
Liste des abréviations

- ALR : analgésie loco-régionale
- AMM : autorisation de mise sur le marché
- ANSM : agence nationale de sécurité du médicament
- ARS : agence régionale de santé
- EAPC: european association for palliative care
- CID : contrôles inhibiteurs descendants (ou diffus)
- CSP : code de santé public
- DESC : diplôme d'études spécialisées complémentaires
- DNC : douleur neuropathique chronique
- DU : diplôme universitaire
- ETP : entretien thérapeutique du patient
- HAS: haute autorité de santé
- IASP: international association for the study of pain
- IDE : infirmier diplômé d'état
- INVS : institut nationale de veille sanitaire
- IRSNA : inhibiteur de la recapture spécifique de la noradrénaline et sérotonine
- IRSS: inhibiteur de la recapture spécifique de la sérotonine
- MEOPA : mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote
- OMEDIT : observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique
- OMS: organisation mondiale de la santé
- RCP : résumé des caractéristiques du produit
- SFAR : société française d'anesthésie et de réanimation
- SFETD : société française d'étude de traitement de la douleur
- TENS : Transcutaneous electrical nerve stimulation
- USP : Unité de soin palliatif

Tableaux, figures et annexes

TABLEAUX :

Tableau I : Principaux objectifs de l'évaluation de la douleur.

Tableau II : Détails de la description clinique de la douleur.

Tableau III : Eléments recherchés lors de l'évaluation du contexte-psychosocial du patient.

Tableau IV : Caractéristiques des douleurs nociceptives et neurogènes.

Tableau V : Les antalgiques de palier 3 disponible en France.

Tableau VI : Les effets des différents récepteurs opiacés.

Tableau VII : Conditions justifiant l'utilisation de la stimulation électrique transcutanée selon la HAS.

Tableau VIII : Contre-indication à l'utilisation de la stimulation électrique transcutanée selon la HAS.

Tableau IX : Principaux effets indésirables des traitements des douleurs neurogènes par voie orale.

Tableau X : Molécules recommandées par la SFETD dans la prise en charge des douleurs neurogènes.

Tableau XI : Caractéristiques des ADP.

Tableau XII : Spécificités pharmacocinétiques des différentes formes de fentanyl transmuqueux.

Tableau XIII : Caractéristiques des différentes formes de fentanyl transmuqueux.

Tableau XIV : Réponses à la question « Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs d'intensité modérée à intense ? »

Tableau XV : Réponses à la question : « Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs neurogènes ? »

Tableau XVI : Réponses à la question « Si oui, lesquelles ? », concernant les difficultés de prise en charge des douleurs cancéreuses par les médecins généralistes.

Tableau XVII : Réponse à la question « Concernant la prescription d'antalgiques de niveau 3 pour les douleurs cancéreuses, le plus souvent, »

Tableau XVIII: Réponse à la question « Concernant la prescription d'antalgique, »

Tableau XIX : Réponse à la question « Qu'utilisez-vous pour traiter les douleurs pendant les soins ? »

Tableau XX : Réponse à la question « Quelles sont vos attentes de la part du pharmacien concernant la prise en charge des patients cancéreux douloureux? »

FIGURES :

Figure 1 : Les substances chimiques impliquées dans la transmission nociceptive.

Figure 2 : Echelle visuelle analogique.

Figure 3 : Echelle numérique.

Figure 4 : Echelle verbale simple.

Figure 5 : Extrait du questionnaire de la douleur de Saint-Antoine.

Figure 6 : Questionnaire DN4.

Figure 7 : Schémas corporels des zones douloureuses.

Figure 8 : Pompe programmable pour analgésie contrôlée « Pegasus ».

Figure 9 : Appareil de neurostimulation électrique transcutanée (TENS).

Figure 10 : Structure chimique du fentanyl.

Figure 11 : Structure chimique du PecSys®

Figure 12 : Réponses à la question « Encouragez-vous vos patients atteints de cancer à signaler leurs douleurs ? »

Figure 13 : Réponses à la question « Par quel(s) moyen(s) effectuez-vous le plus souvent l'évaluation de la douleur de vos patients? »

Figure 14 : Réponses à la question « Quand faites-vous une évaluation de la douleur de vos patients? »

Figure 15 : Réponses à la question « Le contrôle des douleurs cancéreuses chez vos patients représente-t-il une difficulté pour vous? »

Figure 16 : Réponses à la question « Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur, »

Figure 17 : Réponses à la question « Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur, »

Figure 18 : Réponse à la question « Utilisez-vous parfois les formes galéniques suivantes ? »

Figure 19: Réponse à la question « Orientez-vous vos patients vers des techniques complémentaires ou non-médicamenteuses pour traiter les douleurs réfractaires ? »

Figure 20 : Réponse à la question « Si oui, lesquelles ? », à propos des techniques complémentaires ou non-médicamenteuses pour traiter les douleurs réfractaires.

ANNEXES :

Annexe 1 : Echelle Doloplus.

Annexe 2 : Echelle HADS.

Annexe 3 : Table d'équianalgésie des opioïdes forts.

Annexe 4 : Guide d'utilisation des antalgiques pendant les soins douloureux.

Annexe 5 : Délai et durée d'action des principaux opioïdes utilisés dans l'unité de soins palliatifs du CHU d'Angers.

Annexe 6 : Questionnaire destiné aux médecins traitants ; « Prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse par les médecins généralistes.

Annexe 7 : Questionnaire d'évaluation de l'observance de l'assurance maladie.

Annexe 8 : Liste des programmes d'ETP du patient validés par l'ARS des Pays-de-la-Loire au 31 Décembre 2014 concernant la prise en charge des patients douloureux et la prise en charge des patients en Oncologie.

Annexe 9 : Guide d'entretien pour le diagnostic éducatif du patient douloureux.

Annexe 10: Compétences et objectifs à acquérir par le patient au terme d'un programme d'ETP selon la HAS.

Annexe 11 : Fiche d'évaluation des compétences du patient douloureux et d'élaboration d'objectifs pédagogiques.

Sommaire

Liste des abréviations.....	9
Tableaux, figures et annexes	10
Introduction	18
1. Physiologie de la nociception	20
1.1. Au niveau périphérique :	20
1.2. Au niveau médullaire	21
1.3. Au niveau central	23
1.4. Le contrôle physiologique de la douleur	23
1.5. Une multiplicité de systèmes complexes	24
2. L'évaluation de la douleur.....	25
2.1. Objectifs.....	25
2.2. Relation avec le patient	26
2.3. En pratique	27
2.4. Evaluation somatique	28
2.5. Evaluation psychosociale.....	29
2.5.1. La composante affective et émotionnelle	30
2.5.2. La composante cognitive.....	31
2.5.3. La composante comportementale	31
2.6. Objectifs à atteindre	32
2.7. Outils d'évaluation.....	32
2.7.1. Outils d'évaluations unidimensionnels.....	33
2.7.2. Outils d'évaluations multidimensionnels.....	35
3. Prise en charge de la douleur	39
3.1. Prise en charge des douleurs nociceptives	41

3.1.1. Palier 1 : les antalgiques non opioïdes.....	42
3.1.2. Palier 2 et 3 : Les antalgiques opioïdes.....	42
3.1.3. Un cas particulier : la neurostimulation électrique transcutanée	61
3.2. Prise en charge des douleurs neurogènes ou neuropathiques.....	67
3.2.1. Traitements par voie générale.....	67
3.2.2. Les anesthésiques locaux	73
3.3. L'accès douloureux paroxystique.....	74
3.3.1. Caractéristiques des ADP	75
3.3.2. Le fentanyl transmuqueux	78
3.3.3. Les différentes formes galéniques de fentanyl transmuqueux	81
3.3.4. Effets indésirables et interactions médicamenteuses.....	86
3.3.5. Généralités et règles de bon usage et de prescription du fentanyl transmuqueux.....	86
3.4. La douleur induite par les soins	88
3.4.1. Prise en charge des douleurs induites par les soins	88
3.4.2. Le MEOPA	90
3.5. Les traitements co-antalgiques	91
3.6. Les douleurs cancéreuses rebelles	91
4. Médecines alternatives et complémentaires :	93
4.1. L'hypnose	94
4.2. La relaxation :	95
4.3. L'acupuncture	96
4.4. L'ostéopathie	97
4.5. La mésothérapie	98
4.6. Conclusion	99
5. Enquête : Evaluation de la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse par les médecins généralistes	100

5.1. Objectifs.....	100
5.2. Matériel et méthodes	101
5.3. Résultats.....	102
5.4. Discussion	123
5.5.1. Prise en charge de la douleur :	124
5.5.2. Mode d'évaluation de la douleur :	124
5.5.3. Quand faire l'évaluation de la douleur ? :.....	126
5.5.4. Traitement des douleurs modérées à intenses :	126
5.5.5. Traitement des douleurs neurogènes :.....	127
5.5.6. Contrôle des douleurs cancéreuses :.....	128
5.5.7. Formation à la prise en charge de la douleur :	129
5.5.8. Concernant la prescription d'antalgiques de niveau 3 :	130
5.5.9. Gestion des effets secondaires et de la douleur induite par les soins :	130
5.5.10. Utilisation des formes transdermiques, transmuqueuses, neurostimulation... :.....	131
5.5.11. Traitement des douleurs induites pendant les soins :	132
5.5.12. Concernant les médecines complémentaires :.....	132
5.5.13. Attente des médecins vis à vis du pharmacien :	133
5.5.14. Limites méthodologiques.....	134
5.5.15. Conclusion	135
6. Rôle du pharmacien : Entre expertise médicamenteuse et éducation thérapeutique du patient.....	137
6.1. Le pharmacien, spécialiste du médicament.....	137
6.1.1. Gestion du traitement.....	138
6.1.2. Gestion des effets indésirables	140
6.1.3. Respect du bon usage du médicament.....	141

6.1.4. Règles hygiéno-diététiques	142
6.1.5 : Orientation du patient	142
6.2. Aide à l'évaluation de la douleur	143
6.3. Adhésion thérapeutique du patient	145
6.3.1. Définition	145
6.3.2. Causes d'une mauvaise observance	146
6.3.3. Rôle du pharmacien	148
6.4. Education thérapeutique du patient cancéreux atteint de douleurs	151
6.4.1. Définitions	152
6.4.2. L'éducation thérapeutique du patient douloureux en oncologie	153
6.4.3. Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient douloureux	154
6.4.4. L'éducation thérapeutique des patients douloureux en pratique :	155
6.5. Place du pharmacien dans le réseau de soin	161
6.5.1. Évolution du métier de pharmacien d'officine :	161
6.5.2. Place dans le parcours de soin :	162
6.5.3. Loi HPST : les nouvelles missions du pharmacien	162
6.5.4. Limites à l'évolution de la profession :	163
7. Conclusion	164
Bibliographie	166

« Celui qui parvient à se représenter la souffrance des autres a déjà parcouru la première étape sur le difficile chemin de son devoir. »

Georges Duhamel

Introduction

Selon l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP), la douleur peut être définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en terme d'un tel dommage ».

La prise en charge de la douleur des patients est un objectif très important, aussi bien en ambulatoire que dans les établissements de santé :

« Toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Celle-ci doit être en toute circonstance prévenue, évaluée, prise en compte et traitée ». (Article L.1110-5 du Code de la Santé Publique).

Un peu d'épidémiologie...

Selon l'institut de veille sanitaire (InVS), en France, le nombre de personnes traitées pour un cancer est en constante augmentation. Il a presque doublé en 25 ans (1). Cela s'explique en partie par l'allongement de la durée de vie entraînant un vieillissement de la population. L'incidence du cancer en France était de 355000 nouveaux cas en 2014. Cela représente une augmentation d'environ 110% en 30 ans. Les cancers les plus fréquents chez l'homme sont le cancer de la prostate, du poumon et le cancer colorectal. Chez la femme, il s'agit du cancer du sein, du cancer colorectal et du cancer du poumon.

Les progrès en termes de thérapeutique ont fait d'un grand nombre de cancer, une maladie chronique. 70% des personnes atteintes de cancer souffriront de douleurs au cours de leur maladie. Elles nécessitent une prise en charge, parfois au long cours.

Une enquête nationale a été réalisée en 2010 et dirigée par L'institut national du cancer (INCa) (2). Elle a été menée auprès de 1507 patients traités d'un cancer en ambulatoire afin de faire un état des lieux de la prise en charge du cancer en France.

L'enquête, en partie adressée aux patients, avait pour but de décrire leurs douleurs pendant leur traitement (en phase curative), à distance (en phase de rémission) et en situation de cancer avancé. 53% des patients interrogés se plaignaient de douleur. Chez 28% d'entre eux, la douleur était sévère. Une douleur chronique était installée chez 30% des patients douloureux en phase de cancer avancé et chez 25% des patients douloureux en phase de rémission. Ces chiffres témoignent de l'importance de la prise en charge de la douleur chez les patients atteints de cancer.

L'augmentation constante des traitements ambulatoires et la réorganisation du système de soin initiée par la loi HPST de 2009 font du pharmacien d'officine un acteur de plus en plus important dans la prise en charge de ces patients. Pour cela, il doit travailler en collaboration avec les autres professionnels de santé et notamment avec les médecins. Il est donc intéressant de mieux connaître leurs pratiques de prise en charge des douleurs cancéreuses.

A partir d'une enquête adressée aux médecins généralistes du Maine-et-Loire, cette thèse essayera de mettre en évidence les difficultés auxquelles ils peuvent être confrontés. Ces données permettront de voir à quel niveau le pharmacien peut apporter sa valeur-ajoutée pour améliorer la prise en charge du patient d'une part, mais aussi la relation médecin-pharmacien afin de travailler ensemble plus efficacement. Ce travail tentera enfin de situer le pharmacien d'officine dans le parcours de soin du patient cancéreux douloureux.

1. Physiologie de la nociception

Le terme « nociception » désigne le processus sensoriel secondaire à un stimulus, dont l'intensité vise à sauvegarder l'intégrité de l'organisme. Il agit comme un système d'alarme.

Après un stimulus douloureux ou une lésion tissulaire, un message nerveux est émis par des récepteurs périphériques, les nocicepteurs. Il est véhiculé par des fibres nerveuses qui lui permettent d'atteindre l'étage médullaire. A chaque niveau, il existe des systèmes de modulation complexe permettant une inhibition ou une excitation de l'information (3).

Le message remonte ensuite la moelle épinière pour atteindre le tronc cérébral, l'hypothalamus, le thalamus, le système limbique et le cortex cérébral. Ces différents systèmes vont permettre d'analyser le message douloureux pour apporter une réponse physiologique et comportementale adaptée, comme les réactions d'évitement par exemple.

1.1. Au niveau périphérique :

Les nocicepteurs, points de départ du message douloureux, sont des terminaisons libres de fibres nerveuses sensitives. Ces fibres ne sont pas uniquement destinées à la nociception.

Les nocicepteurs sont activés par différents types de stimulation (thermique, chimique, électrique ou mécanique). Ils sont dits « polymodaux ». Ils sont très sensibles aux phénomènes de sensibilisation qui apparaissent après répétition d'un stimulus nociceptif et qui se caractérisent par la diminution de leur seuil d'activation et par l'augmentation de leurs réponses à un même *stimulus*.

Au niveau de la peau, ils sont répartis de façon relativement homogène, ce qui permet une localisation précise de la douleur. Ce n'est pas forcément le cas au

niveau des autres tissus, plus profonds. Ceci explique la difficulté à localiser certaines douleurs viscérales.

Les nocicepteurs peuvent être activés directement par les stimulations mécaniques, chimiques ou thermiques, mais également par le biais de médiateurs chimiques (4).

Les lésions inflammatoires, traumatiques ou ischémiques entraînent en effet la libération de substances algogènes qui stimulent les nocicepteurs ou augmentent leur sensibilité à d'autres *stimuli*.

La principale substance algogène de l'organisme est la bradykinine. On retrouve aussi les ions K^+ , H^+ , l'oxyde nitrique, l'histamine, la sérotonine...

Les prostaglandines et les leucotriènes vont eux, plutôt sensibiliser les nocicepteurs aux autres substances algogènes, entraînant donc une cascade de réactions auto-entretenues.

Le message douloureux est conduit par un ensemble de fibres de petits diamètres appelées fibres nociceptives :

- les fibres A_δ sont myélinisées et à conduction lente. Elles transmettent les informations mécaniques et thermiques et sont spécifiques des douleurs aiguës et épicritiques, c'est-à-dire bien localisées.

- Les fibres C ont un diamètre inférieur aux fibres A_δ , sont amyélinisées, et à conduction très lente. Elles transmettent les douleurs diffuses, à type de brûlure ou certaines douleurs d'origine cancéreuse par exemple.

1.2. Au niveau médullaire

Le message douloureux remonte les fibres nociceptives jusqu'à leur corps cellulaire situé dans les ganglions rachidiens. Ces fibres rentrent dans la moelle épinière par la racine postérieure.

A ce niveau, dans les couches superficielles et profondes, on retrouve un premier relais, soit directement avec un deuxième neurone (aussi appelé neurone de projection), soit avec des inter-neurones.

Le deuxième neurone part de la moelle épinière et remonte vers le cortex par différents faisceaux. C'est la voie spinale ascendante.

Entre chaque neurone, la transmission de l'influx nerveux se fait à l'aide de neuromédiateurs.

Il en existe deux sortes : les acides aminés excitateurs comme le glutamate (qui sont des neurotransmetteurs à proprement parler) et les neuropeptides, dont il existe plus d'une vingtaine de représentants. Le plus connu est la substance P, peptide algogène sécrété par les fibres amyélinisées.

Il en existe de nombreux autres tels que le CGRP (calcitonin gene related peptide), le CCK (cholecystokinine), le GRP, les enképhalines, la neurokinine A, l'ocytocine (*Figure 1*)...

La substance P entraîne une vasodilatation locale, une libération d'histamine et sensibilise d'autres nocicepteurs autour de la lésion. On obtient donc un phénomène chimique et inflammatoire auto-entretenu.

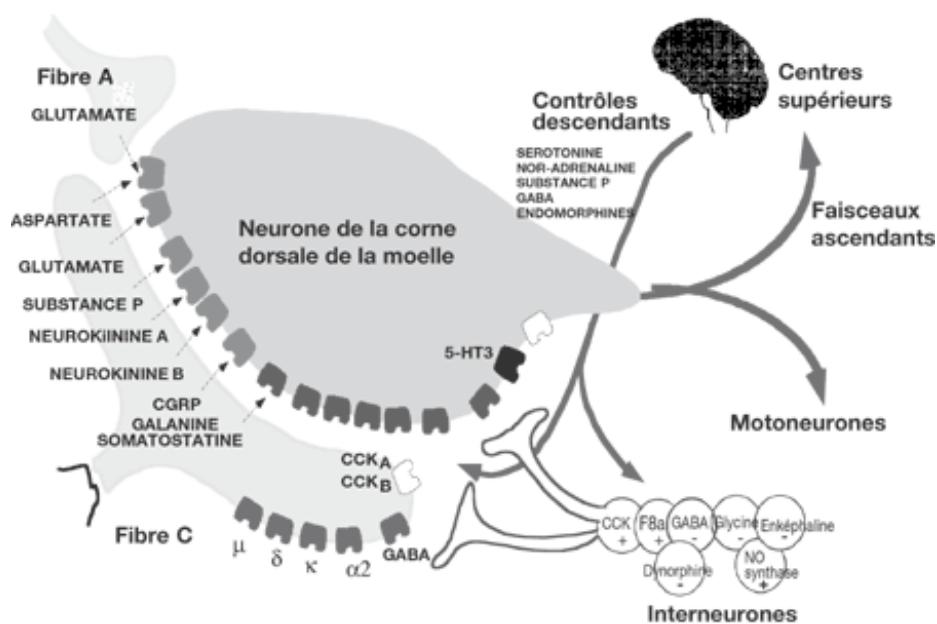


Figure 1: Les substances chimiques impliquées dans la transmission nociceptive.

D'après le site internet <http://www.sfar.org>

Il existe d'autres mécanismes susceptibles de favoriser ou d'inhiber la libération des neuromédiateurs au niveau présynaptique. Ceux favorisant leur libération mettent en jeu l'ATP, la sérotonine et certaines prostaglandines.

A l'inverse, les mécanismes diminuant leur libération mettent en jeu les opioïdes tels que les endomorphines (*via* les récepteurs morphiniques μ principalement), la sérotonine, la noradrénaline et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).

1.3. Au niveau central

Le deuxième neurone se termine à différents niveaux selon les faisceaux, c'est-à-dire dans le thalamus, dans la substance réticulée du tronc cérébral, la substance grise corticale, et dans le bulbe rachidien.

1.4. Le contrôle physiologique de la douleur

Il existe des mécanismes physiologiques de lutte contre la douleur (5). Par exemple, en périphérie, les endorphines sont sécrétées notamment par les interneurones de la corne dorsale de la moelle spinale pour inhiber la sécrétion de substance P. Il existe d'autres peptides d'action similaire tels que les enképhalines ou les dysmorphines. Ces peptides se fixent aux récepteurs opioïdes et sont appelés les « endomorphines ». On les retrouve au niveau périphérique, médullaire et supra-spinal.

A l'étage médullaire, on retrouve un système de contrôle de la douleur (théorie du « *Gate Control* ») (6). Au niveau des inter-neurones de la moelle épinière, les messages provenant de fibres de gros diamètre, à conduction rapide, bloquent l'intégration des messages douloureux des fibres de petit diamètre, à conduction plus lente.

Au niveau central, et principalement au niveau du thalamus, il existe un système de contrôle de la douleur par des voies descendantes appelées Contrôle Inhibiteur Diffus, ou Descendant (CID). Ce sont des voies noradrénergiques et

sérotoninergiques. Elles diminuent la sensation douloureuse et entraînent la libération d'endomorphines par les inter-neurones spinaux.

1.5. Une multiplicité de systèmes complexes

Nociception et douleur sont en réalité deux termes différents. Il existe plusieurs types de douleurs (nociceptive, neuropathique...) possédant différents mécanismes physiopathologiques (inflammatoires, fonctionnels...) et toutes peuvent être retrouvées chez un patient cancéreux. Une douleur est aussi caractérisée par différentes composantes (sensorielle, affective, cognitive, comportementale). Une douleur fait intervenir de nombreux mécanismes qu'il convient de connaître et de repérer afin d'instaurer un traitement adapté.

2. L'évaluation de la douleur

L'OMS définit l'évaluation de la douleur comme « le premier pas vital à la prise en charge de la douleur cancéreuse ». Elle y énonce d'ailleurs un certain nombre de recommandations quant à sa mise en œuvre (7).

Elles sont reprises avec quelques adaptations par la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) dans un rapport publié en 2003 (8).

Il concerne l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints de cancer.

Une mauvaise évaluation de la douleur est une des principales barrières à une bonne prise en charge du patient.

L'évaluation de la douleur est donc indispensable et doit être systématique avant toute introduction de traitement et tout au long de celui-ci.

2.1. Objectifs

L'évaluation de la douleur permet de mettre en place une stratégie thérapeutique adéquate. Une douleur nociceptive, résultant d'une lésion tissulaire (suite d'opération, brûlure...) ne se traite pas de la même manière qu'une douleur neurogène, liée à une lésion du système nerveux (zona, section d'un nerf...). Ces mêmes douleurs peuvent être aiguës (rage de dent, colique néphrétique...) ou chroniques (arthrose, fibromyalgie...). Toutes ces douleurs peuvent aussi être d'intensité variable, de légère à insupportable.

Il existe aussi des douleurs dites psychogènes, sans origine lésionnelle apparente et certainement liées à l'état psychologique du patient.

Les douleurs liées aux cancers occupent une place à part car elles peuvent présenter toutes ces caractéristiques, et parfois en même temps.

Ces différents types de douleurs nécessitent des prises en charge différentes. Il conviendra donc de les caractériser le plus précisément possible pour mettre en place un traitement adapté (7-9).

L'évaluation de la douleur permet d'identifier les patients douloureux car tous n'expriment pas leurs douleurs et ce n'est pas parce qu'un patient ne se plaint pas qu'il ne souffre pas (*Tableau I*).

Le patient se sent ainsi reconnu et l'évaluation lui permet d'apprendre à exprimer sa douleur, en utilisant les méthodes d'évaluation par exemple. Elle permet de faciliter la communication entre le patient et les soignants

L'utilisation des méthodes d'évaluations de la douleur permet aussi d'en conserver les résultats dans le dossier de soin du patient.

Elle facilite la prise de décision concernant la stratégie thérapeutique à adopter et permet un meilleur suivi de l'efficacité du traitement.

Cette évaluation doit avoir lieu en milieu hospitalier et à chaque consultation externe. Elle est généralement faite par les médecins, qui ont reçu la formation adéquate. Cependant, tout professionnel de santé (infirmier, pharmacien, kinésithérapeute...) peut avoir un rôle à jouer (9), notamment en alertant le médecin s'il a connaissance de douleurs non prises en charge ou mal soulagées chez un patient. L'évaluation de la douleur doit être le fruit d'un travail d'équipe pluridisciplinaire.

Tableau I : Principaux objectifs de l'évaluation de la douleur

Pourquoi évaluer la douleur ?
Repérer les patients douloureux
Prendre la décision thérapeutique adaptée
Contrôler l'efficacité des traitements
Améliorer la communication entre le patient et les professionnels de santé
Conserver une trace dans le dossier du patient

2.2. Relation avec le patient

La relation avec le patient n'est pas toujours simple. Il peut parfois être frustré ou résigné vis-à-vis de sa douleur, voire même agressif dans certains cas.

Pour éviter cela, il est nécessaire de faire preuve d'empathie, d'être disponible et à l'écoute (10). Certains patients expriment leurs douleurs spontanément, d'autres les masquent pour divers motifs. Il convient donc d'installer une relation de confiance avec le patient. Cela prend du temps. D'ailleurs, une seule consultation n'est souvent pas suffisante. Cela passe par un entretien sur les symptômes éprouvés et leur impact psychosocial et comportemental, un examen clinique mais aussi par la capacité à repérer les signes d'inconfort (grimaces, fatigue, agitation...). Toute douleur exprimée doit être prise en compte même sans origine lésionnelle évidente. Une approche empathique permet au patient d'exprimer son vécu et sa souffrance et permet au professionnel de santé de le rassurer. En effet, la douleur étant un phénomène subjectif, c'est le patient qui est le mieux placé pour en parler. Il faut aussi savoir expliquer que les causes de la douleur sont souvent multifactorielles et complexes.

2.3. En pratique

Une bonne évaluation de la douleur d'un patient, atteint de cancer ou non, débute par une évaluation somatique, c'est-à-dire un bilan étiologique. L'évaluation somatique repose sur un entretien avec le patient, un examen clinique auscultation, palpation...) et un examen biologique (marqueurs tumoraux, imagerie...) en fonction de la pathologie. Ces examens permettent de déterminer le ou les mécanismes de la/les douleur(s) du patient et d'en apprécier le retentissement fonctionnel et sur la qualité de vie.

L'évaluation de la douleur doit en plus être complétée d'une évaluation du contexte psycho-social du patient (9,10).

Des examens complémentaires d'autres spécialistes peuvent être nécessaires. Une prise en charge pluridisciplinaire trouve tout son sens dans une bonne évaluation d'un syndrome douloureux. Elle témoigne de l'importance de la notion de réseau de soin.

2.4. Evaluation somatique

Cette évaluation doit être réalisée lors de la plainte initiale, devant toute modification de la symptomatologie de la douleur, et devant toute apparition de signes nouveaux. Elle débute par une description clinique de la douleur la plus précise possible (*Tableau II*). Elle a pour objectif d'en définir les mécanismes physiopathologiques (11).

Tableau II : Détails de la description clinique de la douleur

Description de la douleur	
Circonstances d'apparition	Ancienneté de la douleur Mode de début, événements de vie concomitants Diagnostic initial
Description de la douleur	topographie type de sensation intensité Facteurs d'aggravation ou de soulages
Profil évolutif	Permanent, recurrent, intermittent...
Traitements effectués et actuels	Médicamenteux ou non Doses, durées et modes d'administration Effets bénéfiques et indésirables
Retentissement	Anxiété, trouble du sommeil, incapacités fonctionnelles ou professionnelles
Antécédents et pathologies associées	personnels, familiaux, évolutivité des antécédents

Si le patient a déjà consulté pour ses douleurs, il sera important d'en retracer l'historique. Depuis les dernières consultations, des éléments nouveaux ont pu apparaître. Une origine somatique non décelée à un moment donné peut être plus visible maintenant.

De plus, suite à un état douloureux persistant, il n'est pas rare de voir s'ajouter de nouvelles douleurs résultant d'attitudes d'évitements ou de positions dites vicieuses.

C'est aussi l'occasion de faire un point sur les diagnostics initiaux, les traitements prescrits et leur efficacité.

Il est important de savoir quelles doses ont été utilisées et quels ont été les effets bénéfiques ou secondaires ressentis par le patient.

En cas d'échec des traitements précédents, il convient d'essayer d'en connaître la cause (molécule inadaptée, posologie insuffisante, inobservance du patient...).

C'est à l'aide de ces informations que le médecin pourra adapter le traitement le plus efficacement possible.

Il n'est pas rare qu'en dépit d'examens complémentaires variés, la symptomatologie décrite par le patient ne corresponde pas à la lésion identifiée. On parle alors d' « absence de parallélisme anatomo-clinique ».

Cela n'empêche pas l'authenticité du syndrome douloureux, mais conduit souvent à multiplier les examens afin de trouver une lésion correspondant à la symptomatologie du patient. A l'inverse, en cas de douleurs résistantes, les malades ont tendance à multiplier les demandes d'examens. Cela est une façon pour eux de demander de l'aide ou de chercher à comprendre leur pathologie.

Dans les deux cas, il ne faut pas tomber dans l'excès d'investigation, qui n'est pas forcément synonyme de bonne prise en charge de la douleur.

2.5. Evaluation psychosociale

L'évaluation psycho-sociale (*Tableau III*) concerne tous les patients souffrant de douleurs chroniques, qu'elles soient cancéreuses ou non.

Elle peut-être réalisée en collaboration avec un médecin spécialiste (psychiatre ou psychologue). Pour cela, il sera nécessaire d'obtenir l'adhésion du patient, qui pourra prendre cette démarche comme une non reconnaissance de sa douleur par le médecin (douleur imaginaire). Au contraire, le patient doit voir le psychiatre comme un spécialiste de certains médicaments ou techniques antalgiques (psychotropes,

hypnose...) et comme un acteur à part entière de l'évaluation de la douleur chronique (9–12).

Tableau III : *Eléments recherchés lors de l'évaluation du contexte psycho-social*

L'évaluation du contexte psycho-social
Conditions de vie, situation familiale, sociale et économique
Connaissances du patient vis-à-vis de la pathologie
Représentations personnelles de la douleur, et du cancer
Atteintes émotionnelles (angoisses, dépressions...)
Interprétation des avis médicaux
Attentes du patient
Expériences et représentations du cercle familial et influence de celle-ci vis-à-vis de la maladie.

2.5.1. La composante affective et émotionnelle

Elle influence l'intensité de la perception de la douleur (désagréable, pénible, insupportable). Elle passe par une évaluation de l'humeur du patient à l'aide de questionnaires d'auto et d'hétéro-évaluation de la dépression (9–11).

La dépression est courante dans les pathologies douloureuses persistantes. Selon une étude américaine, parmi 405 patients suivis en cancérologie, dont 68% étaient douloureux (13), presque la moitié présentait une dépression associée à sa douleur. L'association de la dépression et de la douleur augmente d'ailleurs leurs effets (14). De plus, selon une étude publiée en 2004, les dépressions sont deux à trois fois plus fréquentes chez les patients souffrant de cancer par rapport à la population générale (15).

La dépression peut entraîner une résistance à certaines thérapeutiques et modifier le comportement douloureux. Un trouble de la personnalité mène souvent à une installation de la douleur (16). Un suivi et une prise en charge psychiatrique sont dans ce cas indispensables. La psychothérapie doit d'ailleurs être utilisée en

première intention selon l'ANSM en matière de dépression, avant les chimiothérapies habituelles (17).

2.5.2. La composante cognitive

Il s'agit de la façon dont le patient se représente sa douleur et sa maladie. Elle modifiera sa perception de la douleur et ses réactions comportementales. Elle est liée à sa personnalité, à ses antécédents et à son vécu (9–11). Elle va entraîner :

- L'interprétation des avis médicaux ;
- La modification des « processus d'attention », qui sont les mécanismes permettant de sélectionner, traiter et acquérir les informations ;
- L'alimentation d'une angoisse persistante.

L'important est de permettre au patient de formuler ses arrières pensées et ses interprétations. Le but est de mieux les comprendre, les clarifier et corriger ses incompréhensions. Le patient pourra adopter ainsi un comportement plus adapté vis-à-vis de sa douleur.

2.5.3. La composante comportementale

Elle représente l'impact de la douleur sur le comportement du patient. Elle fournit un nombre important d'indices pour évaluer l'intensité de la douleur.

Le patient va parfois se servir de ses plaintes (verbales, gestuelles) pour communiquer avec son entourage. On parlera alors de la « dimension relationnelle » de la douleur (9–11).

Il convient d'être attentif à toutes les manifestations du patient, qu'elles soient motrices ou verbales, c'est-à-dire :

- A la manière dont il exprime sa douleur ;
- Aux manifestations non verbales, ou motrices (grimaces, position antalgique, pression sur la zone douloureuse, prostration ou déplacements précautionneux...) ;

- Aux manifestations physiologiques (sueur, palpitation, tachypnée, sommeil, appétit...) ;
- Aux limitations des activités quotidiennes et professionnelles, des loisirs, la sexualité ...

Il existe des échelles d'évaluation de l'incapacité fonctionnelle, bien que plutôt utilisées en rhumatologie (EIFEL, Dallas, SF36 ou encore l'échelle de retentissement de la douleur chronique de l'ANAES) (18,19).

2.6. Objectifs à atteindre

Il est important de prendre en considération la demande du patient. Cependant, il faudra fixer avec lui des objectifs raisonnables et atteignables.

Il n'est pas toujours possible d'atteindre le « zéro-douleur », c'est-à-dire un soulagement total et définitif des douleurs. L'objectif, dans un grand nombre de cas est de la rendre supportable et de faire en sorte qu'elle nuise le moins possible aux activités du patient (7).

De plus, les moyens de communications actuels, tel qu'internet, ou encore les conseils de l'entourage ouvrent la porte à de nombreuses informations erronées, ou du moins, inadaptées. Il faut savoir conseiller le patient et l'informer sur les différentes possibilités de soulagements, qui sont extrêmement variées, et sur les bénéfices et inconvénients des différentes options thérapeutiques proposées (20).

2.7. Outils d'évaluation

Des outils d'aide à l'évaluation tels que des échelles ou des questionnaires validés peuvent être utilisés. On distingue deux modes d'évaluation :

- L'auto-évaluation est faite par le patient. Elle nécessite pour cela que le patient puisse communiquer de l'intensité ou des caractéristiques de la douleur ;

- l'hétéro-évaluation est faite par les soignants pour des patients non communiquant (personnes âgées, patients de réanimation, polyhandicapés...) ou enfants de moins de 4 ans environ.

2.7.1. Outils d'évaluations unidimensionnels

Les outils d'évaluation unidimensionnels ont pour rôle de définir l'intensité de la douleur. C'est le seul paramètre mesuré. Ce sont des échelles d'auto-évaluation. Il en existe un grand nombre mais l'OMS ainsi que la FNCLCC en recommandent trois (7,8).

2.7.1.1. L'échelle visuelle analogique (EVA)

Elle est composée d'une ligne horizontale allant de « pas de douleur » à « douleur maximale imaginable ». Le patient indique son niveau de douleur sur la ligne avec le curseur. Le score de la douleur s'affiche sur l'autre face de l'échelle (*Figure 2*).

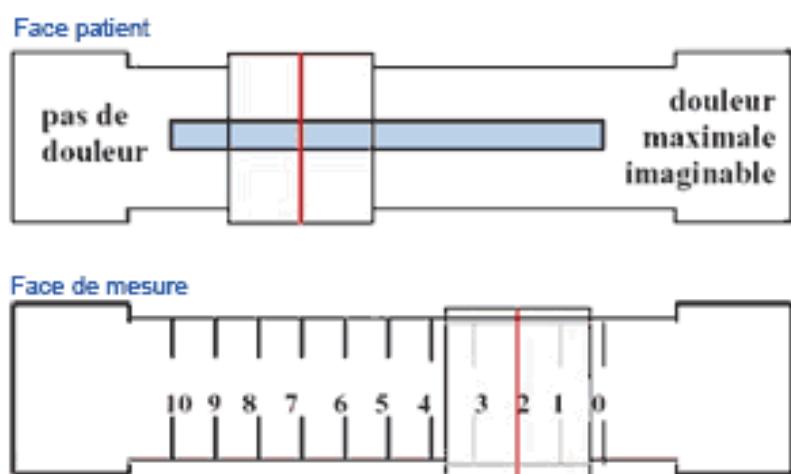


Figure 2 : Echelle visuelle analogique

D'après le site internet setd-douleur.org

2.7.1.2. L'échelle numérique (EN)

Elle permet au patient de noter sa douleur de 0 à 10. La note 0 correspond à « douleur absente » et la note 10, à « douleur maximale imaginable » (Figure 3).



Figure 3 : Echelle numérique

D'après le site internet institut-upsa-douleur.org

2.7.1.3. L'échelle verbale simple (EVS)

Elle est constituée de 4 ou 5 catégories ordonnées de descripteurs. Pour chacune, un score de 0 à 4 est attribué (Figure 4).

Douleur au moment présent :				
0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense
Douleur habituelle depuis les 8 derniers jours :				
0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense
Douleur la plus intense depuis les 8 derniers jours :				
0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense

Figure 4 : Echelle verbale simple

D'après le site internet institut-upsa-douleur.org

Les outils d'évaluation unidimensionnels ont l'avantage d'être simples à comprendre et à utiliser.

