

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

N° _____ /

THESE

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE
MEDICAMENTEUSE DE LA DOULEUR CANCEREUSE
DANS LE SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DU
CHUME**

Présentée et soutenue publiquement le 30/09/2019 Devant la
Faculté de Pharmacie

Par Mlle Fatoumata Toumani KONE

Pour obtenir le grade de
Docteur en Pharmacie (diplôme d'Etat)

JURY

Président du jury : Pr Bakarou Kamaté

Membres du jury: Dr Bocoum Fatoumata Daou

Dr Kalifala Samaké (Invité)

Co directeur de thèse: Dr Madani Ly

Directeur de thèse : Pr Sékou Bah

Dédicaces

*Je dédie cette thèse à
A ceux qui me sont les plus chers...*

Louange à ALLAH,

Le Tout Puissant,

Le Tout Miséricordieux et Très Miséricordieux,

Le Connaisseur du visible tout comme de l'invisible.

A lui la royauté de l'existence. Que ta volonté soit faite.

*Merci de m'avoir donné la chance, le courage et la force d'accomplir ce
modeste travail. Et cela par la grâce du Prophète MOHAMMED (paix et salut
sur lui).*

A mes parents qui sont ma référence, mon modèle :

Mon père : Feu Toumani Koné

*Mon papa chéri, j'aurai tellement voulu que tu sois présent aujourd'hui pour
voir comment ta petite fille a tant grandi mais hélas Dieu en a décidé
autrement. Merci pour ton éducation et les valeurs inculquées même si le temps
a été court. Tu resteras éternellement gravé dans mon cœur puisse le tout
puissant t'accorde le paradis ! Amine !*

A ma source de vie, mon essence, ma mère Salimata Sanogo.

*Cette femme au cœur gigantesque dont je ne cesserai jamais d'admirer. Ni les
mots ni les paroles ne sauront exprimer la profondeur de mon amour, de mon
estime et de mon infinie reconnaissance pour tous les sacrifices consentis avec
dévouement.*

Chère maman le mot merci est peu pour témoigner ma gratitude à ton égard.

A ma deuxième maman d'amour Ami Diallo.

*Généreuse, tendre, toujours à l'écoute, tu m'as soutenue, encouragée durant
tout mon cursus scolaire par ta bonté, tes conseils et tes prières.*

Je suis fière de vous avoir comme parents, vous êtes les meilleurs puisse le tout puissant vous récompense, vous assiste et vous accorde sa grâce, une santé florissante. Ce travail est le vôtre et trouvez en lui toute ma profonde gratitude.

Je vous aime très fort !!!!

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé à la réalisation de ce travail particulièrement :

A mes frères et sœurs :

Plus précisément Daouda Koné qui a su jouer le rôle de grand frère et de père à la fois. Ce travail est le fruit de tes encouragements. Merci pour ton assistance grand frère !!!!

C'est une bénédiction pour moi de vous avoir dans ma vie. Vous êtes ma force

Je vous remercie énormément pour votre soutien, votre attention, votre encouragement, votre amour et le respect que vous avez à mon égard. Puisse le tout puissant renforcer d'avantage notre union, veille sur nous et nous accorde longévité et santé dans le bonheur. Trouvez dans ce travail mon profond attachement.

A mon frère de cœur Maître Alhousseyni Diop et sa famille

Les liens de cœurs peuvent être forts plus que les liens de sang tel a été notre cas. Je te saurai éternellement reconnaissante pour tous les efforts fournis. Merci d'être toujours présent et de me soutenir. Ce travail est le tien, trouve en lui l'expression de toute ma gratitude. Que le bon Dieu t'accorde sa grâce et une vie couronnée de bonheur.

A mes belles sœurs

Oumou Sy, Mariam Coulibaly et Rokeya Soumaré (Rouki)

Plus particulièrement à toi Rouki qui est comme une deuxième mère. Merci pour les conseils.

A mon directeur du second cycle Monsieur Vincent Timbely

Mon très cher ami ; merci de m'avoir toujours guidé. Ce travail est aussi le vôtre. Veuillez trouver ici cher directeur l'expression de ma grande estime.

A mon codirecteur de thèse Docteur Madani Ly

Ça été un grand honneur pour moi de travailler ma thèse sous votre encadrement.

Votre sens de compréhension a été très utile pour l'aboutissement de ce travail.

Je vous remercie infiniment pour votre gentillesse et votre écoute. Votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ont suscité mon admiration. Vous êtes un exemple à suivre. Puisse l'omniscient vous accorde ses bienfaits.

Veuillez trouver ici cher docteur l'expression de ma profonde gratitude et reconnaissance.

Au Docteur Kalifala Samaké

Un aîné exceptionnel, un ami et un conseiller à la fois. Votre soutien et votre confiance m'ont été d'un apport considérable. Merci pour votre générosité, votre assistance et votre implication pour la réalisation de ce travail.

Trouvez dans ce travail, l'expression de ma profonde reconnaissance. Qu'Allah vous bénisse !!!!

Au Docteur Alaye Diah

Les mots ne suffiront jamais pour vous remercier pour tout ce que vous avez fait du commencement jusqu'aujourd'hui. Merci de m'avoir soutenu, m'inspirer ; de m'avoir donné confiance en moi et à l'avenir. Votre présence m'a été un grand

apport tout au long de mon cursus étudiant. Ce travail est le fruit de nos efforts. Qu'Allah vous comble de joie.

Au Docteur Moussa Dao

Pour tous ces efforts déployés.

Au Docteur Zakari Saye :

Pour son aide dans la réalisation de ce travail.

A mes amis (es):

Djénéba Diamouténé, Yaye Sylla, Fatoumata Keita, Aiché Traore, Kadidiatou Doumbia, les GFG de la 210, Drissa Diallo, Adama Konaté, Amadou Diallo. Merci pour les moments de joie, de peines partagés et surtout de m'avoir appris à garder en toute circonstance le sourire. Que le miséricordieux renforce notre lien et vous récompense.

A tous les personnels du service d'oncologie médicale de Luxembourg

Pour leur accueil chaleureux, leur amabilité et leur patience envers les patients.

***A l'Amicale des Etudiants Ressortissants de Sikasso et
Sympathisants(ADERS)***

Plus précisément à Ibrahim Sylla dit Kôrô Sylla pour son assistance et son soutien matériel.

A tous les membres de la 10^{ème} promotion du numerus clausus :

Courage et persévérance.

A Tous nos Maîtres de la Faculté de Pharmacie :

Pour l'enseignement de qualité reçu.

