



# La pleine conscience en ligne est-elle un complément utile à la méthadone dans le traitement des patients présentant des troubles liés aux opioïdes ?

### Référence

Cooperman NA, Lu S, Hanley AW, et al. Telehealth mindfulness-oriented recovery enhancement vs usual care in individuals with opioid use disorder and pain: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2024;81:338-46. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.5138

### Analyse de

Pauline Stas, klinisch psycholoog,  
wetenschappelijk medewerker Vlaams  
Expertisecentrum Suïcidepreventie  
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

### Question clinique

Quelle est l'efficacité d'un programme en ligne de promotion du rétablissement basé sur la pleine conscience pour la prévention de la rechute de la consommation de drogues et pour l'observance du traitement à la méthadone chez les patients présentant une douleur et des troubles liés aux opioïdes, par comparaison avec la méthadone seule ?

### Contexte

Minerva a déjà publié des commentaires sur le traitement de la douleur par les opioïdes. À plusieurs reprises, ces analyses ont montré qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves pour justifier la prescription d'opioïdes plutôt que d'autres analgésiques dans le cas de douleurs neuropathiques (1-4), de lombalgie ou de cervicalgie (5-8), de douleurs liées à l'arthrose (9-14), de neuropathie diabétique (15,16) ou de colique néphrétique (17,18). En outre, plusieurs des articles cités ont montré qu'il y avait un risque accru d'abus chez les personnes à qui des opioïdes étaient prescrits (1,2,5-8). Aux États-Unis, on parle d'une crise des opioïdes. Une étude récente s'est penchée sur la consommation d'opioïdes et les effets indésirables associés entre 2000 et 2018 dans 19 pays européens, dont la Belgique (19). Cette étude a conclu que, dans ces pays, sauf au Royaume-Uni, il n'y avait aucune preuve d'une crise des opioïdes similaire à celle dont il est question aux États-Unis. Une autre étude montre que les taux de troubles liés aux opioïdes et de dépendance aux opioïdes, mis à part le fentanyl, sont plus bas en Belgique que dans 20 autres pays (20). Si des opioïdes sont néanmoins prescrits et que de tels troubles apparaissent, il est important de pouvoir proposer des traitements appropriés. D'après les précédents commentaires sur le traitement de l'abus d'opioïdes, il semble que la buprénorphine et la méthadone puissent être utiles en cas de dépendance aux opioïdes (21-24). De nombreuses études randomisées contrôlées montrent qu'un programme de promotion du rétablissement basé sur la pleine conscience peut être utile aux personnes qui présentent un trouble lié aux opioïdes (25-28).

## Résumé

### Population étudiée

- les participants ont été recrutés dans 5 centres de traitement par méthadone aux États-Unis.
- critères d'inclusion : douleur chronique (douleur  $\geq 3/10$  depuis au moins 3 mois) pour laquelle de la méthadone a été prescrite

- critères d'exclusion : psychose active, risque de suicide, troubles cognitifs, formation à la pleine conscience/traitement en pleine conscience au cours des 5 dernières années
- finalement, inclusion de 154 participants (77 par groupe), dont 57% de femmes, une grande majorité étant des personnes sans travail (86%) ; les participants étaient âgés en moyenne de 48,5 ans (écart-type (ET) 11,8), et 23% d'entre eux n'avaient pas fait d'études secondaires ou supérieures ; les participants souffraient principalement de maux de dos (23%), d'affections de la colonne vertébrale (22%), d'arthrite (20%), d'arthrose (16%) ou d'autres affections telles que migraines ou douleurs au genou (62%) ; 65% prenaient des analgésiques sur ordonnance ou des médicaments en vente libre ; 53% avaient déjà consommé des opioïdes au cours du mois précédent, 72% avaient pris d'autres drogues ; la dose moyenne de méthadone au départ était de 95,3 mg (ET 40) ; 95% des participants ont été testés positifs à la méthadone et, en moyenne, ils prenaient de la méthadone depuis 3,6 ans (ET 4,6) ; le groupe intervention et le groupe témoin ne différaient pas sur ces caractéristiques, à l'exception de la consommation de drogues, qui était plus élevée dans le groupe intervention (héroïne, morphine, fentanyl, prise d'analgésiques autres que ceux prescrits, cocaïne/crack, marijuana, amphétamines, hallucinogènes, substances inhalées ou abus d'autres médicaments prescrits (par ex. benzodiazépines)).