2.7.2. Outils d'évaluations multidimensionnels

Ils permettent d'évaluer d'autres composantes de la douleur telles que l'anxiété, la dépression ou encore la qualité de vie (19,21). Parmi les plus fréquemment utilisés, sont retrouvés:

2.7.2.1. Le questionnaire *hospital anxiety and depression scale* (HADS)

Aussi appelé « échelle du retentissement émotionnel ». Il permet d'évaluer l'état émotionnel et affectif du patient. Le patient lit le questionnaire et souligne la réponse qui exprime le mieux ce qu'il ressent. Un score est attribué à chaque réponse (Annexe 1) (22).

2.7.2.2. Le questionnaire de la douleur de Saint-Antoine (QDSA)

Il s'agit d'un questionnaire d'adjectifs qui permet une évaluation à la fois quantitative et qualitative de la douleur. Seront évaluées plus précisément les composantes sensorielles et affectives de la douleur. Il est complexe et n'est pas adapté à une utilisation régulière, mais est utilisé lors de réévaluation de douleurs chroniques par exemple (Figure 5).

Vous trouverez ci-dessous une liste de mots utilisés par certaines personnes pour définir une douleur.
Afin de préciser la douleur que vous ressentez en général, donnez une note à chaque mot selon le code suivant :

0	Absent	Pas du tout
1	Faible	Un peu
2	Modéré	Moyennement
3	Fort	Beaucoup
4	Extrêmement fort	Extrêmement

Pour chaque classe de mots, entourez le mot le plus exact pour décrire votre douleur

<input checked="" type="checkbox"/> A	Battements	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/> P	Pulsations	<input type="checkbox"/> T
<input checked="" type="checkbox"/> E	Flammements	<input type="checkbox"/> Tiraillement
		<input type="checkbox"/> Étirement
		<input type="checkbox"/> Désirous
		<input checked="" type="checkbox"/> N
		<input type="checkbox"/> Nauséeuse
		<input type="checkbox"/> Suffoquante
		<input type="checkbox"/> Soumoule

Figure 5 : Extrait du questionnaire de la douleur de Saint-Antoine

D'après le site internet institut-upsa-douleur.org

Il existe de nombreux autres outils d'évaluations, tels que la QLQ-30, permettant l'évaluation de la qualité de vie, ou encore le *brief pain inventory* (BPI), qui est une échelle multidimensionnelle associée à un schéma corporel des zones douloureuses. Les douleurs neurogènes seront quant à elle dépistées par le questionnaire DN 4.

2.7.2.3. Le questionnaire DN 4

Le questionnaire DN4 est un outil de dépistage des douleurs neuropathiques. Il comporte sept items pour l'interrogatoire du patient et trois pour l'examen clinique du patient. Ces items sont regroupés en 4 questions. Pour chaque item, le patient répond par "oui" ou "non".

A la fin du questionnaire, chaque "oui" est comptabilisé. Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (23) (Figure 6).

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

Figure 6 : Questionnaire DN4

D'après le site internet institut-upsa-douleur.org

2.7.2.4. L'échelle d'évaluation comportementale Doloplus :

L'échelle Doloplus est destinée aux patients âgés présentant des difficultés d'expression, des troubles de la mémoire ou des troubles cognitifs. Elle regroupe dix items répartis en trois groupes :

- Retentissement somatique ;
- retentissement psychomoteur ;
- retentissement psycho-social.

Chaque item fournit une note entre 0 et 3 pour un score total compris entre 0 et 30. Un score supérieur ou égal à 5 sur 30 confirme la présence de douleur (21) (Annexe 2).

2.7.2.5. Le schéma corporel des zones douloureuses

Ce schéma topographique permet au patient de montrer aux soignants la localisation précise de sa ou ses douleurs et les irradiations éventuelles en indiquant les zones douloureuses avec son doigt (*Figure 7*).

Indiquez sur le schéma ci-contre où se trouve votre douleur habituelle (depuis les 8 derniers jours) en hachurant la zone.

Mettez sur le schéma un « S » pour une douleur près de la surface de votre corps ou un « P » pour une douleur plus profonde dans le corps.

Mettez un « I » à l'endroit où vous ressentez la douleur la plus intense.

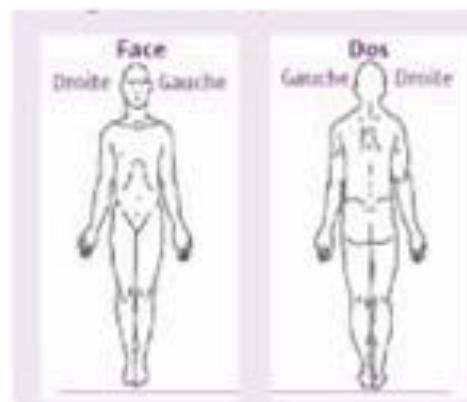


Figure 7 : Schéma corporel des zones douloureuses

D'après le site internet institut-upsa-douleur.org

3. *Prise en charge de la douleur*

On distingue en général trois types de douleurs en fonction des processus physiopathologiques mis en jeu. Les douleurs nociceptives, les douleurs neuropathiques ou neurogènes et les douleurs psychogènes (*Tableau IV*). Ces différents types de douleurs coexistent d'ailleurs souvent. On parle de douleurs mixtes.

Les douleurs nociceptives résultent d'une lésion tissulaire. C'est cette lésion qui stimule les nocicepteurs et il n'y a pas de lésion du système nerveux de la transmission de la douleur.

On peut séparer les douleurs somatiques (dues à une lésion cutanée, osseuse, articulaire, musculaire, ligamentaire ou des tissus mous) des douleurs viscérales, qui concernent les organes profonds et dont la topographie est régionale.

Il faut aussi distinguer les douleurs mécaniques, activées par des facteurs déclenchant (mobilisation par exemple) et les douleurs inflammatoires, persistantes y compris la nuit.

Les douleurs nociceptives sont traitées par les antalgiques des trois paliers de l'OMS (7), à des posologies adaptées à leur intensité. La morphine en est le représentant typique en cancérologie.

Les douleurs neurogènes, ou neuropathiques quant à elles, sont dues à une lésion ou à un dysfonctionnement du système nerveux périphérique ou central. Les neuropathies diabétiques, les lésions post-zostériennes, les lésions centrales après AVC, les lésions médullaires ou encore la sclérose en plaque en sont des étiologies fréquentes (24).

Ces douleurs ont des propriétés caractéristiques qui les distinguent des douleurs nociceptives. Elles sont continues et à composante fulgurante. Les patients décrivent des sensations de brûlures ou de compressions constantes ainsi que des « décharges électriques » ou encore des « coups de poignard » par à-coup.

Elles entraînent fréquemment des paresthésies (fourmillements, picotements, engourdissements) (24). Les douleurs neurogènes présentent une topographie bien précise en fonction de la lésion initiale. On retrouve à l'examen clinique un trouble de la sensibilité superficielle au niveau de la région douloureuse (hypo ou hyperesthésie, allodynie, anesthésie...). Elles sont diagnostiquées par un examen clinique ainsi que l'interrogatoire du patient et à l'aide du questionnaire DN4. Elles sont souvent sous-diagnostiquées.

Les douleurs neuropathiques cancéreuses (DNC) touchent entre 19 et 39 % des patients cancéreux atteints de douleurs (25). Elles peuvent être d'origine variable :

- Périphérique (neuropathie paranéoplasique) ;
- induite par un anticancéreux (taxanes, sel de platine, thalidomide, vincristine) ;
- inflammatoire ;
- par compression tumorale, plexopathie tumorale...) ;
- centrale (lésion médullaire par compression tumorale, lésion tumorale thalamique ou du tronc cérébral)...

Tableau IV : Caractéristiques des douleurs nociceptives et neurogènes (26)

	Douleur nociceptive	Douleur neurogène
Physiopathologie	Stimulation des nocicepteurs	Lésion nerveuse périphérique ou centrale
Sémiologie	Douleur mécanique ou inflammatoire	Douleur continue à type de brûlure, fulgurante (décharge électrique), paresthésies (fourmillements...)
Topographie	Localisée, sans topographie neurologique spécifique	Précise en fonction de l'origine neurologique
Examen neurologique	Normal	Hypoesthésie, allodynie

Les douleurs psychogènes, elles, sont difficiles à définir et sont très subjectives. Elles seraient dues à un abaissement du seuil de la perception douloureuse ainsi qu'à des troubles psycho-affectifs.

3.1. Prise en charge des douleurs nociceptives

Les recommandations de l'OMS, concernant la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse, s'appuient sur cinq grands principes (7,27) :

- Le premier concerne l'utilisation de la voie orale. Elle est à privilégier autant que possible. En cas de contre-indication (dysphagie, obstruction gastro-intestinale, vomissements...), on pourra utiliser la voie rectale, sous-cutanée... ;
- le traitement doit être administré à intervalle de temps régulier et la dose suivante doit être administrée avant la fin de l'effet de la dose précédente. Cela permet un soulagement continu. Des interdoses (ou doses de secours, bolus) sont prévues en cas de pic douloureux aiguë. Une interdose peut contenir 50 à 100% de la dose administrée sur 4 heures. Une titration doit être mise en place systématiquement en début de traitement ou en cas de modification de celui-ci pour déterminer les doses adéquates ;
- le degré d'intensité du traitement doit respecter les trois paliers d'analgésie de l'OMS.
 - 1) Antalgiques non opioïdes pour les douleurs faibles à modérées ;
 - 2) opioïdes faibles pour les douleurs modérées à intenses ;
 - 3) opioïdes forts pour les douleurs intenses à très intenses.

Le passage d'un niveau d'antalgique à un autre se fait dans l'ordre, si la douleur n'est pas soulagée ou d'intensité croissante.

Pour chaque niveau, il est possible d'utiliser un co-antalgique pour augmenter l'efficacité de l'antalgique initial ou en diminuer sa posologie. Les associations de palier 1+2 et 1+3 sont possibles mais deux médicaments opioïdes ne peuvent pas être administrés simultanément.

Il est possible d'utiliser directement un opioïde fort si la douleur est très intense.

L'association européenne des soins palliatifs (EAPC) propose même dans ses recommandations de 2012 de traiter certaines douleurs cancéreuses d'intensité légère à modérée avec des opioïdes forts en adaptant les posologies (28) ;

- les prescriptions sont personnalisées :

Contrairement aux antalgiques de palier 1 ou 2, les opioïdes forts n'ont pas de posologies usuelles ou maximales clairement définies. Elles sont adaptées à chaque patient après titration et la dose utilisée est celle qui permet un soulagement de la douleur ainsi qu'une tolérance convenable ;

- les prescriptions doivent être optimisées. Les administrations sont régulières et adaptées au rythme de vie du patient. On tiendra compte de l'heure du coucher et du lever et les doses seront réparties dans la journée.

On cherche à obtenir un soulagement constant de la douleur et une gestion optimale des effets indésirables. Cela implique un suivi rigoureux avec traçabilité des doses et heures d'administration des antalgiques.

3.1.1. Palier 1 : les antalgiques non opioïdes

Les antalgiques de palier 1 ne sont pas opiacés. Il en existe quatre représentants : le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'acide acétylsalicylique, le néfopam (Acupan[®]) et la floctafénine (Idarac[®]). La floctafénine a cependant été retirée du marché en France en Septembre 2015 (29–31).

Les antalgiques de palier 1 sont indiqués en première intention dans le traitement des douleurs d'intensité légère à modéré. Ils sont rarement utilisés seuls dans le traitement des douleurs cancéreuses.

3.1.2. Palier 2 et 3 : Les antalgiques opioïdes

Les opioïdes peuvent être classés de deux manières. L'OMS propose un classement en deux groupes (les opioïdes forts et faibles). Cependant, on peut aussi les distinguer en fonction de leur type de liaison à leurs récepteurs. Les agonistes purs miment les effets des opioïdes endogènes. Ils ont une activité intrinsèque importante et un effet dose dépendant.

Les antagonistes se lient aux récepteurs et empêchent la fixation de l'agoniste. Leur activité intrinsèque est nulle.

Les agonistes-antagonistes se comportent comme des agonistes mais ont une affinité pour les récepteurs opiacés plus élevée que la morphine, qui voit alors son activité diminuée par déplacement. Ils présentent une activité intrinsèque faible et un effet plafond (32).

3.1.2.1. Palier 2 : les opioïdes faibles

Les antalgiques de palier 2 sont indiqués dans le traitement des douleurs modérées à intenses qui ne répondent pas aux antalgiques de palier 1 utilisés aux doses maximales tolérées. Il existe deux représentants principaux du palier 2 de l'OMS, la codéine et le tramadol (33).

- La codéine est un dérivé semi-synthétique de la morphine. Elle présente une affinité faible pour les récepteurs μ .

Son effet analgésique est jusqu'à dix fois plus faible que la morphine en raison de sa métabolisation hépatique partielle en morphine, qui est variable selon les individus. La codéine est souvent associée au paracétamol (Dafalgan-codéine[®], Efferalgan-codéine[®], Codoliprane[®], Klipal[®]).

- Le tramadol est un agoniste des récepteurs μ . Il inhibe aussi la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Son effet analgésique est environ 5 fois inférieur à la morphine.

Il peut être utilisé seul (Topalgie[®], Contramal[®], Zamudol[®], Takadol[®], Monoalgie[®], Monocriox[®]...), ou associé au paracétamol (Ixprim[®], Zaldivar[®]). Des convulsions ont été rapportées chez certains patients traités par tramadol. Cette molécule est donc contre-indiquée chez les patients épileptiques non contrôlés par un traitement ou chez le patient susceptible de présenter des convulsions.

Parmi les antalgiques de palier 2, on retrouve aussi la poudre d'opium, associée au paracétamol et à la caféine dans la spécialité Lamaline[®].

3.1.2.2. Palier 3 : Les opioïdes forts

Les antalgiques de paliers 3 disponibles en France (*Tableau V*) sont indiqués en cas d'action insuffisante de doses maximales autorisées d'antalgiques de palier 2. Ils ont longtemps été sous-utilisés par crainte de dépression respiratoire et de toxicomanie. Cependant, il est désormais bien établi que ces risques sont limités si ils sont utilisés selon les recommandations (33). Ils sont classés ici en fonction de leur type de liaison aux récepteurs opiacés.

Les agonistes purs

- La morphine est considérée comme la molécule de référence des antalgiques de palier 3 et c'est à elle que sera comparée l'efficacité des autres molécules. Elle se lie aux récepteurs μ .

Elle est disponible sous forme de sel (sulfate de morphine ou chlorhydrate de morphine) et est administrée par voie orale ou parentérale.

La morphine subit un effet de premier passage hépatique ou elle est métabolisée par le CYP2D6. Son élimination est rénale.

Elle est indiquée pour traiter les douleurs intenses rebelles aux antalgiques de palier plus faible. La morphine reste le traitement de référence des douleurs cancéreuses (27,32).

Un traitement par morphine est usuellement introduit à la dose de 60 mg/jour, divisé en 6 prises à 4 heures d'intervalles.

Il n'existe aucune limite supérieure de dose et c'est la réponse clinique du patient ainsi que sa tolérance au traitement qui permettront de déterminer la dose efficace, après titration.

- L'oxycodone est un agoniste μ et κ . Administrée par voie orale, son activité analgésique est environ deux fois supérieure à la morphine. Par voie parentérale, elle est identique.

L'effet de premier passage hépatique est inférieur à la morphine. Elle aussi est métabolisée par le CYP2D6. Son élimination est rénale.

L'oxycodone est indiquée dans le traitement des douleurs cancéreuses sévères qui ne peuvent être traitées correctement que par des opioïdes forts, en particulier les douleurs d'origine cancéreuse, en première ou seconde intention.

Elle est également recommandée par la HAS dans le traitement des douleurs mixtes de par son action sur douleurs neuropathiques (27,32,34).

L'oxycodone, dans ses formes à libération immédiate, s'administre toutes les 4 à 6 heures.

- L'hydromorphone est un dérivé semi-synthétique de la morphine, agoniste des récepteurs μ et δ . Son activité analgésique est 6 à 8 fois supérieure à la morphine.

D'une durée d'action courte (2 à 3h), elle est uniquement disponible sous forme à libération prolongée (LP). Elle est métabolisée au niveau hépatique. Son élimination est rénale.

L'hydromorphone est indiquée uniquement en 2^e intention dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine (27,32).

- Le fentanyl est un opioïde de synthèse agoniste μ . Bien que la morphine soit la molécule de première intention, il occupe une place très importante dans le traitement de la douleur. Son action analgésique est 100 fois supérieure à la morphine. Il subit un métabolisme hépatique et une élimination urinaire dont les paramètres varient selon la voie d'administration. Actuellement, deux voies d'administration sont disponibles :

- la voie transdermique, utilisée pour traiter les douleurs chroniques stables, cancéreuses ou non, intenses ou rebelles aux autres antalgiques ;
- la voie transmuqueuse, utilisée pour traiter les accès douloureux paroxystiques en complément d'un traitement de fond opioïde (27,32).

- La péthidine est un opioïde 5 à 10 fois plus puissant que la morphine. Elle possède aussi des propriétés antispasmodiques qui la rendent intéressante dans le traitement de certaines douleurs viscérales. Elle possède cependant des propriétés anti-cholinergiques, tachycardisantes et histaminolibératrices. De plus, un de ses

métabolites actifs, la normépéridine, est hallucinogène et entraîne un risque de convulsions.

Sa demi-vie courte rend son administration par voie orale difficile. Seule des formes intra-musculaire sont disponibles (27).

La péthidine est indiquée en cas de douleurs intenses et rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. Elle est cependant rarement utilisée en raison d'une sécurité d'emploi modeste.

Les agonistes-antagonistes

- La nalbuphine est un antalgique central semi-synthétique, agoniste κ et antagoniste μ . Son action est comparable à celle de la morphine. Elle ne possède que très peu d'action au niveau cardiovasculaire et digestif.

Son utilisation est limitée car elle n'est administrable que par voie parentérale. En effet, sa biodisponibilité par voie orale est très faible.

Il existe un effet plafond du rapport effet/dose à partir de 0,3 à 0,5 mg/kg (32).

- La buprénorphine est un opioïde semi-synthétique, agoniste μ et antagoniste κ . Elle subit un important effet de premier passage hépatique. Sa biodisponibilité par voie orale est donc faible et c'est pour cela qu'elle n'est utilisée que sous forme injectable ou sublinguale. Son activité est environ trente fois plus puissante que la morphine.

Le métabolisme de la buprénorphine est hépatique et son élimination est essentiellement biliaire ou dans les selles.

Elle est indiquée dans le traitement des douleurs intenses, surtout cancéreuses (32).

Tableau V : *Les antalgiques de paliers 3 disponibles en France.*

	DCI	Spécialité	Forme galénique	Cinétique de libération
Voie orale	Morphine	Sirop aguettant®	Solution buvable	Immédiate
		Oramorph®		
		Actiskenan®	Comprimés	
	Oxycodone	Sevredol®	Comprimés	Prolongée
		Oxynorm®	Solution buvable	
	Morphine	Oxynormoro®	Comprimés orodispersibles	
		Skenan LP®	Gélules	
	Hydromorphone	Moscontin®	Comprimés	
		Sophidone LP®	Gélules	
	Oxycodone	Oxycontin LP®	Comprimés	
Voie transmuqueuse	Fentanyl	Actiq®	Comprimé avec applicateur buccal	Immédiate
		Abstral®	Comprimés sublinguaux	
		Breakyl®	Film orodispersible	
		Effentora®	Comprimés gingivaux	
		Instanyl®	Spray nasal	
		Pecfent®	Spray nasal	
		Recivit®	Comprimé sublingual	
	Buprénorphine	Temgesic®	Comprimés sublinguaux	Prolongée
	Fentanyl	Durogesic®	Patch	
		Matrifen®	Patch	
Voie injectable	Morphine	Morphine®	Ampoule	Immédiate
	Oxycodone	Oxynorm®	Ampoule	
	Péthidine	Péthidine Renaudin®	Ampoule	
	Nalbufine	Nalbufine®	Ampoule	

3.1.2.3. Mécanisme d'action

Les opioïdes agissent à trois niveaux (32):

- Au niveau périphérique : les opioïdes inhibent la libération calcium dépendante de molécules algogènes (telle que la substance P) par les terminaisons périphériques des neurones afférents primaires.

Ce mécanisme est encore plus important s'il y a une inflammation locale ou si les douleurs sont viscérales.

A ce niveau, les récepteurs κ sont les principaux responsables de l'analgésie.

- Au niveau médullaire : les opioïdes agissent sur les récepteurs κ , μ et δ , principalement au niveau des ganglions rachidiens et de la corne postérieure de la moelle spinale.

Ils inhibent la transmission du message douloureux par action sur la libération de substance P notamment, comme en périphérie.

- Au niveau central : Ils renforcent le CID. En effet, ils stimulent les neurones de la substance grise et du noyau réticulé. Il en résulte une libération de sérotonine et d'enképhaline qui inhibe la transmission nociceptive.

Ils possèdent aussi une action au niveau du tronc cérébral. Les opioïdes excitent indirectement les neurones inhibiteurs de la douleur suite à leur fixation sur un récepteur μ d'un interneurone inhibiteur GABAergique.

3.1.2.4. Manifestations cliniques et gestion des effets indésirables

Les récepteurs aux opioïdes ne sont pas spécifiques de la moelle épinière et se retrouvent sur de nombreux autres organes.

L'administration d'opioïdes entraînera donc un certain nombre d'effets indésirables qu'il faudra prendre en charge (*Tableau VI*) (27,32).

Tableau VI : Les effets des différents récepteurs opiacés.

Action	Récepteur μ	Récepteur δ	Récepteurs κ
Analgésie			
- Centrale	+++	-	-
- Médullaire	++	++	+
- Périphérique	++	-	++
Dépression respiratoire	+++	++	-
Myosis	++	-	+
Constipation	++	++	+
Euphorie	+++	-	-
Dysphorie	-	-	+++
Sédation	++	-	++
Dépendance physique	+++	-	+

La constipation :

C'est l'effet indésirable le plus fréquent. Elle est favorisée par un régime pauvre en fibre, la sédentarité, un apport hydrique insuffisant ou encore une compression tumorale (carcinose péritonéale...).

Un laxatif doit être prescrit en prophylaxie dès le début du traitement. Les laxatifs non-irritants (osmotiques, de lest et lubrifiants) seront utilisés en 1^{ère} intention.

Les laxatifs stimulants ne seront utilisés que pour des durées brèves compte tenu de leurs nombreux effets indésirables et interactions médicamenteuses possibles.

Il conviendra aussi de donner aux patients les principaux conseils pour éviter la constipation (hydratation, régime riche en fibres, activité physique selon les capacités du patient...) (35,36).

Les nausées et vomissements :

Ils sont fréquents dans près de 40% des cas surtout en début de traitement. Cet effet indésirable est d'autant plus souvent retrouvé chez les patients traités par chimiothérapies, qui entraînent elles aussi ces effets. Ils doivent être prévenus par la prescription d'anti-émétiques.

Les traitements de première intention sont la dompéridone (Motilium[®]), le métoclopramide (primpéran[®]), la métropimazine (Vogalène[®]), et l'alizapride (plitican[®]). Il est également possible d'utiliser les neuroleptiques anti-dopaminergiques tels que l'halopéridol (Haldol[®]) ou le dropéridol (disponible en injectable et dans l'indication « prévention des nausées et vomissements induits par les morphiniques administrés en analgésie auto-controlée »).

Enfin, il est possible d'utiliser les sétrons (antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₃) tels que le gransétron (kytril[®]) et l'odensétron (Zophren[®]) ou encore les inhibiteurs de la neurokinine 1 (NK1) tel que l'aprépitant (Emend[®]).

Ces trois molécules sont des médicaments à délivrance particulière (médicaments d'exception délivrés sur ordonnance sécurisée à 4 volets) possédant une AMM dans le traitement des nausées et vomissements induits par une chimiothérapie (7,35,36).

La sédation :

Elle aussi est courante, surtout en début de traitement. L'effet s'estompe généralement en quelques semaines par phénomène de tolérance.

La sédation est cependant amplifiée par l'administration concomitante de psychotropes (benzodiazépines, neuroleptiques...). Il convient dans ce cas de diminuer les doses d'opioïdes ou du psychotrope ou de prescrire un psychotrope moins sédatif.

L'utilisation de psychostimulants est généralement déconseillée du fait de leurs effets indésirables (35,36).

La dépression respiratoire :

Elle est relativement rare et peut être observée lors d'un surdosage en opiacés (pendant la phase de titration par exemple).

Une dépression respiratoire peut aussi avoir lieu si le patient souffre de problèmes respiratoires sous-jacents ou lors de l'administration d'un antagoniste opiacé.

Il faudra alors réduire la dose d'opioïde (35,36).

Les troubles neuropsychiatriques :

Ils sont fréquents chez les personnes âgées en début de traitement et se traduisent par des phénomènes de confusion ou de délire.

Il faut quand même rechercher une éventuelle cause iatrogène, métabolique ou une déshydratation.

Le traitement est symptomatique par benzodiazépine ou neuroleptique principalement (35,36).

Tolérance et dépendance :

Le phénomène de tolérance (ou accoutumance) se traduit par la nécessité d'augmenter la dose de morphinique pour obtenir le même effet thérapeutique. Il faudra bien distinguer un soulagement insuffisant de la douleur par phénomène de tolérance et une évolution de la maladie entraînant un surcroît de douleur. Les états de tolérance sont rarement observés dans le cadre de traitements antalgiques bien conduits (32,35).

La dépendance quant à elle, est un état physique et psychique entraînant un besoin compulsif d'opioïde pour éviter un syndrome de manque, aussi appelé syndrome de sevrage (sueurs, tremblements, agitations, hallucinations, douleurs aiguës, diarrhées...).

La rétention urinaire :

Les opioïdes augmentent la contraction des fibres musculaires lisses du sphincter vésical. Ils favorisent donc la rétention urinaire, surtout chez les personnes âgées.

Elle est aussi favorisée par les cancers à localisation pelvienne ou prostatique ou par des traitements concomitants à composante anticholinergique. Il conviendra de diminuer la posologie de l'opioïde.

Si nécessaire, un sondage peut être réalisé et il est possible d'utiliser la néostigmine (Prostigmin®) pour ses propriétés anticholinestérasiques (27,37).

Les prurits :

Bien que plutôt rare lors d'une administration par voie orale, des prurits sont possibles et liés à la composante histaminolibératrice de certains opioïdes.

Ils sont surtout observés au niveau de la face et du torse et sont traités par antihistaminiques (32).

Les myoclonies et les crises convulsives :

Ces phénomènes, dont le mécanisme est mal connu, sont plutôt observés lors d'administration d'opioïdes à doses élevées. Ils disparaissent généralement assez vite en raison d'un état de tolérance aux opiacées fréquent chez les patients.

Ils sont traités par benzodiazépine ou antiépileptique (35).

3.1.2.5. Contre-indications et interactions médicamenteuses des opioïdes

Contre-indications :

Un certain nombre de contre-indications sont communes à l'ensemble des opioïdes (33) :

- hypersensibilité à la molécule ;
- insuffisance respiratoire décompensée ;

- insuffisance hépatocellulaire sévère avec encéphalopathie ;
- traumatisme crânien et hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation contrôlée ;
- épilepsie non contrôlée ;
- allaitement, en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours.

Interactions médicamenteuses (33) :

Les molécules agonistes des récepteurs aux opioïdes sont contre-indiquées avec les molécules agonistes-antagonistes telles que la nalbuphine ou la buprénorphine. Il en résulterait une diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. Elles sont aussi déconseillées avec les molécules antagonistes des récepteurs aux opioïdes telle que la naltrexone.

La consommation d'alcool renforce l'effet sédatif des morphiniques. De manière générale, il convient d'être prudent avec l'utilisation de tous médicaments dépresseurs du système nerveux central. On peut citer par exemple les neuroleptiques, les benzodiazépines, les hypnotiques, les barbituriques, les antihistaminiques H1 ou encore les antihypertenseurs centraux.

Avec certains dérivés morphiniques, comme le tramadol, il existe un risque de syndrome sérotoninergique en association avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), sélectif ou non ou autres médicaments à composante sérotoninergique.

On évitera l'association d'antalgique opioïde avec les dérivés morphiniques antitussifs (dextrométorphane, pholcodine, noscapine, codéine...).

3.1.2.6. Les voies d'administration :

La voie orale :

C'est la voie d'administration de référence des opioïdes forts. Elle est à privilégier selon les recommandations de l'OMS.

Il existe de nombreuses formes galéniques telles que :

- Les formes à libération immédiate. Elles sont utilisées pour traiter les douleurs aiguës, les accès douloureux paroxystiques, pour prévenir les douleurs liées aux soins... ;
- les formes à libération prolongée (LP). Elles sont administrées toutes les 12 à 24 heures et traitent la douleur de fond.

En général, lors d'un traitement antalgique opioïde, on utilisera une forme LP en une ou deux prise/jour en association avec des interdoses d'opiacés à libération immédiate en cas de pic douloureux (38,39).

La voie transdermique :

Elle est utilisée pour traiter les douleurs stables. C'est une alternative à la prise par voie orale et est non invasive.

Seul le fentanyl est utilisé ainsi car il est suffisamment liposoluble pour traverser la barrière cutanée.

La libération du principe actif est continue et s'étend sur 72 heures. Il faudra néanmoins être vigilant aux états fébriles et inflammatoires qui peuvent faire varier sa libération.

En cas de retrait, il faut attendre un délai de 12 heures avant l'introduction d'un nouvel opioïde (38,39).

La voie transmuqueuse :

Elle concerne les molécules liposolubles telles que le fentanyl et la buprénorphine.

La buprénorphine est disponible sous forme de comprimés sublinguaux permettant de contourner l'effet de 1^{er} passage hépatique.

Le fentanyl est lui disponible sous d'autres formes, toutes transmuqueuses et uniquement réservées au traitement des ADP chez des patients recevant déjà un traitement de fond morphinique (27,38). Ces différentes formes seront détaillées dans la partie « prise en charge des accès douloureux paroxystiques ».

La voie parentérale :

Les voies sous-cutanées et intraveineuses sont utilisables pour l'administration de la morphine et de l'oxycodone, mais aussi pour la péthidine, la buprénorphine et la nalbuphine.

Elle est utile pour les patients ayant des difficultés de prise par voie orale (troubles de la déglutition, états de conscience faible, syndromes de malabsorption ou occlusion intestinale, vomissements fréquents...).

L'administration peut être réalisée en continu ou sous forme de doses bolus.

La voie intraveineuse est rapide et est donc adaptée aux douleurs très intenses. Elle est aussi facilement utilisée chez les patients possédant une chambre implantable ou un cathéter veineux central. De même, l'administration peut être faite en continu ou sous forme de doses bolus.

La voie intramusculaire est douloureuse et n'apporte pas de bénéfice par rapport à la voie sous-cutanée. Elle n'est donc pas recommandée.

De plus, les patients cancéreux sont souvent des patients à risque thrombotique élevé et l'utilisation d'anticoagulant contre-indique la voie intra-musculaire.

Il existe aussi les voies périmédullaires, péridurales ou intrathécales mais elles sont rarement utilisées en raison de leur technicité complexe et de leur risque infectieux élevé (27,38).

La PCA (patient controlled analgesia) :

L'analgésie contrôlée par le patient (PCA) est une technique d'administration parentérale qui permet au patient de bénéficier d'un débit continu d'opioïde ainsi que de doses bolus par auto-administration. Les voies sous-cutanées et intraveineuses sont utilisables (40). Elle est très utilisée chez:

- Les patients présentant des accès douloureux fréquents ;
- les patients pour qui la voie orale ou transdermique est inadaptée (trouble de la déglutition, malabsorption digestive, vomissements...) ;
- après échec du soulagement de la douleur avec un traitement opioïde bien conduit par voie orale ou transdermique, ou lorsque les effets indésirables sont non contrôlés.

La PCA (*Figure 8*) se présente sous forme d'une pompe programmable avec un bouton poussoir pour déclencher les doses bolus. L'appareil est composé :

- d'un réservoir appelé « cassette » ;
- d'un système de perfusion informatisé qui permet l'injection de la dose d'antalgique prescrite ;
 - d'un bouton pressoir permettant au patient de déclencher une injection de dose bolus quand il en ressent le besoin.

Tout bolus injecté est mémorisé par l'appareil. Il est ainsi possible de savoir précisément ce que le patient a reçu. De plus une période réfractaire est programmable. Pendant cette période, le patient ne peut pas s'injecter de dose supplémentaire. La prescription est faite par un médecin sur ordonnance sécurisée, puis la pompe est posée, programmée et suivie par un infirmier diplômé d'état (IDE) formé.



Figure 8 : Pompe programmable pour analgésie contrôlée « pegasus ».

D'après le site internet pegasusfrance.com

La pompe contient généralement de la morphine mais l'oxycodone est de plus en plus utilisée.

La prescription médicale doit indiquer le type de dispositif (pompe, cassette, kit complet...), les concentrations en opioïde (mg/ml), le débit de base (en mg/h ou ml/h) et le nombre de bolus/jour, la voie d'administration et la durée de prescription.

L'initiation du traitement est faite après titration en milieu hospitalier mais la pompe est ensuite utilisable au domicile. La prise en charge est alors assurée par un service d'hospitalisation à domicile ou par un prestataire disposant d'un personnel qualifié. La surveillance du traitement est similaire aux autres opioïdes et le personnel médical doit tenir à jour un carnet de suivi indiquant les doses administrées, le niveau d'analgésie obtenu et les effets secondaires observés.

Cette méthode nécessite d'éduquer le patient à la technique. Cette formation est généralement effectuée par un IDE formé.

Le patient apprend les modalités de fonctionnement de l'appareil, à utiliser les doses bolus, à évaluer sa douleur et à compléter le carnet de suivi, ainsi qu'à gérer et prévenir les effets indésirables des morphiniques.

L'analgésie contrôlée par le patient présente l'avantage d'offrir un délai rapide entre la demande en antalgique et l'administration du produit. De plus, le patient gère lui-même son traitement antalgique sans risque de surdosage.

3.1.2.7. La titration des opioïdes

Lors de l'initiation d'un traitement par opioïde, il faut déterminer la dose adéquate à administrer au patient pour atteindre un état d'équilibre entre analgésie et gestion des effets indésirables. La titration est une méthode permettant d'adapter la posologie en antalgique. Elle est indispensable à l'introduction du traitement mais aussi en cours de traitement, en cas d'évolution de l'état pathologique du patient nécessitant une adaptation des posologies (27).

Pour la morphine, molécule de référence, la dose initiale est de 10 mg/prise toutes les 4 heures (donc 60 mg/jour).

Des interdoses sont possibles en cas de survenue de pics de douleur (5 à 10 mg toutes les heures). Elles doivent être limitées à 6 par 24 heures en utilisant si possible la même molécule que celle utilisée pour le traitement de fond.

Si le patient a besoin de plus de 4 doses supplémentaires par jour, alors il est nécessaire d'ajuster la dose totale quotidienne. Pour cela, on intègre les interdoses reçues à la dose journalière (38).

Si un équilibre est atteint pendant 2 à 3 jours consécutifs, un relai par une forme à libération prolongée est possible.

On fait alors une correspondance dose à dose en 2 prises toutes les 12 heures. Par exemple, un patient qui aurait besoin de 10 mg de morphine toutes les 4 heures (60mg/jour) se verrait administrer 30 mg de morphine LP deux fois par jour.

Une forme à libération immédiate doit quand même être prescrite en cas de pic douloureux. Elle est généralement dosée à 1/10^{ème} de la dose journalière.

Les formes à libération prolongée peuvent être introduites d'emblée. La dose initiale usuelle est de deux prises de 30 mg séparées de 12 heures avec une

réévaluation fréquente et une augmentation ou diminution de la dose par palier de 25 à 50%.

Si la posologie d'opioïde LP est augmentée, alors il faudra ajuster les interdoses à libération immédiate (1/10^{ème} de la dose journalière).

Il s'agit ici de règles générales devant être adaptées à chaque patient en fonction de son état pathologique et physiologique. Par exemple, un âge avancé, une altération de l'état général ou une insuffisance rénale ou hépatique sévère peuvent justifier une diminution de dose de 50 % (35).

Dans le cadre d'un patient souffrant de douleurs cancéreuses par excès de nociception, un traitement efficace se traduit par :

- une douleur de fond d'intensité faible à absente ;
- moins de quatre accès douloureux par jour soulagés par les traitements à libération immédiate ;
- des effets indésirables mineurs ou absents ;
- un sommeil convenable ;
- des activités habituelles peu restreintes par la douleur.

3.1.2.8. La rotation des opioïdes

Il s'agit d'un changement d'opioïde ou de voie d'administration. Elle a lieu lorsque le patient présente une mauvaise tolérance du traitement avec des effets secondaires persistants ou s'il présente un phénomène de résistance au traitement avec une diminution de son efficacité malgré de fortes augmentations de dose.

La rotation des opioïdes est aussi possible en cas d'interaction médicamenteuse, de nécessité de changer de voie, de problème de disponibilité de la molécule ou lorsque l'état pathologique du patient justifie un changement de molécule.

Le but est toujours d'obtenir un équilibre optimal entre soulagement de la douleur et gestion des effets indésirables (27,41).

En pratique, on s'appuie sur les règles d'équianalgésie des morphiniques. De nombreuses tables existent, construites à partir d'essais cliniques. On peut citer la « table d'équianalgésie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception », réalisée par la Fédération des Activités de Soins Palliatifs et de Soins de Support du CHU de Grenoble, en association avec la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) en 2010 (42). Il est aussi possible d'utiliser celle rédigée par mes soins dans le cadre du stage hospitalo-universitaire de 5^{ème} année en soins palliatifs (médecine interne – unité 1) au CHU d'Angers, s'inspirant de cette dernière mais correspondant plus aux besoins propres du service (*Annexe 3*).

A partir de la dose totale journalière efficace de la molécule initiale, on détermine la dose équivalente du second opioïde.

Si cette dose est suffisamment efficace pour contrôler la douleur, on essayera de la réduire par paliers de 25 à 50 % pour avoir le moins d'effets indésirables possible, jusqu'à obtention de l'équilibre optimal.

Si la dose n'est pas suffisante, on débute directement par la dose initiale usuelle de la seconde molécule, puis on effectue une titration. Lors de la rotation, il faudra tenir compte de la réaction de chaque patient individuellement. La rotation des opioïdes doit donc être faite sous surveillance afin d'éviter tout surdosage.