**HOMMAGES AUX
HONORABLES
MEMBRES DU
JURY**

A notre Maître et président du jury

Professeur Bakarou Kamaté

- Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS),
- Chercheur et Praticien hospitalier au CHU-Point G,
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali,
- Secrétaire Général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (AIP/DAF),
- Secrétaire Général de la commission médicale d'établissement (CME) du CHU Point G.

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, vos connaissances scientifiques, intellectuelles et votre disponibilité font de vous un être admiré et admirable.

Veillez accepter cher maître, nos remerciements et trouvez ici l'expression de notre reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Sékou Bah

- Maître de conférences de pharmacologie à la FAPH,
- Titulaire d'un PhD en pharmacologie,
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale,
- Chef de DER des sciences du médicament a la FAPH,
- Membre du comité technique de pharmacovigilance,
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.

Distingué Maître,

Nous sommes honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Nous vous sommes redevables de son aboutissement. Vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique. Recevez ici cher maître l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Docteur Bocoum Fatoumata Daou

- **Pharmacien hospitalier au CHU Point G,**
- **Assistante de pharmacologie à la faculté de Pharmacie.**

Nous éprouvons beaucoup de plaisir de vous compter dans ce jury de thèse. La qualité de votre contribution fut précieuse et inestimable pour parfaire ce travail. L'occasion nous est enfin offerte pour vous exprimer notre grande admiration.

A notre Maître et Juge

Docteur Kalifala Samaké

- **Docteur en pharmacie,**
- **Pharmacien de l'unité de dispensation des anticancéreux dans le service d'oncologie médicale au CHUME,**
- **Membre du Collectif des Jeunes Pharmaciens du Mali (COJEP).**

Cher maître

Votre rigueur, votre courage, votre disponibilité et vos connaissances élargies font de vous un formateur digne de ce nom.

Ce travail est le fruit de votre patience

Veillez accepter cher maître nos sincères remerciements

A notre Maître et Co-directeur de Thèse

Docteur Madani Ly

- **Médecin spécialiste en Oncologie médicale,**
- **Ancien praticien hospitalier au service d'hématologie et oncologie médicale du CHU Point G,**
- **Chef du service d'oncologie médicale du CHU-ME le Luxembourg,**
- **Secrétaire administratif de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie (SOMAHO).**
- **Vice-président de l'association ONCOMALI**

Cher maître :

Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et votre modestie.

Vos critiques, vos suggestions et vos encouragements ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail dans lequel vous vous reconnaissez.

Permettez-nous, cher maître de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

Liste des sigles et abréviations :

ADP : Accès Douloureux Paroxystiques

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATP: Adénosine Triphosphate

Cox: Cyclo-oxygénases

CGRP: Calcitonin Gene Related Peptide

CRP : Protéine C-Réactive(C –Reactive- Proteine)

CYP 450 : Cytochrome P 450

EN : Echelle Numérique

ETP : Education Thérapeutique du Patient

EVA : Echelle Verbale Analogique

EVS : Echelle Verbale Simple

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer

HAS : Haute Autorité de Santé

IASP : International Association for the Study of Pain

INCa : Institut National du Cancer

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

IR : Insuffisance Rénale

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

IV : Intraveineux

LI : Libération Immédiate

LP : Libération Prolongée

M3G : Morphine-3-Glucuronide

M6G : Morphine-6-Glucuronide

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PGE : Prostaglandine

P-gp : glycoprotéine-p

PCA : Patient Controlled Analgesy

SOR : Standards Options Recommandations

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulator (stimulateur électrique transcutané)

Table des matières

Liste des sigles et abréviations.....	XII
INTRODUCTION.....	1
1. OBJECTIFS :.....	4
1 .1. OBJECTIF GENERAL :.....	4
1 .2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :.....	4
2. GENERALITES :.....	6
2 .1 Définition de la douleur :.....	6
2 .2 Classification de la douleur :.....	8
2 .2.1 En fonction de leur durée :.....	8
2.2.2 En fonction de leur type :.....	8
2.3 Physiologie de la douleur nociceptive : (18).....	9
2.4 La douleur cancéreuse :.....	15
2.4.1 Prévalence de la douleur cancéreuse :.....	15
2.4.2 Etiologie de la douleur cancéreuse :.....	16
2.4.3 Caractéristiques de la douleur cancéreuse :.....	16
2.4.4 Intensité douloureuse de certains cancers :.....	17
2.4.5 Évaluation de la douleur en cancérologie :.....	17
2.4.6 Les outils de l'évaluation :.....	19
2.5 Prise en charge de la douleur :.....	20
2.5.1 Généralités :.....	20
2.5.2 Bases de la prise en charge :.....	20
2.6 Pharmacologie de quelques antalgiques utilisés au cours de l'étude :.....	23
2.7 Principales propriétés pharmacodynamiques des antalgiques centraux :.....	28
2.8 La titration :.....	30
2.9 La rotation des opioïdes :.....	31

2.10. Contre-indications des antalgiques centraux.....	32
2.11 Interactions médicamenteuses (18):.....	33
2.12 Effets indésirables des opioïdes :	34
III Autre antalgique	36
2.13 Les médicaments co-antalgiques :.....	37
2.14 Autres thérapeutiques antalgiques :	38
3. Matériel et Méthodes :.....	41
3.1 Cadre et lieu d'étude :	41
3.2 Type et période d'étude :	41
3.3 Echantillonnage :	42
3.4. Collecte des données :	42
3.5 Les variables :	42
3.5.1. Les types de variable :.....	42
3.5.2 Matériel d'étude :.....	43
3.6 Saisie et analyse des données :.....	45
3.7 Considération éthique:.....	45
3.8 Conflit d'intérêt:.....	45
4. RÉSULTATS	47
4.1 Selon les caractéristiques socio démographiques :.....	47
4.2 Selon les caractéristiques cliniques :	49
4.3 Selon les molécules utilisées :	53
4.4 Les tableaux comparatifs :.....	57
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	61
Conclusion :	66
RECOMMANDATIONS	67

Evaluation et prise en charge de la douleur dans le service d'oncologie médicale CHU
Luxembourg

6. <i>Recommandations</i> :	68
7. Références bibliographiques:	70
<u>ANNEXES</u>	73

