par les coroners¹³.

En second lieu, tous les rapports incluant de près ou de loin un médicament sont systématiquement envoyés à l'OPQ¹³. Ils y sont alors étudiés et, lorsque jugés pertinents, ils peuvent mener à des interventions préventives. Aucun suivi n'est requis auprès du BCCQ.

Interventions du pharmacien communautaire

Le pharmacien a le devoir de surveiller la thérapie médicamenteuse et, de par ses responsabilités professionnelles, il peut participer à la prévention de certains décès par intoxication, notamment chez les patients à potentiel d'abus ou à risque suicidaire. Par exemple, lorsque disponible, le pharmacien pourrait vérifier le Dossier de santé du Québec des patients dont il reçoit une ordonnance pour un médicament à risque d'abus ou à risque toxique. Un suivi pharmacologique et une évaluation de l'observance et des problèmes médicamenteux sont essentiels chez ces patients. Si possible, il est pertinent d'évaluer la consommation et l'abus de substances récréatives (notamment l'éthanol), puisqu'elles sont communément retrouvées dans les cas de décès et qu'elles interagissent avec les médicaments. Une intervention du pharmacien doit avoir lieu si un risque potentiel est décelé. De même, le pharmacien peut conseiller un patient à risque d'abus afin qu'il accepte de s'inscrire au programme Alerte de l'OPQ¹⁴.

Tout incident ou accident doit être déclaré par le pharmacien et des mesures doivent être prises, afin de réduire le risque d'intoxications involontaires. Il faut s'assurer que l'erreur ou l'accident ne présente aucun risque mortel pour le patient et que celui-ci n'a pas les médicaments en sa possession, puis réévaluer les processus d'organisation de la pharmacie. Un plan d'action peut alors être mis en place et appliqué. Ceci est primordial pour assurer la protection du public et une pratique pharmaceutique de qualité¹⁵.

Lorsqu'un pharmacien reçoit une « ordonnance de communication de dossier » de la part d'un coroner, concernant l'un de ses patients, il doit fournir la liste des médicaments, mais il est également pertinent de joindre toutes les notes au dossier. Parmi ces informations, lorsque disponibles, on retrouve les informations suivantes :

l'observance, les changements récents à la thérapie, la présence de doses hors normes, les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, la consommation récréative de substances (éthanol ou drogues), la prise de MVL ou de PSN, la prise de médicaments d'autres pharmacies, le mode de distribution des médicaments, si le patient présente ou a déjà présenté des idées suicidaires, ou toute autre information jugée pertinente. Le coroner pourra même appeler le pharmacien pour obtenir ces renseignements. Ces derniers peuvent aider le coroner à déterminer la cause la plus probable du décès et à émettre, s'il y a lieu, des recommandations applicables afin de prévenir des situations similaires.

Enfin, le pharmacien devrait aussi effectuer une réflexion « post-mortem ». En effet, suivant le décès de son patient, il doit faire une analyse des facteurs contributifs et des mesures de prévention à mettre en place. Pour ce faire, il pourrait demander une copie non certifiée conforme, en format PDF, du rapport du coroner. Le pharmacien communautaire pourrait, entre autres, se questionner sur le processus de sélection des patients sous pilulier, instaurer un suivi systématique des patients connus comme étant à risque d'abus ou de suicide, ou encore réévaluer les politiques et procédures entourant la délégation contenant-contenu.

Conclusion

Le pharmacien communautaire interagit régulièrement avec plusieurs professionnels, mais plus rarement avec le coroner. Il peut lui venir en aide de plusieurs façons dans le but ultime de réduire les intoxications médicamenteuses mortelles, notamment chez les patients à risque d'abus ou à risque suicidaire, que ce soit par une intervention préventive, ou en donnant des informations importantes sur le patient et sa thérapie, ou encore en se questionnant sur sa propre pratique professionnelle et sur ce qu'il peut améliorer. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. Loi sur la recherche des causes et des circonstances des décès. L.R.Q. Chapitre R-02. [En ligne.] À jour au 1^{er} novembre 2014. [Consulté le 12 novembre 2014.] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/R_0_2/R0_2.html
2. Règlement sur les critères et procédures de sélection des personnes aptes à être nommées coroners. L.R.Q. Chapitre R-02, r.2. [En ligne.] À jour au 1^{er} novembre 2014. [Consulté le 12 novembre 2014.] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/R_0_2/R0_2R2.htm

3. Rotermann M, Sanmartin C, Hennessy D et Arthur M. Consommation des médicaments sur ordonnance chez les Canadiens de 6 à 79 ans. Statistique Canada. [En ligne, pdf.] Juin 2014. [Consulté le 14 novembre 2014.] <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-003-x/2009001/article/10801-fra.pdf>
4. RAMQ. Tableau AM.08 Nombre de participants et d'ordonnances, nombre d'ordonnances par participant, coût brut des ordonnances et par participant, coût RAMQ des ordonnances et par participant selon le sexe, le groupe d'âge et la catégorie de personnes assurées. [En ligne, pdf.] 2013 [Consulté le 6 novembre 2014.] https://www.prod.ramq.gouv.qc.ca/IST/CD/CDF_DifsInfoStats/CDF1_CnsullInfoStatsCNC_iut/RappPDF.aspx?TypeImpression=pdf&NomPdf=CCB3R03A_AM08_2014_1_P.PDF
5. RAMQ. Tableau AM.08 Nombre de participants et d'ordonnances, nombre d'ordonnances par participant, coût brut des ordonnances et par participant, coût RAMQ des ordonnances et par participant selon le sexe, le groupe d'âge et la catégorie de personnes assurées. RAMQ. [En ligne.] 1998. [Consulté le 6 novembre 2014.] https://www.prod.ramq.gouv.qc.ca/IST/CD/CDF_DifsInfoStats/CDF1_CnsullInfoStatsCNC_iut/DifsInfoStats.aspx?ETAPE_COUR=3&IdPatronRap-p=2&Annee=2014&Per=1&LANGUE=fr-CA
6. Angele Paquette. Top Drugs 2013. Pharmacy Practice Plus. [En ligne.] 18 février 2014 [Consulté le 18 novembre 2014.] <http://www.canadianhealthcarenetwork.ca/pharmacists/magazines/pharmacy-practice-plus/february-2014/top-drugs-of-2013-24773>
7. RAMQ. Liste des médicaments. [En ligne, pdf.] Novembre 2014. [Consulté le 12 novembre 2014.] <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/liste-medicaments.pdf>
8. Service d'analyse des drogues. Drogues saisies au Québec – Portrait et tendances de 2000 à 2013. Santé Canada. Juin 2014. [Consulté le 7 novembre 2014.]
9. **Davis GJ, Cina SJ, et coll. The Medical Examiner and Coroner Systems. Medscape. Section: Drugs, Diseases & Procedures. [En ligne.] À jour au 21 mai 2013. [Consulté le 4 novembre 2014.] <http://emedicine.medscape.com/article/1785357-overview>**
10. **Avis SP. Death investigation in Canada. J Forensic Sci. 1998; 43(2): 377-9.**
11. Gouvernement du Québec. Rapport annuel de gestion 2013-2014 du Bureau du coroner en chef du Québec. [En ligne, pdf.] 2014. [Consulté le 4 novembre 2014.] Section V : annexes, p. 32. https://www.coroner.gouv.qc.ca/fileadmin/user_upload/RAG_2013-2014_bureauducoroner_VF.pdf

12. Substances les plus rapportées par les coroners lors de décès par intoxication du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2012. Bureau du coroner en chef du Québec; 14 novembre 2014. [Données non publiées, cité le 14 novembre 2014.]
13. Poulin MC (adjointe à l'organisation des soins et services pharmaceutiques, Ordre des pharmaciens du Québec). Communication personnelle; 31 octobre 2014. [Cité le 14 novembre 2014.]
14. Ordre des pharmaciens du Québec. Le programme Alerte. [En ligne.] [Consulté le 17 novembre 2014.] <http://www.opq.org/fr-CA/pharmaciens/> (section Programme Alerte)
15. Ordre des pharmaciens du Québec. Guide : Gérer les incidents et accidents dans la prestation des soins et services pharmaceutiques. [En ligne, pdf.]. [Consulté le 17 novembre 2014.] http://www.opq.org/cms/Media/1355_38_fr-CA_0_guide_gerer_incidents_accidents.pdf



eCortex.ca

Répondez à cette question en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 31 août 2016. Donne 4 UFC.

1. Parmi les énoncés suivants, lequel est faux ?

- A** On retrouve souvent les opioïdes lorsqu'on fait des analyses toxicologiques des échantillons biologiques prélevés dans le cadre d'une investigation ou d'une enquête menée par des coroners.
- B** Le coroner pouvant avoir à communiquer avec le pharmacien communautaire, l'échange d'information de part et d'autre est primordial.
- C** Le coroner est un officier public élu.
- D** Une enquête sur un pharmacien menée par le syndic peut avoir lieu à la suite d'un rapport produit par un coroner.
- E** Le coroner est nommé sur recommandation du ministre de la Santé publique du Québec.

Texte rédigé par **Rita Karam**, Pharm. D., pharmacie D. Newhook

Révisé par Geneviève Tirman, B. Pharm, DESS en pharmacie communautaire

L'auteure et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 25 décembre 2014.

Texte final soumis le 28 mars 2015.

Outil de formation sur l'autotraitement et les médicaments en vente libre, cette chronique propose une démarche d'uniformisation de l'approche et du traitement des problèmes de santé pouvant être soulagés ou traités par l'automédication (incluant les nouveaux actes réservés aux pharmaciens autorisés par la Loi 41).

Responsables de cette chronique :

Nancy Desmarais, B. Pharm.

Julie Martineau, B. Pharm.

Les édulcorants, ces succédanés de sucre

Objectifs d'apprentissage

1. Définir la physiologie de la perception du goût;
2. Connaître les différents édulcorants de synthèse ainsi que leurs caractéristiques respectives;
3. Être en mesure de conseiller adéquatement les patients qui veulent consommer des édulcorants, dont la population diabétique.

Dans les pays industrialisés, la consommation quotidienne de sucre est telle qu'il devient difficile de s'en passer et de résister à la tentation. Lorsqu'on considère le lien entre la consommation excessive de sucre et l'obésité et le diabète, le recours aux substituts de sucre s'explique aisément¹. En effet, les succédanés de sucre permettent de réconcilier l'irréconciliable : un goût sucré et pas une seule calorie. Ces édulcorants, retrouvés notamment en pharmacie, ciblent toutes les clientèles : diabétiques, personnes soucieuses de leur poids, etc. Par contre, est-ce vraiment la solution ultime pour nos envies de sucre ?



Cas clinique
M. Zuccherò
1/2

M. Zuccherò, qui a toujours eu la dent sucrée, se présente à votre pharmacie, car il vient d'apprendre qu'il est diabétique. Il vous montre un paquet de bonbons « sans sucre » qu'il désire consommer pour ses « rages » de sucre en vous demandant votre avis.

Qu'est-ce que le « sucre » ?

De façon générale, le terme « sucre » fait référence au sucre blanc ou au sucre brun. En fait, ce sucre est un disaccharide, soit le saccharose ou sucrose². Il fait partie de la famille des hydrates de carbone appelés aussi « sucres » ou « glucides » (**tableau I**). Près des deux tiers des hydrates de carbone que l'humain consomme proviennent de l'amidon, un polysaccharide végétal. Le reste vient du saccharose et du lactose. Quant aux monosaccharides, on n'en retrouve qu'en petites quantités dans l'alimentation. Les produits de la digestion de l'amidon, soit le saccharose et le lactose, sont scindés en monosaccharides au niveau de l'intestin grêle. Ces monosaccharides sont alors transportés dans le sang à travers l'épithélium intestinal. C'est le glucose dont l'organisme a besoin afin de satisfaire ses besoins en énergie³. Afin d'être absorbé par les cellules, ce dernier emprunte une voie qui implique la sécrétion d'insuline et la phosphorylation via la glucose-6-phosphatase⁴.

Mécanisme de la perception des saveurs

Le goût, ou gustation, l'un des cinq sens, permet d'analyser la saveur des aliments et/ou substances mis en bouche en reconnaissant ceux qui sont essentiels et ceux qui sont toxiques à l'organisme. La langue contient des cellules gustatives regroupées en calicules gustatifs, ou bourgeons du goût, qui permettent de détecter le goût grâce à des protéines de réception, ou chimiorécepteurs. Les sensations sont réparties traditionnellement en quatre groupes de base : le sucré, l'acide, le salé et l'amer. Il en existe aussi d'autres, comme le piquant, le goût métallique et l'umami, ce dernier étant associé à la présence de glutamate et considéré comme une cinquième saveur primaire³.

Quatre étapes sont nécessaires à la perception du goût : la conversion du stimulus, son amplification, sa transmission et son intégration⁵. Le sucre présent dans les aliments interagit avec deux récepteurs sensoriels nommés T1R2 et T1R3⁶. Ce stimulus représente une forme d'énergie convertie en variations de potentiels membranaires de la cellule sensorielle réceptrice, modifiant sa perméabilité. La **figure II**, à la page 4, présente en détail la conversion-amplification du stimulus. Grâce aux cellules gustatives qui libèrent des neurotransmetteurs, un influx nerveux est transmis au système nerveux central; le cerveau perçoit alors le goût sucré⁵. Cependant, il est possible de tromper le

cerveau avec des molécules ayant une structure similaire à celle du sucre, tout en étant dépourvues d'énergie, soit les édulcorants⁶.

Qu'est-ce qu'un édulcorant ?

Stricto sensu, un édulcorant est une substance utilisée comme additif ou ingrédient afin de conférer un goût sucré aux aliments et comme excipient afin de faciliter l'administration de médicaments. Toutefois, le mot « édulcorant » s'utilise le plus souvent pour désigner une substance qui donne une saveur sucrée sans apporter de calories ou qui apporte moins de calories que le sucre. Ces édulcorants sont caractérisés par leur pouvoir sucrant, déterminé par rapport à une référence, le saccharose, dont le pouvoir sucrant est égal par définition à 1. Les édulcorants peuvent être regroupés de diverses façons. Ils peuvent ainsi se diviser en deux catégories, soit ceux d'origine naturelle ou ceux de synthèse⁷.