Une étude menée en unité de soins palliatifs en 2009 cherchait à évaluer l'intérêt de la rotation des opioïdes dans le contrôle des douleurs chez les patients cancéreux (43). Ceux-ci ne bénéficiaient pas d'un équilibre optimal entre analgésie et effets indésirables. 118 patients ont subi une rotation d'opioïdes.

80 % des patients ont pu obtenir un meilleur contrôle de leur douleur et une meilleure gestion des effets indésirables dès la première rotation, et ce chiffre atteint presque 90 % à la 2^{ème} rotation. Cet intérêt de la rotation des opioïdes est encore mal expliqué. Des hypothèses s'appuient sur les différences de mécanisme d'action, de métabolisme et de tolérance des opiacés. Le bénéfice de cette méthode est néanmoins bien observé cliniquement.

3.1.2.8. La méthadone

La méthadone, utilisée dans le sevrage de la dépendance aux opiacées, est utilisée dans plusieurs pays (Etats-unis, Canada, Belgique, Espagne...) dans le traitement des douleurs cancéreuses (44).

Elle représente une bonne alternative aux morphiniques « classiques » (morphine, oxycodone, hydromorphone...) en raison de ses propriétés agonistes μ , δ et κ , de ses propriétés antagonistes NMDA et inhibitrice de la recapture de sérotonine et noradrénaline (45).

Elle n'a pas encore d'AMM comme traitement antalgique en France en 2015.

Cependant, d'après l'ANSM, elle peut être « utilisée en dernier recours après évaluation et initiation par une équipe spécialisée dans le traitement de la douleur ou en soins palliatifs ». Elle pourra ensuite être renouvelée par un médecin généraliste et délivrée par rétrocession hospitalière (46).

La méthadone présente l'avantage de pouvoir être utilisée en cas d'insuffisance rénale et de dialyse car elle ne génère pas de métabolites actifs.

3.1.3. Un cas particulier : la neurostimulation électrique transcutanée

La neurostimulation électrique transcutanée, en anglais *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS), est une méthode d'analgésie basée sur l'administration d'un courant électrique à travers la peau. C'est une méthode non invasive et non médicamenteuse.

La neurostimulation électrique transcutanée est utilisée depuis plus de 30 ans mais bénéficie actuellement d'un regain d'intérêt dans différentes situations de douleurs aiguës ou chroniques difficiles à traiter (47).

3.1.3 .1. Mécanisme d'action

Il existe différentes théories permettant d'expliquer le fonctionnement de la neurostimulation transcutanée.

La plus fréquente est la théorie de la porte (ou « *gate control* »). Wall et Melzak suggèrent en 1965 que la stimulation des grosses fibres myélinisées de la sensibilité tactile inhibe les fibres nociceptives (6). Il en résulte une inhibition de la transmission du message douloureux au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière. La stimulation des fibres myélinisées A α et A β doit être faite à haute fréquence et à basse intensité (47).

Elle entraînerait aussi un relargage d'opioïdes endogènes au niveau de la corne dorsale responsable d'un phénomène de tolérance possible aux opiacées après une application de TENS sur 5 jours (48).

Une stimulation du CID ainsi qu'une saturation des nocicepteurs cutanées ont aussi été évoquées bien que ces hypothèses ne soient pas encore bien expliquées (47).

La neurostimulation transcutanée entraîne très peu d'effets secondaires (irritations cutanées liées aux électrodes et parfois myoclonies ou paresthésies réversibles à l'arrêt de la stimulation).

3.1.3.2. Matériel et mode d'utilisation

Le TENS est composé (*Figure 9*) :

- d'un stimulateur électrique alimenté par pile ou batterie, permettant son utilisation en ambulatoire ;
- d'électrodes en élastomère autocollantes dont la taille peut varier de 1 à 160 cm² collées sur la peau du patient ;
- de câbles de longueur variable qui permettent de relier les électrodes au stimulateur.



Figure 9 : Appareil de neurostimulation électrique transcutanée (TENS)

D'après le site internet medicalexpo.fr

Il est possible de faire varier la fréquence des impulsions, l'intensité du courant électrique et la durée de l'impulsion en fonction des besoins du patient. Deux modes de stimulations sont couramment utilisés :

- La stimulation continue à haute fréquence (80 à 100 Hz) de basse intensité, dite conventionnelle, a un effet « *gate control* ». Son effet ne dure pas après la stimulation (49) ;
- la stimulation de basse fréquence (1 à 4 Hz) et d'intensité élevée, dite *acupuncture like*, génère une libération d'endorphine. Elle provoque de petites secousses musculaires. Elle est appelée ainsi car son mécanisme d'action s'approche de celui de l'acupuncture en stimulant les fibres A_δ et D. Son effet persiste légèrement après l'arrêt de la stimulation (49).

Les deux modes provoquent un niveau d'analgésie équivalent et les études n'ont pas montré de différences significatives entre les deux types de courant en termes de résultat clinique (50,51) .

En pratique, les deux types de stimulations sont utilisés soit en alternance sur un même programme, soit indépendamment.

Les électrodes sont placées en fonction de la topologie de la douleur :

- au niveau de la zone douloureuse (sur le métamère douloureux) pour la stimulation haute fréquence. L'idéal étant de stimuler le nerf correspondant à la zone douloureuse ;

- sur des zones plus larges pour la stimulation basse fréquence.

La durée d'utilisation quotidienne est très variable en fonction de la pathologie et de la douleur du patient.

3.1.3.3. Conditions de prescription et d'utilisation

La HAS a émis un certain nombre de conditions de prescription de la neurostimulation électrique transcutanée dans son rapport «évaluation des appareils de neurostimulation transcutanée » publié en 2009 (52) :

- La prescription du TENS doit être réalisée par un médecin exerçant dans une structure de traitement de la douleur ou ayant validé un « diplôme universitaire de prise en charge de la douleur ou une capacité d'évaluation et de traitement de la douleur » ;
- la prescription initiale doit être soumise à un avis pluridisciplinaire « choisi en fonction du type de pathologie traitée (impliquant l'avis d'au moins une des spécialités suivantes : rééducateur, chirurgien orthopédiste, gynécologue, psychiatre, rhumatologue, neurochirurgien) ».

Cette prescription initiale doit d'ailleurs suivre un essai préalable (test d'efficacité) ;

- le patient doit être formé à l'utilisation du TENS. Cela peut être fait en collaboration avec un autre professionnel de santé si celui-ci a validé un diplôme de prise en charge de la douleur (masseur kinésithérapeute, infirmier diplômé d'État, pharmacien, aide-soignant).

- le patient doit être suivi par une consultation à 1, 2, 3 et 6 mois après la prescription initiale. Pendant cette période, l'appareil est loué et ne peut pas être acheté par le patient. La location de l'appareil est mensuelle et pour une durée maximale de six mois renouvelables. Ensuite, si la technique se révèle efficace, l'achat de l'appareil est possible et pris en charge par la sécurité sociale. Une consultation de suivi tous les 6 mois minimum reste obligatoire ;

- La prescription de consommable (électrodes) est assurée par le prescripteur initial ou par un médecin « en relation avec ce dernier ». La sécurité sociale rembourse jusqu'à 2 lots de quatre électrodes par mois.

En pratique, la neurostimulation électrique transcutanée est fréquemment utilisée car elle présente l'avantage d'être simple à utiliser et est peu onéreuse. De plus, elle fait participer le patient dans la prise en charge de sa douleur, ce qui favorise une meilleure réponse thérapeutique.

3.1.3.4. Indications et contre-indications

Selon la HAS, l'utilisation de la neurostimulation électrique transcutanée est indiquée et prise en charge par la sécurité sociale pour les patients souffrant de douleurs chroniques « sans précision de l'étiologie » lorsque les traitements médicamenteux sont insuffisants ou inadaptés.

Les conditions de prise en charge et les contre-indications du TENS sont énoncées dans les tableaux VII et VIII (52).

Tableau VII : Conditions justifiant l'utilisation de la stimulation électrique transcutanée selon la HAS

Indication à l'utilisation du TENS
Insuffisance et/ou inadéquation des traitements médicamenteux en présence : <ul style="list-style-type: none">- d'un bénéfice attendu par rapport aux risques médicamenteux et à la comédication (liés au terrain) ;- d'un terrain polypathologique ;- d'une intolérance ou d'un refus des traitements médicamenteux.
Présence d'un nombre suffisant de fibres myélinisées à stimuler et patient répondant à la neurostimulation (essai préalable).
Patient motivé et ayant une bonne capacité d'observance du traitement.
Possibilité et capacité de former le patient à la technique.

Tableau VIII : Contre-indications à l'utilisation de la stimulation électrique transcutanée selon la HAS

Contre-indication à l'utilisation du TENS
Application sur une région cutanée lésée ou insensibilisée.
Application sur les régions cervicales antérieures, thoracique, les sinus carotidiens, l'abdomen chez la femme enceinte.
Utilisation avec tout dispositif médical implantable actif.
Utilisation durant un électrocardiogramme ou un électroencéphalogramme.
Thrombose veineuse ou artérielle ou thrombophlébite.

3.1.3.5. Etudes cliniques et limites

Plusieurs études ont été réalisées concernant l'efficacité de la neurostimulation transcutanée dans différentes pathologies douloureuses (53). Les résultats apparaissent plutôt mitigés, parfois contradictoires et souvent avec un faible niveau de preuve. La revue Cochrane, réalisée en 2008, a répertorié 25 études concernant l'utilisation du TENS dans les douleurs chroniques en général (53). Bien que de faible qualité méthodologique, elles montraient un effet antalgique significatif du TENS dans ces douleurs. Cette même revue a répertorié plusieurs études concernant l'intérêt du TENS dans le traitement des douleurs d'origine cancéreuse. Seules deux avaient des critères méthodologiques satisfaisants. La première rapportait une diminution de l'intensité de la douleur dans le groupe traité par TENS alors que la seconde ne mettait pas en évidence de différences significatives *versus* placebo (54).

Il existe un certain nombre de limites à l'utilisation du TENS. Cela peut être lié aux mécanismes de la douleur (douleur neuropathique avec allodynie par exemple) ou à la localisation de la douleur (muqueuses, localisation trop étendue...). Il peut aussi apparaître un épuisement de l'effet.

3.2. Prise en charge des douleurs neurogènes ou neuropathiques

Pour comprendre le mécanisme des douleurs neurogènes et donc les prendre en charge, un nombre important d'études a été réalisé chez l'animal. Il a été documenté (55):

- des décharges anormales dites « ectopiques » dans lesquelles plusieurs sous-types de canaux sodiques ainsi que les récepteurs vanilloïdes TRPV1 sont impliqués ;
- une surexpression d'une sous-unité (alpha2delta) de canaux calciques dépendants ;
- une hyperexcitabilité des neurones nociceptifs centraux ;
- une réduction de la concentration en GABA dans la corne postérieure de la moelle spinale ;
- des altérations des contrôles inhibiteurs descendants au niveau des neurones nociceptifs médullaires.

3.2.1. Traitements par voie générale

Ces douleurs sont mal soulagées par les antalgiques classiques des paliers de l'OMS. En effet, il n'y a pas de lésion tissulaire stimulant les nocicepteurs.

Le but sera donc d'empêcher les décharges nociceptives spontanées et de lutter contre un système nerveux nociceptif défaillant.

Deux classes de médicaments sont utilisées en première intention: les antidépresseurs (tricycliques et IRSNA) et les anti-épileptiques. Seules certaines molécules sont concernées et possèdent une AMM dans le traitement des douleurs neurologiques. Cependant, ces traitements, qui n'ont été validés que sur des périodes courtes et dont le rapport bénéfice/risque doit être évalué au cas par cas n'ont montré le plus souvent qu'une efficacité partielle. Il convient donc de définir des objectifs réalistes avec le patient afin que sa douleur puisse être qualifiée « d'acceptable ».

3.2.1.2. Les antidépresseurs tricycliques

Les antidépresseurs tricycliques sont utilisés depuis longtemps dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques. L'amitriptyline, l'imipramine et la clomipramine possèdent d'ailleurs une AMM dans cette indication.

Ils agissent principalement sur le système de modulation de la douleur, et plus précisément sur les contrôles inhibiteurs descendants noradrénergiques par inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ils seraient probablement des agonistes β_2 adrénergiques) (56–58).

Les antidépresseurs tricycliques agissent aussi comme stabilisateurs des membranes (action sur les canaux sodiques).

Ils sont particulièrement efficaces sur les douleurs continues superficielles ou paroxystiques.

Leurs effets indésirables sont dose dépendants (*Tableau IX*). Ils sont contre-indiqués en cas d'infarctus du myocarde récent, de glaucome par fermeture de l'angle ou en cas de rétention urinaire liée à des troubles uretro-prostatiques (59).

3.2.1.2. Les inhibiteurs de la recapture de sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)

Les IRSNA sont particulièrement efficaces pour traiter les douleurs neuropathiques périphériques liées au diabète. La duloxétine possède d'ailleurs une AMM dans cette indication (56,57).

Ils agissent en renforçant le contrôle inhibiteur descendant monoaminergique.

Leurs effets indésirables (*Tableau IX*) entraînent des contre-indications et précautions d'emploi en cas de pathologies hépatiques sévères, d'hypertension mal contrôlée ou de pathologies cardio-vasculaires (venlafaxine).

3.2.1.3. Les anti-épileptiques

La gabapentine et la prégabaline possèdent une AMM dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte. La gabapentine est aussi

indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques centrales de l'adulte. Elle est particulièrement efficace contre les douleurs continues de type brûlure ou les douleurs paroxystiques.

Les autres antiépileptiques n'ont pas été bien étudiés et auraient une efficacité faible, à l'exception de la carbamazépine dans la névralgie du trijumeau (60).

Les antiépileptiques réduisent les phénomènes de sensibilisation centrale grâce à leur action sur les canaux calciques. Ils agiraient aussi sur les systèmes de contrôle modulateur de la douleur (61). Ce sont des médicaments à marge-étroite présentant un certain nombre d'effets indésirables (*Tableau IX*).

3.2.1.4. Le tramadol et l'oxycodone

Le tramadol est non seulement un agoniste des récepteurs aux opiacées μ , mais est aussi un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Dans le cadre des douleurs neuropathiques, il est considéré comme un traitement de second recours après échec des antidépresseurs et anti-épileptiques.

Le tramadol est particulièrement intéressant dans le traitement des douleurs dites « mixtes », à composante à la fois neuropathiques et inflammatoires telles que les douleurs neuropathiques du cancer (59,60).

Il est recommandé d'éviter le tramadol avec les molécules abaissant le seuil épileptogène (antiépileptiques, tricycliques...) et avec les molécules agissant sur la recapture de la sérotonine, exposant le patient à un risque de syndrome sérotoninergique.

Parmi les opioïdes forts, l'oxycodone est la molécule la plus étudiée dans le traitement des douleurs neurogènes (56). Le traitement par opioïdes forts (oxycodone, morphine...) dans les douleurs neurogènes nécessite néanmoins des doses plus importantes que pour le traitement des douleurs nociceptives, augmentant ainsi leurs effets indésirables. L'oxycodone est donc un traitement de seconde intention, bien que, comme pour le tramadol, sa composante « mixte » la rende intéressante dans les douleurs neuropathiques cancéreuses.

Tableau IX : Principaux effets indésirables des traitements des douleurs neurogènes par voie orale (59).

Molécules	Effets indésirables fréquents
Antidépresseurs tricycliques	Sécheresse buccale, sueurs, constipation, troubles visuels, palpitations, rétention urinaire, troubles cognitifs, confusion, hypotension orthostatique.
IRSNA	Nausées, troubles digestifs, inappétence, sécheresse buccale, somnolence, élévation des transaminases et de la pression artérielle, anomalies de l'ECG (venlafaxine).
Antiépileptiques	Vertiges, somnolence, fatigue, prise de poids, œdèmes périphériques, céphalées et sécheresse buccale.
Tramadol	Nausées, troubles digestifs, somnolence, sécheresse buccale, vertiges, troubles cognitifs.

3.2.1.5. Principes d'utilisation

Les antidépresseurs permettent, dans le cadre d'un patient cancéreux, d'avoir en plus du soulagement de la douleur neuropathique une meilleure efficacité des antalgiques usuels, une diminution de leur posologie et une amélioration de l'état psychique.

La prise en charge des douleurs neuropathiques a fait l'objet de recommandations en France en 2010 publiées par la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD). Elle y aborde les problématiques de diagnostic, d'évaluation et de traitement de ces douleurs en médecine ambulatoire. (Tableau X) (62).

Tableau X: Molécules recommandées par la SFETD dans la prise en charge des douleurs neurogènes.

Classe	DCI	Nom commercial	Indication en cas d'AMM	Recommandation
Tricycliques				
	Amitriptyline	Laroxyl®	Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte	1 ^e intention
	Imipramine	Tofranil®	Douleurs neuropathiques de l'adulte	1 ^e intention
	Clomipramine	Anafranil®	Douleurs neuropathiques de l'adulte	1 ^e intention
IRSNA				
	Duloxetine	Cymbalta®	Douleurs neuropathiques périphériques diabétiques de l'adulte	1 ^e intention
	Venlafaxine	Effexor®	l'adulte	2 ^e Intention
Antiépileptiques				
	Gabapentine	Neurontin®	Douleurs neuropathiques périphériques (telles que neuropathie diabétique et névralgie post-zostérienne) de l'adulte	1 ^e intention
	Prégabaline	Lyrica®	Douleurs neuropathiques périphériques (diabétiques et postzosterienne) et centrales de l'adulte	1 ^e intention
	Carbamazépine	Tégrétol®	Douleurs neuropathiques de l'adulte, névralgies du trijumeau et du glossopharyngien	2 ^e intention
Opiacés				
	Tramadol	Topalgic®, Contramal®	Douleurs modérées à intenses	2 ^e intention
	Morphine	Skenan LP®, Actiskenan® ...	Douleurs persistantes intenses ou rebelles aux autres antalgiques	En cas d'échec
	Oxycodone	Oxycontin®, Oxynorm®	Douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible	En cas d'échec
Autres				
	Lidocaïne	Versatis®	Douleurs neuropathiques postzostériennes	1 ^e intention

Comme pour les traitements par opioïdes forts, il est nécessaire d'effectuer une titration à l'introduction du traitement. Il existe en effet une grande variabilité interindividuelle concernant la dose efficace et la tolérance du traitement.

On débutera donc par des doses faibles, qui seront augmentées progressivement et par palier, semaine par semaine. Le traitement devra être évalué régulièrement.

Si une molécule est inefficace aux doses maximales autorisées ou en cas d'effets indésirables importants, il est possible de changer de molécule, voire de classe médicamenteuse.

En cas d'efficacité partielle, il est aussi possible d'associer plusieurs molécules entre elles. Cela nécessite plusieurs précautions :

- associer des médicaments de classes thérapeutiques différentes ou ayant des mécanismes d'action complémentaires.

Il est possible d'associer par exemple un antidépresseur (tricyclique ou IRSNA) avec un antiépileptique, un opioïde (tramadol) avec un antiépileptique ou encore un anesthésique local avec un traitement systémique (antidépresseur, antiépileptique ou opioïde) ;

- il faudra ensuite être vigilant aux possibles interactions médicamenteuses, notamment avec le tramadol (abaissement du seuil épileptogène, risque de syndrome sérotoninergique...).

Le traitement des douleurs neurogènes est généralement long et poursuivi pendant au moins 6 mois dans de nombreux cas. La première évaluation d'efficacité doit être faite au cours du premier mois. L'arrêt du traitement doit être fait de manière très progressive.

3.2.2. Les anesthésiques locaux

En complément des traitements par voie générale, il est aussi possible d'utiliser des anesthésiques locaux (56).

Dans le cadre de douleurs cancéreuses, il sera possible d'utiliser la lidocaïne à 5% (associée à la prilocaine dans la spécialité Emla[®]) ainsi que la capsinacaïne à 8% (Quenza[®]).

La spécialité Versatis[®] (Emplâtre de lidocaïne à 5%) possède une AMM uniquement dans le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes (63). Elle ne sera donc utilisée qu'en cas d'échec des autres traitements et sous certaines conditions dans le cadre d'un cancer.

3.2.2.1. La lidocaïne

D'après les recommandations de l'ANSM (46), la crème lidocaïne-prilocaine (Emla[®]) peut être utilisée dans le traitement de douleurs cutanées liées par exemple à des plaies ulcérées, des métastases cutanées ou à des nodules de perméation, notamment pendant les soins.

Il n'existe cependant pas de protocoles thérapeutiques bien définis et les posologies sont à adapter à l'état clinique du patient. L'ANSM conseille une posologie de 1 à 2 g pour 10 cm² de surface sans dépasser 10 g par application.

La lidocaïne sous forme d'emplâtre (Versatis[®]) est disponible en ville depuis 2011 et possède une AMM dans le traitement des douleurs neuropathiques post-zostériennes uniquement (63). Elle est pourtant efficace sur les douleurs focalisées. L'ANSM la recommande donc en soin palliatif. Elle sera utilisée en respectant les doses et délais mentionnés dans le RCP, c'est-à-dire au maximum 3 emplâtres par 24 heures. Chaque emplâtre est à conserver 12 heures.

La lidocaïne présente l'avantage d'être très bien tolérée et ne nécessite pas de titration. Son efficacité a cependant été moins bien établie qu'avec les traitements précédents (60).

3.2.2.1. La capsinacaïne (Qutenza®)

Depuis 2009, les patchs de capsaïcine à 8% (forte concentration) ont obtenu une AMM dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques.

La capsaïcine est un alcaloïde naturellement présent dans le piment (*Capsicum annuum*) et synthétisé chimiquement. Elle se lie aux récepteurs membranaires vanilloïdes TRPV1, que l'on retrouve au niveau des nocicepteurs périphériques. Elle empêche la transmission de messages douloureux à type de brûlure, hyperalgie et allodynie (64). Les effets indésirables observés sont principalement des réactions cutanées localisées (érythèmes, prurits, douleur, œdèmes).

Ce médicament est cependant réservé à l'usage hospitalier et doit être prescrit par un médecin spécialiste de la douleur en cas d'échec des autres traitements des douleurs neuropathiques. Il est appliqué pendant 30 minutes sur le pied et 60 minutes sur le reste du corps et peut couvrir jusqu'à 1100 cm² de surface cutanée. Le traitement est limité à 4 patchs par cure, à renouveler si besoin au bout de 3 mois. L'effet optimal est obtenu en 15 jours (65).

3.3. L'accès douloureux paroxystique

L'accès douloureux paroxystique (ADP), désigné en anglais par "*Breakthrough Pain*" (BTP), est un terme apparu dans les années 1990 par Partenoy (66).

Il définit selon lui une "augmentation transitoire de la douleur, survenant sur un fond de douleur stable, chez des patients recevant un traitement opioïde de fond".

L'apparition de ce terme résulte en partie de l'observation clinique de nombreux patients cancéreux nécessitant régulièrement des doses de secours à leurs traitements antalgiques.

Au fil des ans, le terme s'est élargi, dépassant parfois le cadre du cancer, et bien qu'il n'en existe pas une définition universellement admise, plusieurs sont apparues.

Par exemple, *l'International Association for Study of Pain* (IASP) décrit un ADP comme "une exacerbation transitoire de douleur qui survient soit spontanément, soit

en relation avec un déclenchement spécifique, prévisible ou non, sur une douleur de fond relativement stable et contrôlée", alors que l'*European Association of Palliative Care* (EAPC) le définit comme "toute recrudescence de douleur, transitoire et plus intense que la douleur de fond".

De nombreuses autres définitions existent et se basent sur des critères descriptifs de la douleur, mais la plupart des auteurs utilisent comme référence la définition de l'IASP (67–69).

La survenue d'accès douloureux paroxystiques rend la prise en charge des douleurs cancéreuses beaucoup plus difficile (seulement 25% des patients sont satisfaits de leur traitement antalgique contre 78% pour les patients n'ayant pas d'ADP, selon une étude réalisée en 2000) (70). Ces chiffres sont aujourd'hui à relativiser en raison de l'apparition récente de nouvelles formes galéniques ayant considérablement amélioré la prise en charge de ces douleurs.

3.3.1. Caractéristiques des ADP

Contrairement à une douleur chronique (aussi appelée douleur de fond), l'ADP se caractérise par l'apparition de pics douloureux dont la fréquence varie d'un à plusieurs accès par jour (3 à 4 en moyenne).

La durée de ces épisodes est relativement brève (moins de 30 minutes) mais plusieurs cas de pics douloureux ayant duré plusieurs heures ont été rapportés.

Le pic d'intensité de la douleur est atteint le plus souvent en quelques minutes (3 minutes en moyenne) mais l'apparition de la douleur peut aussi être beaucoup plus progressive. Il sera modéré à sévère, voire insupportable (*Tableau XI*) (66,67).

Les ADP peuvent donc être définis comme des "recrudescences transitoires de l'intensité de la douleur sur un fond de douleur chronique persistante". Ils peuvent survenir sur des douleurs chroniques cancéreuses ou non (lombalgies, douleurs arthrosiques, neuropathies...).

On distingue cependant :

- Les douleurs provoquées prévisibles : douleurs provoquées par la toux, les mictions, la toilette ou les mobilisations lors des soins par exemple ;
- les douleurs provoquées imprévisibles : douleurs provoquées par un spasme intestinal, un éternuement, les céphalées... ;
- les douleurs idiopathiques : sans support organique lésionnel dont le mécanisme physiopathologique est mal connu ;
- les douleurs de fin de doses : lorsque l'effet du traitement de fond s'estompe. On notera cependant que selon la Haute Autorité de Santé (HAS), "les ADP doivent être distingués des accès douloureux survenant en fin de dose et qui justifient une augmentation de la dose ou du nombre d'inter-doses de morphiniques" (71).

Tableau 11 : Caractéristiques des ADP:

Caractéristiques des ADP :
Installation rapide (3 minutes en moyenne)
3 à 4 épisodes par jour en moyenne
Intensité modérée à sévère voir insupportable
Transitoire

3.3.1.1. Épidémiologie

Les multiples définitions des ADP sont à l'origine d'une grande variabilité de leur incidence dans les études de population de patients cancéreux (de 50% à 90%). Les ADP entraînent un syndrome douloureux plus sévère et répondant moins bien aux traitements antalgiques, notamment aux opiacés.

Ainsi, en 2000, une étude a comparé leur impact sur l'économie de la santé à travers le coût d'hospitalisation moyen par an chez un groupe de patients présentant des ADP par rapport à un groupe de patients n'en présentant pas. Il est doublé chez les patients présentant des ADP (70,72,73).

3.3.1.2. Evaluation

Comme pour toutes douleurs, les ADP devront être évalués dans un contexte global, et en fonction du traitement de fond. Il convient de savoir si la douleur est nociceptive ou neurologique, si les ADP sont prévisibles ou non, leur intensité ainsi que le nombre d'épisodes par jour et leur durée moyenne.

Lors d'une étude multicentrique réalisée en France et publiée en 2005 sur les caractéristiques des ADP chez les patients atteints de cancer (74), il était proposé aux patients de noter sur un carnet de bord l'ensemble des traitements antalgiques pris, l'heure de survenue des crises douloureuses, leur durée et intensité et le degré d'efficacité du traitement de la crise. Ce carnet représente un outil intéressant dans l'évaluation des ADP.

3.3.1.3. Traitement

Les accès douloureux paroxystiques peuvent être déclenchés par de multiples facteurs et avoir des mécanismes physiologiques différents (douleurs nociceptives, neurologiques...).

Les traitements devront donc être adaptés à chaque douleur après évaluation rigoureuse de celle-ci.

La première étape est de traiter lorsque cela est possible les facteurs déclenchant (radiothérapie dans les métastases osseuses ou orthèses pour les douleurs déclenchées par la mobilisation, sirop antitussif ...).

Le traitement de fond doit ensuite être optimisé. Cela suffit souvent à limiter significativement la survenue des ADP.

Enfin intervient le traitement symptomatique des accès douloureux paroxystiques par excès de nociception (75).

D'après les caractéristiques de l'ADP, le traitement idéal serait une molécule ou forme galénique permettant une durée d'action rapide, un temps d'action court, être simple d'utilisation et relativement peu onéreux.

Pour des accès douloureux de moins de 30 minutes, les interdoses par voie orale de morphine ou d'oxycodone à libération immédiate sont peu adaptées (délai d'action de 45 minutes à une heure et durée de quatre heures environ).

La voie intraveineuse ou sous-cutanée est plus rapide mais sa durée d'action trop longue pour les douleurs brèves (76).

Trois voies d'administration sont réservées au traitement des ADP dans la douleur cancéreuse : transmuqueuse buccale, nasale et sublinguale.

En pratique, le fentanyl administré par voie transmuqueuse, de par ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques, est le traitement de choix des accès douloureux paroxystiques (71).

3.3.2. Le fentanyl transmuqueux

Le fentanyl (*Figure 10*) a été développé par le Dr Paul Janssen en 1956. Utilisée à fortes doses, cette molécule est restée une référence en anesthésie pendant une trentaine d'année.

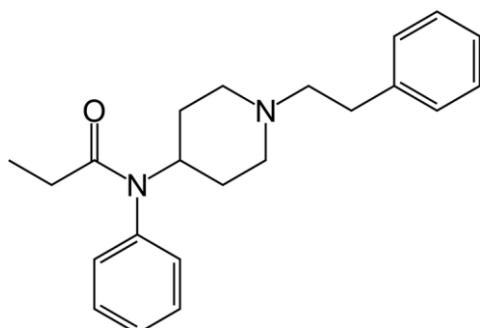


Figure 10: Structure chimique du fentanyl

D'après le site internet medicinescomplete.com

Le fentanyl appartient à la famille des 4-anilopipérides et dérive de la péthidine. Il est couramment utilisé sous forme transdermique pour traiter les douleurs de fond et sous forme injectable pour traiter certaines douleurs réfractaires (77).

L'apparition des formes transmuqueuses, dont le délai et la durée d'action sont plus courts lui a donné une nouvelle indication. En effet, celles-ci possèdent une AMM dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients recevant un traitement de fond morphinique pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse (71).

Bien qu'en pratique hospitalière, la morphine et l'oxycodone dans leurs formes à libération immédiate sont également utilisées hors AMM dans cette indication, seul le fentanyl sera détaillé.

3.3.2.1. Pharmacocinétique (77,78)

Absorption : Le fentanyl, lipophile, est absorbé rapidement par la muqueuse buccale, gingivale ou nasale.

Une fraction de la dose va cependant être déglutie et donc absorbée par voie digestive, responsable d'un deuxième pic plasmatique, plus retardé. Celui-ci sera métabolisé par un effet de premier passage hépatique et sa concentration sera beaucoup plus faible.

Distribution : La liaison aux protéines plasmatiques du fentanyl est d'environ 85%.

Métabolisation : La voie transmuqueuse évite l'effet de premier passage hépatique que l'on retrouverait par voie orale. Il est métabolisé en norfentanyl, inactif, par le CYP34A au niveau hépatique essentiellement.

Elimination : Elle est urinaire principalement (75%).

Les différentes formes galéniques de fentanyl transmuqueux possèdent des propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques voisines mais non similaires, concernant la rapidité et la durée d'action notamment (*Tableau XII*).

Tableau XII : Spécificités pharmacocinétiques des différentes formes de fentanyl transmuqueux (79–85)

Nom commercial	Absorption	Biodisponibilité	T1/2	Tmax
Actiq®	Buccale (25%) et digestive via la salive (75%)	50%	7 heures	20 à 40 minutes
Abstral®	Buccale	54%	7 heures	Après administration de 100 à 800 µg, respectivement de 22,5 à 240 minutes
Recivit®	Buccale	70%		
Effentora®	Buccale (50%) et digestive via la salive (50%)	65%	22 heures	50 minutes
Instanyl®	Nasale	89%	3-4 heures	12 à 15 minutes
PecFent®	Nasale	120% par rapport au citrate de fentanyl oral transmuqueux 200µg (Actiq®)	Non renseignée	15 à 21 minutes
Breakyl®	Buccale (51%) et digestive via la salive (49%)	71%	7 heures	Après administration de 200 à 1200 µg, respectivement de 45 à 240 minutes

Ces différents produits ne sont donc pas interchangeables dose pour dose et une titration est nécessaire à chaque instauration de traitement et à chaque changement de forme galénique.

En raison de la demi-vie longue du fentanyl, toute réadministration devra être faite après un intervalle d'au moins 4 heures afin d'éviter tout surdosage et ce, quelle que soit la forme utilisée. La survenue de plus de quatre ADP par jour justifie une adaptation du traitement de fond (86).

3.3.2.2. La titration

Comme pour tout médicament opioïde, la titration a pour objectif de déterminer pour chaque patient la dose optimale soulageant les accès douloureux en limitant au maximum la survenue d'effets indésirables. Elle est systématique à chaque instauration de traitement (71,86).

3.3.3. Les différentes formes galéniques de fentanyl transmuqueux

Sept spécialités de fentanyl transmuqueux sont actuellement disponibles en France (*Tableau XIII*).

3.3.3.1. Le citrate de fentanyl transmuqueux (Actiq[®]) (79)

Premier mis sur le marché, Actiq[®] est disponible en France depuis 2002 aux dosages de 200, 400, 600, 800, 1200 et 1600 µg.

Sous forme de bâtonnet, il s'applique contre la face interne de la joue du patient pendant 15 minutes. Il doit être frotté contre la muqueuse et se dissout progressivement avec la salive.

Cette forme n'est donc pas adaptée aux patients souffrant de lésions buccales.

Pour la titration, il convient de débuter par une unité dosée à 200 µg.

Si la douleur n'est pas soulagée, prendre une deuxième unité 30 minutes après la première prise. Si le patient est soulagé, alors la dose efficace est déterminée.

3.3.3.2. La voie sublinguale (Abstral[®] et Recivit[®])

Abstral[®] (80)

Ces comprimés sublinguaux à dissolution rapide existent aux dosages de 100, 200, 300, 400, 600 ou 800 µg. Ils se délitent en 10 à 15 secondes après application sous la langue.

La titration commence par une dose à 100 µg, renouvelée si besoin 15 à 30 minutes plus tard. La posologie efficace est notée et sera utilisée pour l'ADP suivant, et ce, jusqu'à obtention de la dose efficace.

Recivit[®] (81)

Ce médicament plus récent (AMM en janvier 2014) est administré par voie sublinguale. Il est disponible aux dosages de 133, 267, 400, 533 et 800 µg.

Le comprimé sublingual doit être placé directement sous la langue et le plus loin possible. Il doit fondre complètement sans être mâché ni sucé.

La dose initiale de Recivit[®] utilisée doit être de 133 µg, en augmentant la posologie si nécessaire, dans la gamme des dosages disponibles. Lorsque la dose appropriée, qui peut être supérieure à un comprimé, a été déterminée, le patient doit continuer à utiliser cette dose (traitement d'entretien). La consommation doit être limitée à 4 doses de Recivit[®] par jour.

3.3.3.3. Le comprimé de fentanyl gingival (Effentora[®]) (82)

Disponible aux dosages de 100, 200, 400, 600 ou 800 µg, ce comprimé effervescent est appliqué contre la gencive, dans la partie supérieure de la cavité buccale jusqu'à désintégration en 15 à 25 minutes.

La titration sera débutée par une posologie de 100 µg, renouvelée si besoin 30 minutes après à la même dose. La posologie efficace est notée et sera utilisée pour l'ADP suivant, et ce, jusqu'à obtention de la dose efficace.

Concernant Effentora[®], les voies d'administration buccale et sublinguale sont bioéquivalentes.

3.3.3.4. La voie intranasale (Instanyl[®] et Pecfent[®])

La voie nasale possédant les mêmes indications que la voie transmuqueuse buccale, elle est plus appropriée pour des patients souffrant de mucites ou des lésions bucco-gingivales. Elle est très vascularisée et parfaitement adaptée à une absorption rapide de molécules lipophiles telles que le fentanyl.

Cette voie est aussi étudiée pour l'administration de la kétamine, du sufentanyl, de l'oxycodone, de la buprénorphine, du butorphanol, du propanolol, ou de la diamorphine par exemple, et dans différentes situations telles que les douleurs aiguës, cancéreuses, les grands brûlés, en dentisterie ...

Instanyl[®] est disponible aux dosages de 50, 100 ou 200 µg/dose. (83)

Sous forme de flacon, il doit être inséré d'environ 1 cm dans la narine. L'autre narine doit être pincée. Lors de la pulvérisation, le patient inspire par le nez. La vaporisation n'est pas toujours bien perçue par le patient. Il ne doit pas s'en réadministrer si il n'a rien ressenti.

La titration commence avec une dose de 50 µg, renouvelée si besoin dix minutes après. La dose efficace est notée et sera directement utilisée lors de l'accès douloureux suivant.

Pecfent[®] est administré par voie nasale aux dosages de 100 ou 400 µg. (84)

Son mode d'administration est comparable à celui d'Instanyl[®]. Cependant, un « clic » se fait entendre lors de la pulvérisation.

Il existe une grande variation interindividuelle concernant l'absorption des médicaments par voie nasale. Pour y remédier, Pecfent® utilise le système PecSys (Figure 11). Il s'agit d'une technologie permettant de moduler la délivrance et l'absorption du fentanyl par voie nasale. La pulvérisation de fentanyl et de pectine dans la zone antérieure de la cavité nasale en fines gouttelettes forme un gel au contact des ions calcium présents dans la muqueuse nasale. La gélification transforme les chaînes de pectine en un réseau tridimensionnel contenant le citrate de fentanyl. Celui-ci diffuse à partir du gel et est absorbé à travers la muqueuse nasale. Ainsi, l'absorption est modulée par augmentation du temps de rétention sur la muqueuse.

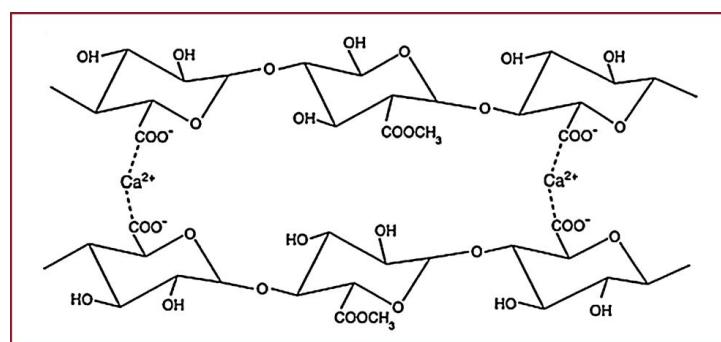


Figure 11: Structure chimique du PecSys®

Il est important de noter qu'avec Instanyl® et Pecfent®, l'utilisation d'un vasoconstricteur nasal doit être évitée. Celui-ci peut-être responsable d'une diminution de leur absorption.

