

MISE AU POINT

Addictions, Douleurs et Troubles du neurodéveloppement (TDA/H, TSA) «plus»: Que savons-nous, quelles recommandations ?

Maurice Dematteis ^{1*}

¹ Service Universitaire de Pharmaco-Addictologie, Grenoble Institute of Neurosciences, Grenoble, France.

* Correspondance : Prof. Maurice Dematteis, Service Universitaire de Pharmaco-Addictologie, Grenoble Institute of Neurosciences, Grenoble, France, MDematteis@chu-grenoble.fr

Les addictions, la douleur et le trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) sont des problématiques complexes et interconnectées qui nécessitent une approche intégrative pour une compréhension et une prise en charge efficaces.

Quels sont les liens entre addictions et douleurs ? Les troubles de la douleur sont fréquemment observés chez les personnes souffrant d'addictions. Cette relation est bidirectionnelle, formant un cercle vicieux où la douleur peut précéder et promouvoir l'addiction, et vice versa. La douleur, qu'elle soit physique ou mentale, est souvent mal contrôlée chez les patients souffrant de douleurs chroniques non cancéreuses, ce qui les pousse à utiliser diverses substances pour soulager leur souffrance.

Les douleurs, un motif de consommation ? La douleur chronique est fréquente, affectant 20-30% des adultes et 30-40% des personnes âgées. Chez les patients sous traitement de substitution aux opiacés (OST), la prévalence de la douleur est encore plus élevée, atteignant 23-68%. Les patients utilisent diverses substances pour gérer leur douleur physique et psychologique, y compris l'anxiété, la dépression et l'insomnie. Cette stratégie adaptative peut évoluer vers un usage problématique, incluant des médicaments comme les opioïdes, les benzodiazépines, et d'autres substances.

Les patients adoptent une approche pragmatique face à la douleur chronique non cancéreuse, qui est souvent mal contrôlée chez deux tiers d'entre eux, entraînant une diminution de la qualité de vie pour la moitié (1-5). Ils utilisent diverses substances pour soulager à la fois la douleur physique et psychologique, incluant l'anxiété, la dépression et l'insomnie. Cette stratégie adaptative, qui peut être perçue comme un moyen de dopage ou de faire face, inclut l'utilisation de médicaments prescrits ou non, tels que des opioïdes faibles ou forts, des benzodiazépines, de la prégabaline, du néfopam, de la kétamine, ainsi que du protoxyde d'azote pur ou mélangé à de l'oxygène, et des triptans, entre autres. D'autres substances comme l'alcool, le cannabis et l'héroïne sont également utilisées. Parmi les patients souffrant de douleurs chroniques, 25% utilisent l'alcool comme analgésique, un chiffre qui grimpe à 40% en cas d'usage problématique d'alcool et à 60% chez ceux souffrant de douleurs modérées à sévères.

L'utilisation de substances peut également être une cause de douleurs (5,6, 7, 8). Par exemple, le 'Medication-Overuse Headache' est un type de céphalée chronique causée par un usage excessif de médicaments contre la douleur. Les céphalées de sevrage aux opioïdes et d'autres substances comme les benzodiazépines, les psychostimulants, la caféine, l'alcool et le cannabis sont également courantes.

Le mal de tête par abus de médicaments, ou "Medication-Overuse Headache", touche les patients souffrant de maux de tête, qu'il s'agisse de migraines ou de céphalées de tension. Il se caractérise par des céphalées chroniques, survenant au moins 15 jours par mois, en raison d'un usage régulier et abusif de médicaments contre les maux de tête pendant plus de trois mois. Les céphalées de sevrage aux opioïdes s'accompagnent souvent de douleurs plus diffuses, incluant des myalgies et des douleurs abdominales, et peuvent

également survenir lors du sevrage d'autres substances comme les benzodiazépines, les psychostimulants, la caféine, l'alcool et le cannabis.

Les maux de tête peuvent également être provoqués par l'alcool, le tabac, le cannabis et la cocaïne. L'alcool peut entraîner des maux de tête liés à la gueule de bois, des migraines ou des céphalées en grappe. Le tabac et le cannabis, qu'ils soient utilisés régulièrement ou occasionnellement, ainsi que la cocaïne, peuvent provoquer des migraines et des céphalées dites "de l'éclair" dues à une vasoconstriction cérébrale réversible. Le cannabis, quant à lui, peut entraîner un syndrome hyperémétique cannabinoïde, associant maux de tête et douleurs abdominales.