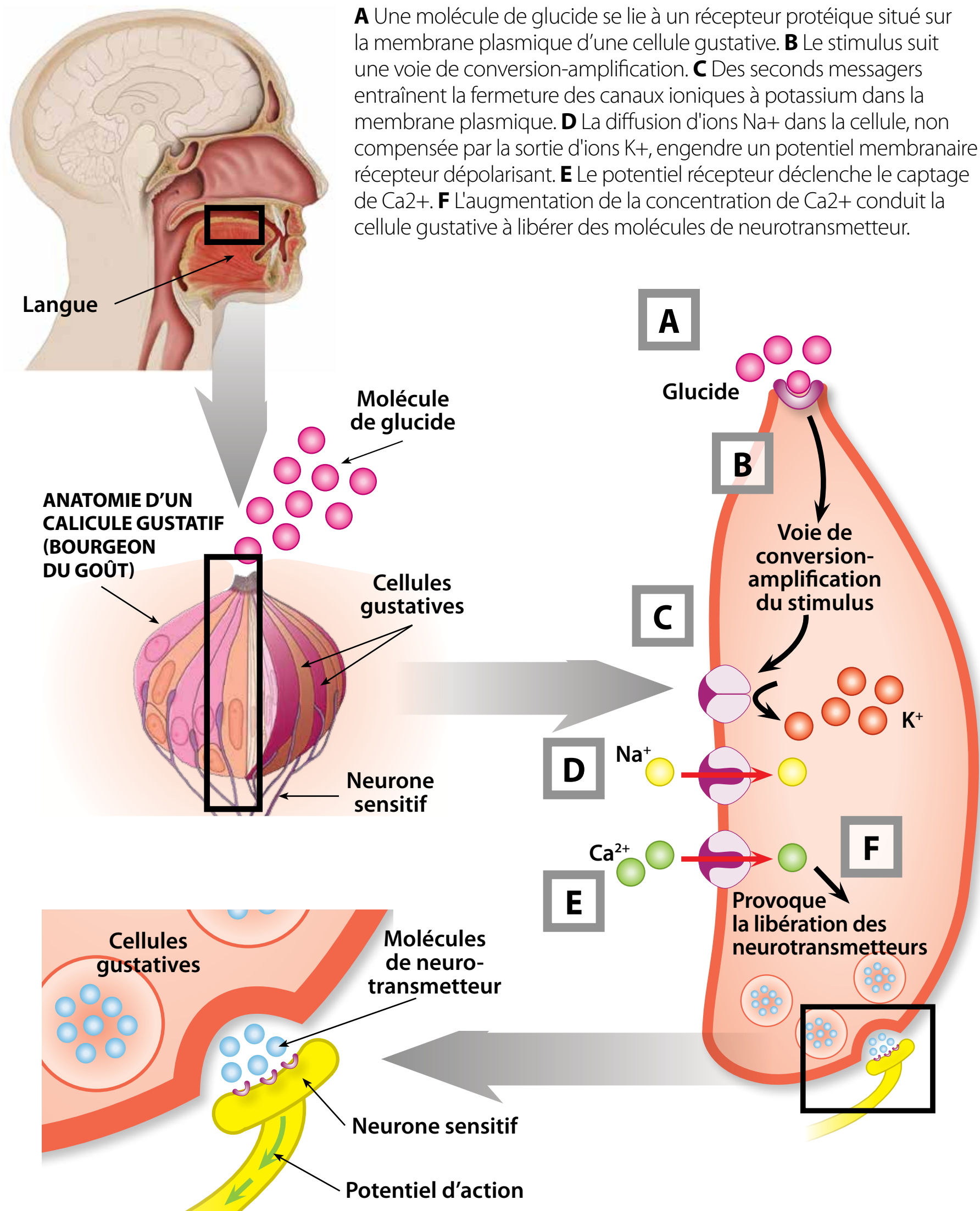
Les édulcorants d'origine naturelle sont des sucres naturellement présents dans les aliments. L'appellation de ces sucres finit en « ose » (à l'exception du sucralose, un sucre artificiel). La glycyrrhizine et la thaumatine sont également des sucres d'origine naturelle, la thaumatine étant une protéine dérivée du fruit d'une plante. La thaumatine est aussi un produit de l'industrie⁷.

I Classes d'hydrates de carbone

Classe	Exemple	Constitué de
Polysaccharides	Amidon	Glucose
	Cellulose	Glucose
	Glycogène	Glucose
Disaccharides	Saccharose ou sucrose	Glucose-fructose
	Lactose	Glucose-galactose
	Maltose	Glucose-glucose
Monosaccharides	Glucose ou dextrose	
	Fructose ou lévulose	
	Galactose	

Source : Vander, Sherman, Luciano. Physiologie humaine : Les mécanismes du fonctionnement de l'organisme; 4^e éd. française, Paris, France : Éditions Maloine, 2004 : 572.

II Conversion du stimulus par une cellule gustative



Source : Campbell Neil A., Reece Jane B. Biologie; 2^e éd. française. Saint-Laurent : Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., 2004 : 1160.

À partir de sucres et/ou d'acides aminés, l'industrie a su obtenir des molécules ayant un très grand pouvoir sucrant, dont de petites doses suffisent pour obtenir un goût sucré et dont la valeur calorique est alors nulle ou faible. Ces succédanés de sucre d'origine synthétique se divisent en édulcorants dits « de masse » ou « de charge » et en édulcorants dits « intenses ».

Les édulcorants de masse sont nommés ainsi du fait de leur « effet-volume ». Les sucres-alcools possèdent cette caractéristique; ils se dilatent dans le tube digestif, donnant une sensation de plénitude gastrique⁷.

Quant à l'appellation « édulcorants intenses », elle renvoie à leur pouvoir sucrant élevé. Ils ne fournissent pas de calories, ou alors très peu. Parmi eux, on compte la saccharine, le cyclamate, l'aspartame, l'acésulfame de potassium, etc⁷.

Les édulcorants peuvent aussi être différenciés entre ceux qui sont nutritifs et ceux qui ne le sont pas⁶. Les édulcorants qui fournissent de l'énergie sont dits « nutritifs » et ils ont un pouvoir sucrant limité par rapport à celui du saccharose (environ 1,5)⁶.

Fructose

Le fructose est un sucre naturellement présent dans les fruits, les légumes, le miel et dans certaines plantes (agave)⁷. Le fructose, isomère du glucose, a un index glycémique plus faible que celui du sucre, lié à son métabolisme insulino-indépendant.

C'est au cours des années 1960 et 1970 que l'industrie a créé un processus enzymatique complexe (hydrolyse de l'amidon de maïs puis isomérisation enzymatique du glucose en fructose), permettant d'obtenir un sucre raffiné afin de lutter contre l'importation massive de sucre de canne. Cette nouvelle source obtenue, soit le sirop de maïs riche en fructose (SMRF), est constituée de proportions de sucres simples différentes de celles du sucrose et est donc plus concentrée en fructose (95 %, 75 % ou 55 %, ce dernier étant le plus courant)⁴.

De plus, le sirop d'agave vendu de nos jours est produit à l'aide de la même technologie, soit en scindant l'inuline en fructose. L'agave est une plante riche en inuline, une fibre alimentaire appartenant à la classe des fructanes, et le sirop d'agave « originel » contient environ 20 % de fructose⁹.

Le SMRF est utilisé abondamment par l'industrie en raison de son pouvoir sucrant supérieur aux autres sucres, de son coût de production faible, ainsi que de sa forme liquide facilitant son incorporation aux aliments⁴.

Par contre, contrairement au fructose présent dans les fruits, qui est accompagné de micronutriments et de fibres, le fructose libre rajouté causerait des préjudices

à l'organisme⁴. Lorsque consommé en grande quantité, le fructose libre rajouté entraînerait une élévation des triglycérides sanguins, une stéatose hépatique, une augmentation de l'adiposité abdominale ainsi que de la résistance à l'insuline (même indirectement), une aggravation du risque de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires, et une hyperuricémie^{1,4}. Des manifestations d'intolérance digestive (diarrhées, flatulences, douleurs abdominales, distension, borborygmes) peuvent apparaître avec une consommation de 25 g de fructose par jour⁴.

Bien que le fructose provoque une réponse glycémique moins importante, il n'y a pas d'avantage à long terme à remplacer le sucrose par du fructose⁴.

Édulcorants de masse

Polyols (sucres-alcools, polyalcools)

Érythritol, isomalt, lactitol, maltitol, mannitol, sorbitol, xylitol : ce sont tous des sucres-alcools¹⁰. Ni sucres, ni alcools, ils sont caractérisés par des groupes hydroxyles (–OH)¹¹. Les légumes et les fruits contiennent naturellement des sucres-alcools en petites quantités. Les polyols sont également fabriqués à partir de sucres ordinaires à des fins de commercialisation à grande échelle^{11,12}.

Ces édulcorants de masse ne sont que partiellement absorbés puis métabolisés. Ils apportent des calories mais moins que le sucrose et ils peuvent faire augmenter la glycémie¹¹. Par contre, la vitesse de transformation en glucose est lente, faisant en sorte que les sucres-alcools n'ont pas ou peu d'effet sur la glycémie¹⁰.

Ils ne sont que partiellement digérés dans l'intestin grêle et ils peuvent être fermentés par les bactéries de la flore intestinale. Leur ingestion peut alors entraîner des symptômes gastro-intestinaux, tels que diarrhée, crampes, flatulences et ballonnements. Toutefois, bien qu'il n'existe aucune étude à long terme sur la consommation d'alcools de sucre chez les personnes diabétiques, un apport inférieur à 10 grammes par jour ne semble pas causer d'effets indésirables¹⁰.

Au Canada, l'utilisation de polyalcools est approuvée, mais ils ne peuvent être vendus en tant qu'édulcorants de table¹². L'industrie alimentaire les utilise notamment pour sucrer les aliments étiquetés « sans sucre » ou « sans sucre ajouté »¹¹. Aucun apport quotidien acceptable n'a été fixé (sauf pour l'érythritol), puisque leur utilisation est considérée comme autorestrictive en raison de leurs effets gastro-intestinaux potentiels¹⁰. On les retrouve aussi dans des sirops contre la toux ou le rhume et dans d'autres médicaments liquides¹¹.

Bien que les données probantes sur les effets des polyols durant la grossesse soient peu nombreuses, il est probable que ces composés soient sécuritaires¹³.

On considère que les polyalcools ne favorisent pas la carie dentaire, en particulier le xylitol^{6,7}. En effet, ils sont résistants à l'action métabolique des bactéries qui décomposent les sucres et les amidons dans la bouche, libérant alors des acides qui causent la carie¹².

Édulcorants intenses

Saccharine (Hermesetas^{MD})

La saccharine, ou saccharinate de sodium, synthétisée en 1879, est le plus ancien des édulcorants de synthèse¹⁴. Sa pharmacocinétique montre qu'elle n'est pas métabolisée et qu'elle est excrétée directement dans l'urine^{6,14}. Au cours des années 1970, des doutes sur son innocuité sont apparus. En effet, des résultats d'études présumaient que la saccharine pouvait constituer un carcinogène pour les rats^{14,15}. Par contre, en l'absence d'édulcorant de rechange, la vente de saccharine en tant qu'édulcorant de table a été maintenue¹⁵. La saccharine a été retirée de la liste des additifs alimentaires autorisés au Canada. Cependant, d'autres études évaluées par Santé Canada ont indiqué qu'il n'y aurait pas de possible effet carcinogène chez l'humain, le risque de cancer étant spécifique au métabolisme des rongeurs et non transposable chez l'humain^{14,15}. Le gouvernement canadien ne considère plus la saccharine comme une substance potentiellement cancérigène, et les mentions sur les produits ont été retirées en 2000¹⁶. Par conséquent, la liste des édulcorants autorisés a été modifiée tout récemment, soit le 24 avril 2014, pour permettre l'utilisation de la saccharine à titre d'additif alimentaire¹⁵.

Bien que la saccharine traverse le placenta humain, il ne semble pas y avoir de risque accru d'avortement spontané et les données sur les sujets animaux ne font pas valoir de risques de malformations¹³.

La saccharine, caractérisée par un arrière-goût métallique ou amer particulièrement à forte concentration, est souvent mélangée à d'autres édulcorants comme le cyclamate et l'aspartame¹⁴.

Cyclamate (Sugar Twin^{MD})

Après la saccharine, c'est le cyclamate qui fut découvert en 1937¹⁷. Il a un léger arrière-goût qui est tout de même meilleur que celui de la saccharine, d'où son intérêt. Le cyclamate était considéré comme sécuritaire et il était utilisé en synergie avec d'autres édulcorants, comme avec la saccharine, dans une proportion de 10 pour 1 respectivement¹⁴.

Au cours des années 1960, une controverse est apparue sur la probabilité de cancer chez le rat; le cyclamate fut alors interdit aux États-Unis comme additif

alimentaire. À l'évaluation de toutes ces études, la FDA finit par conclure qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves de potentiel cancérigène¹⁴. Par contre, le cyclamate demeure interdit dans les aliments aux États-Unis et c'est sur cette base qu'il est également interdit comme additif alimentaire au Canada^{11,14}.

Contrairement à la plupart des édulcorants, il n'est pas recommandé d'utiliser le cyclamate pour la cuisson, car son goût pourrait en être modifié¹¹.

Aspartame (Equal^{MD})

L'aspartame, découvert en 1965, provient de l'association de deux acides aminés, soit l'acide aspartique et la phénylalanine^{6,14,17}.

L'aspartame a eu mauvaise presse un certain temps, car on lui attribuait des effets néfastes : cancers, autres maladies, effets secondaires (migraine, etc.)¹⁴.

Lorsque l'aspartame se dégrade, il relâche entre autres du méthanol, une substance toxique^{6,14,17}. Or, le méthanol ne s'accumule pas dans le corps humain; il est métabolisé en formaldéhyde, puis en acide formique, puis en eau et en gaz carbonique. Les effets néfastes rapportés ont été observés dans les études avec des doses d'aspartame beaucoup plus élevées que celles permises, et les niveaux de méthanol se sont révélés très en dessous des niveaux potentiellement toxiques. De plus, de nombreux aliments contiennent du méthanol et des substances métabolisées en méthanol, en concentrations trop faibles toutefois pour provoquer des problèmes de santé¹⁸.

Santé Canada considère l'aspartame comme sécuritaire dans la mesure où la dose journalière admissible (DJA) est respectée. Cette DJA est une recommandation sur la quantité estimée d'une substance pouvant être ingérée quotidiennement durant la vie, sans provoquer un risque appréciable pour la santé. La seule mise en garde concerne les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), maladie génétique rare dépistée de routine chez les nouveau-nés, ces derniers ne pouvant aucunement consommer de l'aspartame¹⁸.