3.3.3.5. Le film orodispersible (Breakyl®) (85)

Ce film orodispersible est disponible aux dosages de 200, 400, 600, 800, 1200 µg. La face rose du film contient le fentanyl et la face blanche empêche la libération du fentanyl dans la salive afin de minimiser sa déglutition. La dissolution complète du film est atteinte entre 15 et 30 minutes.

Le patient doit humidifier la zone d'application du film (rose) qui sera en contact avec la muqueuse interne de la joue. Le film doit être maintenu en place jusqu'à ce qu'il adhère de lui-même à la muqueuse (au moins 5 secondes).

La dose initiale de Breakyl® doit être de 200 µg, avec augmentation progressive de la posologie si nécessaire conformément à la gamme de dosage disponible (200, 400, 600, 800 et 1200 µg).

Tableau XIII : Caractéristiques des différentes formes de fentanyl transmuqueux.

	Galénique	Dosages disponibles (µg)	Délai d'action	Durée d'action	Schémas de titration	Intervalle entre deux prises de titration
Actiq®	Comprimé transmuqueux avec applicateur buccal	200, 400, 600, 800, 1200, 1600	10 minutes	2 à 4 heures	200 > 400 400 > 600 600 > 800 800 > 1200 1200 > 1600	30 minutes
Abstral®	Comprimé sublingual	100, 200, 300, 400, 600, 800	15 minutes	2 à 4 heures	100 > 100 200 > 100 300 > 100 400 > 200 600 > 200	15 à 30 minutes
Effentora®	Comprimé gingival effervescent	100, 200, 400, 600, 800	10 à 15 minutes	2 heures	100 > 100 200 > 200 400 > 200 600 > 200	30 minutes
Instanyl®	Spray nasal	50, 100, 200	10 minutes	1 heure	50 > 50 100 > 100 200 > 200	10 minutes
PecFent®	Spray nasal	100, 400	10 minutes	1 heure	100 > 100 400 > 400	15 à 30 minutes
Recivit®	Comprimé sublingual	133, 267, 400, 533, 800	Non renseigné	Non renseignée	133 > 133 267 > 133 400 > 133 533 > 267 800	15 à 30 minutes
Breakyl®	Film orodispersible	200, 400, 600, 800, 1200	Non renseigné	Non renseignée	200 > 200 400 > 600 600 > 800 800 > 1200	30 minutes

3.3.4. Effets indésirables et interactions médicamenteuses

Les effets indésirables des formes de fentanyl transmuqueux sont typiques des morphiniques et sont proportionnels à la dose administrée. Leur intensité diminue cependant au cours du traitement. Ces effets sont majorés par l'administration d'un traitement de fond par dérivés morphiniques. C'est pourquoi celui-ci doit être équilibré avant l'introduction d'un traitement contre les ADP.

Les interactions médicamenteuses possibles sont liées aux propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques du fentanyl.

Les inhibiteurs ou inducteurs du CYP34A peuvent donc en faire varier la biodisponibilité (macrolides, antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases, jus de pamplemousse, rifampicine...)

L'effet dépresseur du système nerveux central est intensifié par l'administration concomitante de toutes substances ayant cette même propriété (agonistes morphiniques, antidépresseurs sédatifs, benzodiazépines, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques H₁, alcool...).

Comme pour tous dérivés opiacés, l'administration d'antagonistes morphiniques (naloxone, naltrexone) ou d'agonistes/antagonistes (nalbuphine, buprénorphine...) diminue l'efficacité du fentanyl et peut être responsable de l'apparition d'un syndrome de sevrage (77,78,86).

3.3.5. Généralités et règles de bon usage et de prescription du fentanyl transmuqueux.

Quelle que soit la forme galénique utilisée, les règles de prescription et de délivrance du fentanyl transmuqueux restent les mêmes, à savoir une prescription maximale de 28 jours, fractionnée pour 7 jours sur une ordonnance sécurisée.

Le fractionnement peut notamment être annulé par la mention "à délivrer en une seule fois" du médecin sur l'ordonnance.

La notion de traitement équilibré des douleurs chroniques est un point essentiel avant même d'envisager tout traitement contre les ADP.

On entend par là un patient recevant au moins 60 mg d'équivalent morphine par voie orale par jour (ou 25 µg par heure de fentanyl transdermique, 30 mg d'oxycodone par jour, ou 8 mg d'hydromorphone par jour) depuis au moins une semaine.

Le fentanyl transmuqueux ne peut pas être utilisé pour traiter la douleur de fond. Cependant, il peut être utilisé en prévention contre les accès douloureux paroxystiques prévisibles (provoqués par un soin notamment). Pour cela, l'administration se fera 10 à 30 minutes avant le soin selon la forme utilisée.

Il n'est pas non plus indiqué chez les patients traités par opioïdes administrés par une pompe d'analgésie autocontrolée (PCA).

Aucune des formes évoquées précédemment ne présente réellement d'avantage par rapport à l'autre. Le choix est défini sur le mode d'administration le plus convenable pour le patient, et avec son accord (71,86).

3.4. La douleur induite par les soins

Les douleurs induites par les soins sont des douleurs de courte durée causées par les soins et examens que peuvent subir les patients (pose de sonde urinaire, mobilisation, prélèvements artériels et veineux, ponction lombaire, examen clinique ou radiologique...). La survenue de ces douleurs est donc prévisible et elle doit être anticipée.

Elles doivent être distinguées des douleurs provoquées, qui surviennent aussi pendant un examen mais qui ont pour but de rechercher un symptôme.

Les douleurs induites pendant les soins peuvent être d'intensité très variable, de faible, modérée à intense. Leur pénibilité provient d'ailleurs plus souvent de leur récurrence que de leur intensité. Elles ont une conséquence directe sur le comportement des patients (anxiété, crispation, refus de soin...) et donc sur la qualité du soin ou du traitement (87).

3.4.1. Prise en charge des douleurs induites par les soins

La prise en charge des douleurs induites par les soins commence par cibler les « populations à risque », c'est-à-dire les patients qui reçoivent des gestes médicaux douloureux fréquents. Il convient ensuite d'appliquer des mesures préventives.

Comme pour toute douleur, il faudra procéder à une évaluation complète avant, pendant et après le soin. Celle-ci devra être tracée (carnet de suivi par exemple) afin de mieux prévenir les douleurs liées aux soins suivants (88).

3.4.1.1. Prise en charge non pharmacologique

La prise en charge de l'anxiété est très importante pour limiter la douleur. La première étape pour cela est de rendre le patient acteur du soin en l'incitant à exprimer son ressenti, à lui donner des explications pendant le soin et en l'incitant à

dire quand arrêter le soin. Des méthodes complémentaires telles que la relaxation, la musicothérapie ou l'hypnosédation peuvent aussi être utilisées.

3.4.1.2. Prise en charge pharmacologique

Les analgésiques utilisés pour prévenir la douleur liée au soin doivent avoir un délai d'action suffisamment court pour être efficaces dès le début du soin, et avoir une durée d'action assez longue pour couvrir l'ensemble du soin. Il est d'ailleurs nécessaire d'attendre le délai d'efficacité de l'antalgique pour commencer le soin.

Pour cela, dans le cadre du stage hospitalo-universitaire de 5^e année en soins palliatifs (médecine interne – unité 1) au CHU d'Angers, il m'a été demandé de créer un guide d'utilisation des antalgiques pendant les soins douloureux (*Annexe 4 et 5*). Ce guide, approuvé par l'équipe soignante, est inspiré des recommandations de l'Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques (OMéDIT) quant à l'utilisation des antalgiques en prévention des soins douloureux, publiées en 2012 (89).

Le choix du médicament dépend donc de la durée du soin et l'intensité supposée de douleur provoquée. L'OMéDIT conseil :

- L'utilisation des antalgiques de palier 1 pour les douleurs évaluées à 1 à 3 sur l'EN ;
- les antalgiques de palier 2 pour les douleurs évaluées à 4 à 6 sur l'EN ;
- les antalgiques de palier 3 à libération rapide pour les douleurs évaluées à 7 à 10 sur l'EN.

Lorsque le soin ou l'examen induit des douleurs cutanées ou cutanéo-muqueuse, il peut être utile d'avoir recours aux anesthésiques locaux topiques (Emla[®] une heure avant le soin...). Le recours à l'analgésie loco-régionale (ALR) est moins fréquente en cancérologie. Elle concerne surtout la traumatologie, notamment pour les relevages, la mobilisation ou encore les gestes de sutures.

Lorsque le patient demeure agité malgré une analgésie bien conduite ou lorsque le soin nécessite une myorelaxation, il est possible d'utiliser un anxiolytique. Cette sédation ne doit pas être systématique.

Le Mélange équimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote (MEOPA) seul ou en association avec d'autres analgésiques est particulièrement indiqué pour traiter les douleurs induites par les soins.

3.4.2. Le MEOPA

Le MEOPA (Entosol[®], Antasol[®], Kalinox[®], Oxynox[®]) est utilisé pour soulager certaines douleurs, notamment induites par les soins. Il se présente sous forme de gaz incolore et inodore administré par inhalation au masque. Il ne s'agit pas d'une anesthésie générale et le patient reste conscient et vigilant pendant l'acte.

Depuis 2009, le MEOPA est sorti de la réserve hospitalière et est disponible en ville, bien encadré par un plan de gestion de risque (90).

Il est indiqué dans :

- l'analgésie de courte durée des actes douloureux ou en cas de douleur légère à modérée chez l'adulte et l'enfant de plus d'un mois ;
- la sédation en soins dentaires, chez les nourrissons, les enfants et adolescents, les patients anxieux ou les patients handicapés ;
- l'analgésie en obstétrique, en milieu hospitalier exclusivement, dans l'attente d'une analgésie péridurale, ou en cas de refus ou d'impossibilité de la réaliser.

L'administration du MEOPA doit être faite dans des locaux adaptés, par un personnel médical ou paramédical formé. Elle nécessite une surveillance continue du patient. Dans le cadre du plan de gestion de risque, il a été classé dans la catégorie des médicaments réservés à l'usage professionnel. Il ne peut donc pas être délivré directement au patient.

3.5. Les traitements co-antalgiques

Le traitement global de la douleur n'est pas limité uniquement aux antalgiques. Il convient de traiter en plus les effets indésirables liés aux antalgiques ainsi que les facteurs concomitants favorisant la douleur (insomnie, stress, dépression...).

L'OMS recommande pour cela d'utiliser les corticoïdes, les anxiolytiques (benzodiazépines, anti-histaminiques...), les antispasmodiques, ou encore les bisphosphonates en association avec le traitement antalgique (7).

3.6. Les douleurs cancéreuses rebelles

Les douleurs cancéreuses rebelles sont des douleurs dont les traitements spécifiques ne permettent pas d'amélioration ou sont des douleurs occasionnant des effets indésirables trop importants et non contrôlés par les traitements symptomatiques. Il n'y a pas de réel consensus concernant leur prise en charge. L'ANSM a cependant publié des recommandations de bonne pratique en 2010 à propos des douleurs rebelles en situations palliatives avancées chez l'adulte (46). Elles concernent l'utilisation hors AMM de certains médicaments. On retrouve :

- Les anesthésiques locaux par voie périmédullaire, parentérale et topique ;
- le fentanyl et le sufentanil ;
- la kétamine ;
- le MEOPA ;
- la méthadone ;
- le midazolam ;
- la morphine par voie périmédullaire et intracérébroventriculaire ;
- le propofol.

Les douleurs cancéreuses rebelles peuvent aussi être traitées par des thérapeutiques interventionnelles, radiologiques par exemple, pour les petites tumeurs (hépatiques, pulmonaires, rénales...) ou par cimentoplastie pour le traitement des métastases osseuses.

La société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et la société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) ont aussi publié en 2013 des recommandations quant aux techniques analgésiques locorégionales dans les douleurs cancéreuses (91). Il existe donc un certain nombre de stratégies thérapeutiques et de voies d'administrations exceptionnelles, utilisées en situations palliatives avancées. Elles ne seront pas détaillées ici puisque uniquement pratiquées à l'hôpital.

4. Médecines alternatives et complémentaires :

En complément de leurs consultations chez leur médecin traitant, et de la médecine allopathique en général, de plus en plus de patients se dirigent vers des pratiques alternatives en France et en Europe. 70% des patients de l'UE y auraient été confrontés une fois dans leur vie et ce chiffre atteint 80% chez les patients atteints de cancer (92).

Le terme de médecines alternatives et complémentaires (MAC), aussi appelées médecines douces, traditionnelles, parallèles par le grand public est très large. L'OMS le décrit comme « des approches, des pratiques, des produits de santé et médicaux, qui ne sont pas habituellement considérés comme faisant partie de la médecine conventionnelle (médecine occidentale, médecine allopathique) ». Elle en recense plus de 400.

Ces médecines sont basées sur l'utilisation de produits naturels (phytothérapie, aromathérapie...), sur des techniques de manipulation (ostéopathie, chiropraxie...), de thérapies corporelles et comportementales (hypnose, sophrologie...) ou de théories traditionnelles (acupuncture).

Contrairement à la médecine dite conventionnelle, les MAC ne sont pas forcément validées sur le plan scientifique par des essais cliniques ou des consensus de professionnels de santé. Le patient ne consulte d'ailleurs pas toujours un praticien diplômé de médecine ou autre professionnel de santé.

On distinguera donc les médecines alternatives et complémentaires des thérapies non médicamenteuses validées par la HAS (règles hygiéno-diététiques, thérapies cognitivo-comportementales, kinésithérapie...) (93).

Cet engouement peut être lié à une recherche de la part des patients d'une médecine perçue comme plus « douce », « naturelle », présentant moins d'effets secondaires et leur permettant de prendre moins de médicaments. Beaucoup de patients déclarent d'ailleurs s'inquiéter des divers scandales sanitaires concernant

les médicaments apparus ces dernières années. Il traduit aussi un désir d'être mieux écouté, ce qui n'est pas toujours le cas lors d'une consultation classique de moins d'un quart d'heure en moyenne par les médecins généralistes.

Cependant, leurs résultats ne sont pas toujours vérifiables, expliquant un certain scepticisme de certains professionnels de santé et soignants (94).

Il existe de très nombreuses publications scientifiques tentant d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des MAC dans diverses indications. L'hypnose et l'acupuncture sont les pratiques les plus étudiées. Leur niveau de preuve et les biais méthodologiques importants rendent leurs conclusions souvent décevantes concernant leur efficacité.

Néanmoins, de nombreux hôpitaux, tels que l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), se mettent à utiliser ces méthodes complémentaires en plus des traitements pharmacologiques ou chirurgicaux usuels. Les structures de lutte contre la douleur utilisent aussi fréquemment plusieurs de ces techniques (hypnose, relaxation, acupuncture, ostéopathie, et mésothérapie principalement) dans la prise en charge de patients souffrant de douleurs chroniques, cancéreux notamment (92,94).

Elles permettent un meilleur soulagement de la douleur et une amélioration de la prise en charge globale des patients à condition d'être utilisées en complément d'une stratégie thérapeutique conventionnelle et validée. En voici quelques exemples :

4.1. L'hypnose

L'hypnose met en place des mécanismes psychologiques qui permettent aux patients d'atténuer ou de supprimer une douleur, qu'elle soit aiguë ou chronique, en restaurant des liens rompus entre un individu et une partie de son corps.

L'hypnose thérapeutique s'attache à traiter non seulement une maladie ou un organe, mais aussi tout l'environnement qui accompagne cette maladie (croyances et représentations du patient par exemple). Elle permet au patient de s'adapter à ses problèmes et de modifier ses perceptions face à la maladie (95).

De nombreuses études de méthodologies très variables ont été réalisées concernant l'intérêt de l'hypnose dans diverses pathologies. Plusieurs études, dont une américaine publiée en 2004 par l'IASP, ont mis en évidence son efficacité dans le traitement de la douleur, notamment chronique (96).

Une autre étude a été réalisée à Boston et publiée en 2000 dans *the Lancet* concernant la quantité d'analgésique demandée par les patients soumis à un geste de radiologie invasive douloureuse (97). Parmi les 241 patients observés, 82 ont bénéficié d'une hypnosédation avant l'opération. Tous les patients bénéficiaient d'une pompe manuelle pour s'alimenter en analgésiques. L'étude rapporte que le groupe ayant été mis sous état hypnotique a consommé moitié moins d'analgésique en moyenne que les patients n'ayant pas été mis sous hypnose. Cette technique est toujours proposée à la plupart des patients dans le service de radiologie de l'hôpital de Boston lors de geste douloureux.

L'hypnose peut intervenir sur tout type de douleur, qu'elle soit liée à une pathologie chronique, à une intervention ou à un examen clinique, à une phobie des soins...

4.2. La relaxation :

Le terme « relaxation » désigne une recherche de détente dans le langage courant. La relaxologie est aussi un ensemble de méthodes dites « alternatives » défini comme « un ensemble de procédés thérapeutiques bien défini visant à obtenir chez l'individu une décontraction musculaire psychique à l'aide d'exercices appropriés » (98). La relaxation intervient donc à la fois sur le plan somatique et sur le plan psychologique.

Les indications de la relaxation sont très larges. Cette méthode permet par exemple de traiter l'anxiété. Elle est beaucoup utilisée en cancérologie pour améliorer la qualité de vie des patients.

La relaxation est aussi très utilisée en complément des moyens thérapeutiques classiques dans les pathologies ayant une composante affective et émotionnelle, et notamment dans la prise en charge des douleurs chroniques. De plus, elle permet au

patient d'apprendre à se détendre et à maîtriser ses émotions et son stress. Elle est aussi utilisée comme outil de déconditionnement pour aider le patient à gérer des situations douloureuses et angoissantes.

4.3. L'acupuncture :

L'acupuncture est une des composantes de la médecine traditionnelle chinoise (MTC), au même titre que l'utilisation d'herbes traditionnelles par exemple.

Le mécanisme de l'acupuncture est mal connu. Il est complexe et mettrait en jeu un certain nombre de systèmes très éloignés de la perception occidentale de la médecine.

Cependant, de nombreuses études ont été menées pour en expliquer l'effet analgésique. Il existe plusieurs hypothèses mettant en jeu la libération d'opioïdes endogènes principalement, mais aussi de plusieurs neurotransmetteurs, dont la sérotonine et la noradrénaline ainsi qu'un blocage de la transmission nociceptive par théorie du « gate control ».

L'acupuncture est régulièrement pratiquée en France. Les motifs de consultation les plus fréquents sont les syndromes douloureux chroniques comme les douleurs ostéo-articulaires et les céphalées, puis le stress, la fatigue ou les troubles de sommeil. Il existe en réalité un très grand nombre d'autres indications.

Il existe de très nombreuses publications évaluant l'efficacité de l'acupuncture lors d'essais cliniques. Elles sont cependant très souvent jugées médiocres par manque de puissance statistique, biais méthodologiques, absence de placebo...).

La revue Cochrane, lors de plusieurs méta-analyses et de travaux récents, a évalué l'efficacité de l'acupuncture dans 40 indications. Elle en a mis plusieurs en évidence, qu'il est possible de retrouver dans le cadre d'un cancer et dans lesquelles l'acupuncture peut être considérée. Selon elle, l'acupuncture s'est révélée significativement efficace *versus placebo* dans le traitement :

- des lombalgies (99) ;
- des cervicalgies (100) ;
- des céphalées (101) ;

- des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie anticancéreuse (102).

Globalement, les études ont montré que la pratique de l'acupuncture dans le traitement des douleurs chroniques donnait des résultats supérieurs à une absence de traitement. Il est par contre difficile d'évaluer son efficacité dans d'autres indications.

Cette pratique est donc intéressante en complément de traitements conventionnels dans le cadre d'une prise en charge globale du patient et dans le traitement des effets secondaires liés à une chimiothérapie en association avec les thérapeutiques usuelles.

4.4. L'ostéopathie

L'ostéopathie est une médecine alternative regroupant plusieurs pratiques visant à diagnostiquer et traiter les troubles fonctionnels articulaires, des muscles et des os ainsi que leurs complications (aussi bien locales qu'à distance).

C'est une pratique manuelle reconnue en France depuis 2002. Elle connaît depuis une forte croissance.

Selon l'OMS, l'ostéopathie repose sur « un diagnostic structurel et un traitement manipulatif qui permet de faciliter les mécanismes normaux d'autorégulation et d'autoguérison du corps en s'intéressant aux zones de tension, de stress ou de dysfonctionnement des tissus » (103).

En pratique, il est question de manipulations myofasciales et musculosquelettiques non brutales et le plus souvent non douloureuses. Ces manipulations peuvent entraîner une fatigue et une augmentation temporaire des symptômes. Les bénéfices sont eux ressentis au bout de quelques jours.

L'unité INSERM 669 a tenté d'objectiver les bénéfices et les risques liés à une séance d'ostéopathie. Elle a étudié 17 essais cliniques évaluant l'ostéopathie dans diverses indications (104).

Elle en conclut que l'ostéopathie peut être efficace dans le traitement des douleurs d'origine vertébrale (sans supériorité par rapport aux thérapeutiques médicamenteuses usuelles). Dans le cadre d'autres pathologies, douloureuses ou non (ORL, respiratoire, neuropsychiatriques...), le nombre insuffisant d'études méthodologiquement correctes ne permet pas de tirer de conclusions fiables.

Il est aussi difficile d'évaluer l'efficacité de l'ostéopathie car elle dépend fortement de l'habileté du praticien.

4.5. La mésothérapie

La mésothérapie est une médecine dont le principe consiste à injecter de faibles doses de médicaments dans la peau à l'aide d'une aiguille ou d'un pistolet injecteur. Les injections ont lieu à proximité de la zone à traiter, ce qui permet une action localisée (105).

La mésothérapie est présentée comme une méthode possédant moins d'effets secondaires que les traitements plus conventionnels pour deux raisons :

- Elle utilise des médicaments à petites doses ou, d'après les thérapeutes, « sans risque » ;
- Les produits n'ont qu'une action locale.

Les produits les plus souvent utilisés sont des médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés hors AMM (décontracturants, anti-inflammatoires, vasodilatateurs, vitamines, antidépresseurs, vaccins anti-grippaux...). Ces médicaments sont choisis et mélangés de façon variable, en fonction de la pathologie et du praticien (106).

La mésothérapie thérapeutique est indiquée principalement dans le traitement de la douleur (arthrose, douleurs lombaires, douleurs cervicales, tendinites, entorses, migraines...), mais aussi dans de nombreuses autres pathologies telles que les acouphènes, les vertiges, le zona, les infections ORL à répétition, l'anxiété...

A ce jour, très peu d'études ont évalué le bénéfice de la mésothérapie. Il en est de même pour la sécurité de la méthode, qui n'a pas fait l'objet d'études rigoureuses.

Pour ces raisons, il convient de rester prudent quand à l'utilisation de cette pratique (107).

4.6. Conclusion

Les médecines alternatives et complémentaires peuvent être utiles au soulagement des douleurs chroniques cancéreuses dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique globale de la douleur. Elles s'attachent à la dimension relationnelle entre le patient et sa douleur et permettent de lui apprendre à gérer l'anxiété. L'objectif de ces méthodes doit être bien défini avec le patient qui doit comprendre qu'elles ne peuvent remplacer les stratégies thérapeutiques usuelles et validées.

Certaines de ces pratiques ne sont pas dénouées d'effets indésirables et il est du devoir des professionnels de santé d'orienter le patient vers les méthodes les plus pertinentes et les plus sûres pour lui.



5. Enquête : Evaluation de la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse par les médecins généralistes

La prise en charge des douleurs cancéreuses, comme toutes autres pathologies chroniques, se doit d'être pluridisciplinaire et le fruit d'une collaboration avec les divers professionnels de santé impliqués.

Le médecin généraliste est au départ de cette prise en charge en médecine de ville. Il est donc intéressant de connaître ses pratiques actuelles pour tenter de cerner les difficultés auxquelles il est confronté. Cela permettra aux pharmaciens d'officine de mieux répondre aux attentes des médecins d'une part, mais aussi des patients d'autre part.

5.1. Objectifs

Cette enquête, destinée aux médecins généralistes, a été élaborée afin de dresser un état des lieux des pratiques de prise en charge de la douleur, en particulier d'origine cancéreuse, actuellement, dans le Maine et Loire. L'objectif est double. Il est d'une part, d'appréhender les points pouvant être améliorés et de cibler les étapes de la prise en charge pouvant poser problème aux médecins généralistes. D'autre part, il est de déterminer plus précisément à quel niveau le pharmacien d'officine peut intervenir pour participer à cette prise en charge.

Le questionnaire tente d'apporter des indications sur :

- les méthodes d'évaluation de la douleur par les médecins généralistes ;
- leur sentiment par rapport à leur formation à la prise en charge de la douleur ;

- les antalgiques utilisés les plus fréquemment en fonction des différents types de douleur ;
- les difficultés rencontrées dans la prise en charge des douleurs cancéreuses ;
- les attentes des médecins vis à vis des pharmaciens.

5.2. Matériel et méthodes

Support de l'étude et recueil des données:

Le questionnaire « Contrôle des douleurs d'origine cancéreuse par les médecins généralistes » (Annexe 6) est une étude prospective élaborée *via* l'application en ligne « Google Forms ». Cette application permet de rendre disponible en ligne des enquêtes *via* une adresse URL. Une fois complétées, les réponses au questionnaire sont recueillies dans un tableur type Excel.

Afin d'avoir un maximum de répondants, ce questionnaire devait être rapide à compléter. Ainsi, il a été pensé pour être complété en une dizaine de minutes. Il n'est donc pas exhaustif et ne peut couvrir en détail l'ensemble des problématiques liées à la prise en charge des douleurs cancéreuses. Il permet néanmoins de cibler les aspects pouvant être optimisés et ainsi servir de base de travail pour mener d'autres travaux ultérieurs, plus précis.

Ce questionnaire comporte 16 questions, posées sous forme de questionnaire à choix unique (QCU), questionnaire à choix multiples (QCM) et questions ouvertes. Il a été relu et validé par Mr Sébastien Faure, enseignant chercheur à la faculté de pharmacie d'Angers et par le Dr Emilie Le Pape, médecin à l'unité de soins palliatifs du CHU d'Angers.

Son adresse URL a ensuite été envoyée aux médecins par Email *via* le département de formation médicale continue (FMC) de la faculté de médecine d'Angers.

Population de l'étude :

Ce questionnaire a été transmis à environ 500 médecins exerçant dans le Maine-et-Loire. Leur réponse est anonyme et il n'y a pas de précision sur le sexe, la tranche d'âge, le lieu d'exercice ou le mode d'activité des répondants. Cet anonymat a rendu toute relance impossible.

Le questionnaire a été envoyé aux médecins le 02/07/2014 et est resté disponible en ligne jusqu'au 12/09/14. La grande majorité des réponses a été reçue dans la première semaine suivant l'envoi du questionnaire.

5.3. Résultats

Cent vingt médecins ont répondu à ce questionnaire. Leurs réponses sont exposées ci-dessous.

Encouragez-vous vos patients atteints de cancer à signaler leurs douleurs ?

Cette question a pour but de savoir si la prise en charge des douleurs fait partie des priorités des médecins généralistes dans la prise en charge globale des patients atteints de cancer.

Cette question, sous forme de question à choix unique (QCU) a été complétée par les 120 répondants.

Parmi les médecins répondants, 90% déclarent encourager systématiquement leurs patients atteints de cancer à signaler leurs douleurs. 8% déclarent les encourager à signaler leurs douleurs la plupart du temps. 2% déclarent s'en préoccuper rarement (*Figure 12*).

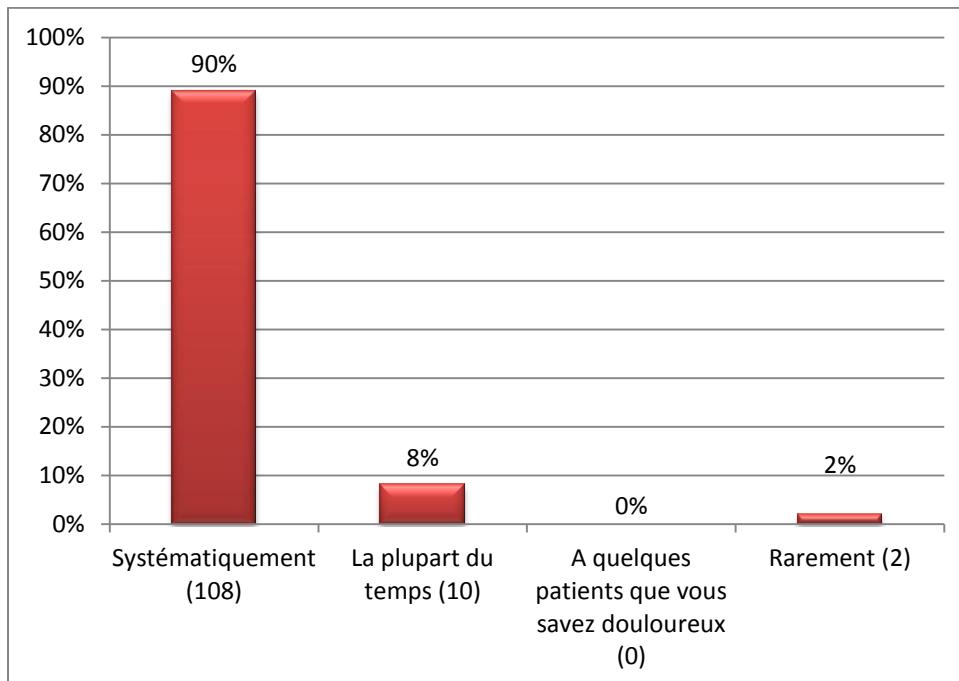


Figure 12 : Réponses à la question « Encouragez-vous vos patients atteints de cancer à signaler leurs douleurs ? »

Les médecins ayant répondu sont globalement sensibles à la prise en charge de la douleur chez les patients atteints de cancer et en tiennent compte systématiquement lors de l'entretien.

Par quel(s) moyen(s) effectuez-vous le plus souvent l'évaluation de la douleur de vos patients?

Il est intéressant de savoir par quel(s) moyen(s) est réalisée l'évaluation de la douleur dans le cadre d'une consultation en médecine générale. Cette question, sous forme de question à choix multiple (QCM) a été complétée par 119 des répondants.

L'interrogatoire simple et l'examen clinique sont cités par respectivement 95% et 83% des médecins répondants. Les outils d'évaluation unidimensionnels sont utilisés par environ un tiers des médecins répondants (38% pour l'échelle numérique et 32% pour l'EVA). Les échelles d'hétéro-évaluation et le questionnaire DN 4 sont utilisés par 9 % des médecins répondants (*Figure 13*).

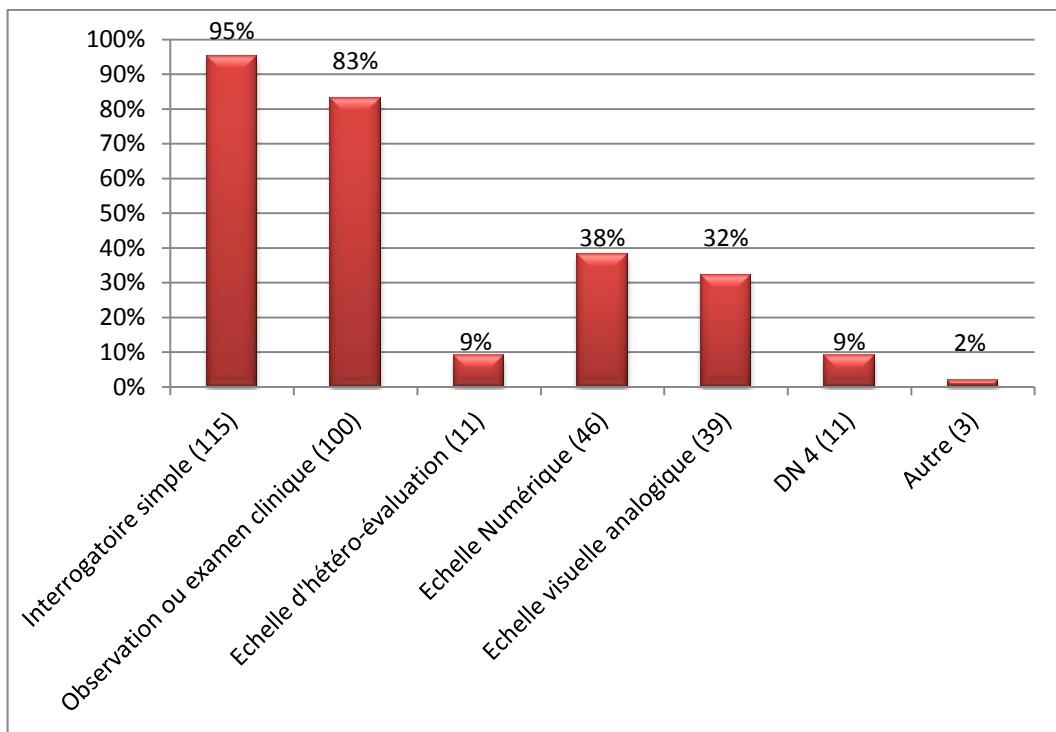


Figure 13 : Réponses à la question « Par quel(s) moyen(s) effectuez-vous le plus souvent l'évaluation de la douleur de vos patients? »

Les médecins ayant répondu « autre » ont précisé :

- Interrogation de l'entourage ;
- ressenti des aidants ;
- EVS (échelle verbale simple).

L'interrogatoire, bien que le terme « entretien avec le patient » soit plus approprié (108), ainsi que l'examen clinique sont les principaux moyens d'évaluation de la douleur par les médecins répondants. Les outils d'évaluation unidimensionnels sont assez peu utilisés. Cela est d'autant plus remarquable pour les échelles d'hétéro-évaluations et le questionnaire DN4, utilisés par moins d'un médecin sur 10. Ce dernier est pourtant particulièrement utile pour dépister une douleur neurogène.

Quand faites vous une évaluation de la douleur de vos patients?

La douleur doit être évaluée régulièrement et tout au long de la prise en charge d'un patient douloureux (11). Cette question tente de connaître la fréquence d'évaluation de la douleur par les médecins généralistes. Cette question, sous forme de question à choix multiple (QCM) a été complétée par 117 répondants.

Parmi les médecins répondants, 108 ont coché l'item « tout au long du traitement », soit 89% (*Figure 14*). 9 médecins n'ayant pas coché cet item, soit 8% des répondants. Ils ont répondu :

- « à chaque modification de traitement » et « à l'arrêt du traitement » (pour deux d'entre eux) ;
- « avant l'introduction d'un traitement antalgique » et « à l'arrêt du traitement » ;
- « avant l'introduction d'un traitement antalgique », « à chaque modification de traitement » et « autre (« lors de la plainte du patient douloureux ») ;
- « avant l'introduction d'un traitement antalgique » ;
- « à chaque modification de traitement » ;
- « autre » (« selon mes conclusions suite à l'interrogatoire ») ;
- « autre » (« si le traitement mis en place est inefficace ») ;
- « jamais ».

Les deux réponses « autre » restantes sont :

- « selon la plainte du patient » ;
- « à chaque rencontre ».

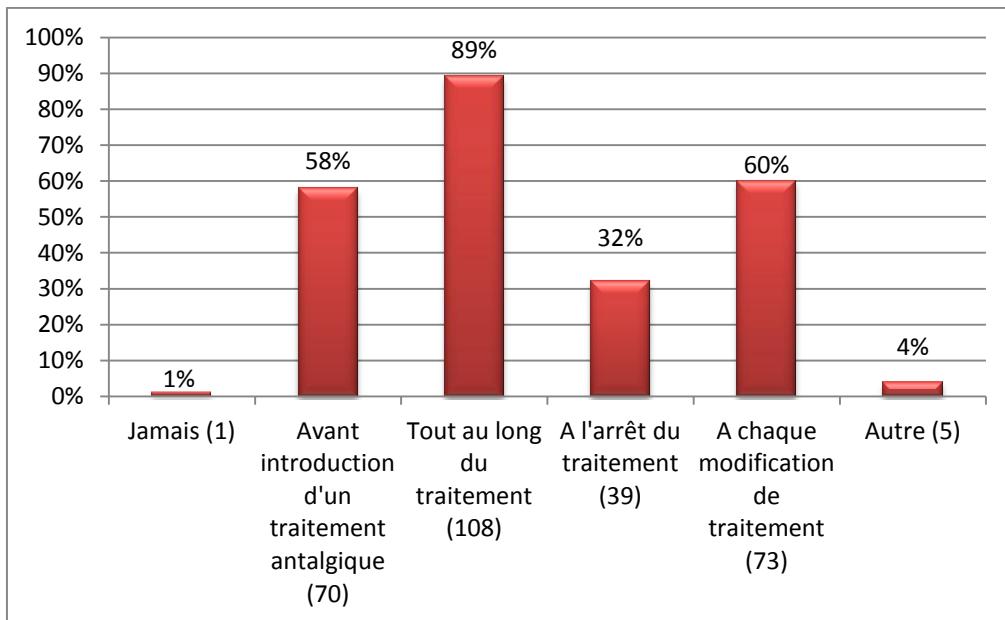


Figure 14 : Réponses à la question « Quand faites-vous une évaluation de la douleur de vos patients ? »

Pour la grande majorité des médecins répondants, la douleur du patient est évaluée tout au long du traitement antalgique et à chaque modification de celui-ci. Certains médecins cependant n'évaluent la douleur qu'au début ou à la fin du traitement, ce qui est insuffisant, voire ne l'évaluent pas du tout. Une mauvaise évaluation de la douleur est un frein important à l'efficacité d'une prise en charge antalgique (11).

Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs d'intensité modérée à intense ?

L'objectif de cette question est de savoir par quelles molécules et par quels paliers antalgiques les médecins généralistes prennent en charge les douleurs cancéreuses d'intensité modérée à intense.