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Métabolisme hépatique et élimination rénale des opioïdes (source vidal)	28
Tableau II : doses équianalgésiques de la Morphine	31
Tableau III : doses équianalgésiques des différents opioïdes.	32
Tableau IV : Modalités thérapeutiques de la douleur cancéreuse :	39
Tableau V : Echelle verbale simple.	45
Tableau VI : Répartition des patients selon leur âge.	47
Tableau VII : Répartition des Patients en fonction de leur niveau d'étude.	48
Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de la durée d'évolution de la tumeur.	49
Tableau IX : Répartition des patients en fonction de leur parcours médical.	50
Tableau X : Répartition des patients en fonction de la localisation secondaire de leur tumeur.	52
Tableau XI : Répartition des patients selon leur thérapeutique.	53
Tableau XII : Répartition des patients en fonction de l'Echelle Verbale Simple (EVS) avant le traitement.	54
Tableau XIII : Répartition des antalgiques administrés selon les paliers de l'OMS avant la référence.	54
Tableau XIV : Répartition des antalgiques prescrits selon les paliers de l'OMS à l'admission.	55
Tableau XV : Evolution de la prescription des antalgiques au cours de l'étude.	55
Tableau XVI : Répartition des patients selon l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) après la prise d'antalgique.	56
Tableau XVII : Répartition des patients selon l'Echelle Verbale Simple (EVS) après la prise d'antalgique.	56
Tableau XVIII : Comparaison des échelles d'évaluation de la douleur à l'admission.	57
Tableau XIX : Comparaison des échelles d'évaluation de la douleur après la prise d'antalgique.	57
Tableau XX : Evolution du score de l'OMS en fonction de l'EVA à l'admission.	57

Tableau XXI : Evolution de l'EVS en fonction du score de l'OMS à l'admission.	58
Tableau XXII : Impact du niveau d'étude des enquêtés sur l'EVA à l'admission.	58
Tableau XXIII : Impact du niveau d'étude des enquêtés sur l'EVS à l'admission.	59
Tableau XXIV : Liste des antalgiques de l'étude :	74

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Caractéristiques de la douleur totale (14) (15).....	7
Figure 2 : Schéma général des voies de la douleur (18).....	14
Figure 3 : Echelle Visuelle Analogique (EVA)	44
Figure 5 : Répartition des patients en fonction du sexe.....	47
Figure 6 : Répartition des patients en fonction de leur statut matrimonial.....	48
Figure 7 : Répartition des patients en fonction des scores de l'OMS.	49
Figure 8 : Répartition des patients en fonction de leur source de découverte.	50
Figure 9 : Répartition des patients en fonction de la localisation initiale de la tumeur.	51
Figure 10 : Répartition des patients en fonction de l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) avant le traitement.	53
Figure 11 : Répartition des effets secondaires selon la prise des antalgiques.	55

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'Association internationale pour l'étude de la douleur définit celle-ci comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, en rapport avec une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou simplement décrite comme telle ». La douleur est donc à la fois une sensation (conscience d'un stimulus nocif) et une expérience affective (sentiment intense de déplaisir donnant lieu à une série de comportement) (1).

Bien qu'elle soit désagréable, la douleur est essentielle pour la survie.

La douleur est probablement le symptôme le plus commun qui envoie les patients à consulter un médecin. Au Mali la majorité de la population accepte la douleur dans le cadre de leur vie normale quand elle est d'intensité légère ou modérée se soulageant par automédication. La douleur est un symptôme très répandu au cours du cancer, habituellement constante et augmente au fur et à mesure de l'évolution de la maladie.

Avec l'énorme fardeau du cancer entre autres maladies mortelles à travers l'Afrique, il y'a un argument clair de santé publique quant à la disponibilité des médicaments pour soulager la douleur et les symptômes afin d'améliorer la qualité de vie des millions de personnes touchées, de maximiser les avantages cliniques des traitements disponibles et s'assurer qu'il n'y ait de souffrance inutile (2). Malgré les progrès thérapeutiques bien acceptés et les directives de traitements, force est de constater qu'il existe encore un pourcentage élevé de patient dont les douleurs sont sous-traitées (3). On considère qu'il y' a la douleur dès que le malade le déclare, dès ce moment il faut rassurer le patient et lui dire que sa plainte est entendue (4). Pour la prise en charge médicamenteuse de la douleur cancéreuse plusieurs molécules existent tels que les AINS et les substances morphiniques, il sera donc indispensable d'améliorer l'accès aux antalgiques plus précisément les substances morphiniques pour traiter la douleur cancéreuse modérée à sévère dans les pays d'Afrique francophone subsaharienne, dont souffrent plus de 80% des malades en phase terminale d'un cancer (5).

Comprendre la physiologie et la classification de la douleur aide à l'évaluation et à la gestion de celle-ci, la détermination de son type aide à faciliter le traitement. Il est donc important d'étudier cette dernière de par son caractère insupportable, pour lequel le malade demande à être soulagé, mais également par les manifestations qui apportent de précieuses informations aux diagnostics (1). Le traitement de la douleur cancéreuse est un problème important mais

négligé de sante publique, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement (6).

La douleur est une constante du cancer avec un fond permanent ; environ 80 % des patients souffrants de cancer en évolution présentent une ou plusieurs localisations douloureuses. Parmi eux 30 % ont des algies sévères. Un traitement antalgique bien conduit permettant le maintien d'une vie relationnelle de qualité tout au long de la maladie est non seulement un bénéfice pour le patient mais également pour son entourage. Des études ont montré que le bon contrôle de la douleur chez un patient souffrant de cancer, favorise les bienfaits des thérapeutiques spécifiques (chimiothérapie-radiothérapie-chirurgie) (7) (8).

Au Mali malgré la subvention des médicaments utilisés dans la prise en charge du cancer, la disponibilité permanente des antalgiques reste toujours un souci dans la prise en charge de la douleur cancéreuse, force est de constater qu'il y'a eu 111décès sur 1467 patients suivis en 2017 dont la majorité était sous traitement palliatif (Rapport 2017 de l'hôpital « Mère-Enfant » le Luxembourg). Or Soulager un patient, c'est lui redonner son autonomie, lui permettre de se reconstruire, de vivre mieux le moment présent, de communiquer avec ses proches et son environnement.

C'est pour cela notre étude visait à améliorer la prise en charge globale de la douleur cancéreuse en résolvant certaines hypothèses telles que :

- La sous-évaluation de la douleur cancéreuse pour sa prise en charge.
- L'indisponibilité des antidouleurs notamment les morphiniques.

OBJECTIFS

1. OBJECTIFS :

1 .1. OBJECTIF GENERAL :

Evaluer la prise en charge médicamenteuse de la douleur cancéreuse dans le service d'oncologie médicale du CHU Luxembourg.

1 .2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Identifier les caractéristiques sociodémographiques des patients.
- Identifier les méthodes d'évaluation de l'intensité de la douleur.
- Déterminer les avantages et les inconvénients des méthodes d'évaluation de l'intensité de la douleur utilisées.
- Identifier les modalités thérapeutiques de la douleur cancéreuse.