L'Association canadienne du diabète affirme que l'aspartame est sécuritaire pour les personnes diabétiques¹⁰. La consommation quotidienne d'aspartame en deçà de la DJA ne semble pas influencer sur le contrôle du métabolisme en présence de diabète¹⁴.

Les produits de la décomposition de l'aspartame traversent le placenta humain, mais cela ne cause pas de problème si les limites quotidiennes acceptables sont respectées¹³.

Cet édulcorant, qui fournit 4 Kcal/g, a un goût très sucré et est ajouté à de nombreux aliments tels que boissons, yogourts, céréales, gommes à mâcher, desserts hypocaloriques, etc^{11,14}.

Contrairement à la plupart des édulcorants, l'aspartame est instable à la chaleur, ce qui le rend moins approprié à la cuisson^{6,11,14}.

Sucralose (Splenda^{MD}, Sucaryl^{MD})

Le sucralose, disponible depuis 1992 au Canada, est produit à partir du saccharose; trois groupes hydroxyles ont été remplacés par trois molécules de chlore^{6,14,17}. Son goût est d'ailleurs identique à celui du sucre blanc, sans arrière-goût désagréable et sans effet sur la sécrétion d'insuline⁶. De par sa structure chimique, le sucralose n'est pas hydrolysé dans l'intestin et environ moins de 25 % de la dose ingérée est absorbée^{6,14}. Cette portion absorbée, non métabolisée, est excrétée inchangée dans l'urine^{6,16,14}. Aucun effet fœtal indésirable ou risque accru de malformation n'est rapporté dans des études sur des animaux¹³.

De manière à imiter la texture et le volume du sucre, le sucralose est souvent mélangé avec de la maltodextrine, cette dernière servant d'agent d'enrobage¹⁴.

Étant donné que cet édulcorant est récent, les données d'études à long terme sont limitées, comparativement à la saccharine et à l'aspartame¹⁴.

Acésulfame de potassium

L'acésulfame de potassium provient de la combinaison de potassium et d'un acide organique⁶. Cet édulcorant est absorbé au niveau de l'intestin et excrété sous forme inchangée dans l'urine dans une proportion de 95 %^{6,14}. Ainsi, en consommer n'influe pas sur l'apport total en potassium⁶. En raison de son arrière-goût amer, il est souvent allié à un autre édulcorant, tel que l'aspartame¹⁴. Utilisé comme additif alimentaire, il n'est toutefois pas disponible comme substitut de table au Canada^{11,14}. Bien que cet édulcorant soit approuvé par Santé Canada, des études évaluant l'effet de l'acésulfame de potassium chez les diabétiques de type 2 sont manquantes¹⁴.

Il existe peu de recherches sur l'innocuité de cet édulcorant durant la grossesse, mais des études animales ont permis d'observer que l'acésulfame de potassium traverse le placenta¹³.

Néotame

Le néotame, dipeptide de structure chimique similaire à l'aspartame, possède une structure de base composée de deux acides aminés, soit l'acide aspartique et la phénylalanine⁶. Le néotame est le plus puissant de tous les édulcorants, soit environ 7000 fois plus sucré que le saccharose¹⁶. Son apport quotidien acceptable est établi à 2 mg/kg/jour¹⁰. Étant donné qu'une très faible quantité de néotame est nécessaire, la

quantité libérée de phénylalanine dans le corps est négligeable, ce qui fait en sorte que les personnes souffrant de phénylcétonurie peuvent en consommer⁶.

Étant donné qu'il fait partie des édulcorants récemment mis au point, on dispose de peu de données à son sujet, incluant l'effet de sa consommation durant la grossesse^{10,13}.

Autres édulcorants

Stévia (et ses glycosides) (Stevia^{MD}, Truvia^{MD})

Le terme « stévia » est utilisé pour désigner les feuilles de la plante d'Amérique du Sud, la *Stevia rebaudiana*. Les glycosides de stéviol, particulièrement le rébaudioside A et le stéviolside, contenus dans les feuilles, confèrent à cette plante un caractère sucré. Son pouvoir sucrant est de 45 à 300 fois plus puissant que celui du sucre, selon la saison et la concentration en principes actifs. Il existe des extraits de stévia purifiés, nommés « glycosides de stéviol », produits afin d'obtenir un extrait hautement concentré en glycosides de stéviol. Si l'extrait contient l'un des glycosides en concentration supérieure, l'extrait peut être désigné par le nom de « glycoside isolé »¹⁹. Cet édulcorant ne subit aucune dégradation susceptible de fournir des calories. Après qu'une faible partie est absorbée, s'ensuivent son métabolisme hépatique et son élimination rapide par voie biliaire ou par glucurono-conjugaison¹⁷.

Santé Canada a permis l'utilisation des extraits de stévia purifiés comme édulcorants de table (Stevia^{MD}, Truvia^{MD}) et comme additifs alimentaires^{10,20}. Pour chacun des composés de *Stevia rebaudiana*, une différente DJA a été établie²⁰. La DJA est de 4 mg/kg, exprimée en contenu de stéviol, partie aglycone. La DJA pour le rébaudioside A est également basée sur celle du stéviol^{10,20}. Pour le stéviolside ainsi que pour les glycosides de stéviol mixtes, la DJA est équivalente à 10 mg/kg. La DJA pour les extraits de feuilles de la plante est de 50 mg/kg, basée sur un contenu maximum de stéviolside de 20 %²⁰.

Certaines études contrôlées randomisées ont évalué l'effet du *Stevia rebaudiana*; peu ou pas d'impact n'a été observé sur les niveaux d'insuline, la tension artérielle et le poids⁶.

Bien que les études animales montrent qu'il n'y a pas d'effets indésirables sur l'embryon, les données chez la femme enceinte sont très limitées¹³.

II

Les édulcorants et leurs caractéristiques^{6,7,10,11,12,14,17}

	Nom commercial	Formes	Valeur calorique	↑ de la glycémie	Approuvé par Santé Canada comme édulcorant de table	Approuvé par Santé Canada comme additif alimentaire	Pouvoir sucrant comparé au sucre (nombre de fois)	DJA (mg/kg/jour)	Remarques
Édulcorant									
Saccharine	Hermesetas	Comprimés	0 Cal/g	Non	Oui	Oui	De 200 à 500	5	■ Arrière-goût métallique ou amer; est souvent mélangée avec d'autres édulcorants: cyclamate, aspartame ■ Stable à la chaleur et en milieu acide ■ Grossesse et allaitement: à éviter
Cyclamate	Sugar Twin	Granules Sachets de poudre	0 Cal/g	Non	Oui	Non	De 25 à 50	11	■ Léger arrière-goût meilleur que celui de la saccharine ■ Moins approprié pour la cuisson, car son goût pourrait être modifié ■ Grossesse et allaitement: à éviter
Aspartame	Equal/Égal	Sachets de poudre	4 Kcal/g	Non	Oui	Oui	De 100 à 220	40	■ Goût très sucré, mais a un arrière-goût qui pourrait déplaire à certains ■ Moins approprié pour la cuisson, car instable à la chaleur ■ Grossesse et allaitement: sécuritaire ■ Contre-indication : phénylcétonurie
Sucralose	Splenda Sucaryl	Sachets de poudre ou granules Sachets de poudre	0 Cal/g	Non	Oui	Oui	De 500 à 600	9	■ Goût identique à celui du sucre blanc ■ Stable à la chaleur, dans une vaste gamme de pH, soluble dans l'eau ■ Grossesse et allaitement: sécuritaire
Acésulfame de potassium	Ne peut être acheté en tant qu'ingrédient isolé		0 Cal/g	Non	Non	Oui	De 100 à 200	15	■ Arrière-goût amer, souvent allié à un autre édulcorant; aspartame ■ Stable à la chaleur et en milieu acide ou basique moyen ■ Grossesse et allaitement: sécuritaire
Polyols				Oui mais peu significative	Non	Oui			■ Effets secondaires gastro-intestinaux ■ De façon générale, résistent à la cuisson
Érythritol			0,2 Kcal/g				De 0,6 à 0,8	1000	
Isomaltitol			2,0 Kcal/g				De 0,45 à 0,65		
Lactitol ou Lactositol			2,0 Kcal/g				De 0,3 à 0,4		
Maltitol			De 2,1 à 3,0 Kcal/g				0,9		
Mannitol			1,6 Kcal/g				De 0,5 à 0,7		
Sorbitol			2,6 Kcal/g				De 0,5 à 0,6		
Xylitol			De 2,4 à 3,0 Kcal/g				1		■ Contribue à prévenir la carie

- Favoriser une alimentation variée et équilibrée.
- Prioriser les aliments nutritifs, à faible teneur en sucre et sans sucre ajouté, recommandés dans Bien manger avec le Guide alimentaire canadien.
- Prendre des repas et des collations à des heures régulières permet d'éviter les « rages » de sucre.
- Privilégier l'eau, limiter la consommation de boissons gazeuses et/ou sucrées.
- Limiter la consommation d'aliments riches en sucres ajoutés, tels que beignes, gâteaux, pâtisseries, biscuits, tartes, friandises, bonbons, etc.
- Rechercher ces messages sur les emballages : sans sucre ajouté, faible teneur en sucre, non additionné de sucre, teneur réduite en sucre, non sucré.
- Préférer les fruits frais ou surgelés, le yogourt, les desserts à base de fruits et/ou lait, le chocolat noir à teneur élevée en cacao (70 % ou plus).
- Préférer les desserts faits maison, diminuer la quantité de sucre, soit du quart ou du tiers de ce qui est demandé, et remplacer par un soupçon de cannelle, de vanille ou d'extrait d'amande.
- Préférer les aliments qui contiennent des sucres naturellement présents tout en surveillant sa consommation de sucre.
- Les édulcorants peuvent être utiles, comme dans certains régimes amaigrissants par exemple, et ils n'ont pas d'impact sur la glycémie.
- Les édulcorants ne sont d'aucune utilité dans le traitement d'un malaise hypoglycémique chez le diabétique.
- Consommés avec modération, les édulcorants peuvent faire partie d'une saine alimentation.
- Grossesse : les aliments sucrés à l'aide d'édulcorants ne remplacent pas les aliments riches en nutriments nécessaires pour une grossesse en bonne santé.

Inquiétudes

Les édulcorants ont suscité et suscitent toujours des critiques et de la méfiance. Ils occasionnent des débats sur les présumés risques pour la santé et sont accusés de causer notamment des cancers, etc. Les effets néfastes qui leur sont associés restent souvent à prouver hors de tout doute. La Société canadienne du cancer a d'ailleurs affirmé qu'il est hautement improbable que les additifs alimentaires soient une cause de cancer chez l'homme et que la consommation d'édulcorants en quantité raisonnable est sécuritaire^{18,21}.

Avant que la vente d'un édulcorant ne soit autorisée au Canada, il doit avoir fait l'objet de vastes recherches prouvant son innocuité et son efficacité, puis être approuvé par Santé Canada. Santé Canada établit des lignes directrices strictes sur l'utilisation des édulcorants par l'industrie¹⁹. De plus, une DJA est établie pour chaque édulcorant et révisée à partir des plus récentes recherches. Dans la pratique et pour la population générale, la consommation d'édulcorants intenses est bien inférieure à la DJA¹⁰.

Les lignes directrices 2008 de l'Association canadienne du diabète mentionnent que la consommation d'aspartame, de saccharine, de cyclamates, d'acésulfame de potassium et de sucralose est sécuritaire pour les personnes diabétiques et que les édulcorants pourraient constituer une solution de rechange^{10,11,14,18}. Toutefois, on dispose de peu de données sur les édulcorants récemment mis au point, comme le néotame et la thaumatococine¹⁰.

Concernant les femmes enceintes, Santé Canada affirme que la consommation d'édulcorants durant la grossesse ne présente aucun risque pour la santé. Bien que l'exposition aux succédanés du sucre *in utero* nécessite davantage de recherches pour en déterminer plus précisément l'effet, les données disponibles ne laissent pas présager d'effets indésirables durant la grossesse¹³. Les lignes directrices canadiennes du diabète évoquent tout de même que la saccharine et le cyclamate sont à éviter chez les femmes enceintes, ne constituant pas des premiers choix^{11,12}.

Il est à noter que l'influence de la consommation d'édulcorants sur l'appétit, sur la prise alimentaire et sur le poids corporel, ou IMC, a fait l'objet de nombreuses études. Par contre, il est difficile d'établir des liens, car les résultats d'études sont variables et controversés¹⁷.

Allégations nutritionnelles²

Allégation	Signification
Non sucré	Ne contient pas de sucre ajouté ou d'édulcorant.
Sans sucre	Contient moins de 0,5 g de sucre par portion ou moins de 5 calories.
Sans sucre ajouté	Ne contient aucun sucre ajouté. Contient du sucre, naturellement présent; des substituts de sucre peuvent avoir été ajoutés.
Teneur réduite en sucre	Comparativement à une portion égale d'un produit similaire, l'aliment contient au minimum 25 % moins de sucre et 5 g de sucre en moins.



Sur le paquet de bonbons que vous a montré votre patient, il est écrit « sans sucre ajouté ». Vous lui dites que des édulcorants peuvent avoir été ajoutés. Les édulcorants ne fournissent pas de calories et n'affectent pas la glycémie, mais ils entretiennent le goût pour le sucré, ce dernier n'offrant aucune valeur nutritive.

Faire de bons choix

Afin d'évaluer la qualité nutritionnelle d'un aliment, trois éléments sont à surveiller : liste des ingrédients, allégations nutritionnelles et tableau de la valeur nutritive⁸.

Les ingrédients sont inscrits par ordre décroissant de poids⁸. Des sucres peuvent avoir été ajoutés à des aliments dans lesquels on n'en soupçonnerait pas la présence². Les sucres ajoutés sont reconnaissables quand les termes se terminent par « ose » et que les ingrédients s'appellent sucre, sucre liquide, sucre inverti, sirop (maïs ou malt, glucose à haute teneur en fructose, érable), dextrine, maltodextrine, mélasse, cassonade, miel, concentré de jus de fruits et jus de canne^{2,8}.

Des allégations nutritionnelles sont des affirmations relatives à la teneur nutritive ou à la santé qui permettent d'attirer l'attention du consommateur sur un aspect particulier (**tableau III**)^{2,8}.