### **Protocole de l'étude**

Étude randomisée contrôlée multicentrique à deux bras parallèles (19), l'évaluation étant effectuée en aveugle :

- les participants, tant du groupe intervention que du groupe témoin, ont reçu un traitement standard consistant en un traitement quotidien à la méthadone
- groupe intervention : en plus du traitement de contrôle, les participants ont reçu une intervention en ligne (via des appels vidéo) de promotion du rétablissement basée sur la pleine conscience. Il s'agit d'une thérapie de groupe de 2 heures pendant 8 semaines au cours de laquelle des techniques de psychoéducation et de pleine conscience sont utilisées pour apprendre à réguler la consommation de drogues, la douleur et les émotions négatives, à réduire l'état de manque en s'attardant sur les conséquences de la consommation de drogues et à être plus conscient dans la vie pour ressentir des émotions positives et trouver une affirmation dans des domaines non liés à la drogue
- la randomisation a été stratifiée en fonction du sexe et de la consommation d'opioïdes au cours du mois précédent.

### **Mesure des résultats**

- principaux critères de jugement :
  - nombre de jours avant la rechute de la consommation de drogues, mesurée à l'aide de l'évaluation EMA (*Ecological Momentary Assessment*) ou d'un dépistage de drogue positif
  - poursuite du traitement à la méthadone à 16 semaines, sur la base d'un rapport du clinicien
- critères de jugement secondaires :
  - nombre de jours de consommation de drogues (par ex., opioïdes, cocaïne/crack, marijuana, amphétamines, hallucinogènes, substances inhalées, sédatifs, stimulants ou usage abusif de médicaments sur ordonnance) au cours des 30 derniers jours, détection au moyen d'un test d'urine ou de salive et d'un questionnaire complet au début de l'étude, à 8 et 16 semaines, et au moyen d'une interrogation quotidienne à l'aide de l'EMA sur les dernières 24 heures
  - observance du traitement à la méthadone sur la base d'un test de dépistage des drogues à 8 et 16 semaines
  - douleur (échelle VAS 0-10) via l'EMA et un questionnaire complet au début, à 8 et 16 semaines
  - dépression à 8 et 16 semaines
  - angoisse à 8 et 16 semaines

- le nombre d'heures de suivi ainsi que la présence à l'intervention ont également fait l'objet d'un suivi
- les mesures sont effectuées au début de l'étude, à 8 et 16 semaines ; chaque fois, un test urinaire de dépistage de drogues (dossier médical) ou un test salivaire de dépistage de drogues et un certain nombre de questionnaires et de mesures EMA pendant 16 semaines avec 3 invitations par jour
- analyse en intention de traiter
- contrôle dans les analyses des covariables telles que le suivi clinique, la consommation de drogues au cours des 30 derniers jours, la dose de méthadone.

## Résultats

- résultats des principaux critères de jugement :
  - significativement moins de rechutes de la consommation d'opioïdes ou d'autres drogues dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (HR de 0,58 avec IC à 95% de 0,37 à 0,90 ;  $p = 0,02$ ) à 16 semaines : dans le groupe intervention, 50,6% avaient rechuté, contre 57,1% dans le groupe témoin
  - différence significative dans l'observance du traitement à la méthadone à 16 semaines en faveur du groupe intervention (HR de 0,41 avec IC à 95% de 0,18 à 0,96 ;  $p = 0,04$ ), 22,1% participants du groupe témoin ayant arrêté le traitement à la méthadone contre 13,0% dans le groupe intervention
- résultats des critères de jugement secondaires :
  - nombre de jours de consommation de drogues significativement moins élevé dans le groupe intervention que dans le groupe témoin, tant en ce qui concerne la consommation d'opioïdes que d'autres drogues, à 16 semaines

|                                                                     | Effet                                                                  | Nombre dans le groupe intervention | Nombre dans le groupe témoin      |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Nombre de jours de consommation de drogues, quelles qu'elles soient | rapport des moyennes = 0,58 avec IC à 95% de 0,53 à 0,63 ; $p < 0,001$ | moyenne 13,9 jours<br>(ET : 16,9)  | moyenne 21,7 jours<br>(ET : 23,8) |
| Nombre de jours de consommation d'opioïdes                          | rapport des moyennes = 0,72 avec IC à 95% de 0,63 à 0,81 ; $p < 0,001$ | moyenne 7,9 jours<br>(ET : 13,2)   | moyenne 8,5 jours<br>(ET : 14,8)  |
| Nombre de jours de consommation d'autres drogues                    | rapport des moyennes = 0,53 avec IC à 95% de 0,48 à 0,58 ; $p < 0,001$ | moyenne 9,8 jours<br>(ET : 14,8)   | moyenne 18,3 jours<br>(ET : 23,0) |