D'autres localisations de douleurs peuvent être associées à la consommation de substances spécifiques (5,10, 11). L'alcool, par exemple, peut provoquer des douleurs dues à une neuropathie périphérique chronique, caractérisée par des sensations de brûlure, une hyperesthésie et des crampes. Une forme aiguë, bien que rare, de neuropathie douloureuse et de myalgies peut survenir en raison d'une rhabdomyolyse provoquée par une consommation massive d'alcool.

Les opioïdes, quant à eux, peuvent induire une hyperalgésie, augmentant l'intensité et la sensibilité à la douleur après une exposition prolongée, souvent observée après une intervention chirurgicale. Cette douleur diffuse peut s'étendre au-delà de la localisation initiale et est liée à une altération de la régulation glutamatergique NMDA. L'utilisation d'antagonistes NMDA, comme la kétamine, peut améliorer cette condition en réduisant les dosages, bien que l'augmentation des doses puisse aggraver les symptômes, contrairement à l'effet de tolérance habituel.

Le traitement de ce trouble douloureux préexistant nécessite des stratégies alternatives, telles que la rotation avec d'autres opioïdes comme la buprénorphine ou la méthadone.

La douleur aiguë correspond plus à un symptôme alors que la douleur chronique s'apparente quant à elle plus à une maladie ; nous sommes donc face à une famille très hétérogène qui requiert un traitement adapté. Les vulnérabilités individuelles jouent un rôle crucial dans le développement des addictions et des troubles de la douleur. Les pathologies duelles, où une personne souffre à la fois d'une addiction et d'un trouble psychiatrique, sont souvent décrites comme une 'chimère diagnostique' (12). La douleur chronique, les troubles psychiatriques et l'addiction aux opioïdes prescrits sont fréquemment associés, nécessitant une approche thérapeutique intégrative.

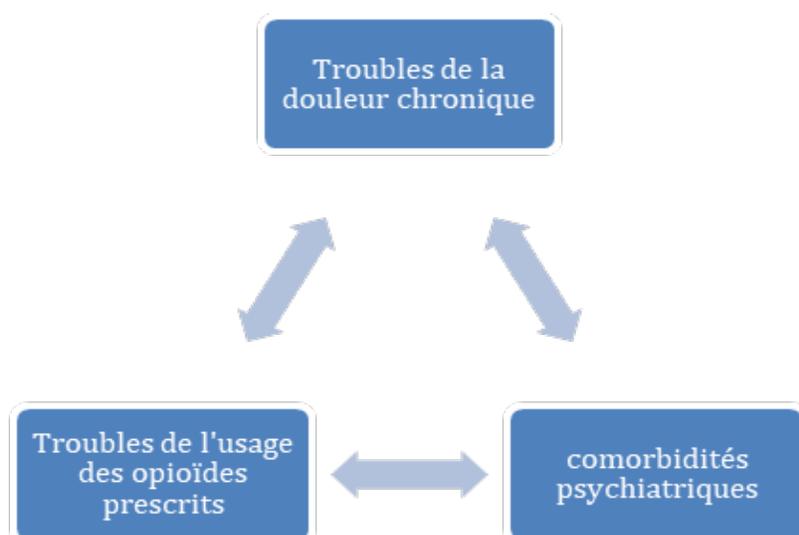


Figure 1 : Les troubles psychiatriques sont fréquemment observés chez les patients souffrant de douleurs chroniques et de troubles liés à l'usage d'opioïdes (OUD).

Parmi ces patients, 52% présentent des troubles de la personnalité, soulignant l'impact significatif de ces conditions sur l'identité et le comportement (1,13). De plus, 53% d'entre eux souffrent actuellement d'un trouble anxieux, incluant le trouble de stress post-traumatique (TSPT), le trouble d'anxiété généralisée (TAG) et le trouble panique, ce qui montre à quel point l'anxiété est prévalente dans cette population.

Par ailleurs, 48% des patients sont atteints d'un trouble de l'humeur actuel, indiquant une forte corrélation entre la douleur chronique, l'usage d'opioïdes et les troubles émotionnels. Ces chiffres mettent en lumière la nécessité d'une approche intégrative et holistique pour traiter ces conditions complexes et interconnectées. Plus de 50% des opioïdes prescrits sont destinés à 16% des Américains souffrant de troubles mentaux (14). Cette statistique met en évidence la forte corrélation entre les troubles mentaux et la prescription d'opioïdes, soulignant la nécessité d'une gestion attentive et d'une surveillance de l'usage de ces médicaments dans cette population vulnérable. L'usage problématique des opioïdes prescrits est fréquent, comme le soulignent diverses études et observations (3, 15, 16). Cette situation met en lumière les défis associés à la gestion de la douleur chronique et à la prévention des troubles liés à l'usage de ces médicaments.