Quant au tableau de la valeur nutritive, il montre quel pourcentage de nos besoins en glucides (fibres, sucres naturels ou ajoutés, polyols, polydextrose, amidon [non inscrit]) est comblé par la portion indiquée⁸. Aucun pourcentage de la valeur quotidienne n'est inscrit pour les sucres, car il n'existe pas de recommandations précises quant à la quantité de sucre qu'un adulte en bonne santé devrait consommer quotidiennement^{2,8}.

Par contre, il est recommandé de privilégier les aliments fournissant moins de 15 grammes de glucides par portion, soit moins de 5 % de la valeur quotidienne, ainsi que ceux fournissant moins de 10 grammes de sucres par portion⁸.

D'un point de vue nutritionnel, sucre blanc, sucre brun, miel, sirop d'érable et mélasse ne fournissent aucun élément nutritif important^{2,22}. La mélasse, le sirop d'érable et le miel contiennent de petites quantités de minéraux et d'antioxydants, principalement des flavonoïdes. Par contre, la teneur en oligo-éléments et en composés phytochimiques n'est pas assez élevée pour que l'on note un réel effet bénéfique²². Ainsi, il est préférable de privilégier des aliments dans lesquels le sucre est naturellement présent, car ce dernier est accompagné de vitamines et de minéraux, à savoir fruits, légumes et lait^{2,8}.

Conclusion

Bien que les édulcorants soient considérés comme sécuritaires, il est important de ne pas en abuser, car cela pourrait alimenter le goût pour les aliments sucrés, ne favorisant pas ainsi l'adoption de saines habitudes alimentaires. Mieux vaut consommer des aliments contenant de vrais sucres naturels, et en moindre quantité. Pour les diabétiques, bien que la consommation d'édulcorants soit considérée comme non essentielle, ils peuvent être utiles, car ils ne fournissent pas de calories et n'affectent pas la glycémie. Tous les avantages résident dans une consommation avec modération et discernement, dans le cadre d'une alimentation équilibrée.

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteure.

1. Extenso, Centre de référence sur la nutrition de l'Université de Montréal. Manger sainement, Le sucre, ce nouveau poison. Octobre 2013. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://www.extenso.org/article/le-sucre-ce-nouveau-poison/>
2. Ontario, Ministère de la santé et des soins de longue durée. La vérité sur le sucre. Oct 2013. [En ligne. Page consultée le 10 décembre 2014.] <http://www.mhp.gov.on.ca/fr/healthy-ontario/healthy-eating/truth-about-sugar.asp>
3. Vander, Sherman, Luciano. Physiologie humaine : Les mécanismes du fonctionnement de l'organisme. 4^e éd. française. Paris, France : Éditions Maloine, 2004: 33-5, 238-9, 572.
4. Dionne, J-Y. Fructose (1^{re} partie) – Sucre bénéfique ou ennemi de la santé ? *L'actualité pharmaceutique*, 1^{er} avril 2011. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://www.professionsante.ca/pharmaciens/actualites/fructose-1re-partie-sucre-benefique-ou-ennemi-de-la-sante%C2%A0-11569>
5. Campbell Neil A., Reece Jane B. Biologie. 2^e éd. française. Saint-Laurent : Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., 2004 : 1159-61.
6. **Academy of nutrition and dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners. Journal of the academy of nutrition and dietetics 2012; vol 112, No 5.**
7. Encyclopédie Larousse. Édulcorant. [En ligne. Page consultée le 10 décembre 2014.] <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/%C3%A9dulcorant/12695>
8. Familiprix. Guide d'épicerie à l'intention des personnes diabétiques « La santé est dans le panier » et « Diabète et nutrition, 6 étapes pour s'alimenter de façon équilibrée! Psst! » Programmes de soins et santé pour tous, 2013.
9. Dionne, J-Y. Que penser du sirop d'agave ? *L'actualité pharmaceutique*, 27 septembre 2013. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://www.professionsante.ca/pharmaciens/opinions/opinions-dexperts/produits-de-sante-naturels/que-penser-du-sirop-dagave-24028>

10. Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique. Canadian Journal of Diabetes 2013; Vol 37, Suppl. 5: S409-S421.
11. Canadian Diabetes Association. Sugar and sweeteners. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/healthy-living-resources/diet-nutrition/sugar-sweeteners>
12. Santé Canada. Aliments et nutrition : Polyalcools (polyols) et polydextrose utilisés en guide d'agents édulcorants dans les aliments. Février 2005. [En ligne. Page consultée le 11 décembre 2014.] http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/sweeten-edulcor/polyols_polydextose_factsheet-polyols_polydextose_fiche-fra.php
13. Bozzo P., Gideon K., Pope E., Les succédanés du sucre durant la grossesse. Le Médecin de famille canadien, Journal officiel du Collège des médecins de famille du Canada, vol. 60, novembre 2014. <http://www.cfp.ca/content/60/11/e518.full>
14. **Ferland A. L'utilisation des édulcorants artificiels en présence de diabète de type 2. Nutrition, science en évolution. Revue de l'Ordre professionnel des diététistes du Québec, vol. 9, n° 2, automne 2011.**
15. Santé Canada. Aliments et nutrition : Saccharine. Juillet 2007. [En ligne. Page consultée le 11 décembre 2014.] <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/sweeten-edulcor/saccharin-fra.php>
16. Dionne, J-Y. Chronique l'apothicaire – Fructose (2^e partie) : La saga des édulcorants. L'actualité pharmaceutique, 1^{er} mai 2011. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://www.professionsante.ca/pharmaciens/magazines/lactualite-pharmaceutique/vol-19-no-4-9-mai/chronique-lapothicaire-fructose-2e-partie-la-saga-des-edulcorants-11947>
17. Monnier L, Colette C. Les édulcorants : effets métaboliques et sur la santé. Médecine des maladies métaboliques 2010; vol. 4, n° 5; 537-42.
18. Santé Canada. Aliments et nutrition : L'aspartame. Octobre 2005. [En ligne. Page consultée le 11 décembre 2014.] <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/sweeten-edulcor/aspartame-fra.php>
19. Santé Canada. Aliments et nutrition. Succédanés du sucre. Mars 2010. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/sweeten-edulcor/index-fra.php>
20. Santé Canada. Médicaments et produits de santé. Substance dérivée d'un organisme défini – Feuille de Stevia rebaudiana. Novembre 2014. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/ingredReq.do?id=11417&lang=fra>
21. Société canadienne du cancer. Les mythes et les controverses au sujet du cancer : Additifs alimentaires et cancer 2014. [En ligne. Page consultée le 13 décembre 2014.] <http://www.cancer.ca/fr-ca/prevention-and-screening/be-aware/cancer-myths-and-controversies/food-additives-and-cancer/?region=ab>
22. Extenso, Centre de référence sur la nutrition de l'Université de Montréal. Sucres et matières grasses. Novembre 2012. [En ligne. Page consultée le 13 novembre 2014.] <http://www.extenso.org/article/le-sucre-a-fruits-le-miel-le-sirop-d-erable-et-la-cassonade-sont-meilleurs-pour-la-sante-que-le-sucre-de-table/>

Répondez à ces questions en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 31 août 2016. Donne 4 UFC.

2. Parmi les énoncés suivants, lequel est vrai ?

- A** Le cyclamate est le moins sucrant de tous les édulcorants artificiels, ce qui explique que sa DJA est plus élevée que les autres.
- B** L'aspartame est considéré comme un édulcorant nutritif, étant donné qu'il fournit des calories.
- C** Lorsque le sorbitol est utilisé dans un aliment, il doit être ajouté en quantité plus importante pour obtenir une saveur sucrée semblable à celle du sucre.
- D** Le sucralose est un disaccharide combiné à de la maltodextrine afin d'en améliorer le goût.

3. Parmi les énoncés suivants, lequel est faux ?

- A** Un produit portant l'allégation « sans sucre » peut contenir des édulcorants de synthèse.
- B** Bien que la consommation de succédanés de sucre durant la grossesse ne semble présenter aucun risque, de plus amples recherches seraient nécessaires pour en évaluer l'effet précis.
- C** Dans l'énumération qui suit, il y a au moins un édulcorant de synthèse : fructose, sucralose, galactose et glucose.
- D** Un produit diète pourrait contenir des édulcorants.

Texte rédigé par **Philippe De Grandpré**, B. Pharm, diplômé en gestion de la douleur, et **Élisabeth Émard-Munger** Pharm. D, diplômée en gestion de la douleur, pharmaciens à la pharmacie Chartier et Parolin, Berthierville.

Révisé par Sarah Girard, Pharm. D, résidente en pharmacie à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Les auteurs et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 17 juillet 2015

Texte final remis le 27 juillet 2015.

Bien connue comme le « cœur » de *Québec Pharmacie*, cette chronique offre l'occasion de faire une mise à jour des connaissances en physiopathologie, en pharmacologie et en pharmacothérapie sur une grande variété de pathologies et de traitements

Responsables de cette chronique :



Sarah Girard, Pharm. D.



Caroline Morin, B. Pharm., M. Sc.

Traitement de la douleur par les opiacés* (1^{re} partie)

Objectifs d'apprentissage

1. Comprendre le mécanisme d'action des opiacés;
2. Connaître les principaux outils d'évaluation de la douleur pouvant être utilisés par les pharmaciens;
3. Connaître les principales indications des opiacés, et comment y avoir recours judicieusement.

Résumé

Depuis de nombreuses années, l'utilisation des opiacés suscite une certaine méfiance de la part de plusieurs professionnels de la santé, dont les pharmaciens. On peut entre autres l'expliquer par leur potentiel d'abus et les effets indésirables associés à cette classe de médicaments. Face à cette réalité, certains pharmaciens préfèrent s'en remettre totalement au prescripteur. Cet article fait le point sur l'usage des opiacés dans le traitement de la douleur et sur le rôle du pharmacien dans la surveillance de cette thérapie médicamenteuse.

* Le terme « opiacés » utilisé dans cet article fait référence aussi aux opioïdes.



Cas clinique Mme Lamarche

Mme Lamarche, une patiente que vous connaissez bien, souffre d'arthrose depuis 20 ans. Elle a essayé plusieurs traitements par le passé : acétaminophène, AINS, duloxétine, mais aucun traitement ne semble efficace. Son médecin lui a offert de lui prescrire un dérivé de morphine pour soulager sa douleur. Elle a plusieurs craintes par rapport à cette médication. Les opiacés sont-ils une bonne option de traitement pour cette patiente ? Comment doit-on instaurer le traitement chez cette patiente pour maximiser les bénéfices, tout en réduisant les risques d'effets indésirables ?

Introduction

Avez-vous l'impression que la douleur chronique occupe de plus en plus votre temps ? Vous recevez des ordonnances pour traiter la douleur chronique et vous vous demandez si elles sont appropriées ? La gestion des opiacés est-elle parfois un casse-tête ?

En 2012, le Canada a été le pays où la consommation d'opiacés par habitant (en équivalent morphine) a été la plus élevée au monde. Il est question de 871 mg de morphine par habitant, ce qui surpasse les États-Unis dont la consommation est de 743 mg. Le troisième rang revient au Danemark, avec 621 mg, soit moins de 75 % de la consommation du Canada¹. Il y a donc lieu de se questionner sur l'usage optimal de ces médicaments, puisque la différence de consommation est importante malgré une prévalence de la douleur chronique comparable entre les différents pays.

Au Québec, certains événements récents ont déclenché une remise en question de l'usage des opiacés en douleur chronique. Par exemple, le cas d'Auriel Joël Côté, décédé le 19 août 2011 après s'être appliqué un timbre de Fentanyl sur le front avant d'aller se coucher pour la nuit². Au mois d'août 2014, nous avons appris que son père, M. François Côté, avait entamé une poursuite civile contre le médecin et le pharmacien de son fils, les accusant tous deux de ne pas avoir donné les informations nécessaires au bon usage de ce médicament².

Également, en octobre 2014, le quotidien *La Presse* a publié un dossier complet sur la prescription et la distribution des opiacés. On y apprenait entre autres avec consternation que la journaliste responsable de ce dossier avait réussi à se procurer une quantité considérable de ces médicaments en falsifiant les ordonnances³.

Ces événements préoccupants ont ébranlé la communauté pharmaceutique et ont été bénéfiques pour la réflexion et la révision de nos pratiques en matière d'opiacés. L'importance de la vigilance et du suivi approprié est incontestable.

Le but de cet article est d'illustrer une approche complète afin de minimiser les risques de mésusage, d'abus ou de détournement des opiacés. De plus, tous les éléments qui contribuent à l'usage judicieux et sécuritaire des opiacés dans le traitement de la

douleur seront présentés, l'objectif étant d'adopter de bonnes pratiques face à cette classe de médicaments et de bien accompagner les patients qui en ont besoin.

Mécanisme d'action

La morphine et ses dérivés constituent la famille des opiacés. Ils peuvent être naturels, semi-synthétiques ou synthétiques, mais ils ont tous le même mécanisme d'action^{4,5}. Pour bien saisir ce dernier, il importe de comprendre la neurophysiologie de la douleur.

Lorsque les nocicepteurs sont activés par un stimulus physique, chimique ou thermique, un influx nerveux est généré. Deux types de fibres nerveuses transmettent ce message nociceptif : les fibres Ad et les fibres C. Les fibres Ad ont un diamètre moyen et sont faiblement myélinisées, ce qui entraîne une transmission à vitesse moyenne. Elles sont donc responsables de la première douleur localisée sous forme de piquûre. Les fibres C, quant à elles, ont un petit diamètre et sont non myélinisées, ce qui provoque une transmission lente. Elles sont donc responsables de la seconde douleur diffuse sous forme de brûlure. Le message nociceptif déclenché sera par la suite transmis vers les centres d'interprétation au niveau du cortex cérébral⁴.

Pour transmettre cet influx nerveux, le corps humain utilise la transmission entre neurones appelée « relais synaptique ». D'abord, le neurone de premier ordre conduit l'influx du nocicepteur vers la corne postérieure de la moelle épinière. Ensuite, il forme une synapse avec le neurone de deuxième ordre qui monte par la voie spinothalamique latérale vers le cortex cérébral. Finalement, c'est au niveau du thalamus qu'il y aura une seconde synapse avec un neurone de troisième ordre vers les centres d'interprétation. D'autres voies, telles que la voie lemniscale ou spinothalamique médiale, peuvent être mises à contribution⁴.