- pas de différence significative dans l'observance du traitement à la méthadone au départ ou après 8 semaines. Meilleure observance (95,5%) chez les participants du groupe intervention à 16 semaines, par comparaison avec le groupe témoin (83,6% ;  $p = 0,03$ ) (OR de 4,56 avec IC à 95% de 1,04 à 20,05 ;  $p = 0,04$ )
  - diminution significative de la douleur chez les participants du groupe intervention (passant d'une moyenne de 5,79 (ET : 0,29) à une moyenne de 5,17 (ET : 0,30), par comparaison avec le groupe témoin (passant de 5,19 (ET : 0,28) à 4,96 (ET : 0,29)) ( $p < 0,001$ )
  - réduction significative de la dépression dans le groupe intervention (passant de 22,52 (ET : 1,32) à 18,98 (ET : 1,38)), par comparaison avec le groupe témoin (passant de 22,65 (ET : 1,25) à 20,03 (ET : 1,27)) ( $p = 0,04$ )
  - pas de différence significative au niveau de l'anxiété.
- les participants du groupe intervention ont assisté en moyenne à 5,3 (ET : 2,8) séances, et 73% d'entre eux ont suivi au moins 4 séances sur 8 ; les participants avaient en moyenne 8,6 (ET : 11,5 ; groupe intervention) et 8,0 (ET : 10,7 ; groupe témoin) heures d'accompagnement (sans inclure l'intervention) sur 8 semaines ; le nombre d'heures de suivi ne diffère pas significativement à 16 semaines.

## Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que cette étude clinique randomisée montre que le programme de promotion du rétablissement basé sur la pleine conscience était réalisable comme complément au traitement à la méthadone, avec des effets significatifs sur la consommation de drogues, la douleur, la dépression, la poursuite du traitement et l'observance du traitement.

## Financement de l'étude

L'étude a été payée par plusieurs subventions des National Institutes of Health.

## Conflits d'intérêt des auteurs

Trois auteurs ont reçu différentes subventions pendant l'étude. Un auteur a reçu une allocation personnelle pour la formation des cliniciens à la pleine conscience.

## Discussion

### Évaluation de la méthodologie

La randomisation de cette étude contrôlée a été stratifiée en fonction du sexe et de la consommation d'opioïdes au cours du dernier mois. Malgré la randomisation, il y avait une différence significative dans la consommation de drogues (non opioïdes) au départ, avec un plus grand nombre de consommateurs dans le groupe intervention (81%) que dans le groupe témoin (63%). Ceci a été pris en compte dans les analyses, en contrôlant plusieurs covariables importantes, à savoir le suivi clinique, la consommation de drogues au cours des 30 derniers jours et la dose de méthadone. Les résultats ci-dessus sont les résultats ajustés. L'insu ne concernait que les évaluateurs, et non les participants et les cliniciens. Compte tenu de la nature de l'intervention, l'insu est cependant difficile à mettre en œuvre. Les critères de jugement sont mesurés de différentes manières : évaluation EMA autorapportée à plusieurs reprises, questionnaires complets et validés autorapportés à 8 et 16 semaines et tests urinaires/salivaires pour contrôler la consommation de drogues. Le fait d'enquêter sur la consommation de drogues non seulement à l'aide de mesures autodéclarées, mais aussi de mesures objectives, permet de réduire les biais liés à la conformité sociale. Un calcul de puissance a été effectué au préalable ; il a montré qu'en tenant compte d'un taux d'abandon de 30%, il fallait 56 participants par groupe (soit 112 participants au total). Finalement, 154 participants ont été randomisés, dont 136 ont effectué les mesures à 16 semaines. Les abandons ont été légèrement plus nombreux dans le groupe intervention (12 contre 6 dans le groupe témoin).