Il s'agit ici d'une question ouverte. Les 120 médecins y ont répondu. Les réponses n'ont pas été déformées ou interprétées et ont juste été classées par palier de l'OMS et quantifiées (*Tableau XIV*).

Les antalgiques de palier 2 et 3 sont cités dans les mêmes proportions (113 fois chacun). Bien qu'un certain nombre de médecins ne précise pas le nom de la spécialité utilisée, les antalgiques de palier 2 les plus prescrits semblent être les associations de paracétamol et de codéine (Codoliprane[®], Dafalgan codéine[®]), suivie du tramadol. Les antalgiques de palier 3 les plus utilisés semblent être la morphine par voie orale, suivie des patchs transdermiques de fentanyl et de l'oxycodone. Les antalgiques de palier 1 (utilisés seuls), ne sont cités qu'à 11 reprises.

Tableau XIV : Réponses à la question « Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs d'intensité modérée à intense ? »

Antalgiques de niveau 1	11	Antalgiques de niveau 3	113
Paracétamol	7	Palier 3 (sans autre précision)	44
AINS	3	Morphine	29
Palier 1 (sans autre précision)	1	Oxycodone	16
Antalgiques de niveau 2	113	Durogésic [®]	14
Palier 2 (sans autre précision)	39	Fentanyl transmuqueux	5
Codoliprane ou dafalgan codéine	23	Fentanyl (sans précisions)	4
Tramadol	21	Oramorph [®]	1
Codéine	10	Autre	11
Lamaline [®]	9	Sophrologie, chaud, froid	2
Palier 2 + paracétamol	8	Respect des paliers de l'OMS	7
Tramadol + Paracétamol	3	Corticothérapie	2

- Parmi les 91 médecins prescrivant des antalgiques de niveau 3, un tiers précise un usage en seconde intention après échec du niveau 2 ;
- sept d'entre eux précisent qu'ils prescrivent du paracétamol en association avec les morphiniques pour en diminuer les doses.

Les médecins répondants n'hésitent pas à utiliser les antalgiques opiacés en premier intention pour traiter les douleurs d'origine cancéreuse d'intensité modérée à intense, comme l'indique la plupart des recommandations de la littérature (8,11,27). La morphine, traitement de référence des douleurs d'origine cancéreuse, est la molécule la plus fréquemment citée par les médecins répondants.

Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs neurogènes?

Le traitement des douleurs neurogènes a fait l'objet de recommandations en France en 2010 publiées par la SFETD. Il est intéressant de savoir si elles sont bien retrouvées dans les pratiques des médecins généralistes.

Il s'agit ici d'une question ouverte. 94 médecins y ont répondu. Les réponses n'ont pas été déformées ou interprétées et ont juste été regroupées par classe pharmacologique et quantifiées (*Tableau XV*).

Les antiépileptiques sont cités 137 fois par les médecins répondants. Lyrica®, citée à 80 reprises, est la spécialité la plus utilisée. Les autres antiépileptiques les plus fréquemment utilisés sont Neurontin® et Tégrétol®, cités à respectivement 35 et 10 reprises. Les antidépresseurs sont moins retrouvés parmi les réponses des médecins généralistes ont été cités 60 fois. Laroxy® est l'antidépresseur le plus retrouvé (44 fois), suivi de Cymbalta® (8 fois). Parmi les antalgiques des trois paliers de l'OMS, le plus représenté est le tramadol, cité à 13 reprises.

Tableau XV : Réponses à la question : « Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs neurogènes ? »

Antiépileptiques	137	Antalgiques	19
Lyrica®	80	Tramadol	13
Neurontin®	35	Morphinique	3
Tégrétol®	10	Oxycontin®	1
Rivotril®	7	Paracétamol	1
Trileptal®	2	Ixprim®	1
Lamictal®	1	Autres	9
Acide valproïque	1	Corticoïdes	2
Valium®	1	Versatis®	2
Antidépresseurs	60	TENS	2
Laroxy®	44	Sophrologie, Froid	1
Cymbalta®	8	AINS	1
Antidépresseurs	4	Benzodiazépines	1
IRS	2		
Tricycliques	2		

La prégabaline, l'amytriptiline et la gabapentine sont les molécules les plus prescrites par les médecins dans le traitement des douleurs neurogènes. Apparaissent ensuite le tramadol et la carbamazépine, puis la duloxétine. Ces résultats vont dans le sens des recommandations de la SFETD concernant le traitement des douleurs neurogènes (60).

Le contrôle des douleurs cancéreuses chez vos patients représente-il une difficulté pour vous?

Les douleurs cancéreuses ont souvent des composantes mixtes (nociceptives, neurogènes...) et sont souvent caractérisées par des accès douloureux aiguës sur fond de douleur chronique (27). Leur prise en charge peut être complexe.

Cette question, sous forme de question à choix unique (QCU) a été complétée par 119 des répondants et vise à connaître le ressenti des médecins généralistes à ce sujet.

Parmi les médecins répondants, 36% déclarent que le traitement des douleurs cancéreuses représente souvent une difficulté pour eux. 51% estiment ressentir une difficulté à les traiter parfois seulement. Pour 12% d'entre eux, le traitement de ces douleurs ne représente une difficulté que dans de rares cas (*Figure 15*).

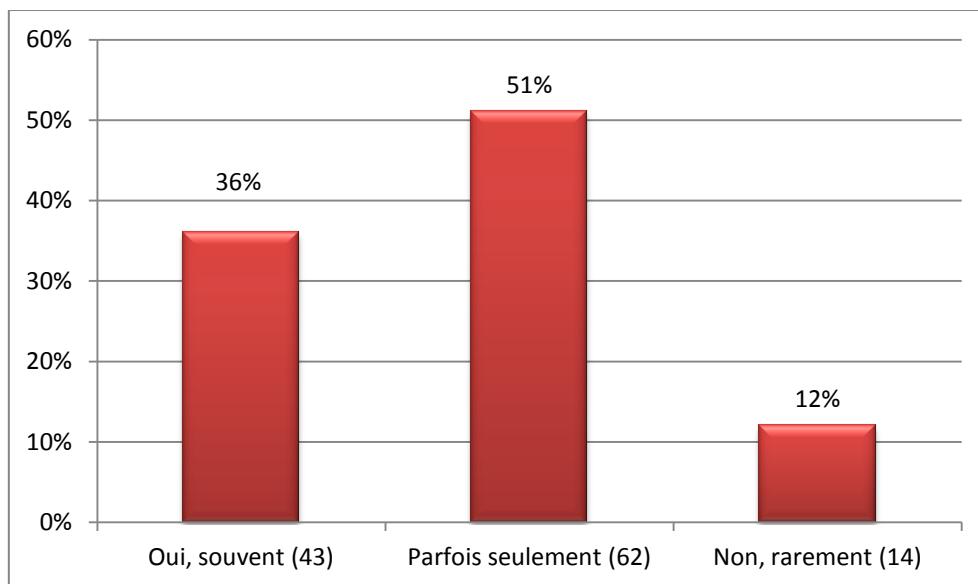


Figure 15 : Réponse à la question « Le contrôle des douleurs cancéreuses chez vos patients représente-il une difficulté pour vous? »

Le contrôle des douleurs d'origine cancéreuse peut être une difficulté pour presque 9 médecins généralistes sur 10. Cette difficulté est même régulière pour plus d'un tiers des répondants.

Si oui, lesquelles?

Cette question a pour but de connaître les principales causes de difficultés de prise en charge des douleurs cancéreuses chez les médecins ayant répondu positivement à la question précédente.

69 médecins ont répondu à cette question ouverte. Les réponses sont regroupées par thème et quantifiées dans le tableau XVI.

Parmi les causes énoncées, 78 concernent la gestion du traitement médicamenteux (soit 66% des causes énoncées). Parmi cette problématique, « Tolérance du traitement et gestion des effets indésirables » est énoncé à 29 reprises (soit par 42% des répondants), « réussir à contrôler suffisamment la douleur » est énoncé à 27 reprises (soit par 39% des répondants) et « Adaptation de posologie », à 6 reprises (soit par 8,7% des répondants).

Vingt remarques concernant l'évaluation de la douleur sont retrouvées (soit 16,8% des causes énoncées. « Difficulté à évaluer la douleur » est la plus fréquente et apparaît à 7 reprises (soit par 10% des répondants).

La prise en charge des douleurs psychogènes et la composante émotionnelle de la douleur apparaissent à 5 reprises (soit par 7,2% des répondants).

Tableau XVI : Réponse à la question « Si oui, lesquelles ? » concernant les difficultés de prise en charge des douleurs cancéreuses par les médecins généralistes.

Liées à la gestion du traitement (Observance, interactions, effets indésirables...)	78
Tolérance du traitement et gestion des effets indésirables	29
Réussir à contrôler suffisamment la douleur	27
Adaptation de posologie	6
Phénomène de tolérance	4
Observance des patients	4
Gestion des interactions médicamenteuses	3
Problèmes liés à la chronopharmacologie des médicaments	2
Phénomène d'accoutumance	1
Gestion des formes galéniques	1
Relai entre deux antalgiques	1
Liées à l'évaluation de la douleur	20
Difficulté à évaluer la douleur	7
Trouver l'origine de la douleur (neurogène, excès de nociception...)	4
Irrégularité de la douleur sur une journée	4
Manque de temps pour évaluer la douleur	3
La douleur varie avec l'évolution de la maladie	2
Liées à la prise en charge des douleurs rebelles	10
Gestion des douleurs cancéreuses rebelles	2
Douleurs osseuses	2
douleurs abdominales (cancer du pancréas, carcinome périnéal)	2
Douleurs liés aux métastases	1
Douleurs pulmonaires	1
Douleurs par compression de nerfs	1
Gestion des douleurs aigues ou paroxystiques	1
Divers	10
Traitements des douleurs psychogènes, part émotionnelle de la douleur	5
Peur des patients envers les morphiniques (associés à la fin de vie)	2
Peur du médecin d'aggraver l'état général	1
Adhérence du patient et de l'entourage (médical ou non au traitement)	1
"La douleur doit-elle être totalement supprimée ou doit-elle exister comme preuve légitime pour le patient de sa maladie?"	1

La gestion du traitement médicamenteux représente la principale difficulté énoncée par les médecins généralistes dans la prise en charge des douleurs

cancéreuses. Elle est suivie par l'évaluation de la douleur et par la gestion de la composante émotionnelle de la douleur.

Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur,

Il peut être intéressant de connaître le sentiment des médecins généralistes sur leur formation à la prise en charge de la douleur et s'ils s'estiment suffisamment formés.

Cette question, sous forme de QCM a été complétée par les 120 répondants.

Parmi les médecins répondants, 75 considèrent que leur formation pourrait être complétée, 18% la pensent suffisante et 10% la jugent insuffisante (*Figure 16*).

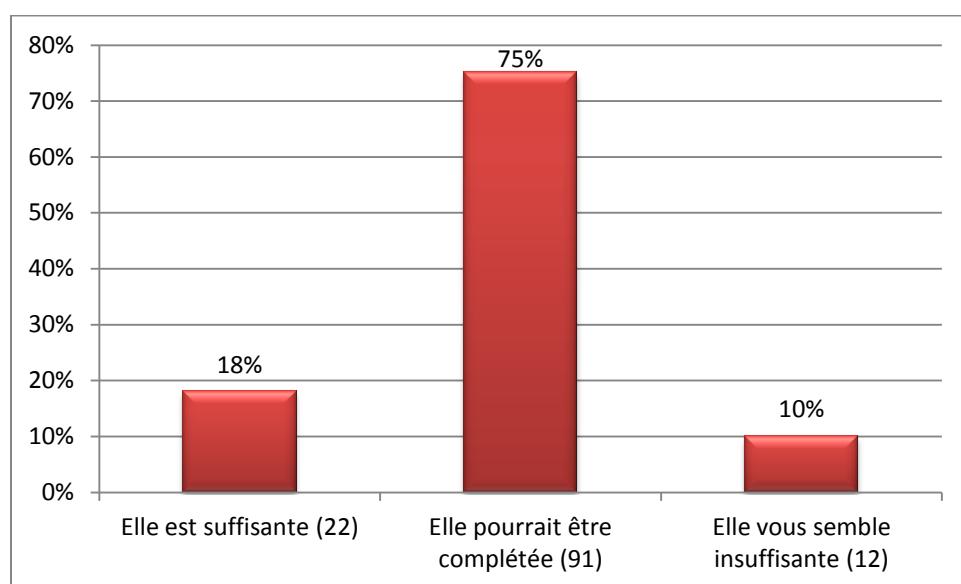


Figure 16 : Réponse à la question « Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur, »

Moins de 20% des médecins répondants pensent être suffisamment formés à la prise en charge de la douleur. Les ¾ estiment qu'elle pourrait être améliorée.

Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur,

Cette question a pour but de savoir comment est réalisée la formation des médecins généralistes à la prise en charge de la douleur.

Cette question, sous forme de QCM a été complétée par les 120 répondants.

Parmi les médecins répondants, 36% ont répondu « Elle remonte au cursus universitaire » et 69 % ont répondu « elle est réalisée par des formations continues régulières » (*Figure 17*).

Les 19 % des médecins ayant répondu « autre » ont précisé dans la grande majorité et à part égale:

- DU douleur et soins palliatifs ;
- lecture de la presse médicale et scientifique ;
- formations discontinues.

Trois d'entre eux énoncent une expérience hospitalière ou un contact régulier avec l'équipe mobile de soins palliatifs.

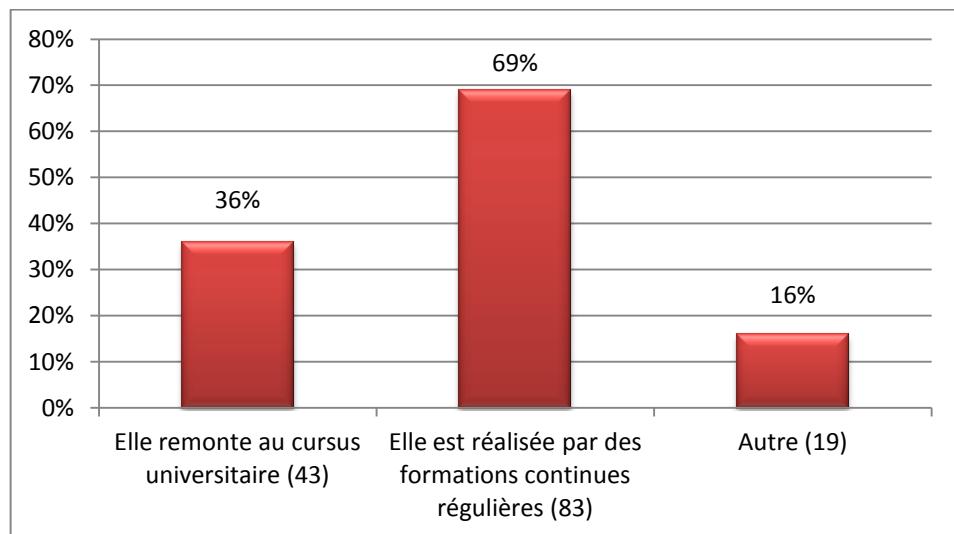


Figure 17 : Réponse à la question « Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur, »

Environ deux tiers des médecins réactualisent régulièrement leurs connaissances par des formations continues. Elles ne sont pas réactualisées régulièrement pour plus d'un tiers des médecins répondants, ce qui peut être un frein à une prise en charge optimale des douleurs.

Concernant la prescription d'antalgiques de niveau 3 pour les douleurs cancéreuses,

A travers cette question, traitant de divers thèmes tels la titration et la rotation des opioïdes ainsi que la gestion des effets indésirables, l'objectif est d'obtenir des informations concernant la mise en place des traitements antalgiques.

Cette question, sous forme de question à choix multiple (QCM) a été complétée par 119 des répondants.

Une titration des morphiniques est réalisée par 62% des médecins répondants. 32% utilisent des protocoles prédefinis. 17% effectuent une rotation des morphiniques.

Concernant la gestion des effets indésirables, 88% des médecins répondants prescrivent systématiquement un laxatif associé, 15% limitent les doses pour éviter les dépressions respiratoires et 7% limitent la durée de prescription pour éviter d'éventuelles addictions (*Tableau 17*).

Les médecins ayant répondu « autre » ont précisé :

- « au cas par cas » (pour deux d'entre eux) ;
- « j'évalue la douleur » ;
- « explication à l'utilisateur » ;
- « Je démarre toujours en dessous des doses efficaces car le patient rejette longtemps un traitement non toléré par excès de célérité » ;
- « radiothérapie sur métastases osseuses ».

Concernant les antalgiques de niveau 3 (nombre de réponse)	%
Vous effectuez une titration des morphiniques systématiquement	75 62 %
Vous utilisez des protocoles prédéfinis	39 32 %
Vous effectuez une rotation des morphiniques	21 17 %
Vous prescrivez systématiquement un laxatif associé	107 88 %
Vous essayez de limiter les doses pour éviter les dépressions respiratoires	18 15 %
Vous limitez la durée de prescription pour éviter d'éventuelles addictions	8 7 %
Autre	7 6 %

Tableau XVII : Réponse à la question « Concernant la prescription d'antalgiques de niveau 3 pour les douleurs cancéreuses, le plus souvent, »

Environ un tiers des médecins répondants n'effectuent pas systématiquement une titration des morphiniques, nécessaire à l'introduction d'un traitement opiacé (33,36).

La rotation des opioïdes semble peu courante dans les pratiques en médecine générale. La constipation, effet secondaire des morphiniques le plus fréquent, est bien prise en charge par la majorité des médecins répondants. Elle doit en effet être systématique (36).

Dans vos prescriptions antalgiques:

Cette question vise à savoir si les effets indésirables des antalgiques et les douleurs induites par les soins sont anticipés par les médecins traitants à l'introduction du traitement.

Cette question, sous forme de question à choix multiple (QCM) a été complétée par 119 des répondants.

Parmi les médecins répondants, 88% déclarent prescrire de façon anticipée la conduite à tenir pour traiter les effets indésirables liés aux antalgiques. 85%

anticipent les éventuelles douleurs induites par les soins dans leurs prescriptions (Tableau 18).

Les médecins ayant répondu « autre » ont précisé :

- « J'essaie de rester simple au début. Quand les douleurs ponctuelles font comprendre au patient qu'il faut complexifier le traitement, alors je le fais... » ;
- « patients non concernés ».

Concernant les prescriptions antalgiques (nombre de réponse)	%
Vous prescrivez souvent de façon anticipée la conduite à tenir pour traiter les effets secondaires liés aux antalgiques (morphiniques principalement)	105 88 %
Vous prescrivez rarement de façon anticipée la conduite à tenir pour traiter les effets secondaires liés aux antalgiques (morphiniques principalement)	14 12 %
Vous prenez souvent en compte dans vos prescriptions le traitement de la douleur déclenchée par les soins et la mobilisation (doses bolus ...)	103 85 %
Vous prenez rarement en compte dans vos prescriptions le traitement de la douleur déclenchée par les soins et la mobilisation (doses bolus ...)	13 11 %
Autre	2 2 %

Tableau XVIII: Réponse à la question « Concernant la prescription d'antalgique, »

La gestion des effets indésirables et des douleurs induites par les soins fait partie des préoccupations de la majorité des prescripteurs et doit être encouragée.

Utilisez-vous parfois les formes galéniques suivantes ?

Cette question a pour but de connaître la proportion de médecins traitants utilisant des formes galéniques ou dispositifs plus particuliers tels que les dispositifs transdermiques, transmuqueux ou encore la neurostimulation.

Cette question, sous forme de question à choix multiple (QCM) a été complétée par 119 des répondants.

Parmi les médecins généralistes, 98% déclarent utiliser les dispositifs transdermiques tels Durogésic® ou Versatis®. Les dispositifs transmuqueux de fentanyl sont utilisés par 60% des répondants et le TENS, par 31% des répondants (Figure 18).

Les médecins ayant répondu « autre » ont précisé :

- MEOPA (pour trois d'entre eux) ;
- « traitement *per os* à libération rapide » ;
- « ouverture des gélules type Skénan® ou tramadol pour titrer » ;
- « TENS seulement après avis d'un centre antidouleur » ;
- « le TENS est prescrit uniquement par les centres antidouleur ».

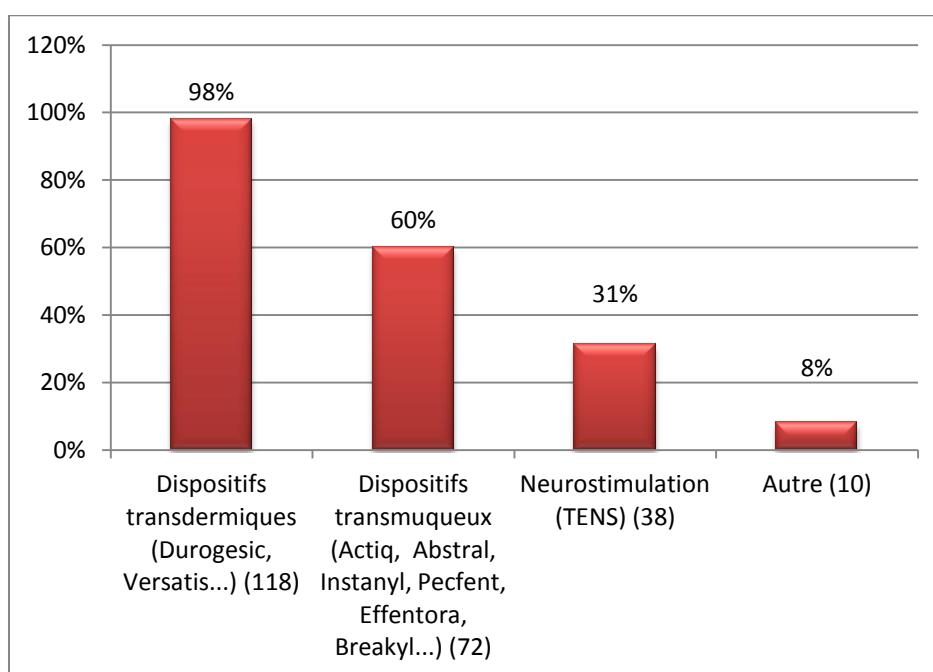


Figure 18 : Réponse à la question « Utilisez-vous parfois les formes galéniques suivantes ? »

Les dispositifs transdermiques sont utilisés par presque tous les médecins répondants. Les dispositifs transmuqueux de fentanyl et la neurostimulation, dont les indications sont plus limitées (52,86), semblent retrouvés régulièrement dans la pratique des médecins de ville.

Qu'utilisez-vous pour traiter les douleurs pendant les soins?

Le traitement idéal de la douleur induite par les soins doit avoir un délai d'action court et être efficace pendant tout le soin. Il est intéressant de savoir par quel moyen, médicamenteux ou non, les médecins généralistes prennent en charge ces douleurs. 84 médecins ont répondu à cette question ouverte. Les réponses retrouvées sont quantifiées ici (*Tableau XIX*).

Les antalgiques de palier 3, hors dispositif transmuqueux de fentanyl, sont cités 59 fois (soit 47,6% des réponses). Parmi eux, les différentes formes de morphine à libérations immédiates (Actiskenan® , Oramorph®, morphine sous-cutanée...) sont citées 26 fois en tout. Oxynorm® et Oxynormoro® sont cités 6 fois chacun. 20 médecins ne précisent pas la spécialité utilisée.

Les différents dispositifs transmuqueux de fentanyl apparaissent à 53 reprises (soit 42,7 % des réponses). Actiq® est le plus représenté et apparaît 22 fois. 20 médecins ne précisent pas la spécialité utilisée. Un médecin cite une technique non médicamenteuse (la relaxation) et un autre cite un anesthésique local (lidocaïne dans la spécialité Xylocaïne®).

Tableau XIX : Réponse à la question « Qu'utilisez-vous pour traiter les douleurs pendant les soins ? »

Morphiniques hors fentanyl transmuqueux	59	Fentanyl Transmuqueux	53
Morphiniques d'action rapide	19	Actiq®	22
Actiskénan®	12	Sans précisions	20
Morphiniques sous-cutanée	8	Abstral®	5
Oxynormoro®	6	Pecfent®	2
Oxynorm®	6	Spray nasal®	2
Morphine en goutte (Oramorph®)	5	Effentora®	1
Durogésic®	2	Fentanyl sublingual	1
"Morphinique action immédiate"	1	Autre	12
		MEOPA (Kalinox®)	5
		"Formes orales"	2
		Très peu ou jamais été confronté	2
		Relaxation	1
		Xylocaïne gel®	1
		"Novonorm®"	1

Presque tous les médecins répondants utilisent des antalgiques opioïdes de palier 3 pour traiter les douleurs induites par les soins. Les antalgiques de palier 1 et 2 de l'OMS ainsi que les anxiolytiques sont absents des réponses des médecins répondants. De même, l'utilisation d'une analgésie régionale topique n'est citée qu'à une reprise.

Les morphiniques à libération rapide ainsi que les dispositifs de fentanyl transmuqueux sont utilisés dans des proportions similaires. La présence de Novonorm®, antidiabétique, résulte probablement d'une confusion avec la spécialité Oxynorm®. Les méthodes non médicamenteuses ne semblent pas considérées par les médecins généralistes.

Orientez-vous vos patients vers des techniques complémentaires ou non-médicamenteuses pour traiter les douleurs réfractaires?

Les MAC sont de plus en plus utilisées en complément des stratégies thérapeutiques usuelles dans la prise en charge globale des patient atteints de cancer, surtout en milieu hospitalier (93). Il est intéressant de savoir si les médecins généralistes orientent leurs patients vers ces pratiques en complément de leurs consultations.

Cette question, sous forme de QCU a été complétée par les 120 répondants.

Parmi les médecins répondants, 42% déclarent orienter régulièrement leurs patients vers des médecines complémentaires ou des techniques non médicamenteuses en cas de douleurs rebelles, 58% ne le font que rarement ou jamais (*Figure 19*).

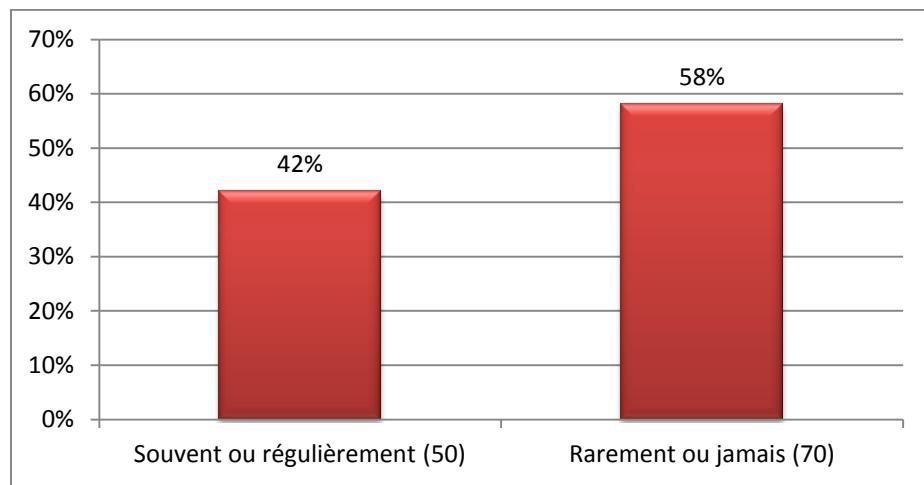


Figure 19 : Réponse à la question « Orientez-vous vos patients vers des techniques complémentaires ou non-médicamenteuses pour traiter les douleurs réfractaires? »

La majorité des médecins répondants ne considère pas les médecines complémentaires ou techniques non médicamenteuses comme des ressources possibles dans la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuses.

Si oui, lesquelles ?

Les termes de « thérapeutiques non-médicamenteuses », ou de « médecine complémentaire » sont très larges et cette question vise à préciser vers quelles pratiques les médecins orientent leurs patients.

Cette question, sous forme de question à choix multiple (QCM) a été complétée par 86 des répondants.

Parmi les médecins répondants, 57% orientent leurs patients vers la kinésithérapie et les massages, 34% les orientent vers l'hypnose et 32%, vers l'acupuncture. 14% des médecins répondant déclarent utiliser l'homéopathie et 3%, l'aromathérapie (*Figure 20*).

Les médecins ayant répondu « autre » ont précisé :

- Sophrologie, relaxation (pour cinq d'entre eux) ;
- psychothérapie de soutien (pour deux d'entre eux) ;
- mésothérapie ;

- « Ostéopathe, auriculothérapie » ;
- « TENS, radiothérapie » ;
- « démystification / homéopathie ou acuponcture ; je fais en sorte que mes patients ne perdent ni leur esprit critique, ni leur argent... » ;
- « problème de coût pour le patient » ;
- « magnétiseur ».

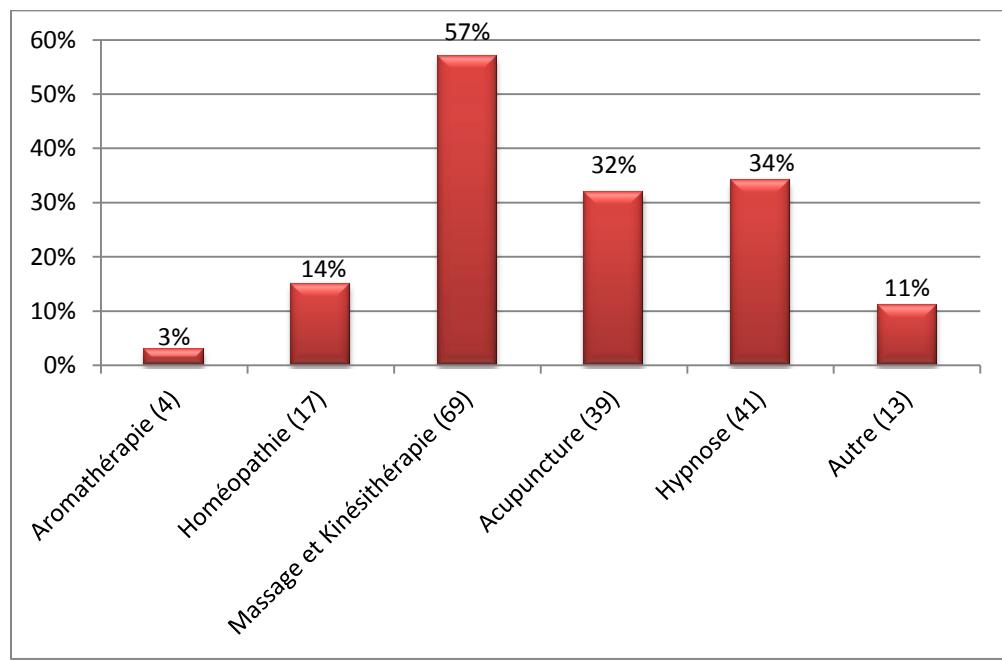


Figure 20 : Réponse à la question « Si oui, lesquelles ? » à propos des techniques complémentaires ou non-médicamenteuses pour traiter les douleurs réfractaires.

La kinésithérapie, l'hypnose et l'acupuncture sont les méthodes les plus utilisées dans le cadre des douleurs cancéreuses. L'homéopathie et l'aromathérapie sont, elles, beaucoup moins utilisées.

Quelles sont vos attentes de la part du pharmacien concernant la prise en charge des patients cancéreux douloureux ?

Cette question a pour but de savoir si les médecins attendent d'avantage d'implication de la part des pharmaciens dans la prise en charge des douleurs cancéreuses et de connaître leurs attentes.

Cette question, sous forme de question à choix multiple (QCM) a été complétée par 112 des répondants.

Parmi les médecins répondants, 64% déclarent attendre des pharmaciens d'éduquer leurs patients à l'utilisation des antalgiques. 55% sont en attente de conseils concernant les formes galéniques des traitements. 23% attendent des conseils sur la molécule à utiliser. 19% des médecins répondants attendent du pharmacien un suivi de l'évaluation de la douleur entre deux consultations et des conseils sur l'utilisation de thérapeutiques alternatives (*Tableau XX*).

Les médecins ayant répondu « autre » ont précisé :

- Aucune attente (pour 4 d'entre eux) ;
- « Complément de sécurité de prescription » ;
- « Vigilance sur le mésusage et la surconsommation » ;
- « alerte si mésusage ou traitement insuffisant » ;
- « conseil sur les interactions médicamenteuses, il est rare qu'il n'y ait que des antalgiques » ;
- « suivi des doses délivrées conformément à la réglementation » ;
- « sonde et administration médecine ».

Attentes des médecins vis-à-vis des pharmaciens (nombre de réponse)	%
Conseils sur les formes galéniques	67 55 %
Conseils sur les molécules	28 23 %
Conseils sur l'utilisation de thérapeutiques alternatives (non médicamenteuses...)	23 19 %
Suivie de l'évaluation de la douleur entre deux consultations	23 19 %
Education thérapeutiques sur l'utilisation des antalgiques	78 64 %
Autre	12 10 %

Tableau XX : Réponse à la question « Quelles sont vos attentes de la part du pharmacien concernant la prise en charge des patients cancéreux douloureux? »

Les attentes des médecins répondants vis à vis des pharmaciens d'officine se portent principalement sur un suivi du patient dans le cadre d'ETP, avec évaluation de la douleur entre deux consultations et éducation à l'utilisation des antalgiques, ainsi que des conseils concernant le choix des formes galéniques à utiliser.

5.4. Discussion

Ce questionnaire apporte un certain nombre d'informations sur la prise en charge des douleurs cancéreuses par les médecins généralistes et ces résultats peuvent être comparés aux différentes recommandations sur le sujet. Il permet aussi de voir à quel niveau le pharmacien d'officine peut intervenir pour compléter la prise en charge du patient par le médecin.

5.5.1. Prise en charge de la douleur :

La grande majorité des médecins répondants encourage systématiquement les patients à signaler leur(s) douleur(s). Leur prise en charge est une priorité (2). Même si le patient est souvent suivi par un service de cancérologie ou un centre de lutte contre la douleur, le délai pour obtenir une consultation place le médecin généraliste en première ligne devant un épisode douloureux. Ce rôle du médecin est d'ailleurs précisé dans les recommandations de 2008 de la HAS concernant le syndrome douloureux chronique (109).

Plusieurs autres études ou travaux de thèse soulignent cette implication forte des médecins généralistes dans la prise en charge des douleurs cancéreuses (108,110,111).

5.5.2. Mode d'évaluation de la douleur :

Les médecins répondants utilisent principalement l'interrogatoire simple et l'examen clinique pour évaluer la douleur. C'est un résultat attendu. Il est à mettre en corrélation avec une étude publiée en 2007 dans la revue *Douleurs*. Elle recueille le témoignage de 53 médecins généralistes concernant la gestion des douleurs cancéreuses (108). Elle y énonce qu'en pratique, l'évaluation de la douleur se fait principalement par l'échelle verbale simple, mise en relation avec le retentissement sur les activités et la vie quotidienne. La raison évoquée justifiant la faible utilisation des autres échelles (principalement EVA et EN) serait une variabilité de la douleur d'un patient à un autre et une absence de corrélation entre l'intensité et l'importance de l'agression.

L'interrogatoire simple et l'examen clinique sont les principaux moyens d'évaluation de la douleur. Ils sont d'ailleurs les plus importants et sont souvent suffisants en médecine générale (108). Cependant, les échelles numériques ou les échelles visuelles analogiques, simples à utiliser, permettraient de quantifier et d'objectiver cette douleur et suivre son évolution dans le temps. Dans une étude publiée en 2002 dans la revue *Douleurs*, 39% des médecins généralistes ont déclaré

ne les utiliser que rarement et 19% ne jamais les utiliser (112). Cette même étude évoque la difficulté des patients à décrire et quantifier leurs douleurs. On peut donc se demander si ces échelles ne sont pas sous utilisées ?

On peut aussi se poser la question de la pertinence des échelles d'hétéro-évaluation dans le cadre d'une consultation par un médecin généraliste. Elles sont conçues pour évaluer la douleur chez les patients non communicants (personnes âgées, en réanimation, polyhandicapés, moins de 4 ans...) (21). Elles demandent d'avoir beaucoup d'éléments (positions antalgiques, expressions du visage, limitation des activités...) auxquels le médecin n'a pas toujours accès pendant une consultation limitée en termes de temps. Elles sont aussi chronophages. Elles sont donc difficiles à utiliser en médecine de ville et sont plutôt utiles en milieu hospitalier. Elles permettent en effet une meilleure communication entre les équipes de soin et leur reproductibilité permet un meilleur suivi de l'évolution des douleurs.

D'autres outils sont peut-être moins connus, notamment le questionnaire DN4, permettant de diagnostiquer une douleur neurogène. Il est pourtant utile et est probablement sous-utilisé devant la difficulté de nombreux généralistes à diagnostiquer ce type de douleur (108,113).

Deux médecins déclarent s'aider de l'entourage (famille ou soignant) du patient. C'est un complément d'information non négligeable. Il est important d'apprécier le tissu familial du patient car il a un rôle important dans la prise en charge de ses douleurs. Son témoignage apporte des informations nouvelles concernant l'impact de la douleur sur sa vie quotidienne. L'entourage est aussi en première ligne pour accompagner le patient au quotidien (soutien psychologique, motivation, aide physique, surveillance et alerte...) et peut être un obstacle à une bonne évaluation lorsqu'il n'est pas concerné ou au contraire envahissant (108).

Les autres professionnels de santé (infirmier, kinésithérapeute, pharmacien...) voient les patients à d'autres moments de leur prise en charge et sont aussi source d'informations importantes (douleurs induites par les soins par exemple...).

5.5.3. Quand faire l'évaluation de la douleur ? :

La douleur doit être évaluée au début mais aussi tout au long du traitement et à chaque apparition d'éléments nouveaux (11). Cet impératif semble bien inscrit dans la pratique de la majorité des médecins répondants et doit être encouragé. Cependant, une petite partie des médecins n'évalue pas la douleur ou uniquement en cas de plainte du patient. L'OMS considère l'évaluation de la douleur comme « *le premier pas vital à la prise en charge de la douleur cancéreuse* » (7) Il est donc probable que la prise en charge de ces patients puisse être améliorée.

Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans une thèse de médecine évaluant la prise en charge des douleurs cancéreuses par les médecins généralistes à Paris (90,9% des médecins interrogés évaluaient la douleur à chaque consultation, 4,3% ne l'évaluaient jamais) et à ceux retrouvés dans une autre, évaluant la prise en charge des douleurs cancéreuses par les médecins généralistes de Rennes (89% des médecins généralistes évaluaient la douleur à chaque consultation) (110,111).

5.5.4. Traitement des douleurs modérées à intenses :

Presque tous les antalgiques disponibles en ville sont utilisés. Les médecins n'hésitent pas à utiliser les antalgiques opioïdes. Le passage d'un antalgique de palier 2 à un palier 3 est facile. Ils n'hésitent pas non plus à utiliser les antalgiques opioïdes en première intention lorsque l'intensité de la douleur de leur patient le justifie. Cela va dans le sens des recommandations de l'OMS qui incitent à commencer le traitement par le palier le plus adapté à l'intensité de sa douleur (7,27).

On remarque cependant l'absence de l'hydromorphone (Sopidone LP[®]), qui est un traitement opioïde fort de 2^{nde} intention. Cela témoigne probablement d'une pratique peu développée de la rotation des opioïdes en médecine de ville.

La molécule la plus utilisée pour traiter les douleurs cancéreuses par excès de nociception est la morphine par voie orale. Ceci est en accord avec les recommandations de l'OMS, qui place la morphine comme étant la molécule de

palier 3 de référence dans le traitement des douleurs cancéreuses réfractaires aux paliers 1 et 2 (27).

Aucun médecin n'aborde les contraintes administratives liées à la prescription des morphiniques.

Cette question comporte néanmoins une limite importante. Elle nous informe uniquement sur les molécules utilisées. Il serait intéressant de savoir comment les médecins généralistes procèdent précisément pour mettre en place un traitement antalgique (respect des trois paliers de l'OMS, titration et rotation des opioïdes, administration à intervalles réguliers et prescription de doses de secours, prescription d'un laxatif associé...) (7,27).

5.5.5. Traitement des douleurs neurogènes :

Les trois molécules les plus utilisées (prégabaline, amitriptyline et gabapentine) sont recommandées en première intention par la SFETD (60). Apparaissent ensuite le tramadol et la carbamazépine, qui sont des traitements de 2^{ème} intention, puis la duloxétine.

On remarque néanmoins l'utilisation régulière (à 7 reprises) de Rivotril® et la notion de « benzodiazépine ». Pourtant, aucune activité antalgique propre des benzodiazépines n'a été démontrée à ce jour (56,114).

De plus, le clonazépam est soumis à de nouvelles règles de prescription et de délivrance depuis le 15 Mars 2012. Il est indiqué uniquement dans le traitement de l'épilepsie. Un rapport bénéfice/risque favorable n'a été établi dans aucune autre indication, que ce soit l'anxiété, les troubles du sommeil, ou encore la douleur et présente un risque de dépendance au long cours.

Il est probable que certains médecins généralistes utilisent ces molécules du fait de la difficulté à ce jour de traiter une douleur neurogène aiguë (114). La recherche de molécules présentant un délai d'action rapide explique peut-être l'utilisation des benzodiazépines.

Les molécules recommandées par la SFETD et indiquées dans la prise en charge des douleurs neurogènes ne sont pas si nombreuses et sont toutes utilisées. Les médecins savent traiter une douleur neurogène une fois diagnostiquée. La véritable difficulté réside dans son identification (114). Cela témoigne une fois de plus de l'importance de l'évaluation de la douleur.

5.5.6. Contrôle des douleurs cancéreuses :

La prise en charge des douleurs cancéreuses peut représenter une difficulté pour une grande partie des médecins généralistes interrogés. Cela va dans le sens de la plupart des publications de la littérature sur le sujet (108,110,111).

On peut regretter que tous les médecins déclarant avoir parfois des difficultés à prendre en charge les douleurs cancéreuses n'aient pas répondu à la question « si oui, lesquelles ? ». Cette question leur permettrait d'exposer leurs limites et leurs besoins.

Les difficultés les plus fréquemment exposées concernent le traitement en lui-même. Selon eux, il peut être compliqué de trouver un traitement efficace, aux doses efficaces, tout en obtenant un niveau de tolérance convenable et le moins d'effets indésirables possible. Cette notion est d'ailleurs régulièrement exposée dans les données de la littérature (115,116) .

Les médecins citent ensuite la gestion des interactions médicamenteuses, la question de l'accoutumance aux traitements (morphiniques notamment) ainsi que les problèmes d'observance des patients, qui peuvent résulter en partie des notions précédentes.

Une difficulté à évaluer la douleur (manque de temps, caractérisation de la douleur) apparaît chez presque 30% des médecins répondants. Elle est chronophage et le temps imparti à la consultation est souvent limité (108). De nombreux outils d'évaluation semblent aussi méconnus ou inadaptés à la pratique de la médecine libérale.

Viennent ensuite la gestion des douleurs cancéreuses rebelles et la composante psychologique de la douleur ainsi que la peur des traitements (morphiniques principalement, associés à la fin de vie).

L'étude de 2002 publiée dans la revue « *Douleurs* », concernant la prise en charge de la douleur, soulignait que les principales difficultés de prise en charge des patients pour les médecins généralistes étaient l'observance, la tolérance des antalgiques et l'évaluation de la douleur. Les médecins interrogés citaient aussi la posologie et l'efficacité des antalgiques, l'automédication, la part psychologique de la douleur, la gestion du temps en consultation, les horaires de prise et les interactions médicamenteuses (112). Ces mêmes difficultés sont retrouvées dans une thèse évaluant les difficultés de prise en charge des douleurs chroniques par les médecins généralistes en 2013 (113).

Ces problématiques pourraient probablement être prises en charge au moyen de programmes d'éducation thérapeutique du patient (108).

Un travail de thèse récent a aussi mis en valeur une importante amélioration de la qualité de vie du patient douloureux et une diminution de la consommation de soins à l'aide d'une prise en charge pluridisciplinaire en réseau de soin et à une meilleure éducation du patient (117).

5.5.7. Formation à la prise en charge de la douleur :

Moins de 20% des médecins interrogés pensent être suffisamment formés à la prise en charge de la douleur. Cela témoigne d'un besoin de ressources supplémentaires des généralistes. Cette enquête n'apporte pas d'information sur les domaines pour lesquels les généralistes aimeraient avoir une formation supplémentaire.

Ce besoin de formation est notamment mis en évidence dans une étude publiée en 2012 concernant la prise en charge des patients douloureux en soins palliatifs par les médecins généralistes, ainsi que dans plusieurs autres travaux (110,111,113,118). Les médecins généralistes y expriment un besoin de formation concernant

l'utilisation des outils d'évaluation de la douleur, les nouvelles thérapeutiques, les thérapies paramédicales et la relation médecin-malade.

5.5.8. Concernant la prescription d'antalgiques de niveau 3 :

62% des médecins généralistes déclarent effectuer une titration des morphiniques de façon systématique. C'est une bonne chose mais cette étape devrait avoir lieu à chaque prescription (27).

Cependant, le pourcentage de médecins généralistes qui pratiquent la rotation des morphiniques est faible. Cette valeur est à mettre en relation avec l'absence de l'hydromorphone dans les antalgiques prescrits. La rotation des morphiniques entraîne des résultats significatifs en clinique dans le succès des prises en charge antalgiques au long cours (43).

La prise en charge de la constipation est prise en compte dans la majorité des cas. La co-prescription d'un laxatif lors d'un traitement morphinique doit être systématique (27). D'autres effets indésirables tels que la dépression respiratoire et le phénomène d'addiction ne sont que peu pris en compte par les médecins généralistes. Ils sont en effet beaucoup moins fréquents que la somnolence ou la constipation dans le cadre d'un traitement à visée antalgique bien mené (36). Il convient néanmoins d'y être attentif.

5.5.9. Gestion des effets secondaires et de la douleur induite par les soins :

On constate que la gestion des effets indésirables liés aux morphiniques semble être une réelle préoccupation des prescripteurs. Cela est nécessaire car ils sont nombreux, fréquents pour certains et entraînent une peur des morphiniques responsable de défauts d'observance et d'échec de traitement (36).

De même, chez un certain nombre de patients atteints de cancer, les soins et la mobilisation sont source de recrudescences de douleur et sont parfois insupportables (88). Ils doivent être anticipés. La majorité des médecins répondants déclarent s'en

préoccuper. Ce résultat est assez similaire à celui retrouvé dans une thèse étudiant la prise en charge des patients cancéreux chez les médecins généralistes de Paris en 2012. 88,1% des prescripteurs déclaraient anticiper et prendre en charge la douleur liée aux soins (113). C'est une démarche à encourager tant elle peut affecter la qualité de vie du patient.

5.5.10. Utilisation des formes transdermiques, transmuqueuses, neurostimulation... :

Les dispositifs transdermiques sont utilisés par presque tous les médecins généralistes. Cette question comporte néanmoins un biais important en regroupant le fentanyl transdermique et la lidocaïne. Le fentanyl transdermique est apparu au milieu des années 90 et est donc bien connu et utilisé par l'ensemble des prescripteurs. Versatis® est disponible en ville depuis 2011 (63,77). Il aurait été intéressant de séparer Durogésic® et Versatis®.

Les dispositifs de fentanyl transmuqueux sont largement utilisés par les médecins généralistes. C'est une bonne chose en raison du caractère récent de ces formes et de leur efficacité sur les accès douloureux paroxystiques. On rappellera cependant que leur indication est limitée et que ces formes possèdent une AMM dans le traitement des ADP uniquement chez les patients possédant déjà un traitement morphinique de fond équilibré pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuses (86).

Presque un tiers des médecins répondants utilise parfois la neurostimulation. Le questionnaire ne renseigne pas la proportion de médecins prescripteurs initiaux (titulaires d'un DU de prise en charge de la douleur ou d'une Capacité d'évaluation et de traitement de la douleur) et de médecins assurant uniquement le renouvellement des consommables (électrodes).

5.5.11. Traitement des douleurs induites pendant les soins :

Les médecins traitants n'hésitent pas à utiliser les morphiniques d'action rapide pour traiter la douleur liée aux soins. Les dispositifs de fentanyl transmuqueux sont aussi très utilisés. Là encore, on peut se poser la question d'une éventuelle surutilisation face à leur indication limitée. Les médecins de ville n'ont cependant pas beaucoup d'alternative pour traiter un accès douloureux ou une douleur pendant un soin car ne disposent pas du MEOPA, très utilisé en pratique hospitalière (90).

On remarque qu'un seul prescripteur utilise un anesthésique local, et uniquement pour traiter les douleurs de la bouche. Le recours à une analgésie locale topique est utile pour certains gestes douloureux cutanés ou cutanéo-muqueux (88).

La présence du Durogésic®, cité à deux reprises, est moins attendue. La libération lente de fentanyl sur 72 heures est particulièrement inadaptée à la prévention d'une douleur aiguë. Il serait intéressant de savoir ce qui justifie le choix de cette spécialité par les deux médecins. Il témoigne en tout cas de l'importance de l'analyse pharmaceutique de chaque ordonnance avant délivrance du médicament.

5.5.12. Concernant les médecines complémentaires :

Plus de 40% des médecins répondants orientent régulièrement leurs patients vers des méthodes non médicamenteuses, dites complémentaires. Près de 60 % au contraire y sont plutôt réticents.

Une étude a été réalisée concernant le recours aux médecines complémentaires et alternatives en médecine générale dans le département de l'Oise. Seuls 26,7% des médecins généralistes manifestaient un intérêt pour les MAC. Les raisons évoquées de cette réticence sont un manque de preuve scientifique et la difficulté d'accès à des formations. Cependant, ce travail n'incluait pas l'homéopathie et l'aromathérapie. Cela explique sûrement en partie la différence de résultat entre nos deux études. De plus, cette étude, générale, n'apportait aucun cadre concernant l'indication de ces thérapies.

Les MAC peuvent être utiles dans un contexte de prise en charge globale du patient. Il convient cependant de bien l'informer sur les bénéfices attendus de ces méthodes et de leur utilisation en complément de traitements usuels (93).

5.5.13. Attente des médecins vis à vis du pharmacien :

➤ Education thérapeutique du patient douloureux :

Presque deux tiers des médecins répondants ont coché l'item « éducation thérapeutique sur l'utilisation des antalgiques ». L'ETP fait d'ailleurs partie des nouvelles missions des officinaux et entre pleinement dans son champ de compétence (119). Elle peut être proposée aux patients douloureux chroniques de la même manière que pour le suivi de l'asthme, du diabète ou des maladies cardio-vasculaires. Ces projets devront être construits dans un contexte de prise en charge pluridisciplinaire, évalués puis soumis aux ARS (cf : 6.4. Education thérapeutique du patient douloureux chronique).

➤ Molécules et formes galéniques :

Beaucoup de médecins généralistes sont en attente de conseils concernant les molécules les plus adaptées (plus d'un médecin sur cinq) et principalement leur forme galénique (plus d'un médecin sur deux).

Le pharmacien d'officine, en tant que spécialiste du médicament, est un professionnel de santé compétent en pharmacologie et en gestion des traitements médicamenteux. Un partenariat est donc à développer entre médecins et pharmaciens dans le choix des traitements antidouleur.

Plusieurs enquêtes rapportent qu'une des problématiques importantes auxquelles doivent faire face les médecins généralistes dans la prise en charge de la douleur est la « situation d'isolement important » (108,111). En effet, les centres hospitaliers ne sont pas toujours facilement joignables et le délai pour obtenir une consultation dans un centre antidouleur est parfois long. Une collaboration optimisée avec le pharmacien d'officine permettrait au médecin, tout en gardant sa liberté de

prescription, de s'appuyer sur l'avis d'un spécialiste du médicament et de sécuriser ses prescriptions.

Le pharmacien d'officine a aussi un rôle à jouer dans la gestion des traitements morphiniques au long cours et dans la mise en place de relais d'antalgiques.

Dans l'item « autre », un seul médecin a énoncé la problématique des interactions médicamenteuses et aucun n'évoque une aide dans la gestion des effets indésirables. Ces deux dernières notions font pourtant partie des difficultés les plus souvent rencontrées par les généralistes lors de la mise en place de traitements antalgiques (112,113). Il est possible qu'à travers la notion d'éducation thérapeutique du patient, les médecins aient inclus le suivi d'un traitement médicamenteux et donc la gestion des effets indésirables.

➤ Evaluation de la douleur :

Presque un médecin répondant sur cinq aimerait que le pharmacien s'implique d'avantage dans le suivi de l'évaluation de la douleur entre les consultations. Son contact régulier avec le patient, son entourage et les infirmiers en font un atout pour contribuer à cette évaluation et développer la communication entre professionnels de santé (cf : 6.2. Aide à l'évaluation de la douleur).

La formation des patients à l'utilisation des outils d'évaluation (EVA, EN...) pourrait être intéressante dans le cadre d'un projet d'éducation thérapeutique avec carnet de suivi de la douleur à remplir par le patient par exemple. (cf : 6.4.4. L'éducation thérapeutique des patients douloureux en pratique).

5.5.14. Limites méthodologiques

- Les médecins traitants n'ont pas tous répondu au questionnaire. On peut émettre l'hypothèse que les médecins ayant répondu à cette enquête étaient plus intéressés par le sujet et sont probablement mieux formés et plus expérimentés que les médecins non répondants. Il existe donc un biais de recrutement à prendre en compte dans l'interprétation des résultats (118).

- L'échantillon de médecins traitants a été limité à une zone géographique : le département de Maine-et-Loire. On peut parfois trouver des différences d'une région à l'autre concernant la couverture des réseaux de soins, les interactions entre médecins généralistes et centres hospitaliers, ou même dans la formation continue des médecins. Une extension au niveau national aurait permis d'obtenir une population plus diversifiée et des résultats plus représentatifs (110,118).

- On peut déplorer qu'une question pour distinguer l'activité « rurale », « urbaine » ou « semi-urbaine » n'ait pas été posée car on peut supposer que des différences de pratique existent entre ces trois types d'activités, liées là encore à la couverture des réseaux de soins ou au contact avec les centres hospitaliers (110,118).

5.5.15. Conclusion

Il apparaît au final, à travers ce questionnaire, que la prise en charge des douleurs des patients est une priorité pour les médecins généralistes. Ces douleurs sont évaluées régulièrement mais cette évaluation demande du temps, qui peut parfois manquer en consultation. Certains outils tels que les échelles d'auto-évaluation ou le questionnaire DN4, simple d'utilisation, sont peut-être sous-utilisés et pourraient aider à une meilleure évaluation de la douleur.

La plupart des antalgiques disponibles semblent connus et utilisés par les médecins généralistes. Les effets indésirables potentiels sont souvent anticipés mais la rotation des opioïdes est peu fréquente en médecine de ville.

Le traitement des douleurs d'origine cancéreuse représente néanmoins régulièrement une difficulté dont les causes principales sont l'efficacité et la tolérance des traitements, le risque d'interaction médicamenteuse, l'observance, le temps réduit en consultation pour bien évaluer la douleur, et la composante psychologique de la douleur.

La plupart des médecins estiment que leur formation à la prise en charge des douleurs cancéreuses pourrait être complétée. D'autres travaux révèlent que leurs besoins se portent vers l'évaluation de la douleur, les nouvelles thérapeutiques et les thérapies paramédicales. Les médecines alternatives et complémentaires sont d'ailleurs rarement conseillées par plus de la moitié des médecins répondants.

La majorité des médecins ont énoncé au moins une attente vis-à-vis du pharmacien dans la prise en charge des douleurs cancéreuses. Les principales sont une éducation du patient à l'utilisation des antalgiques, des conseils concernant le choix des formes galéniques et des molécules à utiliser ainsi qu'une participation à l'évaluation de la douleur entre deux consultations.

Un meilleur partenariat reste donc à construire entre les médecins généralistes et les pharmaciens officinaux. Jusqu'ici, peu de publication semble s'intéresser à ce sujet.

6. Rôle du pharmacien : Entre expertise médicamenteuse et éducation thérapeutique du patient

L'analyse des difficultés que rencontrent les médecins et leurs attentes vis à vis du pharmacien permettent d'ouvrir des pistes de réflexions pour une meilleure collaboration et coordination entre ces deux professionnels de santé. Combinées aux missions propres du métier de pharmacien, ces pistes de réflexions permettent de mettre en valeur le rôle du pharmacien dans la prise en charge des patients cancéreux douloureux chroniques.

6.1. Le pharmacien, spécialiste du médicament

La dispensation pharmaceutique du médicament par le pharmacien d'officine est définie par l'article R.4235-48 du CSP. « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
2. La préparation éventuelle des doses à administrer ;
3. La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament ».

Il possède d'ailleurs un certain nombre d'outils pour mener à bien ces missions (logiciels permettant un double contrôle de l'ordonnance, dossier pharmaceutique...)

6.1.1. Gestion du traitement

A chaque délivrance, le pharmacien d'officine vérifie les posologies, le mode d'administration, les éventuelles incompatibilités, les redondances pharmaceutiques ainsi que les interactions médicamenteuses. C'est l'analyse pharmaceutique. Cette validation de l'ordonnance est le cœur même de son métier.

Cependant, contacter le prescripteur uniquement en cas de contre-indication ou d'erreur de posologie est aujourd'hui insuffisant. Le pharmacien est le professionnel de santé qui connaît le mieux le médicament. C'est à lui de faire valoir sa valeur scientifique ajoutée. Une réelle relation de collaboration avec le médecin est à construire pour optimiser la prise en charge des patients dans le cadre du traitement des douleurs d'origine cancéreuse.

6.1.1.1. Choix du traitement

Le choix de la molécule et de la forme galénique dépend de nombreux facteurs (type de douleur, étiologie, présentation temporelle, état du patient...). Par exemple, les anti-inflammatoires stéroïdiens sont efficaces contre les douleurs associées aux compressions médullaires ou contre les métastases osseuses. Les douleurs neurogènes quant à elles répondent mieux aux antidépresseurs ou aux antiépileptiques. Pour les douleurs nociceptives, les antalgiques des trois paliers de l'OMS seront privilégiés. La morphine reste le traitement de référence des douleurs cancéreuses (11).

Certaines formes galéniques pourront être conseillées. Les patchs de lidocaïne par exemple fonctionnent bien en cas de douleurs neurogènes cutanées localisées. Les dispositifs de fentanyl transmuqueux sont nombreux et correspondront chacun à un certain type de patient (exemple : spray nasal en cas de lésions buccales).

6.1.1.2. Ajustement de dose.

Au début d'un traitement antalgique ou lors d'évolution de l'état pathologique, un ajustement de dose peut être nécessaire, il sera alors discuté avec le prescripteur. Les posologies sont augmentées progressivement jusqu'au soulagement de la douleur ou l'apparition d'effets indésirables rendant le rapport bénéfice/risque du traitement défavorable (120). Il est important de veiller à ce qu'une titration soit effectuée à chaque introduction de morphinique. Par exemple, en règle générale, Actiskenan® (gélules de morphine à libération rapide) devrait être introduit à la dose de 10 mg toutes les 4 heures, soit 60 milligrammes par jour d'après son RCP (121). Cette posologie peut néanmoins s'avérer trop élevée chez certains patients dits fragiles (personnes âgées, insuffisants rénaux ou hépatiques, patients dénutries...). Une posologie de départ trop élevée induit des effets indésirables (somnolence notamment) susceptibles d'entraîner par la suite une peur des morphiniques chez le patient. Il convient donc d'être très réactif à chaque introduction de traitement par un antalgique opiacé.

Lors d'un traitement opioïde, lorsqu'une dose est efficace, bien tolérée et stable, on pourra proposer de passer à une forme à libération prolongée.

On rappelle que pour cela, la dose quotidienne totale en opioïde d'action courte est divisée par deux. Cette nouvelle dose calculée est ensuite donnée sous une formulation à libération prolongée à prendre deux fois par jour à douze heures d'intervalle. Des interdoses équivalent à 1/10^e de la dose quotidienne pourront être prises pour soulager les douleurs aiguës. Le traitement de fond sera augmenté si le patient a besoin de quatre doses bolus quotidiennes ou plus. Une réévaluation de la douleur sera nécessaire (35).

6.1.1.3. Changement de molécule

Différentes situations peuvent nécessiter un changement d'antalgique. Cela peut être un phénomène d'intolérance à la molécule choisie, la survenue d'effets indésirables sérieux ou encore une efficacité insuffisante du traitement.

Il faudra alors mettre en place un relais d'antalgique avec le médecin. On rappelle que lors d'une rotation d'opioïdes, il convient d'utiliser les tables d'équi-analgésies validées pour convertir la dose quotidienne de la molécule initiale en dose du nouveau produit. Cette dose sera ensuite réduite de 25 à 50% jusqu'à obtenir la dose minimale efficace. Cette adaptation de posologie permet de tenir compte de la tolérance croisée entre les médicaments. Il sera nécessaire d'ajuster ensuite la dose dans les jours suivants en fonction de l'efficacité et de la tolérance du patient (27,41). La rotation d'un opioïde vers le fentanyl sous forme de patch transdermique peut prendre un peu plus de temps. De même, la dose totale sur 24 heures d'opioïde consommée par le patient sera calculée, puis la dose de fentanyl correspondante sera choisie. Généralement, 50 mg de morphine par jour par voie orale correspondent à un patch de fentanyl de 25 µg par heure. Il existe cependant de nombreuses variations interindividuelles et l'équilibre n'est atteint qu'au bout de 6 à 8 jours (122).

6.1.2. Gestion des effets indésirables

Les antalgiques, quelle que soit leur classe, peuvent provoquer des effets indésirables qu'il convient d'anticiper avec le patient (36,123).

Les effets indésirables médicamenteux sont source d'abandon et donc d'échec de traitement. Par exemple :

- le paracétamol par exemple, disponible en libre accès et très bien toléré peut néanmoins être responsable d'une toxicité hépatique au delà des doses maximales usuelles, et en particulier dans le cas d'un patient cancéreux présentant des métastases hépatiques ;

- les anti-inflammatoires, AINS ou corticoïdes, bien que très souvent utilisés, sont fréquemment responsables de troubles digestifs (ulcères, reflux gastro-œsophagiens, douleurs abdominales...).

Ils induisent une insuffisance rénale fonctionnelle dont il faudra tenir compte, d'autant que certaines chimiothérapies sont néphrotoxiques. Les anti-inflammatoires peuvent aussi être impliqués dans des phénomènes d'inhibition de l'agrégation plaquettaire ou d'hypertension artérielle.

- les antalgiques opiacés sont responsables de nombreux effets indésirables (constipation, nausée, somnolence, prurit ...) (36).

La co-prescription d'un laxatif et éventuellement d'un anti-émétique ou anti-histaminique permet de les limiter.

L'effet des opiacés peut diminuer avec le temps même si les doses peuvent être augmentées sans autres limites que la tolérance du patient. Il est souvent judicieux d'envisager une rotation d'opioïdes :

- Les antidépresseurs et antiépileptiques sont responsables de somnolences, vertiges, nausées ou vomissements si le traitement n'est pas instauré de façon très progressive (33). Ces effets peuvent d'ailleurs s'additionner à ceux des opioïdes.

Il est nécessaire d'anticiper ces effets indésirables et de les prévenir afin de garantir une adhésion optimale du patient à son traitement.

6.1.3. Respect du bon usage du médicament

Un traitement ne peut être efficace que s'il est administré correctement. Il convient de donner au patient les informations nécessaires à la prise de chaque spécialité. Certaines, comme les différentes formes de fentanyl justifient particulièrement ces conseils :

- Pour les patchs transdermiques de fentanyl : ils devront être appliqués sur une peau sèche, propre et sans poil (de préférence sur les bras, poitrine, dos ou jambes). Les zones de peau irritées ou abîmées seront évitées. Le patch restera en place pendant 72 heures. On changera de site d'application à chaque fois.

Le patient doit être informé du risque d'augmentation de l'absorption du fentanyl en cas d'augmentation de la température corporelle (fièvre, exercice physique) ou de peau lésée. A l'inverse, l'absorption peut être diminuée si le patch est mal collé ou en cas d'hypersudation (122).

- Pour les dispositifs transmuqueux de fentanyl : ils sont réservés aux patients souffrant d'ADP et recevant déjà un traitement opioïde de fond. Leur utilisation devra bien être expliquée aux patients, avec, si nécessaire, utilisation de dispositifs placébos.

Quelle que soit la molécule ou la forme galénique utilisée, le pharmacien est le garant du bon usage du médicament par le patient.

6.1.4. Règles hygiéno-diététiques

L'hygiène de vie est essentielle dans la prise en charge de toutes douleurs chroniques, d'origine cancéreuse ou non. Cela doit inclure le patient bien sûr, mais idéalement l'ensemble de ses proches.

Un traitement de la douleur par opioïde par exemple entraîne des effets indésirables pouvant nuire à l'alimentation (nausées, constipations...). Il convient donc d'anticiper cela par un suivi nutritionnel au comptoir ou sous forme d'entretien pharmaceutique. Les chimiothérapies de mêmes que leurs effets indésirables entraînent elles aussi des troubles de l'alimentation, source de dénutrition. L'état de fatigue qui en résulte amplifie les douleurs (123).

Il est important de faire en sorte que le patient reste actif dans la mesure du possible. La douleur entraîne souvent des kinésiophobies (peur d'aggraver la douleur) de la part du patient. Cette absence de mobilisation favorise justement la douleur et fait entrer le patient dans un cercle vicieux. L'exercice physique est également très bénéfique physiquement et psychologiquement. Il sera adapté à l'état de santé du patient (123). Ces notions pourront si nécessaire être approfondies dans le cadre d'un véritable programme d'ETP.

6.1.5 : Orientation du patient

Si nécessaire, le patient pourra être orienté vers d'autres structures ou professionnels de santé pouvant compléter leur prise en charge : psychologues, kinésithérapies, ergothérapies, associations (ligue contre le cancer par exemple).

Le pharmacien l'informera aussi des bénéfices réels et des risques de la pratique des médecines alternatives et complémentaires. Elles ne doivent pas être substituées aux traitements « conventionnels ».

Les associations de patients :

Les associations de patients prennent une place de plus en plus importante dans la prise en charge des pathologies chroniques et notamment dans la prise en charge des cancers. Elles ont désormais un rôle de prévention (campagne de pub, dépistage...) et d'accompagnement. Elles sont un lieu d'écoute et d'échange et permettent d'informer les malades et leur entourage sur la maladie et les traitements. Certaines associations organisent aussi des ateliers visant à améliorer leur qualité de vie. On retrouve par exemple des séances de sophrologie, diététique, soins esthétiques...

Dans le cadre du cancer et dans le Maine-et-Loire, on peut citer par exemple :

- Le SASAD (Service d'Aide Spécialisée à Domicile) – Cancer et Enfance ;
- l'IAS – Information et Aide aux Stomisés de l'Anjou ;
- l'Association des Laryngectomisés et Mutilés de la Voix ;
- Vivre comme avant ;
- Europa Donna (pour les patientes atteintes de cancer du sein)...

Il ne semble pas exister d'association de patients impliquée particulièrement dans la prise en charge des douleurs dans le département du Maine-et-Loire (124).

6.2. Aide à l'évaluation de la douleur

Tout professionnel de santé impliqué dans la prise en charge de la douleur d'un patient doit participer à son évaluation (11). L'officine offre un contexte dans lequel il est possible de recueillir un certain nombre d'informations utiles pour compléter l'évaluation de la douleur (125) :

- le contexte est différent de celui du médecin traitant. Le patient peut être moins anxieux qu'après un moment passé en salle d'attente par exemple ;
- un patient ne s'exprime pas de la même manière selon le moment, l'endroit et l'interlocuteur présent ;
- le retentissement de la douleur sur le plan physique et sur la vie quotidienne est particulièrement difficile à évaluer en une consultation. Le pharmacien d'officine voit le patient et son entourage régulièrement. Il est aussi en contact avec les

infirmiers(ères) qui suivent le patient au domicile. Il a donc accès à des informations complémentaires permettant d'optimiser l'évaluation initiale du médecin traitant.

Au comptoir, on pourra questionner le patient sur :

- la localisation de la douleur ;
- son intensité (à l'aide des échelles d'auto-évaluation (EVA, EN...)) ;
- la description de la douleur selon les termes du patient (il est aussi possible d'utiliser l'échelle DN4 pour repérer les douleurs neurogènes) ;
- sa répartition temporelle (douleur continue ? Intermittente ? Moments des pics douloureux ?)
- les facteurs déclenchants ou de soulagement ;
- ses conséquences sur la qualité de vie et les activités du patient.

Les informations recueillies devront être communiquées aux différents acteurs de la prise en charge du patient et particulièrement au médecin traitant.

Il est aussi possible d'évaluer la douleur dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique. Le patient peut être formé à l'utilisation d'échelles d'auto-évaluation afin d'objectiver l'intensité de sa douleur.

Une idée, simple à mettre en place, pour optimiser l'évaluation est de faire tenir à jour au patient un carnet répertoriant les épisodes douloureux. Il y indiquerait le moment de survenue de l'épisode, son intensité (à l'aide d'une EVA, EN...), les éventuels facteurs déclenchants, les médicaments antalgiques qu'il prend et les effets indésirables ressentis.

Cette méthode présente le double avantage de mieux renseigner le médecin traitant qui peut ainsi ajuster ses prescriptions, et de faire participer le patient de manière active au suivi de son traitement. Cette implication du patient est la base d'une adhésion thérapeutique et d'une bonne observance. Elle est le fondement même de l'éducation thérapeutique.

6.3. Adhésion thérapeutique du patient

L'une des grandes causes d'échec ou de faible efficacité d'un traitement antalgique chronique, quelle qu'en soit l'étiologie, est une mauvaise compliance du patient à son traitement et aux recommandations des professionnels de santé.

Les raisons de ces défauts d'observance sont multiples. Elles peuvent être la crainte ou la survenue d'effets indésirables, le manque d'informations, un traitement inadapté...(126–128).

6.3.1. Définition

L'observance thérapeutique est un terme qui peut être défini comme le comportement du patient envers son traitement, que ce soit concernant la prise de médicaments (doses, horaires de prises, durée de traitement...), ou plus généralement, les recommandations médicales (règles hygiéno-diététiques, suivi biologique...). Elle désigne le degré de suivi de son traitement par le patient. On parle aussi aujourd'hui d'adhésion thérapeutique du patient.

On considère que le patient est non observant lorsqu'il prend moins de 80% de son traitement. Selon l'OMS, toutes pathologies chroniques confondues, le taux d'observance serait de 50 % en moyenne, même lorsqu'il s'agit d'une pathologie lourde.

Une mauvaise observance entraîne de nombreuses conséquences en termes de santé publique. Pour le patient, d'une part, elle est responsable d'une diminution de l'efficacité des traitements, voire même d'échec thérapeutique. Elle peut aussi être responsable d'aggravation de la pathologie ou d'apparition d'effets indésirables.

De plus, l'ignorance d'une mauvaise observance du patient par les professionnels de santé les oblige à revoir leur stratégie thérapeutique au profit parfois de solutions plus coûteuses, moins bien tolérées et pas toujours plus efficaces.

Au total, environ 100000 hospitalisations et 8000 à 12000 décès seraient imputables à une mauvaise observance chaque année.

Pour la société, la mauvaise observance des patients coûterait environ 9 milliards d'euros par an. Cette somme tiendrait compte des médicaments gaspillés, des

médicaments de remplacements et de la prise en charge des complications (hospitalisations, prolongation d'arrêt maladie...). Pour améliorer l'observance, il est indispensable que le patient adhère à son traitement. On parle d'adhésion thérapeutique. Etre soumis à une prescription médicale ne suffit pas. Le patient doit être motivé et acteur de son traitement pour qu'une bonne observance puisse durer dans le temps (127–130).

6.3.2. Causes d'une mauvaise observance

Les raisons d'une mauvaise observance sont multiples (126,128) :

➤ Oubli :

L'oubli, que ce soit de prise ou de renouvellement du médicament représente environ 30% des causes d'inobservance.

➤ Perception et refus de la maladie :

Accepter le diagnostic d'une pathologie sévère, tel qu'un cancer, peut être difficile. Certains patients refusent le diagnostic et ne prennent pas leur traitement. D'autres, par manque d'informations, sous-estiment la gravité de leur pathologie et voient mal l'intérêt de leur traitement. L'absence de symptômes visibles entraîne aussi une sous-estimation de la sévérité de la maladie.

➤ Environnement socioculturel :

Il a été montré que les patients vivant seuls sont moins observants. L'implication et le soutien de l'entourage est un facteur de motivation important pour un bon suivi de traitement. Un faible niveau d'éducation est aussi facteur d'inobservance.

Les croyances ou représentations vis à vis de certains médicaments sont aussi responsable d'inobservance (peur des morphiniques associés à la fin de vie par exemple). Les explications trop brèves ou complexes conduisent le patient à

s'informer de lui-même par des sources pas toujours fiables (site internet grand public ou autres médias, discours d'une connaissance...) qui véhiculent souvent des images négatives (traitement dangereux, effets indésirables...).

➤ Facteur psychologiques et expérience du patient :

Une chute du moral, de la déprime à la dépression, fréquente lors d'épisodes douloureux chroniques, entraînent une baisse de la motivation du patient.

Un traitement mal conduit ultérieurement, qui aurait été inefficace ou pourvoyeur d'effets indésirables dans un contexte donné, est aussi responsable d'inobservance.

➤ Chronicité et évolution de la pathologie :

Si une pathologie chronique est définie comme durant plus de 3 mois, les traitements qui l'accompagnent doivent être pris sur le long terme. La lassitude est une cause d'inobservance importante (environ 14% des cas).

L'évolution de certaines pathologies avec amélioration des symptômes est parfois considérée trop tôt comme une rémission par le patient qui arrête de façon anticipée son traitement (environ 20% des cas).

➤ Complexité des traitements et effets indésirables :

Un patient cancéreux atteint de douleur reçoit souvent en plus de son traitement de chimiothérapie des traitements antalgiques de fond, de crise et parfois des traitements co-antalgiques. Il en résulte un nombre élevé de médicaments. Les schémas posologiques complexes avec prises multiples quotidiennes sont de multiples freins à une bonne observance.

La crainte ou la survenue d'effets indésirables ou encore la peur d'une dépendance à la morphine par exemple entraînent des arrêts prématurés de traitement.

➤ Galénique et délai d'action :

Les formes galéniques doivent être adaptées aux besoins du patient. Le goût et la taille des comprimés, les dispositifs difficiles à manipuler, les molécules qui exigent des horaires de prises strictes ou exigeants du temps (TENS...) rendent les prises délicates. Les traitements dont le bénéfice est perçu instantanément bénéficient d'un meilleur taux d'observance. C'est particulièrement le cas dans le cadre de traitements antalgiques de fond (formes à libération prolongée), rarement suffisants pour soulager une douleur paroxystique, ou encore avec les traitements des douleurs neurogènes, dont le bénéfice n'est vraiment observable qu'au bout de quelques semaines ou mois. Le patient peut penser à une inefficacité du traitement.

6.3.3. Rôle du pharmacien

Plusieurs solutions existent au comptoir pour aider à améliorer l'observance des patients (126,127,131).

➤ Repérer les patients inobservants :

Le pharmacien d'officine possède un certain nombre d'outils pour détecter les patients peu observants au comptoir :

- Le dialogue et la relation de confiance instaurée avec les patients : il peut aborder la problématique de l'observance par des questions simples et ouvertes : « A quel moment prenez-vous votre médicament ? Qu'est ce qui fait que vous ne prenez pas votre médicament comme prévu ? Est-ce qu'on vous a déjà dit pourquoi vous deviez prendre ce médicament? ... ». Certaines phrases doivent éveiller son attention: « il m'en reste beaucoup à la maison ».... ;
- Le questionnaire Morisky, simple et rapide à réaliser permet aussi de repérer les patients inobservants et peut servir de support lors d'un échange au comptoir. La version originale comporte 4 questions (annexe 7). Une réponse par « oui » correspond à une score de 1, Une réponse « non » correspond à 0. Un score final de 0 traduit une bonne observance du patient, un score entre 1 et 2, une observance

moyenne, et un score entre 3 et 4 correspond à une mauvaise observance du patient. Les questions sont :

- Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre médicament ?
- Etes-vous quelquefois négligent dans la prise de votre médicament ?
- Lorsque vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre médicament ?

- Si vous vous sentez moins bien quand vous prenez votre médicament, vous arrive-t-il de cesser de le prendre ?