Le cortex cérébral est directement impliqué dans la perception de la douleur en réagissant aux influx nociceptifs. Il interprète ces influx par l'intermédiaire de deux composantes : la composante sensori-discriminative et la composante motivo-affective. La composante sensori-discriminative est formée du cortex somatosensoriel primaire et secondaire, et son rôle est de décrire les influx nociceptifs en termes de nature, de durée, d'intensité et de localisation. De son côté, la composante motivo-affective est formée du cortex insulaire et du cortex cingulé antérieur, et son rôle est de décrire les influx nociceptifs en termes d'aspect émotif et désagréable.

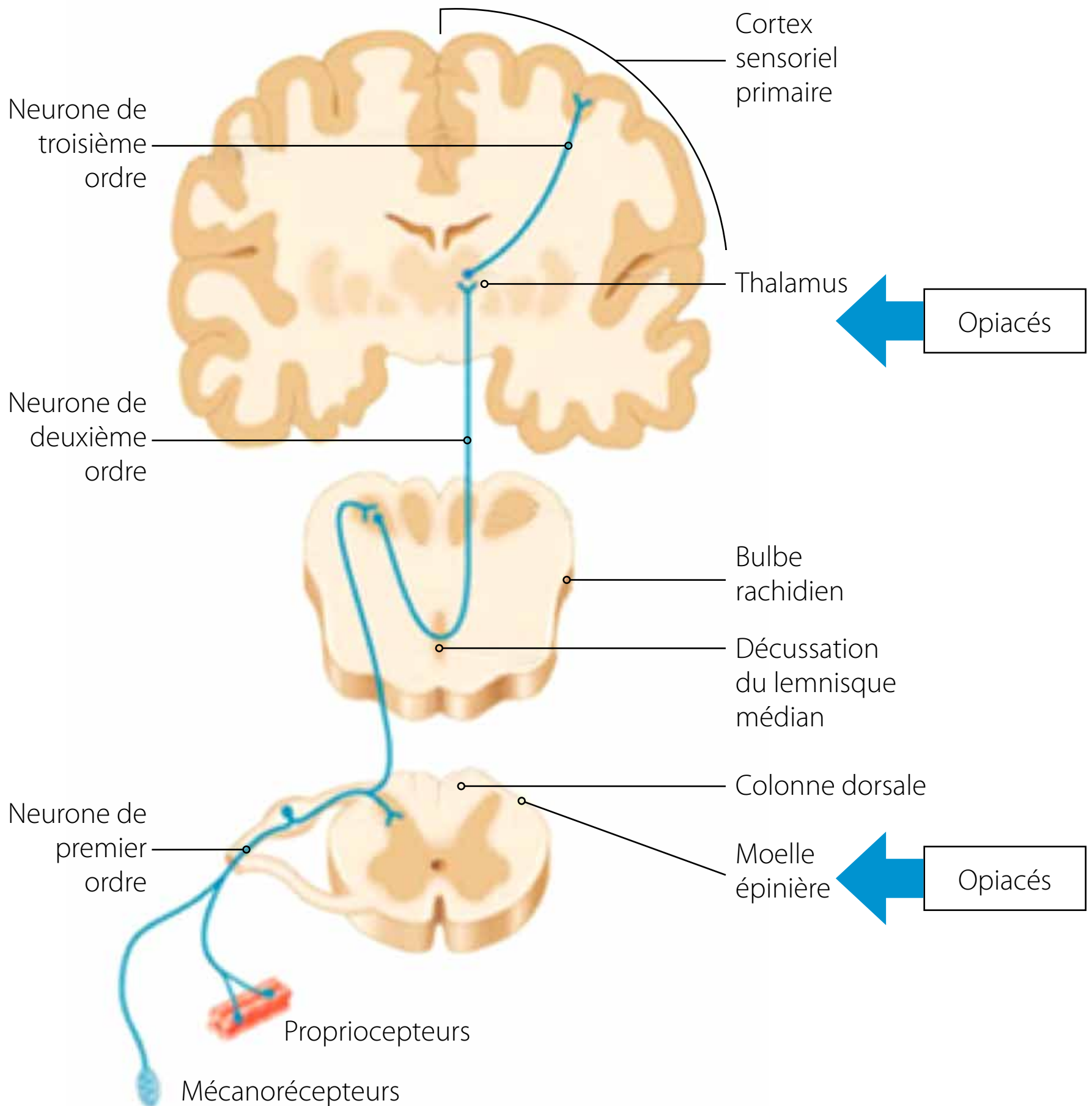
Par conséquent, à partir de l'étape de la perception, on ajoute à la composante sensorielle une composante émotionnelle. C'est à cette étape qu'on peut parler de douleur plutôt que d'influx nociceptif⁴.

La modulation de l'influx nociceptif et de la douleur a lieu tout au long de son cheminement à travers le système nerveux central. Elle s'effectue à trois niveaux et par divers mécanismes, au niveau spinal, du tronc cérébral et des centres supérieurs, et elle a pour rôle de modifier la douleur perçue. Plus spécifiquement, au niveau du tronc cérébral, le mécanisme responsable de la modulation se nomme « contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs » (CIDN). Ce deuxième niveau de modulation porte plus précisément sur la substance grise périacqueducale (SGPA) et le noyau raphé magnus (NRM). La modulation se fera via une stimulation nociceptive localisée, entraînant une inhibition de la douleur de manière diffuse. Cependant, pour ce faire, la stimulation doit avoir trois caractéristiques nécessaires à l'inhibition de la douleur, soit l'intensité, la superficie et la durée. Par conséquent, la stimulation nociceptive doit porter sur un endroit suffisamment grand, de manière suffisamment intense, et pendant un certain temps, pour activer les CIDN. Une fois activés, le SGPA et le NRM permettront la libération de neurotransmetteurs, tels que la sérotonine, la noradrénaline et les endorphines. La libération de ces neurotransmetteurs permettra l'activation des voies descendantes, inhibitrices de la douleur. Ainsi, l'influx nociceptif sera diminué et, physiquement, on ressentira moins de douleur à l'endroit du stimulus nociceptif. Le but est de créer une douleur pour activer les CIDN et, ainsi, de provoquer une analgésie diffuse. Un exemple concret de l'application du mécanisme des CIDN est un massage profond. Au point de vue pharmacologique, les médicaments favorisant la libération de ces neurotransmetteurs permettent d'augmenter l'effet des CIDN⁴. La **figure I** représente les différents niveaux de modulation de la douleur.

Les opiacés agissent à titre d'agonistes en se liant aux récepteurs opiacés présents sur les fibres nociceptives, permettant ainsi un contrôle central et périphérique des voies de la douleur^{5,6}.

Il existe trois principaux types de récepteurs opiacés : mu (μ), delta (δ) et kappa (κ). Il existe également plusieurs sous-types de récepteurs μ , δ et κ , contribuant à la variabilité intra et interindividuelle de la réponse aux opiacés. Les opiacés agissent également au niveau du récepteur de type opioïde (opioïd-like receptor 1) (ORL1 receptor). Cliniquement, les opiacés exercent leur effet analgésique principalement via le récepteur μ , puisqu'ils ont des affinités supérieures pour ce récepteur opioïdergique. On retrouve des récepteurs opiacés presque partout dans l'organisme, ce qui peut expliquer les effets secondaires liés aux opiacés, tels que la constipation, l'euphorie, la dépression respiratoire et la dépendance physique^{4,5}. Le **tableau II** résume les effets des opiacés sur les différents récepteurs.

Les opiacés exercent leur effet analgésique au niveau périphérique, spinal et supraspinal. Au niveau périphérique, cet effet se fait sentir principalement en situation d'inflammation ou lors d'une atteinte neuropathique. En effet, comme les récepteurs



Source : Adapté de « Les nerfs et voies sensitives motrices » <http://neurobiologie.weebly.com/les-nerfs-et-voies-sensitivesmotrices.html> [visité juillet 2015]

II Principaux effets des opiacés en fonction du type de récepteur^{5,6}

Récepteurs opiacés	Effets
μ	Analgésie, dépression respiratoire, myosis, vomissement, ralentissement du transit gastro-intestinal, euphorie, sédation, dépendance physique
δ	Analgésie, dépression respiratoire, ralentissement du transit gastro-intestinal
κ	Analgésie, myosis, ralentissement du transit gastro-intestinal, dysphorie, sédation, dépendance physique

opiacés se trouvent sur les terminaisons périphériques des neurones afférents primaires, les opiacés peuvent inhiber la libération de composés pronociceptifs et proinflammatoires, comme la substance P. Au niveau spinal, la liaison d'un opiacé aux récepteurs couplés aux protéines G engendre une cascade de réactions menant à trois principales activités au niveau pré et postsynaptique des fibres nociceptives, à savoir une diminution de la production de l'AMP cyclique, une activation des canaux potassiques et une inhibition des canaux calciques. Ainsi, les opiacés provoquent une diminution de la libération de neurotransmetteurs au niveau présynaptique et une inhibition de la transmission du message nociceptif au niveau postsynaptique. Au niveau supraspinal, les opiacés agissent au niveau de la substance grise périaqueducale et de la médulla rostroventrale, qui comprend le noyau raphé magnus, soit deux régions impliquées dans la modulation de la douleur. Ainsi, ils augmentent l'activité des voies descendantes inhibitrices de la douleur. Bref, globalement, les opiacés inhibent la transmission des messages nociceptifs^{4,5}.

Le tramadol et le tapentadol ont un mécanisme d'action supplémentaire. En effet, en plus d'avoir une faible affinité pour les récepteurs μ , le tramadol inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. C'est pour cette raison qu'il n'est pas considéré comme un narcotique ou une drogue contrôlée sur le plan légal. Le tapentadol est aussi un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Toutefois, il a une affinité plus forte pour les récepteurs μ que le tramadol. Il est donc considéré comme un narcotique soumis au contrôle légal⁵.

Statistiques

L'usage des opiacés est de plus en plus répandu au Canada et dans le monde. Plusieurs explications sont possibles grâce à l'analyse des statistiques de consommation de ces

médicaments non seulement dans un contexte médical, mais aussi dans un contexte de mésusage ou d'abus.

Avant de poursuivre, il est important de connaître la prévalence de la douleur chronique au Canada. On l'évalue actuellement à environ 20 % de la population^{7,8}. De cette proportion, un tiers souffre d'une douleur de forte intensité (entre 8 et 10 sur une échelle numérique de gradation de la douleur, où 10 est le maximum de douleur possible)⁸. De plus, on estime que 68 % des patients souffrant de douleur chronique affirment que celle-ci les incommode au quotidien dans une certaine ou une large mesure⁸.

Pour illustrer davantage l'importance de la douleur chronique, il suffit de constater que l'arthrose affecte 1 Canadien sur 10, soit environ trois millions de personnes. La douleur neuropathique affecterait environ un million de Canadiens⁹.

Chez les personnes de plus de 65 ans, la proportion de patients souffrant de douleur chronique est encore plus élevée. On estime que 27 % des patients de plus de 65 ans vivant à domicile souffrent de douleur chronique. La proportion augmente à 33 % chez les patients en institution⁹.

Ainsi, on peut expliquer l'augmentation de la consommation d'opiacés par le vieillissement de la population et le traitement de la douleur chez ces patients. Il existe également d'autres explications pour justifier l'augmentation de cette consommation, mais celle-ci semble être l'une des plus importantes, avec l'augmentation de l'abus d'opiacés à des fins non médicales.

Aux États-Unis, on évalue que 100 millions de personnes sont atteintes de douleur chronique, ce qui représente plus de patients souffrant de douleur chronique que le nombre combiné de patients souffrant de cancer, de diabète ou de maladies cardiovasculaires¹⁰.

En prenant conscience de la prévalence de la douleur chronique, on comprend davantage qu'un grand nombre d'ordonnances d'opiacés soit justifié, mais cela n'exclut pas que plusieurs d'entre elles ne le sont pas.

En effet, si 100 millions d'Américains souffrent de douleur chronique, on évalue que huit millions d'entre eux utilisent des médicaments prescrits à des fins non médicales. Cela est d'autant plus préoccupant que les surdoses médicamenteuses sont la première cause de décès dans 29 États. On estime que 100 personnes décèdent chaque jour aux États-Unis d'une surdose médicamenteuse¹⁰. De 1998 à 2008, l'abus d'opiacés est passé de 2,2 % de la population à 9,8 %¹⁰. De 1999 à 2009, la prescription d'opiacés a augmenté d'environ quatre fois, tout comme l'abus de ces substances¹¹. Un article paru en janvier 2015 montre que 2010 a été la pire année pour l'abus des opiacés et que, depuis

2011, la tendance s'est inversée et que l'on note une légère diminution de l'abus de ces substances. Il semblerait qu'un ensemble de mesures mises en place aux États-Unis ait porté ses fruits¹².

Une autre statistique intéressante révèle que seulement 20 % de gens qui abusent des opiacés se voit remettre une ordonnance à leur nom par leur médecin. Environ 76 % des utilisateurs d'opiacés non médicaux obtiennent les médicaments prescrits pour une autre personne. On note aussi que 5 % d'entre eux obtiennent des opiacés en utilisant de fausses ordonnances¹¹. Cette statistique est très intéressante pour les pharmaciens, puisqu'elle confirme qu'ils doivent être très attentifs lors de la vérification des ordonnances contenant des substances à risque d'abus.

Une autre statistique pertinente concerne le détournement des médicaments. Dans 84 % des cas de décès liés à l'abus d'opiacés, rapportés aux États-Unis, ces médicaments avaient été obtenus de façon légale, ce qui indique que les opiacés sont détournés dans une forte proportion¹¹. Ce phénomène est très difficile à déceler pour un pharmacien, puisque la personne qui achète les médicaments peut les recevoir pour une raison légitime, mais les détourner pour différentes raisons. Exemple : une personne âgée souffrant d'arthrose sévère reçoit une médication pour une douleur légitime, mais se la fait voler par un membre de sa famille.

Bref, ces statistiques démontrent qu'il y a de plus en plus d'ordonnances d'opiacés et que les pharmaciens doivent être vigilants au moment de les exécuter.