GENERALITES

2. GENERALITES :

Le cancer étant le fléau d'actualité, longtemps considéré comme l'apanage des pays à haut revenu, il n'épargne plus l'Afrique aujourd'hui, où le nombre de nouveaux cas et de décès va progresser en flèche (près de 100% d'augmentation attendue d'ici 2030) (9). La progression de l'espérance de vie dans de nombreux pays africains va mécaniquement amener une augmentation du nombre de nouveaux cas de cancer. De plus, toujours touchés par les grandes pandémies, les pays africains vont devoir faire face simultanément à la montée de cette maladie non transmissible.

Le cancer est une prolifération anarchique de cellules aboutissant à la formation d'une tumeur qui a tendance à envahir les tissus environnants et à se disséminer loin de son site initial (10). La guérison du cancer est rare dans beaucoup de pays africains à cause des coûts, de la pénurie des investigations et des traitements curatifs tels que la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie (3). Chaque année, près de six millions de nouveaux malades sont diagnostiqués et plus de quatre millions meurent, ce qui représente 10 % de la mortalité totale (11). Si 55 à 60% des patients atteints de cancer guérissent aujourd'hui dans les pays à haut revenu, la guérison est souvent inférieure à 30% dans les pays à bas et moyen revenu (5).

Le taux de mortalité augmente chez nous en Afrique plus précisément en Afrique subsaharienne par la croissance et le vieillissement de la population, l'urbanisation ainsi que les changements du mode de vie qui vont induire une augmentation rapide de l'incidence due à l'absence de mesure préventive, le retard au diagnostic, l'insuffisance de personnel qualifié et motivé en cancérologie, l'insuffisance d'établissements et de matériels, l'indisponibilité des médicaments à cause de leur coût élevé (5).

Dans ce chapitre de rappel, seront abordées à fond la douleur nociceptive et sa prise en charge.

2 .1 Définition de la douleur :

La douleur est une sensation désagréable émotionnelle et sensorielle ressentie par un individu, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel ou décrite en termes d'un tel dommage.

Cette définition tient compte des différentes composantes de la douleur (1) :

- ❖ composante sensori-discriminative constituée par l'ensemble des mécanismes neurophysiologiques aboutissant à une définition de la douleur en termes de qualité (torsion, étai, brûlure, décharge électrique), d'intensité, de durée d'évolution (fond permanent, crise paroxystique) et de la localisation du message nociceptif (1) ;

Ainsi la nociception se définit comme « Souffrir dans la chair » (7) ;

- ❖ composante affectivo-émotionnelle conférant à la douleur, sa dimension désagréable, pénible, voir insupportable et pouvant se prolonger vers des états émotionnels comme l'anxiété ou la dépression(1);« Souffrir dans le cœur » (7) ;
- ❖ composante cognitive caractérisée par l'ensemble des processus mentaux susceptibles d'influencer la perception douloureuse et les réactions comportementales qui en découlent : processus d'attention et de diversion de l'attention, d'interprétations et de significations de la douleur, d'anticipations, de références à des expériences douloureuses antérieures personnelles ou observées, décision sur le comportement à adopter (1); « Souffrir dans la tête » (7) ;
- ❖ composante comportementale définie par des manifestations verbales (plainte, gémissement) ou non verbales (mimique, posture antalgique) observables chez la personne qui souffre. Cette composante assure une communication avec l'entourage (12);« Souffrir par les gestes » (7).

De par toutes ces composantes la douleur est considérée comme pluridimensionnelle(13).

La souffrance globale (ou la douleur totale) est l'ensemble des réactions engendrées par la douleur. C'est l'association des phénomènes à la fois physiques, moraux et psychologiques mettant en jeu tous les mécanismes affectifs, intellectuels et instinctifs. La souffrance est en fonction du contexte ou de la signification de la douleur. Elle varie d'un individu à un autre (14) (15).

Ainsi la douleur doit être évaluée dans toutes ses dimensions (*figure 1*).

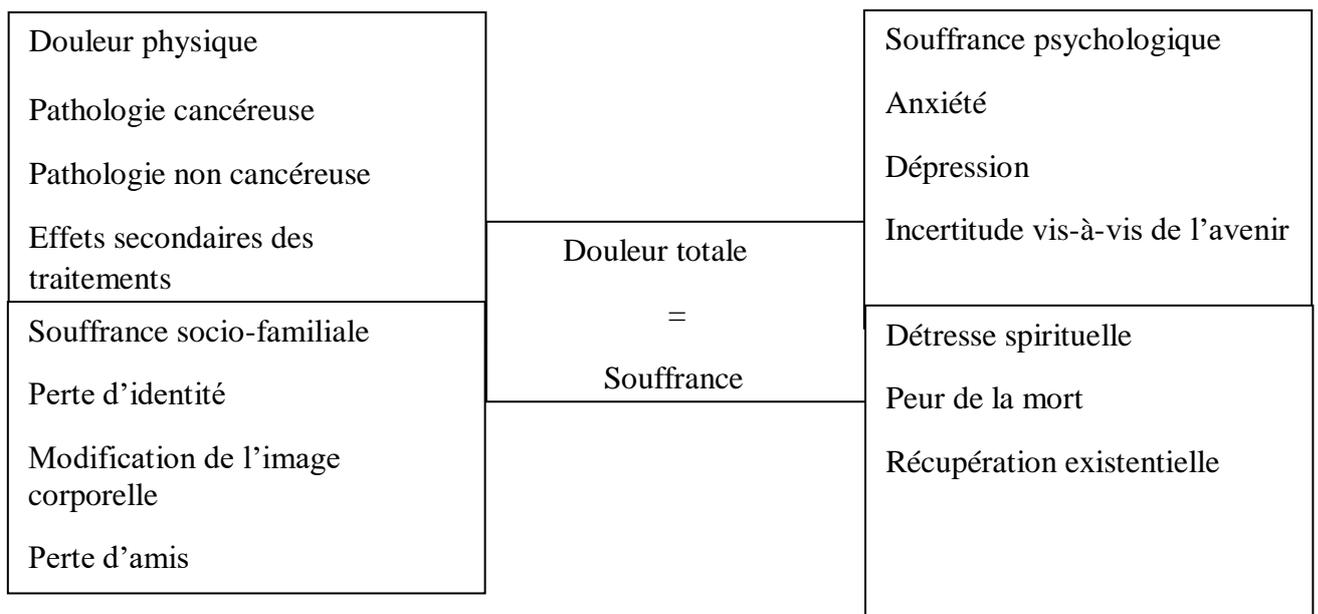


Figure 1 : Caractéristiques de la douleur totale (14) (15).

2 .2 Classification de la douleur :

2 .2.1 En fonction de leur durée :

a- La douleur aigüe :

La douleur aigüe est un signal d'alarme pour l'organisme et un symptôme d'appel au diagnostic. Cette douleur a un commencement et une fin. Elle peut être classée, selon son intensité, en douleur légère, modérée ou sévère et elle a pour but d'attirer l'attention sur le territoire agressé. De ce fait, une thérapeutique corrective peut être envisagée.