### Évaluation des résultats

La présente étude montre les résultats prometteurs d'une thérapie de groupe en ligne basée sur la pleine conscience. Pour le calcul de la taille de l'échantillon, les auteurs ont considéré comme cliniquement pertinent pour la rechute de la consommation de drogues un rapport de hasards (HR) de 0,53. Mais l'effet constaté est inférieur à cette valeur prédéterminée (0,58). Les auteurs indiquent les pourcentages de participants qui ont ou n'ont pas rechuté ou arrêté le traitement à la méthadone, ce qui permet d'estimer un peu plus facilement la pertinence clinique. 50,6% des patients du groupe intervention avaient rechuté dans la consommation de drogue, contre 57,1% des patients du groupe témoin. En ce qui concerne l'observance du traitement à la méthadone, 22,1% des personnes du groupe témoin ont arrêté le traitement, contre 13,0% dans le groupe intervention. Les caractéristiques des participants sont clairement définies (tant sur le plan sociodémographique que sur le plan du type de douleur et de la consommation de médicaments), ce qui facilite l'extrapolation. Il s'agit d'une étude menée aux États-Unis, où la crise des opioïdes est un problème connu. Ce problème étant moins évident en Belgique, il convient d'être prudent dans les extrapolations. Les participants à cette étude ont reçu une tablette et un accès à Internet pour participer à l'intervention. Cela n'a donc pas exclu les personnes qui n'ont pas accès à Internet. L'application dans le monde réel requiert que les personnes aient accès à Internet. Le contenu de la séance est indiqué dans le supplément, mais tous les détails ne sont pas disponibles. Pour qu'un patient puisse prétendre participer à l'étude, sa douleur doit être d'au moins 3/10, et de la méthadone doit lui être prescrite. Toutefois, on ne sait pas exactement depuis combien de temps les personnes sont sous opioïdes et quelle était l'indication initiale de la prescription d'opioïdes (par exemple, à partir de quel score de douleur). Bien que les participants soient déjà traités à la méthadone

depuis 4,6 ans en moyenne, on constate que plus de la moitié d'entre eux (53%) ont encore consommé des opioïdes au cours du dernier mois. Étant donné que les guides de pratique insistent sur la prise en compte de l'évolution et de la gravité des symptômes des troubles liés aux opioïdes, il est important que ces questions soient examinées dans les études portant sur les traitements. Cette étude examine l'effet sur la consommation de drogues autres que les opioïdes. Par conséquent, les éventuels passages à d'autres substances sont également pris en compte. Les résultats montrent un effet sur la consommation d'opioïdes, mais, assez étonnamment, un effet encore plus important pour d'autres substances (telles que la cocaïne/crack, la marijuana, les amphétamines, les hallucinogènes, les substances inhalées, les sédatifs, les stimulants ou l'abus de médicaments délivrés sur ordonnance). Malheureusement, aucune distinction n'est faite entre les différentes substances, seulement entre les « opioïdes » et les « autres ». Ces résultats peuvent laisser penser que l'intervention produit une amélioration globale de la consommation de substances ou de la dépendance. Cela serait intéressant dans la mesure où les personnes se tournent parfois vers d'autres substances. De plus, les effets indésirables de l'intervention sont également recherchés. Dans cette étude, aucun événement indésirable lié à l'intervention n'a été signalé. Le traitement étudié est une intervention en ligne. Des recherches plus approfondies comparant la version en ligne et une version en face-à-face pourraient fournir de plus amples informations sur les avantages et les inconvénients des deux formats.

### **Que disent les guides de pratique clinique ?**

Un guide de pratique de Domus Medica sur la toxicomanie recommande d'adopter une approche multidisciplinaire en cas de dépendance aux opiacés (29). Il s'agit d'une approche cognitivo-comportementale. La pleine conscience fait partie des nouvelles techniques de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), mais le guide ne la mentionne pas spécifiquement. Le site néerlandais des normes pour les soins de santé mentale (GGZ Standaarden) permet de consulter un guide de pratique sur la dépendance aux opiacés (30) qui souligne l'importance et la nécessité d'une prise en charge adaptée tenant compte de l'évolution et de la gravité des symptômes ainsi que des facteurs pronostiques. Les interventions recommandées pour la première étape comprennent la psychoéducation. Pour le traitement psychosocial, les interventions recommandées sont notamment la gestion des contingences, l'entretien motivationnel et la TCC.

## **Conclusion de Minerva**

Cette étude randomisée contrôlée, qui a été menée correctement d'un point de vue méthodologique, montre qu'un traitement de groupe en ligne basé sur la pleine conscience peut être un complément utile au traitement à la méthadone chez les patients présentant une douleur et des troubles liés à l'utilisation d'opioïdes. Les résultats montrent une diminution à relativement court terme (16 semaines), par comparaison avec la méthadone seule, en termes de consommation d'opioïdes, ainsi que de consommation d'autres drogues, d'observance du traitement à la méthadone, de douleur et de symptômes dépressifs. Des recherches supplémentaires sont nécessaires sur les effets à long terme du traitement (et sur leur persistance), ainsi qu'une comparaison entre les versions de ces traitements en ligne et en face-à-face.