Évaluation de la douleur

Pour être en mesure de déterminer la pharmacothérapie optimale chez un patient qui éprouve de la douleur, il est primordial d'évaluer cette dernière. Il existe de nombreuses méthodes pour évaluer la douleur, de même que les symptômes associés : dépression, anxiété, troubles du sommeil, etc. Parmi les mesures et les questionnaires existants, certains peuvent être appliqués et interprétés par les pharmaciens. Dans le présent article, une méthode d'évaluation de la douleur est suggérée¹³, à la faveur de laquelle sont présentés la douleur neuropathique 4 (DN4)¹⁴, l'échelle numérique^{4,13} et le Brief Pain Inventory (BPI)¹³, bien que d'autres outils puissent être employés.

Méthode d'évaluation de la douleur

- Localisation : demander au patient de localiser sa douleur en entourant les zones douloureuses sur un schéma.
- Qualité : demander au patient de décrire la douleur dans ses propres mots (brûlure, picotement, engourdissement, etc.).

Le questionnaire DN4 permet de dépister la présence d'une douleur neuropathique. Le patient doit répondre à quatre questions générales divisées en sous-questions, pour un total de 10 questions visant à caractériser sa douleur. Si le score obtenu est égal ou supérieur à 4/10, il y a une bonne probabilité que la douleur présente une composante neuropathique. Si le score obtenu est inférieur à 4/10, il y a peu de probabilité que la douleur ait une composante neuropathique. Ce questionnaire a pour avantage de guider le choix pharmacothérapeutique. L'étiologie de la douleur doit idéalement pouvoir expliquer la présence d'une neuropathie¹⁴.

- Intensité : échelles de douleur.

Parmi les échelles de douleur, on trouve l'échelle numérique^{4,13}. Elle consiste à demander au patient d'évaluer sa douleur sur une échelle de 0 à 10, 0 étant l'absence de douleur et 10 étant la pire douleur imaginable. Il est d'ailleurs important de fournir ces explications au patient avant qu'il cote sa douleur. Cette échelle peut être utilisée chez les enfants de plus de huit ans, chez les adolescents, les adultes et les personnes âgées. Elle a pour avantage d'être simple, rapide, et de détecter l'effet d'un traitement. Également, elle facilite le suivi du patient en permettant une évaluation comparative avant et après une intervention quelconque. Par contre, il est difficile de l'appliquer chez certaines populations, telles que les personnes souffrant de troubles cognitifs. De plus, elle permet de prendre connaissance de l'intensité de la douleur, mais pas des autres dimensions.

- Fréquence : Depuis combien de temps ? Combien y a-t-il de pics de douleur dans une certaine période ? Quelle est la fréquence des moments avec le moins de douleur ?, etc.
- Facteurs aggravants et atténuants de la douleur (chaud, froid, position assise, etc.).
- Signes et symptômes associés (dyspnée, nausées, vomissements, etc.).
- Objectifs du patient (améliorer la fonctionnalité, améliorer le sommeil, etc.).

Le questionnaire BPI est un outil multidimensionnel autoadministré : il peut être rempli par le patient lui-même ou encore par le patient et un membre de l'équipe de soins dans les situations de douleurs chroniques reliées ou non au cancer. Le BPI permet entre autres de localiser la douleur, d'en mesurer l'intensité, d'évaluer le traitement et son efficacité, et de mesurer l'impact de la douleur sur la fonction physique et les activités quotidiennes. Ainsi, il permet d'évaluer plusieurs des points listés ci-dessus. Plus le score est élevé, plus la douleur ou l'impact de la douleur est élevé. De



**Cas clinique
Mme Lamarche
(suite)**

Vous avez évalué la douleur de Mme Lamarche. Elle présente une douleur d'arthrose qui devrait répondre aux opiacés. Selon son ORT, elle présente un risque faible de mésusage aux opiacés. Vous avez rempli un questionnaire BPI pour connaître la douleur et la fonctionnalité de base. Comment planifier le suivi avec cette patiente ? Vous prévoyez la revoir à quel moment ?

plus, le BPI évalue sommairement d'autres sphères, telles que le sommeil et l'humeur, nous permettant d'orienter notre évaluation vers d'autres questionnaires si besoin. Cet outil a donc pour avantage d'obtenir une évaluation beaucoup plus globale de la douleur et de ses répercussions¹⁵.

Bref, l'utilisation de questionnaires d'évaluation de la douleur par les pharmaciens contribue à l'atteinte des normes de pratique, à la surveillance de la thérapie médicamenteuse et à la consignation des notes au dossier.

Indications des opiacés

Les opiacés sont d'excellents analgésiques pour plusieurs indications, mais pour d'autres, leur efficacité n'a pas été démontrée, ou encore les risques l'emportent sur les bénéfices. Nous allons donc faire une liste non exhaustive de ces indications pour favoriser l'usage optimal des opiacés.

Il est important de rappeler que, selon l'échelle analgésique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et selon plusieurs lignes directrices, les opiacés devraient être utilisés en présence de douleurs modérées à fortes. Sur une échelle numérique, cela représente une douleur d'intensité de 4 ou plus sur un maximum possible de 10⁹.

Une des indications principales des opiacés est le soulagement de la douleur associée au cancer. Leur utilité en soins palliatifs n'est plus à démontrer. Ils se retrouvent dans pratiquement toutes les lignes directrices pour le soulagement de la douleur cancéreuse.

Les opiacés sont généralement efficaces dans le traitement de la douleur nociceptive. Ils sont également très utiles dans le traitement de la douleur postopératoire, en association avec d'autres analgésiques. Ils sont aussi utilisés en anesthésie de façon efficace⁹.

Plusieurs autres affections douloureuses répondent bien aux opiacés, mais il faut tout de même se rappeler que la plupart des études cliniques ont une durée de trois mois ou moins. L'usage chronique repose plutôt sur des études observationnelles et sur la pratique clinique. Par exemple, les douleurs arthritiques répondent généralement bien aux opiacés. Les neuropathies sont aussi habituellement soulagées par les opiacés, que ce soit la neuropathie diabétique, la neuropathie postzostérienne ou la neuropathie périphérique.

Les douleurs membres fantômes sont souvent atténuées par la prise d'opiacés. Les lombalgies et les cervicalgies répondent aussi, dans certains cas, aux opiacés⁹.

Toutefois, selon plusieurs méta-analyses, l'usage d'opiacés à long terme apporte un soulagement de la douleur légèrement supérieur au placebo. De plus, la fonctionnalité serait peu ou pas améliorée¹¹. Ainsi, l'usage des opiacés en monothérapie devrait être réservé à seulement un sous-groupe restreint de patients. L'approche multimodale pour le soulagement de la douleur doit être favorisée¹⁷.

La controverse porte plutôt sur l'utilisation des opiacés en douleur chronique non cancéreuse. C'est généralement chez cette catégorie de patients que l'on retrouve les problèmes d'abus, ainsi que le plus grand nombre de décès liés à la prise d'opiacés^{10,11}. Bien qu'ils soient régulièrement prescrits pour des symptômes fonctionnels, leur usage repose sur peu de preuves scientifiques. La fibromyalgie est un bon exemple d'une pathologie où les opiacés sont employés fréquemment, alors que les études n'appuient pas cette pratique, sauf pour le tramadol et le tapentadol¹⁸. C'est également le cas des migraines et des maux de tête chroniques pour lesquels les opiacés n'ont pas été étudiés ou ne sont pas efficaces⁹. Parmi les autres problèmes de santé pour lesquels les opiacés n'ont pas été étudiés ou n'ont démontré aucune efficacité, notons entre autres le syndrome du côlon irritable, les douleurs pelviennes, les troubles temporo-mandibulaires, les douleurs faciales atypiques, les douleurs thoraciques non cardiaques, les coups du lapin (*whiplash*) et les tendinopathies. Dans ces circonstances, les opiacés ne devraient pas être utilisés, car les risques potentiels surpassent les bénéfices attendus⁹.

En somme, avant d'instaurer un traitement par un opiacé, il est important de connaître la pathologie douloureuse pour s'assurer que son utilisation a été évaluée dans ce cas précis. Dans le cas contraire, s'abstenir de traiter par un opiacé semble une meilleure option. D'autres médicaments mieux étudiés seraient alors à conseiller au patient en lui expliquant que les risques associés à la prise d'opiacés sont bien connus, mais que les bénéfices, dans son cas, ne le sont pas. En cas de douleurs fortes ou ayant un impact fonctionnel important ne répondant pas au traitement conventionnel pour la pathologie sous-jacente, un essai thérapeutique avec un opiacé pourrait être confié à un clinicien expert dans le traitement de la douleur. Dans ce cas, les objectifs du traitement doivent être clairement énoncés et une entente de traitement doit être prise avec le patient⁹. Nous verrons un peu plus loin comment bien encadrer la prise d'un traitement morphinique.

Instauration d'un opiacé : questions à se poser avant de débiter

Avant d'entreprendre un traitement par un opiacé, il est important de bien évaluer la douleur. La section « évaluation de la douleur » présente une approche systématique et standardisée à l'aide de questionnaires. Cette approche est recommandée dans les lignes directrices canadiennes du National Opioid Use Guideline Group⁹. Une fois

la douleur évaluée, il faut envisager les options de traitement. Les opiacés devraient être réservés aux patients souffrant de douleurs modérées à fortes et chez lesquels la douleur a un impact fonctionnel important ou affecte grandement la qualité de vie¹⁷. De plus, le traitement par des opiacés ne devrait être maintenu que si l'on note une amélioration fonctionnelle ou de la qualité de vie. Dans le cas contraire, le traitement devrait être cessé et d'autres options de traitement devraient alors être proposées au patient^{9,17}. Plusieurs études démontrent que les opiacés réduisent peu ou pas la douleur chronique, n'améliorent pas la fonctionnalité et ne réduisent pas le coût des soins médicaux¹¹. Une nuance doit cependant être apportée ici : les patients souffrant des douleurs les plus importantes ne répondent parfois à aucun traitement.

Avant d'entreprendre un traitement par un opiacé, il faut aussi évaluer le risque d'abus de détournement, d'usage abusif, de mésusage et de toxicomanie. Ces différents termes sont décrits dans le **tableau III**¹⁹.

L'évaluation peut se faire à l'aide de différents outils ou en évaluant la santé mentale et les antécédents de consommation du patient. En pratique, parmi tous les outils suggérés par les lignes directrices du National Opioid Use Guideline Group (NOUGG), l'Opioid Risk Tool (ORT) est le plus utilisé⁹. Il est rapide et simple à utiliser, et la cotation permet de stratifier le risque des patients et d'adapter la prescription et le suivi des opiacés. Les patients sont classés en trois catégories, soit : risque faible, risque modéré et risque élevé^{9,19}. L'ORT doit être utilisé avec une vision d'ensemble du patient. Il sert à déterminer le risque d'abus ou de toxicomanie, mais pas nécessairement le risque de détournement. L'ORT vous est présenté à la **figure IV**. Selon Atluri, la stratification des patients en fonction de leur niveau de risque est la pierre angulaire de la prévention de l'abus¹¹. Les lignes suivantes indiquent la marche habituelle à suivre en fonction du résultat de l'ORT. Elle repose sur les lignes directrices du NOUGG et du Collège des médecins du Québec (CMQ), ainsi que sur certaines données américaines^{9,19,20}.

Groupe I : faible risque^{9,19,20}

- Les patients à faible risque de mésusage des opiacés peuvent être suivis par leur médecin de première ligne, avec le soutien de spécialistes, au besoin.
- Utilisation de toutes les options de traitement de la douleur, y compris les opiacés; accent sur les effets secondaires.
- Entente écrite pour le traitement; dépistage de drogue dans l'urine au besoin si le médecin a un doute sur l'utilisation des médicaments.
- Suivi intensif lors de l'ajustement de la médication et tous les deux à trois mois lorsque stabilisation, délivrance des médicaments toutes les quatre semaines ou selon le jugement du médecin et l'avis du pharmacien.

Groupe II : risque modéré^{9,19,20}

- Les patients à risque modéré de mésusage devraient être traités par leur médecin de famille avec le soutien d'un spécialiste en douleur ou en toxicomanie, au besoin.
- Plus d'évaluations et accent sur les objectifs fonctionnels.
- Entente écrite pour le traitement, dépistage de drogue dans l'urine trois à quatre fois par an si on le juge nécessaire.
- Suivi intensif lors de l'ajustement de la médication et suivi mensuel lorsque stabilisation, délivrance du médicament toutes les deux semaines, choix consciencieux des opiacés pour éviter le détournement ou l'abus

Groupe III : risque élevé^{9,19,20}

- Prise en charge en concomitance avec un spécialiste de la douleur ou en toxicomanie.
- Entente écrite, dépistages aléatoires de drogue dans l'urine lors des visites médicales, décompte du nombre de comprimés au besoin.
- Utilisation de toutes les autres options avant d'envisager les opioïdes.
- Suivi intensif lors de l'ajustement de la médication et suivi mensuel lorsque stabilisation.
- Délivrance quotidienne à hebdomadaire et utilisation de médicaments associés à un risque moindre d'usage abusif.
- Utiliser un opiacé à risque plus faible d'abus ou de détournement en fonction des caractéristiques de l'opiacé et du système de délivrance. Par exemple, l'oxycodone résistant à l'écrasement à libération prolongée, dont plusieurs études démontrent que le changement de formulation a réduit l'abus et les décès liés à cette molécule^{21,22}. D'autres produits sont moins à risque d'abus, tels que le tapentadol, le tramadol et la buprénorphine transdermique²³.

Pour ces patients, le pharmacien devrait envisager le service de la médication en pilulier Dispill, ainsi que l'inscription du patient au programme Alerte. Une consultation hebdomadaire du Dossier Santé Québec (DSQ) pour vérifier le respect de l'entente de traitement est aussi envisageable, même si ces mesures n'ont pas été évaluées dans la littérature scientifique.

Le Collège des médecins du Québec a mis en ligne un modèle d'entente de traitement avec le patient, ainsi que les signes évocateurs d'un problème de consommation des opiacés¹⁹.