Les systèmes neurobiologiques impliqués dans la douleur, les troubles psychiatriques et les addictions partagent des mécanismes communs. Le système opioïde endogène, par exemple, est un carrefour pour ces troubles. Les neurotransmetteurs comme la sérotonine, la dopamine, et le glutamate jouent des rôles clés dans la régulation de la douleur, des émotions et des comportements addictifs. Les mécanismes cérébraux communs de la douleur chronique et de l'addiction ont été explorés par divers chercheurs, soulignant les similitudes neurobiologiques sous-jacentes à ces deux conditions. Elman et Borsook (13) ont mis en lumière ces mécanismes communs, tandis que Ziólkowska (17) et Mitsi et Zachariou (18) ont approfondi l'étude des neurocircuits impliqués dans la douleur chronique et l'addiction. De plus, Serafini et al. (19) ont examiné le rôle du système dopaminergique mésolimbique dans la douleur chronique et les comorbidités affectives associées. Enfin, Koob (20) a exploré la neurobiologie de l'addiction aux opioïdes, en se concentrant sur les processus opposants, l'hyperkatifeia et le renforcement négatif.

Selon les études d'Apkarian et al. (21), de Elman and Borsook (13) et de Leblanc et al. (22), il existe des systèmes communs impliqués dans les trois troubles distincts addictions, douleurs et troubles psychiatriques qui ont donc des voies communes. Ces systèmes incluent ceux liés à la récompense, aux émotions, à l'apprentissage et au conditionnement. Une relation particulière a été mise en évidence entre l'alcoolodépendance et la sensibilité à la douleur. Les recherches indiquent que ces troubles partagent des dysrégulations au niveau du cortex préfrontal et de l'amygdale, ainsi qu'une perturbation de l'axe du stress.

La dysrégulation émotionnelle est un mécanisme transdiagnostique important dans les troubles de l'usage des opioïdes et la douleur chronique. Elle est associée à une augmentation du risque de comportements suicidaires et de troubles de l'usage de substances. L'impulsivité, quant à elle, est un autre facteur transdiagnostique qui peut exacerber les comportements addictifs et la douleur chronique.

Selon une revue narrative de Jaeschke et al. (23), le méthylphénidate (MPH) est modérément efficace pour traiter les symptômes principaux du TDAH chez les adultes, ainsi que les déficits de régulation émotionnelle. Les études montrent que 34 à 70 % des adultes atteints de TDAH présentent des troubles émotionnels (ED). Le vagabondage mental est étroitement lié aux trois dimensions du TDAH et aux troubles émotionnels, et constitue un prédicteur clé du niveau d'altération fonctionnelle.

Selon une étude de Cunha et al. (24), une impulsivité élevée exacerbe les effets de la douleur chronique sur les comportements impulsifs. Par ailleurs, une recherche menée par Serrano et al. (25) révèle que l'impulsivité induite par la douleur présente des différences selon le sexe et est sensible aux récepteurs mu-opioïdes chez les rats.

Les troubles du spectre autistique (TSA) sont également liés aux douleurs chroniques. Les déficits de communication et d'interaction sociale, ainsi que les comportements répétitifs et les anomalies du traitement des informations sensorielles, peuvent affecter l'intégration sociale et la vie quotidienne. Les personnes atteintes de TSA peuvent présenter une hyper- ou hypo-réactivité sensorielle, affectant leur perception et leur compréhension des informations sociales complexes.

Le sommeil joue un rôle central dans la gestion de la douleur et des addictions (26). Les troubles du sommeil, y compris l'insomnie et les apnées, sont fréquents chez les personnes souffrant de douleurs chroniques et d'addictions. Le sommeil est un besoin fondamental qui affecte le psychisme et la cognition, et doit être respecté pour une prise en charge efficace.