### **Références**

1. Hans G. Tramadol pour la douleur neuropathique. *MinervaF* 2007;6(7):100-1.
2. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub3
3. Dequiedt C, Henrard G. Tramadol dans les douleurs neuropathiques : toujours pas de preuves de bonne qualité disponibles. *Minerva Analyse* 15/11/2018.
4. Dühmke RM, Derry S, Wiffen PJ, et al. Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub4
5. Chevalier P, Le Polain B. Opioïdes et lombalgies chroniques : efficacité et sécurité. *MinervaF* 2007;6(7):98-9.
6. Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, et al. Systematic Review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med* 2007;146:116-27. DOI: 10.7326/0003-4819-146-2-200701160-00006

7. Van Cauwenberg S. Que penser des opioïdes pour les douleurs aiguës dans le bas du dos et dans le cou ? *Minerva* 2024;23(2):34-7.
8. Jones CM, Day RO, Koes BW, et al. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2023;402:304-12. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00404-X. Erratum in: *Lancet* 2023;402:612. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01681-1.
9. Feron J-M. Efficacité des médicaments opioïdes versus non opioïdes pour la fonction et la douleur chez les patients douloureux chroniques au niveau du dos, de la hanche ou du genou. *Minerva Analyse* 15/09/2019.
10. Krebs EE, Gravelly A, Nugent S, et al. Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:872-82. DOI: 10.1001/jama.2018.0899
11. Crismer A. Efficacité et sécurité des opioïdes oraux ou transdermiques dans le traitement des douleurs de l'appareil locomoteur chez les patients âgés. *Minerva Analyse* 15/06/2019.
12. Megale R, Devezza L, Blyth F, et al. Efficacy and safety of oral and transdermal opioid analgesics for musculoskeletal pain in older adults: a systematic review of randomized, placebo-controlled trials. *J Pain* 2018;19:475.e1-475.e24. DOI: 10.1016/j.jpain.2017.12.001
13. Rombouts J.J. Une méta-analyse consacrée au traitement analgésique de la gonarthrose et de la coxarthrose : les opioïdes doivent-ils être proscrits ? *MinervaF* 2022;21(3):50-53.
14. da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ* 2021;375:n2321. DOI: 10.1136/bmj.n2321
15. Devulder J. L'oxycodone efficace pour traiter la neuropathie diabétique. *MinervaF* 2004;3(8):124-5.
16. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomised controlled trial. *Neurology* 2003;60:927-34. DOI: 10.1212/01.wnl.0000057720.36503.2c
17. Diehl J. Traitement antalgique de la colique néphrétique de l'adulte : comparaison entre anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), opioïdes et paracétamol. *Minerva Analyse* 15/06/2019.
18. Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the treatment of acute renal colic. *Eur Urol* 2018;73:583-95. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.001
19. Pierce M, van Amsterdam J, Kalkman GA, et al. Is Europe facing an opioid crisis like the United States? An analysis of opioid use and related adverse effects in 19 European countries between 2010 and 2018. *European Psychiatry* 2021;61:e47:1-18. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2021.2219
20. Robert M, Jouanjus E, Khouri C, et al. The opioid epidemic: a worldwide exploratory study using the WHO pharmacovigilance database. *Addiction*. 2023;118:771-5. DOI: 10.1111/add.16081
21. Lackeman G. Quelle est l'utilité des agonistes des opioïdes en cas de dépendance aux opioïdes ? *MinervaF* 2022;21(6):115-8.
22. Santo TJ, Clark B, Hickman M, et al. Association of opioid agonist treatment with all-cause mortality and specific causes of death among people with opioid dependence: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:979-93. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0976
23. Chevalier P. Intérêt comparatif de la buprénorphine pour le sevrage des opioïdes. *MinervaF* 2018;17(1):3-7.
24. Gowing L, Ali R, White JM, Mbewe D. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD002025.pub5
25. Garland EL, Manusov EG, Froeliger B, et al. Mindfulness-oriented recovery enhancement for chronic pain and prescription opioid misuse: results from an early-stage randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2014;82:448-59. DOI: 10.1037/a0035798
26. Garland EL, Hudak J, Hanley AW, Nakamura Y. Mindfulness-oriented recovery enhancement reduces opioid dose in primary care by strengthening autonomic regulation during meditation. *Am Psychol* 2020;75:840-52. DOI: 10.1037/amp0000638
27. Garland EL, Hanley AW, Riquino MR, et al. Mindfulness-oriented recovery enhancement reduces opioid misuse risk via analgesic and positive psychological mechanisms: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2019;87:927-40. DOI: 10.1037/ccp0000390
28. Garland EL, Hanley AW, Nakamura Y, et al. Mindfulness-oriented recovery enhancement vs supportive group therapy for co-occurring opioid misuse and chronic pain in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2022;182:407-17. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.0033
29. Chevalier P, Debauche M, Dereau P. et al. *Geneesmiddelenverslaving*. Domus Medica 2011.
30. GGZ-Standaarden. *Opiaatverslaving*. 2017. URL: <https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/opiaatverslaving>