Une version à 8 items, moins discriminante a été validée en 2008 (132). L'assurance maladie propose aussi le sien (annexe 8) ;

- le dossier pharmaceutique du patient (DP). Il permet de contrôler les délivrances et détecter des avances ou retards dans les renouvellements. Il ne permet pas de contrôler les prises réelles de médicaments par le patient mais permet d'attirer l'attention du pharmacien si les renouvellements ne sont pas réguliers.

➤ Proposer des solutions d'amélioration adaptées :

Le pharmacien, lors de la délivrance des médicaments, a pour mission de garantir une observance maximale de ses patients.

Gestion des oublis :

- Définir avec le patient la date du renouvellement,
- l'inciter à venir à l'entame de la dernière plaquette ou avant les dernières unités de prise ;
- créer un « événement rappel » (alarme, aide-mémoire...) associé au moment de prise du médicament ;
- préparer un pilulier ;
- proposer les outils d'e-santé disponibles auprès des grossistes, groupements pharmaceutiques, ou logiciels de gestion pharmaceutiques (application sur smartphone, objets connectés, sms de rappel, plateforme web...).

Explication du traitement :

- Donner au patient des informations claires sur sa maladie et expliquer l'intérêt des médicaments et les risques liés à un arrêt prématuré. Il convient d'insister notamment sur le rôle d'un traitement antalgique de fond et un traitement antalgique de crise. Il faudra aussi s'assurer de la compréhension du patient en le faisant reformuler si nécessaire et en l'incitant à poser des questions ;
- ne pas vouloir forcément donner trop d'information en une seule fois. Les hiérarchiser et faire revenir le patient si besoin. Des entretiens particuliers peuvent être proposés dans l'espace de confidentialité;
- répéter régulièrement les messages et encourager le patient, surtout en cas de modification du rythme de vie ou de signe de lassitude. L'accompagnement d'une pathologie chronique, quelle qu'elle soit, doit s'inscrire dans le temps.

Simplifier les ordonnances :

- lorsqu'une ordonnance est complexe, s'interroger sur la cohérence du traitement. Pourrait-il être simplifié ?
- il est important de conserver les mêmes médicaments génériques, clairement identifiés, afin d'éviter tout risque de confusion, responsable parfois d'arrêt de traitement ;
- il convient de simplifier au maximum les schémas posologiques (par des formes à libération prolongée, des associations fixes, des réductions du nombre de médicaments). En discuter avec le prescripteur si nécessaire. Il peut être utile de réaliser un plan de prise individualisé avec le patient ;
- le traitement doit être compatible avec le mode de vie du patient (facilité d'utilisation, forme galénique, cinétique de libération et voie d'administration compatible avec ses activités...).

Entretenir une relation de confiance avec le patient :

- l'attitude du professionnel de santé est un facteur important à l'adhésion thérapeutique du patient, qui peut être intimidé par un discours trop formel. Il

convient de faire preuve d'empathie et de compréhension tout en favorisant le dialogue. C'est cette attitude, d'écoute, accueillante et rassurante qui fait naître une confiance du patient pour ses soignants ;

- le pharmacien doit être disponible pour ses patients. Si son temps est limité à un moment précis, ne pas hésiter à proposer un rendez-vous ultérieur, à un moment plus calme et propice au dialogue.

Soutenir le patient :

- Il convient de respecter le rythme d'un patient refusant une pathologie. Il doit être accompagné jusqu'à l'acceptation en le rassurant et par des encouragements. Le patient pourra être orienté vers une consultation médicale, une prise en charge psychologique ou des associations de patients ;

- s'il le juge nécessaire, le pharmacien pourra mener des entretiens pharmaceutiques (bilan d'observance, information sur le traitement et sa pathologie...). Il peut aussi aller plus loin et mettre en place de véritables programmes d'ETP.

6.4. Education thérapeutique du patient cancéreux atteint de douleurs

L'ETP est une activité récente. L'intérêt est de développer des programmes visant à améliorer la qualité de vie des patients souffrant de maladies chroniques. Elle doit lui permettre d'acquérir les compétences nécessaires pour pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec les soignants. L'ETP peut être mise en place à l'annonce du diagnostic d'une maladie mais aussi à n'importe quel stade de sa prise en charge.

6.4.1. Définitions

L'OMS définit l'éducation thérapeutique des patients comme « un processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées, et les comportement de santé et de maladie du patient. Il a pour objectifs d'améliorer la prise en charge des patients et de leurs proches en les aidant à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, améliorer leur qualité de vie, et à s'autonomiser. L'éducation thérapeutique doit rendre le patient capable d'acquérir et conserver des compétences afin de l'aider à vivre de manière optimale sa vie avec la maladie » (133).

L'ETP est plutôt bien développée chez les patients souffrant de maladies cardio-vasculaires (traités par anti-vitamine K notamment), asthmatiques ou diabétiques. De manière générale, elle trouve sa place dans le cadre de toute pathologie chronique nécessitant un traitement au long cours (119).

D'ailleurs, la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) du 21 juillet 2009 l'a introduit dans le CSP (Art. L.1161-1 à L.1161-4). : « L'éducation thérapeutique du patient s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie ».

Les programmes d'éducation thérapeutiques doivent être conformes à un cahier des charges national.

Il est important de distinguer la notion de conseil ou d'information et celle d'ETP. Il ne s'agit pas seulement d'expliquer un traitement ou une technique d'utilisation d'un dispositif, ni même de fournir une brochure d'information. Le programme d'ETP est adapté à chaque patient de manière individuelle et correspond à un véritable échange entre le patient et le soignant. Il peut aussi inclure son entourage (119).

En France, ce sont les Agences Régionales de Santé (ARS) qui autorisent les programmes d'ETP (134). Ils peuvent être mis en place localement aussi bien dans les établissements de santé qu'en médecine de ville.

6.4.2. L'éducation thérapeutique du patient douloureux en oncologie

En France, le plan Cancer a fait de la prise en charge de la douleur en oncologie une priorité. La douleur chronique, notamment en oncologie, justifie particulièrement de proposer un programme d'ETP aux patients.

D'une part parce que la douleur est un phénomène complexe et pluridimensionnelle (sensorielle, émotionnelle, cognitive, comportementale...) qui justifie une approche globale du patient, il faudra prendre en compte le retentissement somatique de la douleur mais aussi psychologique, social et familial (135).

D'autre part, la prise en charge des douleurs, et particulièrement en oncologie, est confrontée à plusieurs obstacles. On peut citer la crainte et les représentations du patient vis à vis du cancer, des traitements et de leurs effets indésirables, le manque d'information du patient (peur de l'addiction, d'une moindre efficacité dans le temps...), de l'influence de l'entourage... Il existe aussi certaines barrières culturelles ou religieuses (rôle salvateur de la souffrance...) pouvant représentant un frein à une bonne prise en charge (135,136).

De manière plus générale, inclure les patients cancéreux souffrant de douleurs dans un programme d'ETP permettrait d'éviter un grand nombre d'échecs thérapeutiques liés à une mauvaise observance, une mauvaise utilisation des dispositifs ou à une mauvaise connaissance des symptômes et de leur prise en charge.

Elle éviterait aussi les mésusages liés à la complexité de certains traitements, aux représentations des patients (crainte des morphiniques par exemple) ainsi que le recours inapproprié aux médecines parallèles qui peuvent être des freins importants à une prise en charge efficace des douleurs.

Les programmes d'ETP seront donc personnalisés en fonction des connaissances, du mode de vie et du vécu de chaque patient. Il doit s'inscrire dans la durée et sera suivi dans le temps (137,138).

L'ETP à la prise en charge de la douleur en oncologie ne semble pas encore bien développée. La liste des programmes d'ETP validés par l'ARS au 31 Décembre 2014

dans les Pays-de-la-Loire sur le thème de la douleur d'une part, et de la prise en charge des cancers d'autre part, est présentée en annexe 8 (139).

6.4.3. Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient douloureux

D'après les recommandations de la HAS, l'ETP peut être proposée par tout professionnel de santé impliqué dans la prise en charge de patient souffrant d'une maladie chronique et réalisée par tout professionnel de santé formé (au moins 40 heures de formation théorique et pratique) (140).

L'idéal pour le patient est de recevoir ce programme dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire dans un réseau de soin.

Le pharmacien y trouve une place privilégiée. Elle est d'ailleurs mentionnée dans le CSP :

- « Le pharmacien doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale » (article R. 4235-2) ;
- « les pharmaciens officinaux peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patient » (article L. 5125-1-1).

De plus, plusieurs éléments font de lui un acteur privilégié de l'ETP (141) :

- leur proximité géographique grâce à un maillage territorial permettant une bonne répartition des 23000 officines françaises ;
- leur disponibilité ;
- leur connaissance du patient, de leur traitement et de leur mode de vie (professionnelle, familiale ...) ;
- la confiance que leur apportent les patients en tant que professionnel de santé de proximité ;
- leur formation scientifique, en particulier la connaissance des médicaments.

D'après le rapport de 2014 de l'INCa, les traitements du cancer en ambulatoire ont connu une progression de 28% en trois ans et continue de progresser. Le

pharmacien est donc de plus en plus amené à participer au suivi des patients cancéreux douloureux.

6.4.4. L'éducation thérapeutique des patients douloureux en pratique :

Un programme d'ETP comporte quatre étapes (140) :

- Le diagnostic éducatif ;
- Le contrat éducatif (définition des objectifs) ;
- La séance d'éducation thérapeutique ;
- L'évaluation, après chaque séance.

Ces étapes pourront être renouvelées tout au long de la maladie. On distingue plusieurs phases dans l'éducation thérapeutique du patient (119):

- L'éducation thérapeutique initiale : suite à l'annonce du diagnostic de la maladie ou plus tard pour un patient n'ayant pas encore reçu de prise en charge éducative ;
- l'éducation thérapeutique de suivi : elle permet de consolider les acquis, d'actualiser les connaissances du patient et de le soutenir tout au long de sa maladie. Elle demande en général moins de temps que l'ETP initiale et sa fréquence dépendra de la demande et des besoins du patient ;
- l'éducation thérapeutique de suivi approfondie : elle permet de revenir sur des notions non acquises ou sur des difficultés de la part du patient à gérer certaines situations. Elle sera aussi proposée en cas de modification de l'état de santé du patient ou de changement de mode de vie.

6.4.4.1. Le diagnostic éducatif

Le diagnostic éducatif est la première étape d'un programme d'éducation thérapeutique du patient. Il doit lui permettre d'exprimer son vécu de la maladie et ses représentations ainsi que son comportement face à une douleur. Il pourra aussi

exprimer ses difficultés à gérer son traitement et à l'adapter à sa vie quotidienne (142).

D'après la HAS, il est « indispensable à la connaissance du patient, à l'identification de ses besoins, de ses attentes et à la formulation avec lui des compétences à acquérir ou à mobiliser et à maintenir en tenant compte de ses priorités... »

C'est grâce aux informations obtenues lors de cet échange avec le patient que sera mis en place un programme d'ETP personnalisé constitué d'activités adaptées.

Le diagnostic éducatif n'est pas définitif. Il doit être actualisé régulièrement et systématiquement lors de la survenue d'éléments nouveaux.

Les objectifs du diagnostic éducatif sont :

- De mieux connaître le patient (mode de vie, activités, vécu, milieu socioculturel...) ;
- de faire un point sur les connaissances, les représentations et le ressenti du patient vis à vis de sa douleur et de ses traitements ;
- de savoir comment il la gère au quotidien et comment il réagit face à une douleur aiguë et aux douleurs chroniques ;
- de connaître ses projets et ses attentes quant au programme d'ETP.

Différents outils peuvent être utilisés durant le diagnostic éducatif tels que les échelles d'évaluation unidimensionnelles (EVA, EN) ou un questionnaire d'évaluation de l'observance.

Guide d'entretien

Un guide d'entretien a été rédigé dans le cadre de cette thèse (annexe 9). Il peut être proposé aux pharmaciens comme support lors du diagnostic éducatif.

Il convient de prioriser l'échange avec le patient. Ce guide n'exige donc pas d'être suivi rigoureusement. Il a uniquement pour but d'offrir une aide supplémentaire au recueil des renseignements importants. La formulation des questions sera adaptée au niveau de compréhension du patient.

6.4.4.2. Le contrat éducatif et les objectifs pédagogiques

Le contrat éducatif est un engagement mutuel entre le patient et le professionnel de santé. Il peut être simplement oral ou même écrit (142).

Il permet de définir les compétences nécessaires au patient pour pouvoir gérer sa douleur dans la globalité (composante sensorielle, émotionnelle, cognitive et comportementale) et son traitement. La HAS a défini huit compétences à acquérir par le patient pour acquérir une pathologie chronique (annexe 10) d'après les travaux d'Ivernois et Gagnayre (142,143).

Il sera ainsi mis en place des « objectifs pédagogiques » choisis avec le patient en fonction du diagnostic éducatif. Dans le cadre d'une douleur cancéreuse chronique, ils pourront être :

- comprendre la différence entre douleur aiguë et douleur chronique ;
- appréhender les différentes composantes de la douleur (sensitivo-discriminative, affective et émotionnelle, cognitive et comportementale). Ces termes seront traduits pour le patient par « ce que je sens », « ce que je ressens », « ce que je pense » et « ce que je fais » ;
- comprendre leur pathologie de manière simple ;
- connaître leur traitement médicamenteux (quelle molécule pour quelle douleur), à quel moment le prendre et pourquoi ;
- connaître l'intérêt des approches non médicamenteuses ;
- remettre le patient en activité selon son état pathologique pour éviter une kinésiophobie ;
- aborder le thème de la douleur dans la vie quotidienne (impact sur la vie en société, les activités, impact psychologique...).

Une fiche d'évaluation des compétences du patient et d'élaboration d'objectifs pédagogiques a été réalisée dans le cadre de cette thèse (annexe 11). Elle reprend ces thèmes. Elle est inspirée des recommandations de la HAS et des travaux d'Ivernois et Gagnayre (142,143).

Ces objectifs et moyens de mise en œuvre (date des séances, méthodes pédagogiques, critères d'évaluation) seront à discuter avec le patient afin de renforcer sa motivation. Ce contrat est évolutif et pourra être modifié à tout moment.

6.4.4.3. La séance d'éducation thérapeutique

La séance, dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique d'un patient cancéreux douloureux en officine, sera individuelle. L'entretien est personnalisé et se déroule en face à face avec le patient, permettant d'instaurer un climat de confiance. Une séance dure en moyenne 40 min mais peut être variable en fonction des besoins du patient (142,144).

Dans certains programmes d'éducation thérapeutique et dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire, il existe aussi des séances collectives. Elles se déroulent avec un groupe de patients (10 au maximum). Ces séances nécessitent évidemment que la pathologie et les objectifs des patients soient identiques ou au moins, très similaires. Elles permettent aux patients de compléter l'intervention des professionnels de santé par un partage d'expérience.

Il est important de ne pas forcément vouloir aborder tous les thèmes possibles durant une même séance. L'important est de garantir une bonne compréhension et intégration des informations utiles au patient. Si tous les objectifs définis pendant le diagnostic éducatif n'ont pas pu être abordés au cours d'une même séance, une seconde pourra être proposée au patient.

La structure d'une séance peut être décomposée en trois temps :

- la préparation : avant chaque séance, il est important de reprendre connaissance du diagnostic éducatif du patient et d'aménager l'espace de confidentialité et le matériel nécessaire.
- la séance éducative : elle débute par une présentation des objectifs, du déroulement de la séance et des outils utilisés.

Les techniques utilisées pendant la conduite de la séance doivent :

- Etre pertinentes en fonction des compétences à acquérir et des objectifs de la séance ;
- être adaptées au patient en termes de rythme d'apprentissage, d'âge, de niveau de compréhension, de capacités physiques et sensorielles... ;

- être interactives afin d'obtenir une participation active du patient.

Ces techniques peuvent être :

- Des études de cas et analyses de situations, comme par exemple, ce que doit faire le patient en cas de survenue de constipation sous traitement morphinique ;
- des puzzles à reconstituer. Le patient peut par exemple rassembler des effets indésirables fréquents et les classes pharmacologiques des antalgiques correspondants ;
- des jeux de carte, au nom des différents antalgiques utilisés par le patient, à classer dans différentes cases (douleurs aiguës, douleurs chroniques...) ;
- des interactions multimédias ;
- des simulations de gestes et manipulation de dispositifs placebo (manipulation du dispositif Actiq®, par exemple);
- les échelles d'auto-évaluation.

Elles n'ont de limite que l'imagination des professionnels de santé et les besoins des patients. Ces outils doivent permettre de clarifier et simplifier certaines informations. Ils ont pour but de rendre la séance pédagogique. Ils peuvent aussi servir d'aide-mémoire au patient.

- l'évaluation du patient : la séance se termine par une synthèse par le patient du contenu appris ainsi que par une auto-évaluation du déroulement de la séance. Une synthèse écrite des thèmes abordés est remise au patient. La fiche d'évaluation des compétences du patient et d'élaboration d'objectifs pédagogiques (annexe 11) peut aussi être utilisée à ce moment du programme.

6.4.4.4. L'évaluation des compétences acquises et du programme

L'évaluation du programme d'éducation thérapeutique par le patient est indispensable. Elle permet d'appréhender ses résultats et de faire le point sur ce que le patient a appris et compris, sur sa capacité à s'adapter à sa douleur et sur ce qu'il lui reste à acquérir. Elle permet aussi de connaître le point de vue du patient sur le

programme (contenu, organisation, rythme et durée des séances, techniques pédagogiques utilisées...) (142,144).

L'évaluation permet aussi une actualisation du diagnostic éducatif et permet de déterminer, avec le patient, la nécessité d'une séance supplémentaire.

Elle peut être faite à la fin de la séance éducative ou à distance pour vérifier le maintien des acquis ainsi que sur sollicitation du patient.

Concernant un programme d'éducation thérapeutique, tous les échanges devront être rapportés dans un compte rendu afin d'avoir une traçabilité de la progression du patient. Ce compte-rendu pourra être partagé avec les autres professionnels de santé impliqués dans l'ETP lors d'une prise en charge multidisciplinaire.

6.4 .4.5. L'ETP, une porte ouverte vers les réseaux de soin

Pour être validés et autorisés par les ARS, ces programmes d'éducations thérapeutiques doivent être mis en œuvre par une équipe pluridisciplinaire comprenant au moins un médecin. Ils peuvent aussi être coordonnés par les associations de malades agréées par le ministère de la santé (145).

Les programmes d'éducation thérapeutique du patient dédiés à la douleur en France sont difficiles à quantifier. Il n'existe pas de fichier régulièrement mis à jour qui les recensent. La plupart sont d'ailleurs mis en place en milieu hospitalier (pour des raisons de moyens matériels et de présence de nombreux professionnels de santé) et dans les centres de lutte contre la douleur. Très peu existent en ambulatoire, directement accessibles aux patients (146). Le pharmacien y a toute sa place de par sa proximité, sa connaissance des patients et sa formation. C'est donc à lui d'élargir ses missions en s'intégrant dans les réseaux de soin, notamment via les programmes d'éducation thérapeutique. Pour cela, il peut participer à leur création ou les proposer aux professionnels de santé locaux (médecins, infirmiers, psychologues, kinésithérapeutes...). C'est grâce à ce modèle pluridisciplinaire que les programmes d'ETP pourront être développés. Ils pourront proposer en plus des

ateliers de relaxation, de découverte des médecines complémentaires, de soutien psychologique... Tout cela sous la direction d'infirmiers, de psychologues ou encore de kinésithérapeutes. Ces programmes seront ainsi plus complets et pourront être soumis aux ARS qui les valideront sur leur territoire. La HAS incite aussi très fortement à faire participer les associations de patients.

6.5. Place du pharmacien dans le réseau de soin

Les différents rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des douleurs cancéreuses soulèvent la question de sa place dans le réseau de soin. Le pharmacien est de plus en plus amené à travailler en relation avec les autres professionnels de santé, et avec les médecins en particulier. L'éducation thérapeutique du patient en est l'illustration. Il est donc justifié de se demander où se place le pharmacien dans ce nouveau modèle de prise en charge des patients.

6.5.1. Évolution du métier de pharmacien d'officine :

L'activité du pharmacien d'officine a énormément évolué depuis une soixantaine d'années. Elle est passée de la réalisation de préparations magistrales au milieu du siècle dernier à la dispensation et le suivi du médicament avec l'avènement de l'industrie pharmaceutique, les progrès médicaux et la complexification des traitements médicamenteux. Le pharmacien est devenu de plus en plus acteur de santé publique (147). Avec le développement de l'éducation thérapeutique et du suivi des pathologies chroniques, la pratique officinale va s'orienter vers un décentrage du médicament vers la personne.

6.5.2. Place dans le parcours de soin :

Le pharmacien tient une place fondamentale dans le parcours de soins par sa participation au dépistage et à la prévention de certaines pathologies chroniques notamment.

La désertification médicale le rend d'autant plus important. Le nombre de médecins diminue dans certaines zones du territoire, de même que le temps de consultation.

Le maillage territorial des pharmacies et leur accessibilité en font une porte d'entrée privilégiée dans le parcours de soins (147). Le pharmacien d'officine permet de rendre accessible à tous les informations relatives à la santé. Il effectue aussi un suivi régulier des patients chroniques qu'il voit régulièrement pour la délivrance du traitement.

Dans la gestion du traitement des patients atteints de pathologies chroniques les missions du pharmacien sont (148) :

- garantir la sécurisation du traitement en effectuant l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance. Il lutte contre la iatrogénie, la redondance thérapeutique, détecte les contre-indications, les interactions médicamenteuses et les erreurs de posologies. Il émet une opinion pharmaceutique au prescripteur le cas échéant.
- donner au patient les informations nécessaires au bon usage du médicament et de son traitement en général :
- favoriser l'adhésion thérapeutique et l'observance du patient à son traitement,
- aider le patient à atteindre ses objectifs et à améliorer sa qualité de vie ;
- orienter le patient vers les autres professionnels de santé ressource si nécessaire.

Ces éléments témoignent de la réelle valeur ajoutée du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques (148).

6.5.3. Loi HPST : les nouvelles missions du pharmacien

Devant la croissance des déserts médicaux et la nécessité de limiter les dépenses de santé publique, le système de santé a du se réorganiser. L'objectif de

la loi HPST est d'accroître la prise en charge ambulatoire des patients atteints de pathologies chroniques (149).

Elle a donc redéfini les fonctions du pharmacien et lui a confié de nouvelles missions (participation aux soins de premiers recours comme les actes de prévention, de dépistage et d'information, participation à l'éducation à la santé...) :

- il est impliqué dans l'amélioration de l'observance, le suivi thérapeutique et l'orientation dans le système de soins des patients. Il améliore ainsi leur qualité de vie et génère des économies ;

- il peut prendre part à l'ETP et aux actions d'accompagnement des patients, soit par orientation de ceux-ci vers une structure compétente, soit par son implication directe dans un programme structuré et validé par les ARS.

- il contribue à la continuité des soins, la coopération entre professionnels de santé et la coordination ville/hôpital.

- bien que les protocoles soit encore à définir, l'article 38 de la loi HPST introduit la notion de pharmacien correspondant qui pourrait effectuer le renouvellement de traitements chroniques, la réalisation de bilan de médication et l'ajustement de posologies dans le cadre d'un traitement chronique. Cela se ferait en collaboration avec le médecin traitant et selon un protocole de soins bien établi et validé par la HAS.

6.5.4. Limites à l'évolution de la profession :

L'évolution de la pratique officinale ne peut se faire sans une évolution de son mode de rémunération et de la formation des pharmaciens (initiale et formation continue). Les facultés en tiennent compte avec un enseignement moins axé sur les disciplines, mais plutôt regroupé en grandes thématiques de santé pluridisciplinaires et une formation à l'ETP inclus dans le cursus (148).

Concernant le mode de rémunération du pharmacien, tout reste à faire. Malgré l'apparition d'honoraires à la dispensation d'ordonnances complexes et d'une rémunération à l'éducation thérapeutique des patients sous AVK et asthmatique, le pharmacien est encore rémunéré presque intégralement par la marge dégagée sur la vente des médicaments.

7. Conclusion

L'incidence des nouveaux cas de cancer en France a fortement augmenté ces trente dernières années. On assiste de plus à une croissance des traitements ambulatoires. Plus de la moitié des patients atteints de cancer souffrent de douleurs. Elles sont souvent délicates à traiter en fonction de leurs différentes composantes et de leur caractère évolutif. Leur prise en charge est une priorité et le pharmacien d'officine est de plus en plus amené à y participer.

Pour cela, le pharmacien doit travailler en collaboration avec les autres professionnels de santé et notamment les médecins généralistes, point de départ de la prise en charge antalgique du patient. Pour mieux travailler ensemble, il est important de connaître les problématiques de chacun. Pour cela, un questionnaire a été réalisé et envoyé à environ 500 médecins généralistes du Maine-et-Loire. L'objectif était de cerner les difficultés qu'ils peuvent rencontrer dans la prise en charge des douleurs cancéreuses pour ensuite mieux répondre à leurs besoins et donc indirectement, à ceux du patient.

Il en ressort que les principales difficultés rencontrées par les généralistes résident dans la difficulté à évaluer correctement certaines douleurs, à mettre en place un traitement suffisamment efficace tout en étant bien toléré, à assurer le suivi du patient entre deux consultations et à gérer la composante psychologique de la douleur. Leurs attentes vis à vis des pharmaciens sont des conseils sur les formes galéniques les plus adaptées à une situation particulière, dans une moindre mesure aussi sur le choix de la molécule à utiliser, un suivi de l'évaluation de la douleur entre deux consultations et principalement la mise en place d'ETP à la prise en charge de la douleur.

Le pharmacien d'officine est le spécialiste du médicament. En plus de sécuriser la prescription par l'analyse pharmaceutique, il est le professionnel de santé ressource pour les questions concernant la prise en charge médicamenteuse de la douleur. Développer la communication avec les médecins traitants permettrait d'optimiser les

prescriptions médicamenteuses et de mettre plus facilement en place un traitement suffisamment efficace tout en limitant les effets indésirables. Beaucoup de prescripteurs sont d'ailleurs en attente de cette expertise.

Depuis quelques années, le système de santé évolue. Il fait du pharmacien un acteur de premier plan dans la prise en charge des pathologies chroniques, dont les douleurs cancéreuses font partie, et ses nouvelles missions sont définies dans la loi HPST.

Il est le professionnel de santé le plus accessible en raison de sa disponibilité et du maillage démo-géographique des officines qui en font une des portes d'entrée principale vers le système de santé. Il est idéalement placé pour contribuer à évaluer la douleur entre deux consultations, coordonner les informations entre les différents professionnels de santé et veiller à une bonne adhésion thérapeutique du patient à son traitement. La mise en place de programmes d'éducation thérapeutique ou la participation active à un programme existant sont d'excellents moyens de réponse à ces problématiques. C'est aussi une porte d'entrée vers les réseaux de soin.

Peu de programmes d'éducation thérapeutique dans la prise en charge des douleurs cancéreuses sont disponibles hors du milieu hospitalier et des centres de lutte contre la douleur. Beaucoup de choses restent à créer. Cela demande du temps, une formation adéquate et se pose le problème de la rémunération. La communication avec les médecins et les autres professionnels de santé n'est pas toujours optimale.

Il est cependant du rôle du pharmacien de s'inscrire dans la prise en charge des patients cancéreux souffrant de douleurs, toujours plus nombreux, grâce à une dispensation du médicament plus dynamique en relation avec les prescripteurs et les autres professionnels de santé et à une éducation du patient. Ainsi, il sera plus professionnel de santé que jamais.

Bibliographie

1. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint- Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire; 2013.
2. Synthèse de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer. Collection « enquêtes & sondages ». Enquête menée sur le territoire métropolitain en 2010. Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.
3. M. Chauvin. Physiologie et pharmacologie de la douleur. Elsevier-Masson, Les Essentiels 2006, p. 323-334.
4. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 2001 ; 413 : 203-10.
5. Wang H, Woolf CJ. Pain TRPs. *Neuron* 2005 ; 46 : 9-12.
6. Melzack R, Wall PD. (1965) Pain mechanisms: A new theory. *Science* ;150:971-9.
7. World health organization. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. Genève, s.n., 2nde éd., 1996 : 63.
8. Delorme T, Wood C, Bataillard A et al. Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations pour l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints d'un cancer. Fédération national des centres de lutte contre la douleur. 2003.
9. Pichard E. Évaluation de la douleur. In: Poulain P. Douleur en oncologie. Montrouge, John Libbey Eurotext, 2004 : 13-24.

10. Pichard-Leandri E. Évaluation de la douleur du malade cancéreux. In : Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G. Douleurs : bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques. Paris, Maloine, 1997 : 589-96.
11. Caraceni A. Evaluation and assessment of cancer pain and cancer pain treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001 ; 45 : 1067-75.
12. Conroy T, Mercier M, Bonneterre J et al. French version of FACT-G : validation and comparaison with other cancerspecific instruments. *Eur J Cancer.* 2004 ; 40 (15) : 2243-52.
13. Kroenke K, Theobald D, Wu J, Loza JK, Carpenter JS, Tu W. Theassociation of depression and pain with health-related qualityof life, disability, and health care use in cancer patients. *J PainSymptom Manag* 2010;40:327—41.
14. Linton SJ, Bergbom S. Understanding the link between depres-sion and pain. *Scand J Pain* 2011;2:47—54.
15. Fisch M. Treatment of depression in cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:105-11.
16. Fernandez E, Kerns RD. Pain and affective disorders: lookingbeyond the “chicken and egg” conundrum. In: GiamberardinoM, Jensen TS, editors. Pain comorbidities. Seattle: IASP Press;2012. p. 279—96.
17. Afssaps—ANSM. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troublesanxieux de l'adulte. Recommandations; 2006.
18. Dropsy R, Marty M. Utilisation des échelles de qualité de vie dans les lombalgies chroniques. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1994;61:44S—48S.
19. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Paris: ANAES; 1999.

20. Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In: Turk DC, Melzack R, editors. *Handbook of pain assessment*. New York: The Guilford Press; 1992. p. 135–51.
21. Outils d'évaluation de la douleur. Institut UPSA de la douleur. <http://www.institut-upsa-douleur.org/iudtheque/outils-evaluation-de-la-douleur>. (consulté le 14/10/14).
22. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, 67, 361-370. Traduction française : J.F. Lépine.
23. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F et al: Comparison of pain syndromes association with nervous or somatic lesion and development of a new neuropathic pain questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114: 29-36.
24. Bouhassira D, Attal N. *Les douleurs neuropathiques*. 2e édition. Arnette, Doin, 2011, 221 p.
25. V. Piano, S. Verhagen, J. Burgers, H. Kress, R.-D. Treede, M. Lanteri-Minet, Y. Engels, K. Vissers, Diagnostic des douleurs neuropathiques cancéreuses : comparaison des recommandations de bonne pratique en Europe. Actes du congrès de la SFETD, Lille, 21-24 novembre 2012.
26. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain and grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630–5.
27. Krakowski I, Theobald S, Collin E et al. Standards, options et recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte. Montrouge, John Libbey Eurotext, 2002 : 127.
28. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. For the European Palliative Care Research

Collaborative (EPCRC), on behalf of the European Association for Palliative Care (EAPC). *Lancet Oncol* 2012;13:e58-68.

29. Bonnet F, Wallois M. Pharmacologie des médicaments : médicaments non opioïdes - néfopam. In : Rostaing-Rigattieri S, Bonnet F. Médecine de la douleur et médecine palliative. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2009 : 58-60.
30. Bonnet F, Wallois M. Pharmacologie des médicaments : médicaments non opioïdes - paracétamol. In : Rostaing-Rigattieri S, Bonnet F. Médecine de la douleur et médecine palliative. Paris, Flammarion Médecine- Sciences, 2009 : 55-8.
31. Bonnet F, Berger J. Pharmacologie des médicaments : médicaments non opioïdes - anti-inflammatoires non stéroïdiens. In : Rostaing-Rigattieri S, Bonnet F. Médecine de la douleur et médecine palliative. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2009 : 60-5.
32. Chauvin M, Beaulieu P. Pharmacologie des opioïdes. In : Beaulieu P. Pharmacologie de la douleur. Montréal, Les presses de l'université de Montréal, 2005 : 39-77.
33. Queneau P, Bannwarth B, Nouaille Y et al. Médicaments antalgiques. In : Queneau P, Ostermann G. Le médecin, le malade et la douleur. Paris, Masson, 2004 : 89-119.
34. Haute Autorité de Santé-Institut national du cancer. ALD n° 30 : Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer colorectal. Février 2008. www.has-sante.fr.
35. Brasseur L. Douleur du cancer : principes de traitement. In : Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G. Douleurs : bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques. Paris, Maloine, 1997 : 629-52.
36. Queneau P, Bannwarth B, Paille F. Effets indésirables des opioïdes. In : Queneau P, Osterman G. Le médecin, le malade et la douleur. Paris, Masson, 2004 : 161-68.

37. Caraceni A, Foley KM. La douleur du cancer et les syndromes douloureux du cancer. In: Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G. Douleurs : bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques. Paris, Maloine, 1997 : 567-87.
38. Dion D, Fugere F, Dechene G. Approche et traitement de la douleur cancéreuse. In: Beaulieu P. Pharmacologie de la douleur. Montréal, Les Presses de l'université de Montréal, 2005 : 439-80.
39. Queneau P, Navez ML. Médicaments antalgiques - Annexe 2 : formes galéniques particulières. In : Queneau P, Osterman G. Le médecin, le malade et la douleur. Paris, Masson, 4e éd., 2004 : 125-30.
40. Société française d'accompagnement et de soins palliatifs. Recommandations pour l'indication et l'utilisation de la PCA à l'hôpital et à domicile pour l'administration de morphine chez le patient atteint de cancer et douloureux, en soins palliatifs. Médecine palliative. 2007 ; 6 (2) : 114-43.
41. Fine P, Portenoy R, Ad Hoc Expert Panel on Evidence Review and Guidelines for Opioid Rotation. Establishing “Best Practices” for opioid rotation : conclusions of an expert panel. J Pain Symptom Manage. 2009 ; 38 (3) : 418-25.
42. Beziaud N, Laval G. Fédération des activités de soins palliatifs et de soins de support du CHU de Grenoble - Table pratique d'équianalgie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception (2010). <http://www.sfap.org/pdf/VIII-I7-pdf.pdf> (consulté le 05/05/15).
43. Mercadente S, Ferrera P, Villari P et al. Frequency, indications, outcomes and predictive factors of opioid switching in an acute palliative care unit. J Pain Symptom Manage. 2009 ; 37 (4) : 632-41.
44. Mercadante S, Casuccio A, Fulfarò F, Groff L, Boffi R, Villari P, et al. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients: a prospective study. J Clin Oncol 2001;19:2898—904.

45. Davis MP, Walsh D. Methadone for relief of cancer pain: a review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. *Support Care Cancer* 2001;9:73—83.
46. AFSSAPS. Recommandations de Bonne Pratique (RBP) sur les douleurs rebelles en situation palliative avancée. Modalités d'utilisation, notamment hors-AMM, de certains médicaments : anesthésiques locaux par voie périmédullaire, parentérale et topique ; fentanyl, sufentanil ; kétamine ; MEOPA ; méthadone ; midazolam ; morphine par voie périmédullaire et intracérébroventriculaire ; propofol. Paris: AFSSAPS; 2010.
47. Sluka KA, Walsh D. (2003) Transcutaneous electrical nerve stimulation: basics science mechanisms and clinical effectiveness. *The Journal of Pain* ; 4(3):109-121.
48. Chandran C, Sluka KA. (2003) Development of opioid tolerance with repeated TENS administration. *Pain* ;102:195-201.
49. Chesterton L, Foster N, Wright C, Baxter G, Barlas P. (2003) Effects of TENS frequency, intensity and stimulation site parameter manipulation on pressure pain thresholds in healthy human subjects. *Pain* ;106(1-2):73-80.
50. Carroll D, Moore R, McQuay H, Fairman F, Tramer M, Leijon G. (2001) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* ;3.
51. Koke A, Schouten J, Lamerichs-Geelen M, Lipsch J, Waltje E, Van Kleef M, Patijn J. (2004) Pain reducing effect of three types of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic pain: a randomized crossover trial. *Pain* ;108(1-2):36-42.
52. HAS. Évaluation des appareils de neurostimulation électrique transcutanée. Septembre 2009 : 19.
53. Nnoaham K, Kumbang J. (2008) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* ; 3:CD003222.

54. Robb K, Bennett M, Johnson M, Simpson K, Oxberry S. (2008) Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. Cochrane Database Syst Rev ; 3:CD006276.
55. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, patho- physiological mechanisms, and treatment. Lancet Neurol. 2010; 9 : 807-19.
56. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS,et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment ofneuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010;17(9):1113,e88.
57. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain. 2010 ;150 :573-581.
58. Yalcin I, Choucair-Jaafar N, Benbouzid M, Tessier LH, Muller A, Hein L, Freund-Mercier MJ, Barrot M. Bêta(2)-adrenoceptors are critical for antidepressant treatment of neuropathic pain. Ann Neurol. 2009 ;65 :218-25.
59. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS et al. Pharmacologic management of neuropathic pain : evidence based recommendations. Pain 2007;132:237-25.
60. Martinez V, Attal N; Bouhassira D, Lanteri-Minet D. Douleurs neuropathiques : diagnostic, évaluation, traitement. Recommandations de la SFETD. Neurologies 2010.
61. Bauer CS, Nieto-Rostro M, Rahman W, Tran-Van-Minh A, Ferron L, Douglas L, Kadurin I, Sri Ranjan Y, Fernandez- Alacid L, Millar NS, Dickenson AH, Lujan R, Dolphin AC. The increased trafficking of the calcium channel subunit alpha2-delta-1 to presynaptic terminals in neuropathic pain is inhibited by the alpha2delta ligand pre-gabalin. J Neurosci. 2009 ;29 :4076-88.
62. Valéria Martinez, Nadine Attal, Didier Bouhassira, Michel Lantéri-Minet, pour la Société française d'étude et traitement de la douleur. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française

d'étude et de traitement de la douleur. Douleurs Volume 11, Issue 1, Février 2010, Pages 3-21.