Elle laisse des traces sur le psychisme, sur la mémoire et sur le comportement.

Cette douleur s'exprime par des cris, des pleurs, des craintes, une mimique douloureuse avec sourcils en « oméga », des attitudes traduisant l'appréhension physique (élévation des tensions musculaire, nerveuse et morale) (15).

b- La douleur chronique:

La douleur chronique est définie par l'HAS (Haute Autorité de Santé) comme un syndrome multidimensionnel. La douleur est exprimée, quelle que soit sa topographie et son intensité, de manière persistante ou récurrente au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée. Elle répond insuffisamment aux traitements, entraîne une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient. On considère qu'une douleur est chronique quand elle persiste plus de trois (03) mois.

Lorsqu'elle devient chronique, la douleur perd son but de signal d'alarme et devient une maladie en tant que telle (16).

2.2.2 En fonction de leur type :

a- La douleur nociceptive :

La douleur nociceptive est une douleur liée à une stimulation persistante et excessive des nocicepteurs somatiques ou viscéraux. Elle est le plus souvent aiguë mais peut se chroniciser dans certains états pathologiques. Ce type de douleur est retrouvé par exemple dans les états inflammatoires, dans les douleurs cancéreuses ou l'arthrose.

Elles peuvent être de nature mécanique, se déclenchant à la mobilisation, persistante la nuit et souvent associées à une raideur matinale (17).

Les traitements antalgiques classiques sont actifs dans ce type de douleur (18).

b - La douleur neuropathique :

Elle est définie selon l'IASP (International Association for the Study of Pain), comme une douleur liée à une lésion ou une maladie du système somatosensoriel. Elle se caractérise par une composante continue de type de brûlure associée à une composante fulgurante de type de

décharge électrique. A cette douleur peuvent s'ajouter des troubles de la sensibilité comme la paresthésie (sensation anormale non douloureuse (fourmillements ou picotements) qui n'est pas déclenchée par un stimulus) et également la dysesthésie qui correspond à des sensations anormales déclenchées par un stimulus et pouvant être douloureuses (18). Elle peut survenir même en l'absence d'une maladie continue (une algie post zostérienne) et peut ne pas répondre aussi bien aux médicaments de l'échelle analgésique de l'OMS seuls, et elle impose habituellement la prise supplémentaire de médicaments adjuvants (3).

Les médicaments antiépileptiques et antidépresseurs sont indiqués dans ce cas (18).

c - La douleur mixte :

Elle associe les composantes nociceptives et neuropathiques (18).

d - La douleur dysfonctionnelle :

Il s'agit d'une douleur liée à un dysfonctionnement des systèmes de contrôles de la douleur sans étiologie retrouvée. Elle est retrouvée dans la fibromyalgie, la céphalée de tension, la colopathie fonctionnelle ou la cystite interstitielle.

La douleur dysfonctionnelle répond peu aux traitements pharmacologiques et sa prise en charge nécessite des thérapeutiques non-pharmacologiques (18).

e - La douleur procédurale :

C'est la douleur induite par les soins tels que les réfections de pansements ou les ponctions.

C'est une douleur qui peut être prévenue avant l'acte de soins (18).

f - La douleur psychogène :

Il s'agit d'une douleur sans cause organique, se manifestant de façon atypique dans un contexte de troubles psychopathologiques. Son traitement nécessite le plus souvent une consultation psychologique ou psychiatrique (18).

2.3 Physiologie de la douleur nociceptive : (18)

La sensation douloureuse est perçue par notre cerveau grâce à la mise en route des différents mécanismes successifs. Le message douloureux (ou nociceptif) prend naissance en périphérie du corps humain, à la suite d'une stimulation nociceptive (piqure, brûlure, pression,...). Celui-ci se propage par les fibres nerveuses jusqu'à la moelle épinière où il effectue un relais. Puis il gagne le cerveau où il va être analysé. Le message douloureux peut être modulé tout au long de son parcours en particulier au niveau médullaire et extra-médullaire.

Les mécanismes périphériques :

Le message douloureux se forme en périphérie, suite à l'activation des récepteurs sensoriels de la douleur (nocicepteurs) par des stimuli nociceptifs.

a- Les stimuli nociceptifs :

De nombreux stimuli nociceptifs existent, ils sont de trois types :

- ✓ **mécanique** (pression, étirement,...)
- ✓ **thermique** (chaud, froid)
- ✓ **chimique** (substances chimiques)

Les stimuli mécaniques et thermiques activent directement les nocicepteurs périphériques.

Les stimuli chimiques correspondent à des substances dites algogènes qui peuvent être libérées lors des lésions cellulaires ou engendrées par les phénomènes inflammatoires. Une partie de ces substances peut également sensibiliser les nocicepteurs aux stimuli nociceptifs et/ou maintenir l'état inflammatoire.

Les cellules lésées libèrent directement des ions **H⁺** et de **l'ATP** qui vont activer les nocicepteurs.

Les phénomènes inflammatoires entraînent la formation de :

- ✓ **Bradykinine** provenant des kininogènes circulants. Elle active les nocicepteurs et augmente la perméabilité vasculaire.
- ✓ **Cytokines** pro-inflammatoires, histamine, sérotonine, libérés par les cellules du système immunitaire.
- ✓ **Prostaglandines** qui vont sensibiliser les nocicepteurs.

Les nocicepteurs eux-mêmes libèrent des substances appelées neuropeptides (substance P, CGRP). Ils sont responsables de l'auto entretien du message douloureux par activation des mastocytes, vasodilatation et augmentation de la perméabilité vasculaire.