Les violations de l'entente de traitement peuvent entraîner la cessation du traitement par des opiacés. Il est important pour le pharmacien d'effectuer un suivi adéquat avec les patients lors du renouvellement de la médication. Les renouvellements hâtifs peuvent

indiquer la présence d'un ou plusieurs comportements aberrants liés à la prise de la médication. Les pharmaciens sont les professionnels de la santé les mieux placés pour surveiller la thérapie médicamenteuse et ainsi collaborer avec le médecin. Il est à noter qu'un comportement aberrant ne signifie pas automatiquement qu'un patient a brisé l'entente. Il est donc important que le pharmacien évalue le patient pour établir un plan

III Lexique

Concept	Définition
Tolérance	État d'adaptation dans lequel l'exposition à un médicament induit un changement qui résulte en une diminution de l'efficacité de l'opiacé dans le temps
Dépendance physique	Adaptation biologique se manifestant par un syndrome de sevrage particulier qui peut être déclenché par un arrêt brusque de la prise du médicament, une réduction rapide de la dose, une diminution de la concentration plasmatique ou l'utilisation d'un médicament antagoniste
Toxicomanie	Caractérisée par des comportements incluant au moins 1 des 4 C : ■ Incapacité à contrôler son utilisation de médicaments ■ Utilisation compulsive ■ Utilisation continue malgré les effets néfastes ■ État de manque (désir compulsif)
Pseudo-toxicomanie	Un patient prenant une dose d'opiacé inadéquate peut chercher à en consommer davantage pour parvenir à maîtriser sa douleur. Il ne présente pas les mêmes symptômes qu'un toxicomane et, une fois la douleur soulagée, il ne cherche plus à augmenter la dose du médicament.
Mésusage	Utilisation d'un médicament à des fins médicales d'une façon autre que celle prescrite ou indiquée. Le mésusage peut être volontaire ou non, il peut y avoir des préjudices ou non.
Abus	Utilisation d'une drogue illégale ou autoadministration intentionnelle d'un médicament à des fins non médicales, comme altérer son état de conscience pour entrer dans un état d'euphorie
Détournement	Utilisation intentionnelle d'un médicament à des fins autres que celles pour lesquelles il est légitimement prévu ou délivré.

Traduction de l'auteur, adapté des références 9,19 et 29. Adapté

Outil d'évaluation du risque de dépendance aux opioïdes pour le clinicien
(comprend des valeurs ponctuelles pour déterminer le score total)

Cocher chaque case qui s'applique

	Femme	Homme
1. Antécédents familiaux d'abus de drogue :		
Alcool	☐ 1	☐ 3
Drogues illégales	☐ 2	☐ 3
Médicaments d'ordonnance	☐ 4	☐ 4
2. Antécédents personnels d'abus de drogues :		
Alcool	☐ 3	☐ 3
Drogues illégales	☐ 4	☐ 4
Médicaments d'ordonnance	☐ 5	☐ 5
3. Âge (cocher la case si âgé de 16 à 45 ans)	☐ 1	☐ 1
4. Antécédents d'abus sexuel à la préadolescence	☐ 3	☐ 0
5. Maladie mentale		
Trouble déficitaire de l'attention, trouble obsessionnel compulsif, maladie bipolaire, schizophrénie	☐ 2	☐ 2
Dépression	☐ 1	☐ 1
Score total :		
On peut placer le patient dans l'une des trois catégories de risque de dépendance aux opioïdes Faible risque = 0 – 3 points Risque moyen = 4 – 7 points Risque élevé = 8 points et plus		

Collège des médecins du Québec. « Outil d'évaluation du risque de dépendance aux opioïdes pour le clinicien », Douleur chronique et opioïdes : l'essentiel, 2009, 36 p.

Adapté de L.R. WEBSTER et R.M. WEBSTER, « Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the opioid risk tool », Pain Medicine, vol. 6, n° 6, novembre-décembre 2005, p. 432-42.

de traitement approprié en collaboration avec le médecin. La littérature médicale rapporte un taux de toxicomanie d'environ 3,3 % chez les patients traités par des opiacés à long terme⁹. Les taux de comportement aberrant sont quant à eux de 11,5 %⁹. Il y a donc plusieurs patients qui ont des comportements aberrants sans toutefois présenter un problème de toxicomanie.

La **figure v** présente un résumé des étapes à suivre avant d'instaurer un traitement par opiacés.

Le dépistage urinaire des opiacés

Le dépistage urinaire des opiacés est recommandé dans plusieurs lignes directrices pour favoriser leur utilisation sécuritaire. Toutefois, il faut bien connaître les limitations de ces tests et les enjeux éthiques qui peuvent y être liés. Nous verrons en détail cette approche. L'accès aux résultats de laboratoire à l'aide du DSQ permettra au pharmacien de jouer un rôle plus actif dans l'analyse des examens de laboratoire et aussi de mieux cibler et encadrer les patients présentant des risques d'abus ou de détournement.

Les lignes directrices du CMQ et du NOUGG recommandent l'emploi du dépistage urinaire dans certaines situations^{9,19}. Le but global du dépistage urinaire devrait reposer sur l'approche 5P, soit²⁴ :

Le médecin envisage un traitement opiacé :

- Évaluation complète
- Évaluation du risque de mésusage
- Possibilité d'une analyse d'urine pour le dépistage de drogues
- Efficacité des opiacés pour le diagnostic

Instaurer un traitement opiacé ? **NON**

Le médecin prescrit un autre traitement ou envoie chez le spécialiste

OUI

Patient et médecin :

- Tenir compte des risques, des bienfaits, des effets indésirables et des complications médicales
- S'entendre sur les objectifs du traitement opiacé

Instaurer un traitement opiacé ? **NON**

NON

OUI

Le médecin fait l'essai d'un traitement opiacé

- Mise en garde sur la conduite d'un véhicule
- Choix d'un opiacé
- Augmentation jusqu'à la dose optimale
- Réévaluation à la dose vigilante

OUI

Sécuritaire et efficace de poursuivre les opiacés ?

NON

Le médecin diminue la dose et arrête le traitement

Médecin :

- Évalue les risques, bienfaits, effets indésirables et complications médicales
- Évalue l'efficacité de l'opiacé, les habiletés cognitives et psychomotrices, les comportements aberrants
- Ajuste la dose au besoin

National Opioid Use Guideline Group (NOUGG), 2010. AUD: analyse d'urine pour le dépistage de drogues.

1. protéger le patient
2. protéger le prescripteur
3. protéger l'accès au traitement
4. protéger la société
5. promouvoir le rapport coût/bénéfice

Éventuellement, le dépistage urinaire pourrait servir à mesurer l'activité thérapeutique des opiacés. Des tests de dépistage quantitatif pourraient donner des indices sur l'opiacé à utiliser ainsi que sur les interactions médicamenteuses, et serviraient à documenter l'absorption et le métabolisme des opiacés²⁴.

Avant d'aborder le dépistage urinaire à proprement parler, il est important de comprendre sa place dans le contrat thérapeutique. Le contrat thérapeutique spécifie que le patient doit se faire prescrire des opiacés par seulement un médecin et qu'il doit respecter les posologies. Il doit aussi éviter de consommer des drogues d'abus et des substances psychoactives non prescrites par son médecin^{9,19,24,25}. Un manquement à ces directives pourrait mener à la cessation du traitement par opiacés¹⁹. Les patients du groupe à faible risque, tel que mentionné dans la section précédente, ne nécessitent pas de dépistage urinaire, sauf si l'on identifie un comportement aberrant¹⁹. Chez ces patients, les tests de dépistage sont peu utiles et pourraient nuire à la relation thérapeutique entre le clinicien et le patient. Il est à noter que certains experts suggèrent de dépister tous les patients avant de commencer un traitement par un opiacé pour s'assurer que l'information fournie par le patient est exacte⁹. Cette approche est défendable, mais dans les cas où le médecin connaît son patient depuis de nombreuses années, elle pourrait engendrer des coûts supplémentaires pour le réseau de la santé, mais pas de bénéfices substantiels⁹. Pour les patients des groupes à moyen et haut risque, un dépistage urinaire avant l'introduction d'un traitement opiacé semble approprié. On veut alors éliminer les risques d'abus et de détournement⁹. Il existe d'ailleurs quelques preuves scientifiques voulant que l'utilisation des tests de dépistage urinaire réduisent l'abus et le détournement⁹. Une étude citée dans les lignes directrices canadiennes mentionne que le dépistage urinaire des opiacés combiné à un contrat thérapeutique, à un décompte des comprimés et à de l'éducation permet de réduire le risque d'abus de 50 %²⁶. Une étude de Manchikanti a démontré que les dépistages urinaires aléatoires réduisaient l'utilisation de drogues illégales chez une population de douloureux chroniques²⁷.

Il existe deux méthodes principales pour le dépistage urinaire des opiacés : l'immuno-essai et la chromatographie⁹. En général, l'immuno-essai permet de déceler les médicaments plus longtemps que la chromatographie (5 à 7 jours, contre 1 à 2 jours)⁹. Par contre, l'immuno-essai ne distingue pas les opiacés entre eux et ne détecte souvent pas les opiacés semi-synthétiques ou synthétiques. Pour sa part, la chromatographie est



Vous vérifiez les valeurs de laboratoire dans le Dossier Santé Québec et constatez que le niveau d'acide urique a été mesuré le mois dernier; il était de 702 $\mu\text{mol/L}$. Vous communiquez avec le médecin de monsieur K et lui suggérez de remplacer le ramipril par du losartan et son hydrochlorothiazide par de l'amlodipine, tout en assurant un suivi de la tension artérielle ainsi qu'un contrôle de la kaliémie. Ensuite, vous suggérez l'instauration de l'allopurinol à 100 mg PO Die, qui sera ensuite dosé toutes les quatre semaines, afin d'atteindre un niveau d'acide urique inférieur à 360 $\mu\text{mol/L}$. Enfin, vous recommandez au médecin de continuer la colchicine à la dose de 0,6 mg PO Die jusqu'à trois mois après l'atteinte du niveau d'acide urique visé, ou pour un minimum de six mois.

plus dispendieuse et demande que l'on identifie le médicament que l'on cherche. Par contre, elle permet de distinguer les opiacés entre eux⁹.

Le test urinaire doit être effectué adéquatement pour que les résultats soient valides et utiles^{9,24}. Avant de faire ce test, on doit établir l'histoire médicamenteuse des sept derniers jours pour savoir ce qu'on pourrait trouver dans l'urine, et cela inclut les drogues récréatives. Il est important de mentionner au patient que le but des dépistages urinaires est d'assurer la sécurité du traitement^{9,24}. On doit également lui mentionner ce que l'on s'attend à trouver dans l'urine et que, s'il a consommé des substances, il doit nous en aviser.

Lors du prélèvement urinaire, il faut s'assurer que l'échantillon n'est pas altéré. Il existe plusieurs méthodes pour altérer un échantillon d'urine, la principale étant sa dilution. Des substances peuvent aussi être ajoutées à l'échantillon pour brouiller les résultats. En cas de doute, l'échantillon devrait être prélevé sous supervision, principalement dans le cas de patients connus pour avoir altéré des échantillons précédemment⁹.

L'interprétation d'un test urinaire dont le résultat ne cadre pas avec ce que l'on s'attend à trouver peut être difficile. Nous allons voir plusieurs situations possibles et comment réagir. Il faut se rappeler que le dépistage urinaire est un outil, mais qu'il ne dit pas tout. Par exemple, un patient qui détourne une partie de sa médication aura quand même un test positif lors du test de dépistage^{9,24}. Le **tableau VI** résume diverses situations possibles lors d'un dépistage urinaire.

Pour certains résultats aberrants, il faut rappeler que les opiacés ont plusieurs métabolites et qu'il est possible d'identifier un opiacé non prescrit si celui-ci est un métabolite de celui qui a été prescrit²⁵. De plus, plusieurs substances peuvent causer des faux positifs. Ces médicaments sont identifiés dans le **tableau VII**.

VI Dépistage urinaire des opiacés

Résultat non attendu	Explication possible	Action du clinicien
Test urinaire négatif pour l'opiacé prescrit	■ Faux positif ■ Inobservance ■ Détournement	■ Refaire un test par chromatographie en spécifiant le médicament que l'on cherche ■ Faire un historique détaillé de la prise de médicaments dans les 7 jours précédant le test urinaire ■ Demander au patient s'il a donné ses médicaments à quelqu'un d'autre ■ Vérifier l'observance par un décompte des comprimés
Test urinaire positif pour un opiacé non prescrit ou pour une benzodiazépine	■ Faux positif ■ Le patient obtient des médicaments d'une autre source (autre médecin, MVL, rue)	■ Refaire des dépistages fréquemment ■ Demander au patient s'il prend des médicaments autres que ceux prescrits dans son dossier ■ Revoir le contrat thérapeutique
Test urinaire positif pour une drogue d'usage récréatif	■ Faux positif ■ Le patient est un utilisateur occasionnel ou bien il est dépendant ■ Le cannabis est positif chez les patients prenant du sativex, du dronabinol ou du cannabis thérapeutique	■ Refaire des dépistages fréquemment ■ Vérifier s'il y a problème d'abus ou de toxicomanie, adresser à un médecin au besoin ■ Demander au patient s'il prend du sativex, du dronabinol ou du cannabis thérapeutique
La créatinine urinaire est inférieure à 2-3 mmol/L	■ Le patient a ajouté de l'eau à l'échantillon	■ Refaire le dépistage ■ Collecte urinaire sous supervision ■ Revoir le contrat thérapeutique ■ Faire un historique détaillé de la prise de médicaments dans les 7 jours précédant le test urinaire
L'échantillon d'urine est froid	■ Le patient a ajouté de l'eau à l'échantillon ■ Délai avant de manipuler l'échantillon	■ Refaire le dépistage ■ Collecte urinaire sous supervision ■ Revoir le contrat thérapeutique ■ Faire un historique détaillé de la prise de médicaments dans les 7 jours précédant le test urinaire

Adaptation : Table B-3.1 Interpreting Unexpected Results of Urine Drug Screens Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain© 2010 National Opioid Use Guideline Group (NOUGG).

Le dépistage urinaire des opiacés présente plusieurs limites. Il doit être considéré comme un outil parmi d'autres pour réduire l'utilisation abusive ou le détournement des opiacés. Les résultats sont souvent difficiles à interpréter et l'utilité de ces tests n'est pas démontrée chez tous les patients. L'usage de ces tests devrait être réservé à des cliniciens expérimentés afin de réduire les coûts associés à un dépistage systématique. Le pharmacien confronté à un dépistage urinaire anormal doit être conscient des limitations de ces tests. Il faut donc être très prudent quand on les utilise.