63. Avis de la commission de transparence concernant Versatis. Haute Autorité de santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/synthese_davis_versatis_-_ct-8107.pdf (consulté le 04/06/15).
64. Derry S, Lloyd R, Moore RA, McQuay HJ. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD007393.
65. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. Lancet Neurol 2008;7:1106—12.
66. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. Pain 1990;41:273-81.
67. Haugen DF, et al. Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review. Pain 2010;149:476-82.
68. Caraceni A, Martini C, Zecca E, Portenoy RK, A working group of an IASP task force on cancer pain. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain: an international survey. Palliat Med 2004;18:177-83.
69. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, et al. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. Cancer 2002;94:832-9.
70. Fortner BV, Okon TA, Portenoy RK. A survey of pain-related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits by cancer patients with and without break-through pain. Pain 2002;3:38-44.
71. HAS. Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer, mai 2010, <http://www.has-sante.fr/>.

72. Svendsen KB, Andersen S, Arnason S, et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *Eur J Pain* 2005;9:195-206.
73. Portenoy RK, Bennett D, Rauck R, et al. The prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid treated patients with chronic non-cancer pain. *J Pain* 2006;7:583-91.
74. Di Palma M, Poulain P, Filbet M et al. Évaluation et caractéristiques des accès douloureux paroxystiques chez les patients souffrant de douleurs d'origine cancéreuse. *Douleur*, 2005; 75.
75. Portenoy R. Three-step analgesic ladder for management of cancer pain. *Oncology* 2006;9:193-7.
76. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Casuccio A. Optimization of opioid therapy for preventing incident pain associated with bone metastases. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:505-10.
77. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. An update. *Clin Pharmacokinet* 1996;31:275-92.
78. Streisand JB, Varvel JR, Stanski DR, Le Maire L, Ashburn MA, Hague BI, et al. Absorption and bioavailability of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology* 1991;75:223-9.
79. Avis de la commission de transparence concernant l'Actiq. Haute Autorité en santé. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031522.pdf> (consulté le 27/09/14).
80. Avis de la commission de transparence concernant l'Abstral. Haute Autorité en santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-6575_ABSTRAL%20-%20CT-%206575.pdf (consulté le 27/09/14).
81. Avis de la commission de transparence concernant le recivit. Haute Autorité en santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13431_RECIVIT_PIS_INS_Avis2_CT13431.pdf (consulté le 27/09/14).

82. Avis de la commission de transparence concernant Effentora. Haute Autorité de santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/effentora_-_ct-6829.pdf (consulté le 28/09/14).
83. Avis de la commission de transparence concernant Instanyl. Haute Autorité en santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/instanyl_-_ct-7206.pdf (consulté le 28/09/14).
84. Avis de la commission de transparence concernant PecFent. Haute Autorité en santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/pecfent_-_ct_-9366.pdf (consulté le 28/09/14).
85. Avis de la commission de transparence concernant Breakyl. Haute Autorité en santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/breakyl_05092012_avis_ct12199.pdf (consulté le 28/09/14).
86. Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer », Fiche Bon Usage du Médicament, HAS, mai 2014. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fbum_adp_maj (consulté le 28/09/14).
87. Langlade A. Douleurs liées aux soins et actes diagnostiques chez l'adulte : propositions thérapeutiques. Douleurs, 2007, 8(4) : 229-36.
88. Sachet A., Fouassier P. Causes des douleurs induites, traitement, prévention : chez la personne âgée, in « Les douleurs induites », Institut UPSA de la douleur, 2007.
89. OMEDIT– Commission Douleur : fiche Prévention de la douleur induite par les soins chez l'adulte – version juin 2012.
90. Plan de gestion de risque concernant la sortie de la réserve hospitalière de certaines spécialités à base de mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA). AFFSAPS (Janvier 2010). http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/1ba32bfaa132298b8a69ff7837a7fae9.pdf. En ligne. (consulté le 08/05/15).

91. Beloeil H, Viel E, Navez ML, Fletcher D, Peronnet D. Recommandations formalisées d'experts SFAR-SFETD. Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique: Guidelines for regional anesthetic and analgesic techniques in the treatment of chronic pain syndromes . Douleur Anal 2013;26(2):110-20.
92. Reynaudi. M. Quelle réponse des pouvoirs publics à l'engouement pour les médecines non conventionnelles ? Commissariat général à la stratégie et à la prospective, note d'analyse 290, octobre 2012.
93. Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées Rapport d'orientation, HAS, avril 2011 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1059795/developpement-de-la-prescription-detherapeutiques- non-medicamenteuses-validees.
94. D. Bontoux, D. Couturier, Ch.-J. Menkès. Thérapies complémentaires - acupuncture, hypnose, ostéopathie, tai-chi - leur place parmi les ressources de soins. Académie nationale de médecine, rapport, 5 mars 2013.
95. Benhaim JM, Attal N, Brasseur L Chauvin M, Bouhassira D. Local and remote effects of hypnotic suggestions of analgesia. Pain 89 (2001) 167-173.
96. Barber J (2004) Hypnotic analgesia: mechanisms of action and clinical approaches. In : Psychological Methods of Pain Control: Basic Science and Clinical Approach, sous la direction de Donald D. Price, M. Catherine Bushnell, IASP Press, Seattle.
97. Lang EV et coll. (2000) Adjunctive non-pharmacological analgesia for invasive medical procedures : a randomised trial. Lancet ; 355-1486-90.
98. Durand de Bonsingen R.: La relaxation. Paris, P.U.F (que sais-je? n° 929). 1971.
99. Furlan A.D., Van Tulder M.W., Cerkin D. et al. – Acupuncture and dry-needling for low back pain. Cochrane Data Syst Rev, 2003 jun1, CD001351.

100. Fu L.M., Li J.T., Wu W.S. – Randomized controlled trials of acupuncture for neck pain: a systematic review and meta-analysis. *J Altern Complement Med*, 2009, 15(2), 133-145.
101. Linde K., Allais G., Brinkhaus B. et al. – Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Data Syst Rev*, 2009 oct7, CD001218.
102. Ezzo J., Richardson M.A., Viskers A. et al. – Acupuncture-point stimulation for chemotherapy induced nausea or vomiting. *Cochrane Data Syst Rev*, 2010 jan20, CD002285.
103. OMS (2010). "Benchmarks for Training in Osteopathy - Traduction Française réalisée par l'Union Fédérale des Ostéopathes de France " [http://www.afosteob.org/files/Referentiel%20Formation%20Osteopathie%20OMS%202010%20\(traduction%20UFOF\).pdf](http://www.afosteob.org/files/Referentiel%20Formation%20Osteopathie%20OMS%202010%20(traduction%20UFOF).pdf).
104. Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'ostéopathie, INSERM U669, 30/04/12.
105. Bonnet C, Laurens D, et al. Guide pratique de la mésothérapie (2008). 128: 4-10.
106. Perrin J. Les différentes techniques d'injection en mésothérapie" (2008). Enseignement DIU, faculté de médecine de la pitié Salpêtrière.
107. Barry C, Falissard B, Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée thérapeutique. Unité Inserm U669. 2012: 7-59.
108. RESONantes. Le médecin généraliste et les douleurs cancéreuses: témoignage d'un groupe de 53 médecins généralistes impliqués dans la prise en charge de la douleur, Douleurs, 2007,8,5.
109. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Haute Autorité de Santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_recommandations.pdf [en ligne] (Consulté le 22/10/15).

110. Kitzis D. Prise en charge de la douleur des patients atteints de cancer par les médecins généralistes de Paris en 2012 [thèse]. Université Paris Est Créteil, Faculté de médecine de Créteil; 25 Mars 2012.
111. Neau JB. Prise en charge de la douleur cancéreuse : enquête auprès de 248 médecins généraliste. Thèse de médecine. Rennes. 2010.
112. Liard F, Chassany O, Kedad K, Jolivet I. Enquête sur la prise en charge de la douleur et les besoins en formation en médecine générale. Douelurs. avr 2002;3(2):69-73.
113. Bucur D. Quelles sont les difficultés de prise en charge du patient douloureux chronique éprouvées par les médecins généralistes? [thèse]. Université de droit et de la santé - Lille 2, Faculté de médecine Henri Warembourg. 21 Novembre 2013.
114. Lozeron P, Kubis N. Prise en charge de la douleur neuropathique. La revue de médecine interne 36. 2015; 480-486.
115. Rostaing-Rigattieri, Guerin J. Douleurs cancéreuses: bonne pratiques cliniques de prise en charge, gestions des opioïdes fort. La presse médicale, Tome 43, n°3, Mars 2014.
116. Javerliat M, Penet E, Terrier G. Prise en charge médicamenteuse de la douleur cancéreuse. Actualités pharmaceutiques hospitalières. n°27, Aout 2011.
117. Prise en charge des douleurs chroniques au sein du réseau de santé AVH-LCD. Quels bénéfices médico-économiques pour le patient et l'assurance maladie [thèse]. Université d'Angers, UFR Science pharmaceutiques et ingénierie de la santé; 26 Juin 2015.
118. Fougère B, Mytych I , Baudemont C, Gautier-Roques E, Montaz L. Prise en charge des patients douloureux en soins palliatifs par les médecins généralistes. Médecine palliative- Soins de support - Accompagnement - Ethique; 2012, 11, 90-97.

119. Haute Autorité de Santé, Education thérapeutique du patient: Définition, finalités et organisation, [en ligne], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 14/07/2015.
120. Dionne A, Gilbert M. Analgésiques opioïdes/non opioïdes: principe d'utilisation. In: Regroupement des pharmaciens ayant un intérêt en soins palliatifs. Guide pratique des soins palliatifs: gestion de la douleur et autres symptômes. 4e éd. APES; 2008.
121. Avis de la commission de transparence concernant Actiskénan 10 mg. Haute Autorité de santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/actiskenan_-_ct-7154.pdf (consulté le 05/09/15).
122. Groupe de médecins experts nommés par l'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS), la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) et la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP). Mise au point sur l'utilisation du fentanyl transmuqueux chez le patient présentant des douleurs d'origine cancéreuse. 2011.
123. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology for adult cancer pain. V.2.2011. www.nccn.org 6. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. Lancet. 2011;377:2236-47.
124. Aides aux Associations de Malades et d'Anciens Malades. Rapport d'activité des actions de lutte contre le cancer. Comité départemental de Maine-et-Loire de la ligue nationale contre le cancer; Année 2012.
125. Néron A. Douleur: généralités. In: Regroupement des pharmaciens ayant un intérêt en soins palliatifs. Guide pratique des soins palliatifs: gestion de la douleur et autres symptômes. 4e éd. APES; 2008.

126. P Gallois, JP Vallée, Y Le Noc, John Libbey. L'observance des prescription médicales : quels sont les facteurs en cause ? Comment l'améliorer ?, Eurotext, volume 2, numéro 9, novembre 2006.
127. CRIP (Centre de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique) / IMS Health France* (étude menée auprès de 170 000 patients / 6400 pharmacies), novembre 2014.
128. Rosier F. Observance, lorsque le patient décroche, Le Médecin généraliste, N°2709, février 2015.
129. OMS 2003 "adherence to long-terms therapies" -Evidence for action » 2003.
130. IGAS - Encadrement des programmes d'accompagnement des patients associés à un traitement médicamenteux. Août 2007.
131. OpinionWay Welcoop -1014 individus interrogés dont 567 suivant un traitement. Novembre 2014.
132. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. Journal of clinical hypertension 2008 ; 10 : 348-54.
133. Rapport de l'OMS-Europe, publié en 1996, Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998.
134. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011. Lens, 2012, 74p. ISBN 978-2-11-097360-3.
135. Ferrell BR, Rivera LM. Cancer pain education for patients. Semin Oncol Nurs 1997 ; 13 : 42-8.
136. Ward SE, Goldberg N, Miller-McCauley V, Mueller C, Nolan A, Pawlik-Plank D, et al. Patient-related barriers to management of cancer pain. Pain 1993 ; 52 : 319-24.

137. Yates PM, Edwards HE, Nash RE, Walsh AM, Fentiman BJ, Skerman HM, et al. Barriers to effective cancer pain management: a survey of hospitalized cancer patients in Australia. *J Pain Symptom Manage* 2002 ; 23 : 393- 405.
138. Allard P, Maunsell E, Labbe J, Dorval M. Educational interventions to improve cancer pain control : a systematic review. *J Palliat Med* 2001 ; 4 : 191-203.
139. Liste des programmes d'ETP autorisé au 31 Décembre 2014. Agence Régionale de Santé Pays-de-la-Loire [en ligne]. <http://www.ars.paysdelaloire.sante.fr/Education-therapeutique.141764.0.html> (consulté le 25/10/15).
140. Haute Autorité de Santé, Education thérapeutique du patient: comment la proposer et la réaliser, [en ligne], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 06/07/2015.
141. Cespharm, "Rôle du pharmacien" (<http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien> le 14/08/2013), Février 2012, 2 pages.
142. Haute Autorité de Santé, Education thérapeutique du patient: comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique, [en ligne], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_elaborer_un_programme_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 22/07/2015.
143. d'Ivernois JF, Gagnayre R. Mettre en œuvre l'éducation thérapeutique du patient. *ADSP* 2001;36:11-3.
144. Hecquard P., Rapport : L'éducation thérapeutique, 2009, [en ligne], disponible sur <http://www.conseil-national.medecin.fr/article/l-education-therapeutique-749>, consulté le 14/07/2015.

145. Saout C., Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique : rapport complémentaire sur les actions d'accompagnements, [en ligne], http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_accompagnement.pdf, consulté le 14/07/2015.
146. Jacquat D., Rapport au premier ministre : Education thérapeutique du patient, propositions pour une mise en oeuvre rapide et pérenne, [en ligne], http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Education_therapeutique_du_patient.pdf, consulté le 14/07/2015.
147. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie. Evolution des pratiques professionnelles en pharmacie d'officine. oct 2005.
148. Rapport de M. Rioli. Le pharmacien dans le parcours de soins. juill 2009.
149. Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Journal officiel du 22 juillet 2009.

Annexe 1 : Echelle du retentissement émotionnel (HADS)

Échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)		9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué	
- La plupart du temps	3	- Jamais	0
- Souvent	2	- Parfois	1
- De temps en temps	1	- Assez souvent	2
- Jamais	0	- Très souvent	3
2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois		10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence	
- Oui, tout autant	0	- Plus du tout	3
- Pas autant	1	- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais	2
- Un peu seulement	2	- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	1
- Presque plus	3	- J'y prête autant d'attention que par le passé	0
3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver		11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place	
- Oui, très nettement	3	- Oui, c'est tout à fait le cas	3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave	2	- Un peu	2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	1	- Pas tellement	1
- Pas du tout	0	- Pas du tout	0
4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses		12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses	
- Autant que par le passé	0	- Autant qu'avant	0
- Plus autant qu'avant	1	- Un peu moins qu'avant	1
- Vraiment moins qu'avant	2	- Bien moins qu'avant	2
- Plus du tout	3	- Presque jamais	3
5. Je me fais du souci		13. J'éprouve des sensations soudaines de panique	
- Très souvent	3	- Vraiment très souvent	3
- Assez souvent	2	- Assez souvent	2
- Occasionnellement	1	- Pas très souvent	1
- Très occasionnellement	0	- Jamais	0
6. Je suis de bonne humeur		14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision	
- Jamais	3	- Souvent	0
- Rarement	2	- Parfois	1
- Assez souvent	1	- Rarement	2
- La plupart du temps	0	- Très rarement	3
7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)			
- Oui, quoi qu'il arrive	0		
- Oui, en général	1		
- Rarement	2		
- Jamais	3		
8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti			
- Presque toujours	3		
- Très souvent	2		
- Parfois	1		
- Jamais	0		

Annexe 2 : Echelle Doloplus

NOM :	Prénom :	Service :	DATES			
Observation Comportementale						
RETTENTISSEMENT SOMATIQUE						
1• Plaintes somatiques	<ul style="list-style-type: none"> pas de plainte . . . plaintes uniquement à la sollicitation . . . plaintes spontanées occasionnelles . . . plaintes spontanées continues . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
2• Positions antalgiques au repos	<ul style="list-style-type: none"> pas de position antalgique . . . le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle . . . position antalgique permanente et efficace . . . position antalgique permanente inefficace . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
3• Protection de zones douloureuses	<ul style="list-style-type: none"> pas de protection . . . protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins . . . protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins . . . protection au repos, en l'absence de toute sollicitation . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
4• Mimique	<ul style="list-style-type: none"> mimique habituelle . . . mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation . . . mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation . . . mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (alone, figée, regard vide) . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
5• Sommeil	<ul style="list-style-type: none"> sommeil habituel . . . difficultés d'endormissement . . . réveils fréquents (agitation motrice) . . . insomnie avec retardissement sur les phases d'ovail . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
RETTENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR						
6• Toilette et/ou habillage	<ul style="list-style-type: none"> possibilités habituelles inchangées . . . possibilités habituelles peu diminuées (précautionnelles mais complètes) . . . possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et partielles . . . toilette et/ou habillage impossibles, le malade exprime son opposition à toute tentative . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
7• Mouvements	<ul style="list-style-type: none"> possibilités habituelles inchangées . . . possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche) . . . possibilités habituelles actives et passives limitées (même aide, le malade diminue ses mouvements) . . . mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
RETTENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL						
8• Communication	<ul style="list-style-type: none"> inchangée . . . interrompue (la personne attire l'attention de manière inhabituelle) . . . diminuée (la personne s'isole) . . . absence ou refus de toute communication . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
9• Vie sociale	<ul style="list-style-type: none"> participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques, ...) . . . participation aux différents activités uniquement à la sollicitation . . . refus partiel de participation aux différentes activités . . . refus de toute vie sociale . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
10• Troubles du comportement	<ul style="list-style-type: none"> comportement habituel . . . troubles du comportement à la sollicitation et itératif . . . troubles du comportement à la sollicitation et permanent . . . troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation) . . . 	0	0	0	0	
		1	1	1	1	
		2	2	2	2	
		3	3	3	3	
COPYRIGHT		SCORE				

Annexe 3 : Tableau d'équianalgésie des opioïdes

PER OS LP Doses par 24h (mg)			TRANSDERMIQUE (Doses par 72h (µg/L)	IV Doses 24h (mg)	SC (Doses 24h mg)	IV ou SC Dose 24h (mg)
Morphine	Oxycodone	Hydromorphone	Fentanyl	Morphine	Morphine	Oxycodone
Skennan LP (10-30-60-100-200 mg)	Oxycontin LP (5-10-20-40-80 mg)	Sophidone LP (4-8-16-24 mg)	Durogesic patch (12-25-50-75-100 (µg)	Morphine Amp. Inj. 10mg/mL 400mg/10mL	Morphine Amp. Inj 10mg/1 mL 400/10mL	Oxynorm Amp.inj
30	15		12	10	15	5
40	20			13	20	6
60		8	25	20	30	10
80	40			27	40	13
120	60	16	50	40	60	20
160	80			53	80	26
180		24	75	60	90	30
200	100			67	100	33
240	120	32	100	80	120	40
280	140			93	140	46
300		40	125	100	150	50
320	160			106	160	53
360	180	48	150	120	180	60
400	200			133	200	66
420		56	175	140	210	70
440	220			146	220	73
480	240	64	200	160	240	80
540		72		180	270	90
600	300	80	250	200	300	100

Règles d'équianalgésie:

1 morphine per os = $\frac{1}{6}$ morphine SC = $\frac{1}{3}$ morphine IV

1 morphine per os = 1/7.5 hydromorphone orale = $\frac{1}{6}$ oxycodone orale

1 morphine per os pour 24h = 1/ 2.4 Fentanyl transdermique pour 72h

Dose Bolus = 1/10 (enfant et sujet fragile) à 1/6 (adulte) de la dose totale par 24h par la même voie.

Pour le fentanyl Transmuqueux (actiq), pas d'équianalgésie et titration obligatoire lors de l'introduction.

Annexe 4 : Guide d'utilisation des antalgiques pendant les soins douloureux

	DCI	Spécialité	Voie d'administration	0 min	15 min	30 min	45 min	1h	1h15	1h30	1h45	2h	3h	4h	6h
Palier 1	Paracétamol	Doliprane®, Efferalgan®, Dafalgan®...	Per os	Red	Red	Yellow	Yellow	Green	Red						
		Perfalgan®	IV	Yellow	Green	Red									
	Néfopam	Acupan®	Per os	Red	Red	Red	Red	Yellow	Red						
	kétoprofène	Profénid®	Per os	Red	Red	Yellow	Green								
Palier 2	Floctafénine	Idarac®	per os	Red	Yellow	Green	Green								
	Paracétamol+Codéine	Codoliprane®, Dafalgan codéiné®	Per os	Red	Red	Yellow	Yellow	Green	Red						
	Opium+paracétamol	Lamaline®	Per os	Red	Green	Red									
	Tramadol	Topalgic®	Per os	Red	Yellow	Green									
Palier 3	Tramadol+paracétamol	Exprim®	Per os	Red	Yellow	Green	Red								
	Morphine	Chlorhydrate de Morphine®	IV	Yellow	Green	Red									
	Oxycodone	Oxynorm®	Per os	Red	Red	Yellow	Yellow	Green	Red						
	Fentanyl	Abstral®	Transmucqueux	Yellow	Green	Red									
Anesthésiques		Instantil®, pectfont®	Voie nasale	Yellow	Green	Green	Green	Red	Red						
		Effentora®	Voie gingivale	Red	Yellow	Green	Red								
	Buprénorphine	tongasic®	Per Os	Yellow	Green	Green	Green	Red	Red						
Divers	Lidocaine, Prilocaine	EMLA PATCH®	transcutanée	Red	Red	Red	Red	Green	Red						
	Lidocaine	Xylocaïne®	Injectable	Yellow	Green	Red									
	Kétamine	Kétamine®	Injectable	Yellow	Red	Red									
Divers	MEOPA	Kalinox®, Amazol®	Inhalation	Yellow	Green	Green	Green	Red	Red						
	Midazolam	Hypnovel®	IV lente	Yellow	Green	Red									

Benjamin Dour - Externe en pharmacie - Med interne unit 1

Red	Pas efficace: Ne pas faire le soin
Yellow	Début d'action: Possible de commencer le soin
Green	Maximum d'efficacité : Timing idéal pour le soin

Annexe 5 : Délai d'action et durée d'action des principaux opioïdes utilisés dans l'unité de soin palliatif (USP) du CHU d'Angers

DCI	NOM DE SPECIALITE	PIC PLASMATIQUE	DUREE D'ACTION	DELAI D'ACTION
Chlorhydrate de morphine orale immédiate	Sirop Aguettant (Solutions buvables)	30 à 90 mn	4h	30 à 45mn
Chlorhydrate de morphine injectable ou Sulfate de morphine injectable	MORPHINE® (Injectables)	10 min en IV 45 min en ss-cut	4h	5min
Sulfate de morphine orale immédiate	ORAMORPH® (Solutions buvables) SEVREDOL® (Comprimés) ACTLSKENAN® (Gélules)	45 min 1h 1h	4h 4h 4h	30 à 45mn
Sulfate de morphine orale à libération prolongée	MOSCONTIN® (Comprimés) SKENAN® LP (Gélules)	4h 4h	12h 12h	2 à 4h
Oxycodone orale immédiate	OXYNORM® (Gélules) OXYNORMORO® (Comprimés)	1h 1h	4h 4h	30min
Oxycodone chlorhydrate injectable	OXYNORM® injectables	10 min en IV 20 à 30 min ss-cut	4h	5min
Oxycodone orale à libération prolongée	OXYCONTIN® LP (comprimés)	1h	12h	2h
Hydromorphone orale à libération prolongée (2ème intention)	SOPHIDONE® LP (Gélules)	4h	12h	2h
Fentanyl transdermique	DUROGESIC® (Patchs) MATRIFEN® (Patchs)	12h 12h	72h 72h	12h
Citrate de Fentanyl Douleurs cancéreuses	ACTIQ® (Bâtonnets) ABSTRAL® (comprimés sublinguaux) EFFENTORA® (comprimés gingivaux) INSTANVL (pulv. nasales)	15 min 15 min 15 min 10 min	2h 1h30 1h30 1h	5 à 10 min

Annexe 6 : Questionnaire destiné aux médecins traitants ; « Prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse par les médecins généralistes.

11/10/2015

Prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse par les médecins généralistes

Prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse par les médecins généralistes

1. Encouragez-vous vos patients atteints de cancer à signaler leurs douleurs?

Une seule réponse possible.

- Systématiquement
- La plupart du temps
- A quelques patients que vous savez dououreux
- Rarement

2. Par quel(s) moyen(s) effectuez-vous le plus souvent l'évaluation de la douleur de vos patients?

Plusieurs réponses peuvent être cochées

Plusieurs réponses possibles.

- Interrogatoire simple
- Observation ou examen clinique
- Echelle d'hétéro-évaluation
- Echelle numérique (EN)
- Echelle visuelle analogique (EVA)
- Echelle DN 4
- Autre :

3. Quand faites-vous une évaluation de la douleur de vos patients?

Plusieurs réponses peuvent être cochées

Plusieurs réponses possibles.

- Jamais
- Avant introduction d'un traitement antalgique
- Tout au long du traitement
- A l'arrêt d'un traitement
- A chaque modification de traitement
- Autre :

4. **Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs d'intensité modérée à intense?**

.....
.....
.....
.....
.....

5. **Quels traitements antalgiques utilisez-vous le plus souvent contre les douleurs neurogènes?**

.....
.....
.....
.....
.....

6. **Le contrôle des douleurs cancéreuses chez vos patients représente-t-il une difficulté pour vous?**

Plusieurs réponses possibles.

- Oui, souvent
- Parfois seulement
- Non, rarement

7. **Si oui, lesquelles?**

.....
.....
.....
.....
.....

8. **Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur;**

*Plusieurs réponses peuvent-être cochées
Plusieurs réponses possibles.*

- Elle est suffisante
- Elle pourrait être complétée
- Elle vous semble insuffisante

9. Concernant votre formation à la prise en charge de la douleur;

Plusieurs réponses peuvent-être cochées

Plusieurs réponses possibles.

- Elle remonte au cursus universitaire
- Elle est réalisée par des formations continues régulières
- Autre :

10. Concernant la prescription d'antalgiques de niveau 3 pour les douleurs cancéreuses, le plus souvent;

Plusieurs réponses peuvent-être cochées

Plusieurs réponses possibles.

- Vous effectuez une titration des morphiniques systématiquement
- Vous utilisez des protocoles prédéfinis
- Vous effectuez une rotation des morphiniques
- Vous prescrivez systématiquement un laxatif associé
- Vous essayez de limiter les doses pour éviter les dépressions respiratoires
- Vous limitez la durée de prescription pour éviter d'éventuelles addictions
- Autre :

11. Dans vos prescriptions antalgiques;

Plusieurs réponses peuvent-être cochées

Plusieurs réponses possibles.

- Vous prescrivez souvent de façon anticipée la conduite à tenir pour traiter les effets secondaires liés aux antalgiques (morphiniques principalement)
- Vous prescrivez rarement de façon anticipée la conduite à tenir pour traiter les effets secondaires liés aux antalgiques (morphiniques principalement)
- Vous prenez souvent en compte dans vos prescriptions le traitement de la douleur déclenchées par les soins et la mobilisation (doses bolus ...)
- Vous prenez rarement en compte dans vos prescriptions le traitement de la douleur déclenchées par les soins et la mobilisation (doses bolus ...)
- Autre :

12. Utilisez vous parfois les formes galéniques suivantes?

Plusieurs réponses peuvent-être cochées

Plusieurs réponses possibles.

- Dispositifs transdermiques (Durogesic, Versatis...)
- Dispositifs transmuqueux (Actiq, Abstral, Instantyl, Pecfent, Effentora, Breakyl...)
- Neurostimulation (TENS)
- Autre :

13. Qu'utilisez-vous pour traiter les douleurs pendant les soins?

.....
.....
.....
.....

14. Orientez-vous vos patients vers des techniques complémentaires ou non-médicamenteuses pour traiter les douleurs réfractaires?*Une seule réponse possible.*

- Souvent ou Régulièrement
 Rarement ou jamais

15. Si oui, lesquelles?

Plusieurs réponses possibles
Plusieurs réponses possibles.

- Aromathérapie
 Homéopathie
 Massages et kinésithérapie
 Acupuncture
 Hypnose
 Autre :

16. Quelles sont vos attentes de la part du pharmacien concernant la prise en charge des patients cancéreux douloureux?

Plusieurs réponses possibles
Plusieurs réponses possibles.

- Conseils sur les formes galéniques
 Conseils sur les molécules
 Conseils sur l'utilisation de thérapeutiques alternatives (non médicamenteuses...)
 Suivie de l'évaluation de la douleur entre deux consultations
 Education thérapeutiques sur l'utilisation des antalgiques
 Autre :

Fourni par
 Google Forms

ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girerd X. et al. Evaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées. - Arch Mal Coeur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- Si votre patient répond non à toutes les questions, il est considéré comme un bon observant.
- Si votre patient répond oui une ou deux fois, il est considéré comme non observant mineur.
- Si votre patient répond oui trois fois ou plus, il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur www.ameli.fr
espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



Annexe 8 : Liste des programmes d'ETP du patient validés par l'ARS des Pays-de-la-Loire au 31 Décembre 2014 concernant la prise en charge des patients douloureux et la prise en charge des patients en Oncologie.

Prise en charge des patients douloureux :

Intitulé du programme :	Organisme :
Programme d'Education thérapeutique pour personnes adultes douloureux chroniques non cancéreux	CHU de Nantes - CETD Clinique neuro chirurgicale - Hôpital Nord Laennec

Prise en charge des patients atteints de cancer :

Intitulé du programme :	Organisme :
Programme d'éducation thérapeutique des patients pour la prévention de la dénutrition ou son aggravation dans les cancers digestifs par une approche éducative pluridisciplinaire, avec des ateliers pratiques et théoriques (Projet PREDEN)	CHU de Nantes - Service Hépato-gastro-entérologie et assistance nutritionnelle
Cancer du sein : l'éducation thérapeutique des patientes ayant un cancer du sein et sous hormonothérapies	Institut de Cancérologie de l'Ouest René Gauducheau – Saint-Herblain
Education thérapeutique en oncologie pédiatrique	CHU de Nantes - Clinique médicale pédiatrique
Education thérapeutique pour un patient atteint d'une affection ORL dénutri, trachéotomisé et gastrostomisé	CHU d'Angers
Cancer du sein et chimiothérapies adjuvantes	Institut de cancérologie Paul Papin - Angers
Programme d'éducation thérapeutique du patient autour des thérapies orales en cancérologie	CH Le Mans
Améliorer ma qualité de vie via l'application Sentinel - AMASQ	Institut inter-régional de cancérologie - ILC Clinique Victor Hugo
Education thérapeutique du patient en cancérologie	S.A. Clinique du Pré – Le Mans

Annexe 9 : Guide d'entretien pour le diagnostic éducatif du patient douloureux.

Ce que le patient à:

➤ Perception de la maladie

Que savez-vous de votre maladie ? Quels en sont les symptômes ?

Quand a-t-elle été diagnostiquée ? Comment à t'elle évoluée.

Comment êtes-vous suivi ? Quel est votre traitement de fond et de crise ?

Qu'en pense votre entourage ?

➤ Perception de la douleur

Quand avez-vous mal ? A quelle fréquence ?

Combien de temps dure un épisode douloureux ?

Quel est le niveau d'intensité de votre douleur ? (utilisation possible d'une EVA ou d'une EN).

Quel sont les facteurs aggravants ? Ce qui vous soulage ?

Qu'en pense votre entourage ?

Ce que le patient sait :

➤ Représentations et connaissances de la douleur

A quoi est due votre douleur ? Qu'est ce qui la favorise ?

Comment vivez-vous votre douleur ?

Comment vous représentez-vous votre douleur ?

Que faites-vous lors d'une crise douloureuse ?

➤ Traitement

Connaissez-vous vos médicaments ? A quoi servent-ils (traitement de fond et de crise) ?

Les trouvez-vous efficaces ?

Vous arrive-t-il de l'oublier ?

Rencontrez-vous des difficultés à gérer votre traitement ?

Connaissez-vous des techniques non médicamenteuses ?

Retentissement socioprofessionnel :

➤ Vie quotidienne

Votre douleur a-t-elle un impact sur vos activités quotidiennes (travail, famille, loisir...) ?

Entraîne t-elle des difficultés associées (finance, logement...) ?

Votre douleur altère t-elle votre moral et votre comportement (angoisse, agacement, pessimisme, désintérêt, confiance en soi...) ?

Votre entourage vous aide-t-il dans les moments difficiles ?

➤ Ressources

Quel(s) professionnel(s) consultez-vous pour vous aider ?

En connaissez-vous d'autres ?

Connaissez-vous d'autres personnes douloureuses ?

Quels sont vos sources d'information (presse, internet, télévision, professionnels de santé...) ?

Projet et objectifs :

➤ Avez-vous des projets?

➤ Sont-ils compromis par la douleur ?

➤ Comment pensez-vous pouvoir améliorer votre qualité de vie ?

➤ Pensez-vous que ce programme d'éducation thérapeutique puisse vous aider et quelles en sont vos attentes ?

Annexe 10: Compétences et objectifs à acquérir par le patient au terme d'un programme d'ETP selon la HAS.

1. Faire connaître ses besoins, déterminer des buts en collaboration avec les soignants, informer son entourage	Exprimer ses besoins, ses valeurs, ses connaissances, ses projets, ses attentes, ses émotions (diagnostic éducatif)
2. Comprendre, s'expliquer	Comprendre son corps, sa maladie, s'expliquer la physiopathologie, les répercussions sociofamiliales de la maladie, s'expliquer les principes du traitement
3. Repérer, analyser, mesurer	Repérer des signes d'alerte des symptômes précoces, analyser une situation à risque des résultats d'examen. Mesurer sa glycémie, sa tension artérielle, son débit respiratoire de pointe, etc.
4. Faire face, décider	Connaître, appliquer la conduite à tenir face à une crise (hypoglycémie, hyperglycémie, crise d'asthme, etc.), décider dans l'urgence, etc.
5. Résoudre un problème de thérapeutique quotidienne, de gestion de sa vie et de sa maladie, résoudre un problème de prévention	Ajuster le traitement, adapter les doses d'insuline. Réaliser un équilibre diététique sur la journée, la semaine. Prévenir les accidents, les crises. Aménager un environnement, un mode de vie, favorables à sa santé (activité physique, gestion du stress, etc.)
6. Pratiquer, faire	Pratiquer les techniques (injection d'insuline, autocontrôle glycémie, spray, chambre d'inhalation, peak flow). Pratiquer les gestes (respiration, autoexamen des œdèmes, prise de pouls, etc.). Pratiquer des gestes d'urgence
7. Adapter, réajuster	Adapter sa thérapeutique à un autre contexte de vie (voyage, sport, grossesse, etc.). Réajuster un traitement ou une diététique. Intégrer les nouvelles technologies médicales dans la gestion de sa maladie
8. Utiliser les ressources du système de soins. Faire valoir ses droits	Savoir où et quand consulter, qui appeler, rechercher l'information utile. Faire valoir des droits (travail, école, assurances, etc.). Participer à la vie des associations de patients, etc.

Annexe 11 : Fiche d'évaluation des compétences du patient douloureux et d'élaboration d'objectifs pédagogiques.

NOM :

PRENOM :

DATE :

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX :

Nom et adresse de la pharmacie :

Compétences:	Acquis	En cours d'acquisition	Non acquis	Remarques:
Savoir expliquer la maladie et l'origine de la douleur.				
Différencier et reconnaître une douleur chronique et une douleur aiguë.				
Savoir évaluer sa douleur. Mettre des mots sur la douleur. Utiliser les échelles d'auto-évaluation.				
Connaitre son traitement. Différencier le traitement de crise et le traitement de fond.				
Organiser les prises de médicaments.				
Anticiper et gérer un pic douloureux (soin...).				
Connaître les effets indésirables potentiels des médicaments et la conduite à tenir en cas de survenue.				
Connaître les risques liés à un arrêt brutal des médicaments, liés à l'automédication.				
Connaître les différents professionnels de santé intervenant dans sa prise en charge ainsi que leur rôle.				
Connaître certaines médecines alternatives et complémentaires, leurs bénéfices réels et leurs risques.				
Avoir des projets et organiser sa vie quotidienne avec la douleur.				

Objectif(s) :

-

-

-

Signature du patient et du pharmacien :

Benjamin DOUR

Prise en Charge des douleurs cancéreuses en médecine ambulatoire et rôle du pharmacien.

Environ 70% des patients atteints de cancer souffriront de douleurs au cours de leur maladie. Devant l'augmentation des prises en charges en ambulatoire, les médecins généralistes et les pharmaciens se retrouvent souvent en première ligne face aux patients. L'enquête réalisée auprès des médecins généralistes du Maine-et-Loire rapporte qu'ils sont en attente d'aide de la part des pharmaciens concernant le choix du traitement antalgique, l'évaluation de la douleur entre deux consultations et la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique pour les aider dans cette prise en charge. Il est du rôle des pharmaciens d'officine de s'impliquer plus activement dans le suivi des patients. En plus de l'analyse pharmaceutique et de la sécurisation des ordonnances, il devra développer la collaboration avec les autres professionnels de santé et développer une offre d'éducation thérapeutique des patients encore limitée en ville. Sa place est essentielle dans le réseau de soin.

Mots clés : douleur cancéreuse; éducation thérapeutique ; soins ambulatoires; pharmacien.

Management of cancer pain in ambulatory care and role of the pharmacist.

About 70% of patients have pain while being treated from cancer. With the increase of ambulatory care, GPs and pharmacists are the first in line in the management of cancer pain. According to a survey of GPs in Maine-et-Loire, they are waiting for collaboration with pharmacists about the analgesic choice of analgesic treatment, pain assessment and creation of therapeutic patient education. Pharmacists have to get more involved in patient monitoring. In addition to pharmaceutical analysis, they have to increase collaboration with the other health professionals and develop therapeutic patient education, limited in ambulatory care. Their role in care system is very important.

Keywords: cancer pain; therapeutic patient education; ambulatory care; pharmacist.