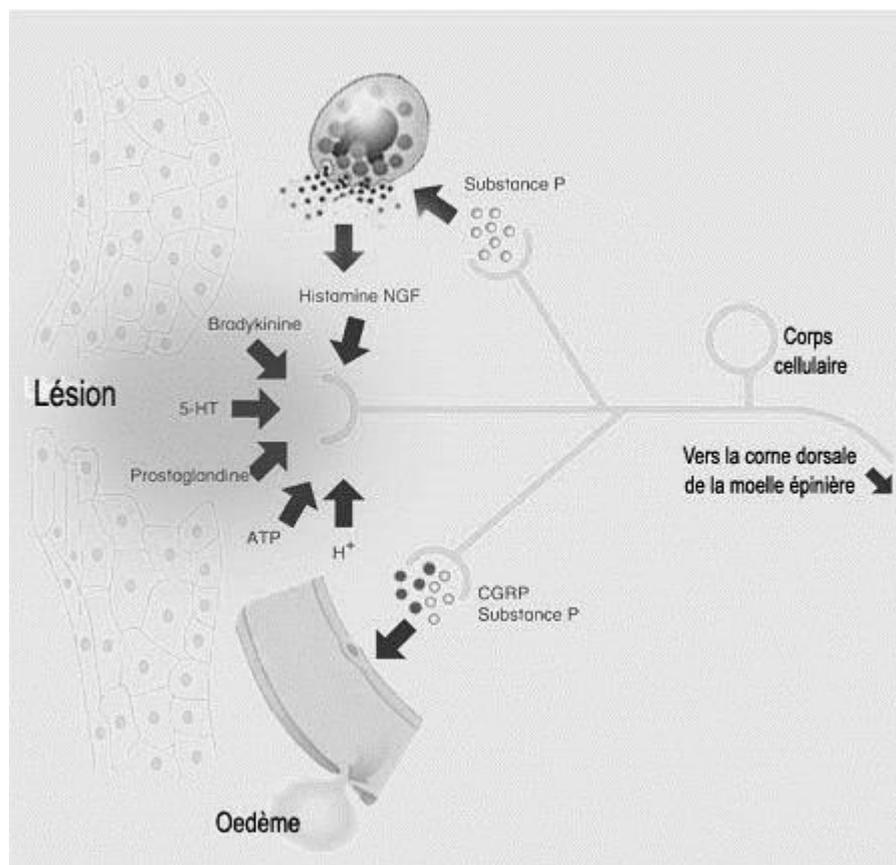


Figure 2: Site d'action des substances algogènes

b - Les nocicepteurs :

Les nocicepteurs correspondent à des terminaisons nerveuses libres qui se trouvent au niveau des organes périphériques (tissus cutanés, muscles, cartilages, parois des viscères).

Ils se poursuivent par des fibres nerveuses de type A δ ou C. Ces nocicepteurs sont à la genèse du message douloureux, ils sont capables de transformer un stimulus nocif en un message douloureux.

Les nocicepteurs sont classés en deux types :

Les mécanonocicepteurs : ces nocicepteurs sont sensibles aux stimulations mécaniques et à la température. Ils se poursuivent par les fibres nerveuses A δ .

Les nocicepteurs C polymodaux : ce sont les récepteurs sensibles à la douleur les plus fréquents (75%). Ils répondent aux stimulations mécaniques, thermiques et chimiques.

Ils se poursuivent par les fibres nerveuses C.

Il existe une corrélation entre l'intensité du stimulus nociceptif et la fréquence de décharge des récepteurs. Une stimulation répétée entraîne une sensibilisation des récepteurs, leur seuil d'activation va alors diminuer. Ceci est à l'origine de l'hyperesthésie périphérique (il s'agit de la perception d'une douleur intense alors que les récepteurs sont faiblement stimulés).

Des dysfonctionnements peuvent également apparaître au niveau des nocicepteurs, notamment l'allodynie (qui correspond à la perception d'un stimulus non nociceptif comme un message nociceptif et qui va être à l'origine d'une sensation douloureuse).

i. La transmission vers la moelle épinière :

Deux types de fibres nerveuses sont impliqués dans la transmission du message douloureux de la périphérie vers la moelle épinière.

➤ **Les fibres A δ :**

Elles sont peu myélinisées, à conduction lente (4 à 30 m/s) et de petit diamètre (1 à 5 μ m). Elles transmettent les informations suite aux stimuli mécaniques et thermiques. Elles sont responsables d'une perception douloureuse aiguë, localisée, à type de piqure brève. Il s'agit de la première douleur perçue qui va permettre le réflexe de retrait.

➤ **Les fibres C :**

Elles sont amyéliniques, à conduction très lente (0,4 à 2 m/s) et de très petit diamètre (0,3 à 1,5 μ m). La perception douloureuse transmise par ces neurones est ressentie de manière plus diffuse de type brûlure. Elle est également d'apparition plus tardive et est persistante. Un autre type de fibre est impliqué dans la conduction des sensations tactiles et proprioceptives. Il s'agit des fibres A β qui sont des neurones myélinisés et de gros diamètre (5 à 12 μ m). Elles vont permettre de véhiculer les messages sensitifs rapidement (30 à 70 m/s) et ont un rôle dans la modulation du message douloureux au niveau médullaire.

Au niveau de la moelle épinière, ces fibres dites afférentes sont connectées avec des fibres dites de projection.

Deux types de neurones sont impliqués dans ces fibres de projection :

- ✓ **Les neurones nociceptifs spécifiques qui reçoivent les afférences des fibres A δ et C.** Ils ne répondent qu'à un influx de nature nociceptif et propagent l'influx douloureux à partir d'un certain seuil de stimulation.
- ✓ **Les neurones nociceptifs non spécifiques recevant les afférences des fibres A β , A δ et C.**

Ils répondent aux influx nociceptifs et non nociceptifs. Le message transmis devient douloureux à partir d'un certain seuil d'excitabilité dépassé. Des messages provenant de différentes zones sont conduits via ces neurones. Cela est à l'origine des douleurs projetées.

La transmission entre les neurones de la moelle épinière s'effectue au niveau synaptique par des neurotransmetteurs. Il s'agit principalement d'acides aminés excitateurs (glutamate) et de neuropeptides (substance P).

Les neuropeptides modulent l'information transmise par les neurotransmetteurs excitateur ou inhibiteur.

Au niveau présynaptique des récepteurs sensibles à l'ATP, à la sérotonine (5-HT₃) et aux prostaglandines favorisent la libération des neurotransmetteurs excitateurs.

D'autres récepteurs sensibles aux enképhalines endogènes et aux opioïdes (μ , δ , κ), à la sérotonine (5-HT_{1A} et 5-HT_{1B}), à la noradrénaline (α_2) et à l'acide gamma-aminobutyrique (GABA B) freinent la libération des neurotransmetteurs excitateurs.

ii. La transmission vers le cortex cérébral :

A partir de la moelle épinière, les fibres de projection s'organisent en faisceaux et poursuivent la conduction du signal vers le cortex en passant par le tronc cérébral et le thalamus.

Les deux faisceaux principaux sont :

- ✓ **Le faisceau spinothalamique latéral** : il se projette de manière rapide vers les noyaux thalamiques latéraux puis vers le cortex somatosensoriel. Il est chargé de l'analyse qualitative de la composante sensori-discriminative (type, intensité, durée, topographie) de la douleur.
- ✓ **Le faisceau spinoréticulaire** : il a une conduction lente. Il transite par les noyaux médians du thalamus et certaines structures du tronc cérébral puis se projette au niveau du système limbique. Il a un rôle dans la composante affective et émotionnelle de la douleur. Ce système serait impliqué dans le système d'éveil et de défense face à la douleur.