Les approches thérapeutiques intégratives sont essentielles pour traiter les addictions, la douleur et les troubles psychiatriques. Ces approches doivent prendre en compte les vulnérabilités individuelles, les mécanismes neurobiologiques communs, et les dimensions transdiagnostiques comme la dysrégulation émotionnelle et l'impulsivité

En conclusion, les addictions, la douleur et le TDAH sont des problématiques complexes et interconnectées qui nécessitent une approche intégrative pour une compréhension et une prise en charge efficaces. En explorant les liens entre ces conditions, nous pouvons développer des stratégies thérapeutiques plus complètes et adaptées aux besoins des patients.

RÉFÉRENCES

1. Barry DT, Beitel M, Cutter CJ, Fiellin DA, Schottenfeld RS, Kerns RD. Psychiatric disorders and pain among patients seeking treatment for opioid dependence in primary care settings. *J Clin Psychiatry*. 2016;77(10):1413-1419
2. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015;156(6):1003-1007.
3. Boscarino JA, Kirchner HL, Hoffman SN, Sartorius J, Adams RE. Prevalence of prescription opioid-use disorder among chronic pain patients: Comparison of the DSM-5 vs. DSM-4 diagnostic criteria. *Subst Abuse Rehabil*. 2015;6:55-63
4. Pennel L, Dematteis M. Evaluation des pratiques cliniques des addictions. *Ann Med Psychol*. 2018;176(9):841-848.
5. Dematteis M, Pennel L. Addictions et douleurs : Approche intégrative. *Les addictions*. 2023
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
7. Lerner A, Klein C. Cerebral small vessel disease: insights from studies in neurological patients. *Brain Commun*. 2019;1(1):fcz016.
8. Donnet A, Ducros A, Roos C, Géraud G, Lucas C. Migraine et céphalées chroniques : prise en charge en France. *Rev Neurol (Paris)*. 2014;170(4):331-344.
9. Moisset X, Bouhassira D. Pathophysiology of neuropathic pain: review of experimental and clinical studies. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(4-5):199-207.
10. Dematteis M, Pennel L. Approche clinique des douleurs associées aux addictions. *Presse Med*. 2018;47(3):245-253.
11. HAS (Haute Autorité de Santé). Bon usage des médicaments opioïdes. 2022
12. Uhlaas A, Kolbinger J, Schulte-Voigt C, Brandt V, Walther S. Mental pain and its neurobiological underpinnings in major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*. 2023
13. Elman I, Borsook D. The overlapping neurobiology of pain and addiction: implications for opioid use disorder. *Neuron*. 2016;89(1):11-36.

14. Davis MA, Lin LA, Liu H, Sites BD. Prescription opioid use among adults with mental health disorders in the United States. *J Am Board Fam Med.* 2017;30(4):407-41
15. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: A systematic review and data synthesis. *Pain.* 2015;156(4):569-576.
16. Jantarada C, Moreira I, Cunha P. Impact of chronic pain on impulsivity: A comparative study. *Pain Pract.* 2021;21(2):179-185.
17. Ziłkowska J. Chronic pain and its neurobiological basis: Review of the literature. *Brain Sci.* 2021;11(5):612.
18. Mitsi G, Zachariou V. Modulation of pain, analgesia, and anesthesia by the brain reward center. *Neuroscience.* 2016;338:81-92.
19. Serafini G, Pompili M, Innamorati M, Giordano G, Montebovi F, Sher L, Girardi P. The role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in the pathophysiology of suicidal behavior. *Biol Psychiatry.* 2020;87(7):519-528.
20. Koob GF. Neurobiology of opioid addiction: Opponent process, hyperkatifeia, and negative reinforcement. *Biol Psychiatry.* 2020;87(1):44-53.
21. Apkarian AV, Baliki MN, Geha PY. Towards a theory of chronic pain. *Pharmacol Biochem Behav.* 2013;104:34-40.
22. Leblanc S, Walker L, Jacques D. Alcohol dependence and pain sensitivity: A cross-sectional study. *Alcohol.* 2015;49(5):433-440.
23. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, Levy MM, Kunz R, et al. Methylphenidate in the treatment of adult ADHD: A narrative review. *Psychopharmacology.* 2021;238(5):1203-1214.
24. Cunha P, Moreira I, Jantarada C. Impact of chronic pain on impulsivity: A comparative study. *Neurobiol Pain.* 2019;15(2):122-134.
25. Serrano A, Hernández F, Romero J, de Fonseca FR. Sex differences in opioid-induced impulsivity: A study in rats. *Psychopharmacology.* 2021;238(3):685-697.
26. Haack M, Mullington JM. Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. *J Neuropsychopharmacology.* 2020;45(1):205-216.