Le dépistage sanguin des opiacés

Le dépistage sanguin des opiacés est un nouvel outil permettant de documenter et d'évaluer plus objectivement la tolérance et l'observance du traitement par opiacés²⁸. Actuellement, il existe très peu de littérature médicale à ce sujet, mais certains cliniciens aux

VII Médicaments causant des faux positifs au dépistage urinaire

Opioides	Marijuana	Cocaïne	Amphétamines	Benzodiazépines
Graines de pavot	AINS	Zolpidem	Antipsychotiques de 1 ^{re} génération	AINS
Quinolones	IPP	Fluconazole	Zolpidem	Zolpidem
Zolpidem	Graines de chanvre	Thé de feuilles de coca	Sélégiline	Sertraline
Naloxone	Zolpidem	Salicylates	Phentermine	Oxaprozine
Buprénorphine	Efavirenz		Trazodone	
Vérapamil	Tolmétine		Bupropion	
Rifampicine			Amantadine	
Dextrométhorphan			Désipramine	
Diphenhydramine			Labétalol	
Quinine			Phényléphrine	
Nalméfène			Pseudoéphédrine	
Papavérine			Ranitidine	
Tolmétine			Tolmétine	

Adaptation de Peppin, JF. Passik, SD. Couto, JE., et coll. Recommendations for Urine Drug Monitoring as a Component of Opioid Therapy in the Treatment of Chronic Pain. Pain Medicine 2012; 13: 886-96.

États-Unis utilisent cette méthode dans leur évaluation globale du patient²⁸. Ce type de dépistage s'adresse uniquement aux patients consommant des opiacés sur une base régulière et prenant une dose stable. Avec ce test, il est possible d'obtenir de l'information sur le métabolisme du patient et sur les concentrations sanguines de l'opiacé prescrit²⁸. En attendant des études en démontrant les bénéfices, nous suggérons d'éviter ce genre de dosage qui est difficile à interpréter en l'absence de lignes directrices claires.

Les programmes de monitoring des ordonnances

Avec l'avènement du DSQ, les pharmaciens seront en mesure de vérifier le dossier global du patient et sa consommation de médicaments dans les autres pharmacies. L'efficacité du monitoring des ordonnances de substances contrôlées a été démontrée pour réduire le magasinage des médecins (*doctor shopping*)¹¹. La consultation du DSQ permet aussi de vérifier le respect des contrats thérapeutiques, c'est-à-dire de noter si le patient reçoit des opiacés de seulement un prescripteur et dans une seule pharmacie. Il faut tout de même tenir compte des limitations actuelles du DSQ, c'est-à-dire qu'il manque encore certaines informations. La vérification du DSQ peut également avoir un effet sur la sécurité du traitement. En effet, la littérature médicale rapporte que 21 % des décès liés aux opiacés se produisent chez des patients consultant plus d'un médecin. Une étude récente effectuée au Kentucky, où un programme de monitoring est en place, a démontré que la mise en place de ce programme a réduit le « doctor shopping » de 18 % en 2001 à 2,1 % en 2011. D'autres études ont montré que l'utilisation d'un programme de monitoring avait amélioré la prescription des opiacés dans les services d'urgence et réduit les ordonnances inutiles¹¹.

Les avantages à utiliser le DSQ dans le monitoring du traitement de la douleur sont clairs et multiples. Un patient chez qui on envisage de prescrire un opiacé devrait consentir à son inscription à ce registre. Les médecins et les pharmaciens devraient le consulter régulièrement chez dans le cas de les patients à qui l'on a prescrit des opiacés. Dans certains états États ou provinces, des registres électroniques concernant les prescriptions ordonnances de substances à risque d'abus sont obligatoires. Ils permettent d'identifier plus facilement les patients recevant des prescriptions ordonnances de plusieurs médecins¹¹.

Monitoring de la dose d'opiacés : prévention des décès

Quelle est la dose optimale d'opiacés ? Les doses élevées sont-elles plus efficaces ? Selon la littérature médicale, les patients ne répondant pas à des doses faibles à intermédiaires ne répondent généralement pas à des doses plus élevées. Par contre, le risque d'incident augmente considérablement avec l'augmentation des doses¹¹.

Les opiacés sont des médicaments qui présentent un risque de décès important lors d'une intoxication. Les données montrent que les adultes qui prennent une dose supérieure à 100 mg par jour d'équivalent morphine ont un risque de surdose 8,9 fois plus élevé que les consommateurs de moins de 20 mg^{11,30}. Une étude a même démontré une augmentation de la mortalité à partir d'une utilisation de 50 mg ou plus de morphine par jour par rapport aux doses inférieures à 50 mg¹¹. Une étude ontarienne a démontré que les patients recevant plus de 200 mg d'équivalent morphine par jour, mais moins de 400 mg, avaient un risque de mortalité par surdose de 7,92/1000 et que ceux en prenant plus de 400 mg avaient un risque de mortalité par surdose de 9,94/1000¹¹. Dans une autre étude, seulement 20 % des patients recevaient une dose d'opiacé supérieure à 100 mg d'équivalent morphine, mais ceux-ci représentaient 80 % des décès liés à l'utilisation d'opiacés¹¹. Les lignes directrices recommandent donc une dose vigilante de 200 mg. Toutefois, selon l'auteur Atluri, cette dose devrait être de 50 mg¹¹.

Les pharmaciens doivent ainsi être à l'affût des doses élevées d'opiacés. Les patients doivent être avisés qu'une dose plus élevée non seulement n'apporte habituellement aucun bénéfice, mais qu'elle augmente beaucoup les risques d'effets indésirables et de décès. Le pharmacien doit également garder en tête que les études démontrent que les patients sous opiacés à forte dose n'ont habituellement aucune amélioration fonctionnelle. Pire, les opiacés utilisés dans certaines affections douloureuses compliquent la situation³⁰. Il est cependant possible que certains patients aient besoin de doses supérieures à 50 mg d'équivalent morphine par jour. Dans ce cas, il faut absolument documenter l'amélioration de la douleur et de la fonctionnalité, et assurer un suivi étroit avec ces patients.

Conclusion

Dans cet article, le premier de deux, le mécanisme d'action des opiacés et le phénomène de la douleur ont été expliqués. Les différents outils permettant au pharmacien d'évaluer la douleur, et donc l'efficacité de la pharmacothérapie, ont été explorés. Les différentes statistiques sur la douleur et sur l'abus des opiacés ont été présentées. Les indications des opiacés ont aussi été révisées. En définitive, les éléments dont il faut tenir compte avant d'instaurer un opiacé ont été énoncés. Le dépistage urinaire et les programmes de monitoring ont été explorés afin de donner des outils aux pharmaciens pour évaluer la prise des opiacés. Le but de ce premier article était de mettre la table pour la deuxième partie, où il sera question de l'utilisation clinique des opiacés, des effets indésirables et de la gestion de ceux-ci, ainsi que du suivi de la pharmacothérapie. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteur.

1. Pain and Policy Studies Group. Improving global pain relief by achieving balanced access to opioids worldwide. University of Wisconsin-Madison. <http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data>. (Visité le 24 juillet 2015.)
2. Mathieu I. Mort par intoxication médicamenteuse : médecin et pharmacien poursuivis. Le Soleil [En ligne.] 2014. <http://www.lapresse.ca/le-soleil/actualites/justice-et-faits-divers/201408/12/01-4791316-mort-par-intoxication-medicamenteuse-medecin-et-pharmacien-poursuivis.php>
3. Gagnon K. Médecins et pharmaciens : les nouveaux *pushers* ? La Presse [En ligne.] 2014. <http://www.lapresse.ca/actualites/sante/201410/26/01-4812857-medecins-et-pharmaciens-les-nouveaux-pushers.php>
4. **Marchand S. Le phénomène de la douleur. 2^e éd. Montréal : Chenelière Éducation inc. 2009. ISBN : 978-2-7650-1238-2.**
5. **Beaulieu P. La douleur – Guide pharmacologique et thérapeutique. 1^{re} éd. Montréal : Les Presses de l'Université de Montréal 2013. ISBN : 978-2-7606-32110.**
6. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic and clinical pharmacology. 11^e éd. USA : The Mc-Graw-Hill Companies inc. 2009. ISBN : 978-0-07-160405-5.
7. Schopflocher D, Taenzer P, Jovey R. The prevalence of chronic pain in Canada. Pain Res Manage 2011. 16(6): 44.
8. Boulanger A, Clark AJ, Squire P et coll. Chronic pain in Canada: Have we improve our management of chronic non cancer pain. Pain Res Manage. 2007. 12(1): 39-47.
9. **Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non- Cancer Pain© 2010 National Opioid Use Guideline Group (NOUGG).** <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/>
10. Anon. Managing opioids in the community pharmacy setting: Balancing risks and benefits. Canadian Pharmacist's Letter, Self-Study Course #140216, 2014; 1-21.
11. Atluri, S. Akbik, H. Sudarshan, G. Prevention of Opioid Abuse in Chronic Non-Cancer Pain: An Algorithmic, Evidence Based Approach. Pain Physician 2012; 15: ES177-ES189.
12. Dart, RC. Surratt, HL. Cicero, TL, et coll. Trends in Opioid Analgesic Abuse and Mortality in the United States. N Engl J Med; janvier 2015; 372; 3: 241-8.
13. Association des infirmières et infirmiers autorisés de l'Ontario (2013). Évaluation et prise en charge de la douleur (3^e édition). Toronto, Ontario : Association des infirmières et infirmiers autorisés de l'Ontario.
14. Bouhassira D, et coll. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005; vol. 114: 29-36.
15. Cleeland C.S. The Brief Pain Inventory – User Guide [En ligne.] 2009 <http://www.mdanderson.org/education-and-research/departments-programs-and-labs/departments-and-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/index.html>

- 16. A.P.E.S. Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 4^e éd. Montréal : A.P.E.S. 2008. ISBN : 978-2-9810552-0-0.**
- 17.** Manchikanti, L. Abdi, S. Atluri, S., et coll. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part 2 – Guidance. *Pain Physician* 2012; 15: S1-S66.
- 18.** Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, et coll. 2012. Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome. (En ligne.) http://fmguidelines.ca/?page_id=27
- 19.** Anon. Douleur chronique et opioïdes : L'essentiel. Lignes directrices du Collège des médecins du Québec; mai 2009. 1-35. <http://www.cmq.org/MedecinsMembres/DossierMembreFormulaire/~media/Files/Lignes/Lignes%20douleur%20chronique%202009.pdf?61516>
- 20.** Anon. Continuing opioids: Tailoring monitoring to risk level. <http://mytopcare.org/prescribers/continuing-opioids/monitoring-for-aberrant-behaviors-and-treatment-risk/> (Visité le 27 juillet 2015.)
- 21.** Butler, SF. Cassidy, TA. Chilcoat, H., et coll. Abuse Rates and Routes of Administration of Reformulated Extended-Release Oxycodone: Initial Findings From a Sentinel Surveillance Sample of Individuals Assessed for Substance Abuse Treatment. *J. Pain* 2013; 14(4): 351-8.
- 22.** Havens, JR. Leukefeld, CG. Coplan, P., et coll. The impact of a reformulation of extended-release oxycodone designed to deter abuse in a sample of prescription opioid abusers. *Drug Alcohol Depend.* 2014; 139: 9-17.
- 23.** Juska, M. Balon, R. Chronic non-cancer pain and substance use disorders: Challenges and strategies. *Current psychiatry* 2013; 12 (7): 35-41.
- 24.** Kaye, AD. Marshall, ZJ. Lampert, SM. Ethical perspectives on urine drug screening for pain physicians. *Pain Physician* 2014; 17: E559-E564.
- 25.** Peppin, JF. Passik, SD. Couto, JE., et coll. Recommendations for Urine Drug Monitoring as a Component of Opioid Therapy in the Treatment of Chronic Pain. *Pain Medicine* 2012; 13: 886-96.
- 26.** Manchikanti L, Manchukonda R, Damron KS, Brandon D, McManus CD, Cash K. Does adherence monitoring reduce controlled substance abuse in chronic pain patients? *Pain Physician* 2006 Jan; 9(1): 57-60.
- 27.** Manchikanti L, Damron KS, Pampati V, McManus CD, Weaver SE. Prospective evaluation of patients with increasing opiate needs: Prescription opiate abuse and illicit drug use. *Pain Physician* 2004; 7(3): 339-44.
- 28.** Deer, TR. Gunn, J. Blood testing in chronic pain management. *Pain Physician* 2015; 18: E157-E161.
- 29.** Manchikanti, L. Sehgal, N. et Smith, HS. Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain: A Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse. *Pain Physician* 2012; 15: ES67-ES92.
- 30.** Katz, N. Dart, RC. Bailey, E. Tampering with Prescription Opioids: Nature and Extent of the Problem, Health Consequences, and Solutions. *Am J Alcohol Drug Abuse* 2011; 37: 205-17.

Répondez à cette question en vous rendant sur eCortex..

Date limite : 31 août 2016. Donne 4 UFC.

4. Quelle est la prévalence approximative de la douleur chronique au Canada ?

- A** 10 % **B** 15 % **C** 20 % **D** 30 % **E** 40 %

5. Quel traitement serait approprié pour une patiente de 50 ans souffrant de fibromyalgie et présentant une douleur moyenne de 6 sur 10 ? Son ORT est de 0. Elle reçoit en ce moment de la prégabaline. Ce médicament a amélioré son sommeil et réduit sa douleur moyenne de 25 %. Elle a une intolérance à l'amitriptyline et la duloxétine n'a pas été efficace.

- A** Tramadol **B** Oxycodone **C** Hydromorphone **D** Fentanyl

6. Laquelle de ces affirmations est vraie concernant le DN4 ?

- A** Il s'agit d'un outil d'évaluation réservé à l'usage médical.
B Il permet de confirmer la présence d'une douleur neuropathique.
C Il comporte 14 questions rapides à poser au patient.
D Il permet d'orienter le choix pharmacothérapeutique.

7. Parmi ces problèmes de santé, lequel ou lesquels sont officiellement traités par des opiacés ?

- A** Migraine **B** Fibromyalgie **C** Arthrose et douleur postzona
D Syndrome du côlon irritable

8. Avant de commencer un traitement par un opiacé, il est important de faire une évaluation complète de la douleur et du patient. Parmi les éléments suivants, lequel n'est pas nécessairement indiqué pour tous les patients ?

- A** L'ORT **B** Le BPI **C** Le type de douleur
D L'histoire médicamenteuse **E** Le dépistage urinaire des opiacés

9. Aux États-Unis, à quel pourcentage évalue-t-on les gens qui utilisent des opiacés à des fins non médicales et qui les obtiennent en falsifiant une ordonnance ?

- A** 5 % **B** 20 % **C** 50 % **D** 76 %