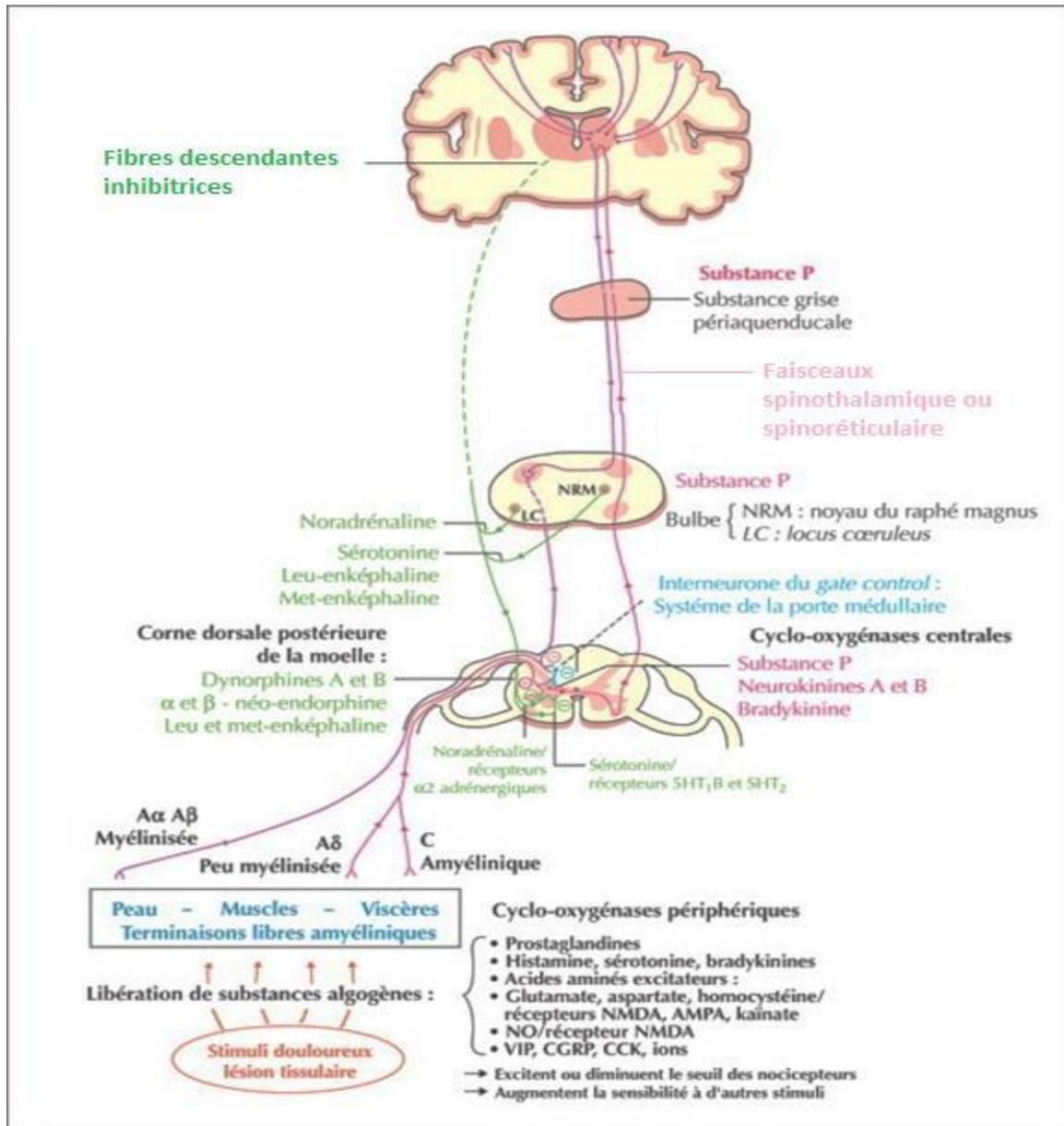


Figure 3 : Schéma général des voies de la douleur (18).

Les mécanismes de contrôle :

Les mécanismes de contrôle du message douloureux existent à différents niveaux de la transmission notamment au niveau médullaire et extra-médullaire.

a - Au niveau médullaire :

La modulation exercée au niveau médullaire dérive de la théorie du portillon ou « gate control » décrit par Melzack et Wall. Elle résulte de l'inhibition des fibres A δ et C (message douloureux) par les fibres A β (transmission tactile et sensorielle). Cela s'effectue par l'intermédiaire d'un interneurone activé par les fibres A β qui inhibe la transmission des fibres A δ et C. Il « ferme la porte ». Cette modulation peut persister tant que le message douloureux est faible.

Ce mécanisme est mis à profit lorsque nous nous frottons une zone douloureuse avec notre main afin de faire disparaître la sensation douloureuse. La thérapie antalgique de neurostimulation électrique transcutanée (TENS) met également en jeu ce mécanisme.

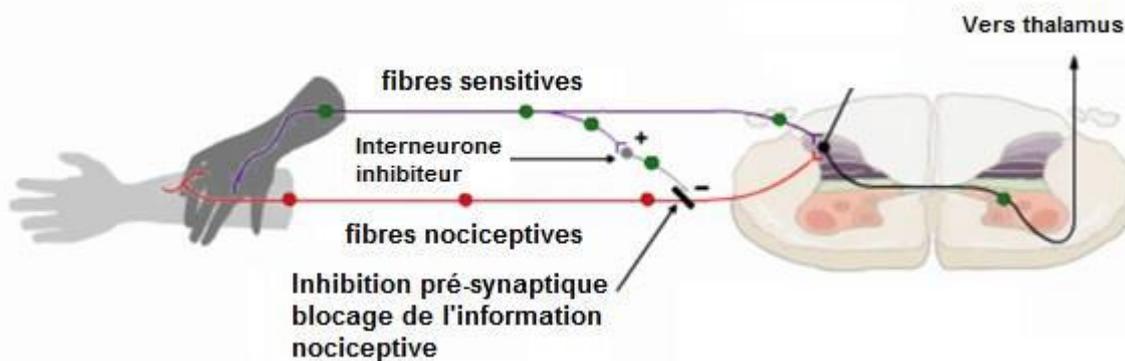


Figure 4 : Schéma de la théorie du portillon (18)

b - Au niveau extra-médullaire :

Des fibres nerveuses descendantes provenant du tronc cérébral et du cortex peuvent inhiber les messages nociceptifs afférents au niveau de la moelle épinière. Ces fibres descendantes sont de type sérotoninergiques ou noradrénergiques. Elles vont activer les récepteurs précédemment cités (5-HT1A, 5-HT1B, α 2,...), au niveau pré-synaptique et ainsi diminuer la transmission du message douloureux.

2.4 La douleur cancéreuse :

2.4.1 Prévalence de la douleur cancéreuse :

La douleur est fréquemment associée à la pathologie cancéreuse. Sa prévalence est de 53% chez les patients cancéreux, ce chiffre est retrouvé au niveau national lors de l'enquête réalisée en France par l'INCa sur la prise en charge de la douleur chez les patients cancéreux en 2010 (19).

Cependant une étude européenne réalisée de 2006 à 2007 a montré une prévalence beaucoup plus élevée de la douleur qui concernait 72% des patients (20).

L'intensité douloureuse est décrite comme modérée à sévère en général pour un tiers des patients cancéreux. Plus la maladie avance dans le temps, plus elle augmente.

A un stade avancé de la maladie, la douleur est présente chez 64% des patients et est qualifiée de modérée à sévère dans 45% des cas (21).

2.4.2 Etiologie de la douleur cancéreuse :

La douleur cancéreuse peut avoir pour origine :

- **La tumeur elle-même dans 70% des cas environ.**
- **Les thérapeutiques anti-cancéreuses pour 20% des cas environ.** Elles comprennent les douleurs post chirurgicales ou post radiothérapie, les douleurs liées aux actes diagnostics (ponctions, biopsies,...), ainsi que celles secondaires aux chimiothérapies anticancéreuses.
- **Les douleurs «autres» n'ayant pas de lien avec le cancer pour 10% des cas environ (22).**

L'étude menée par l'INCa en 2010 retrouvait une douleur attribuée au cancer dans 65% des cas et aux traitements pour 45% des cas (19).

2.4.3 Caractéristiques de la douleur cancéreuse :

La douleur cancéreuse associe les différents types de douleurs et peut survenir de manière aiguë ou chronique.

La douleur cancéreuse de nature nociceptive (18) :

Cette douleur peut provenir du cancer lui-même, phénomène de compression lié à l'infiltration de la tumeur ou des métastases dans les tissus, mais également des thérapies anticancéreuses.

Cela concerne les gestes invasifs du diagnostic (ponction, biopsie,...) ou thérapeutiques (chirurgie d'exérèse de la tumeur,...), mais aussi les traitements, hormonothérapie (arthralgie), radiothérapie (brûlures, ostéoradionécrose). Les chimiothérapies anticancéreuses peuvent être à l'origine de mucites très douloureuses.

La douleur cancéreuse de nature neuropathique :

Les tumeurs peuvent entraîner des compressions nerveuses. Certaines chimiothérapies anticancéreuses sont responsables de neuropathies périphériques plus ou moins réversibles (alcaloïdes de la pervenche, sels de platine, taxanes, bortézomib, thalidomide etc). La

radiothérapie peut aussi être pourvoyeuse de douleurs neuropathiques telles que les plexopathies.

L'association des deux types de douleurs, nociceptive et neuropathique est rencontrée dans la grande majorité des cas. Il s'agit d'une douleur qualifiée de mixte.

La douleur cancéreuse est souvent instable, composée d'une douleur de fond continue entrecoupée d'exacerbations nommées accès douloureux paroxystiques (ADP). Ce phénomène douloureux est rencontré chez 50 à 89% des patients cancéreux. L'ADP est une douleur aiguë sévère survenant en quelques secondes et ne durant que quelques minutes (environ 15min). Elle survient en moyenne quatre fois par jour, sur un fond douloureux chronique stable contrôlé par un antalgique. Cette douleur peut se déclencher sans raison apparente ou être liée à certains facteurs déclenchants. Ces facteurs peuvent être non prévisibles tels que la toux, les spasmes digestifs et vésicaux ou les céphalées. D'autres sont prévisibles comme certains mouvements, soins et actes médicaux ou la déglutition.

Leur localisation est identique à celle de la douleur de fond (18).

2.4.4 Intensité douloureuse de certains cancers :

Les cancers du pancréas, osseux, du cerveau, des poumons, de la sphère ORL et les lymphomes non hodgkiniens sont considérés comme les plus douloureux.

Mais tous les cancers ne sont pas à l'origine d'un phénomène douloureux, à titre d'exemple le cancer de la prostate et les leucémies sont considérés comme les moins douloureux (20).

Les métastases entraînent également une majoration de la douleur, celles situées au niveau osseux sont considérées comme les plus douloureuses.

L'INCa a évalué en 2010 la durée des états douloureux chez les patients cancéreux (19):

- **10% des douleurs étaient considérées comme aiguës**
- **34% comme subaiguës**
- **56% comme chroniques**

3.4.5 Évaluation de la douleur en cancérologie :

Afin d'apporter un antalgique approprié chez tout patient atteint d'un cancer, une recherche des origines de la douleur et une évaluation multidimensionnelle doivent être mises en place (1).L'évaluation est une étape préliminaire indispensable au traitement satisfaisant de la douleur cancéreuse. Elle englobe la compréhension des composantes non seulement physiques mais également psychologiques, spirituelles, interpersonnelles, sociales et financières qui créent « la douleur totale » du malade. Les principales phases de l'analyse clinique de la douleur cancéreuse sont décrites ci-dessous :

a. Croire les plaintes du malade concernant sa douleur.

b. Evaluer la sévérité de la douleur du malade.

Pour évaluer la sévérité de la douleur du malade, il est nécessaire de connaître les limitations d'activité qu'elle entraîne, le nombre d'heures d'insomnie et le degré de soulagement obtenu par des médications précédentes ou par des techniques de traitement de la douleur. La graduation de la douleur du malade en faible, modérée ou sévère peut servir de base pour administrer le traitement médicamenteux approprié.

Les échelles de douleurs conventionnelles peuvent être utiles mais ne sont pas essentielles.

Pour déterminer la sévérité de la douleur il peut être utile de demander au malade de faire un parallèle entre la douleur qu'il ressent et une expérience déjà vécue, par exemple, douleurs dentaires, douleurs du travail (au cours de l'accouchement), douleurs postopératoires ou crampes musculaires.

c. Evaluer l'état psychologique du malade.

Pour savoir quels malades pourraient bénéficier d'un soutien psychologique plus spécifique, il peut être utile d'obtenir des informations sur les antécédents de maladies, le niveau actuel d'anxiété et de dépression, les pensées suicidaires et le degré d'incapacité fonctionnelle. Un état dépressif peut s'observer chez 25% au moins des cancéreux. D'autres syndromes psychiatriques courants sont également observés chez des malades souffrant d'une douleur cancéreuse. Les détecter est important dans l'évaluation globale de l'état du malade.

d. Analyser en détail, les plaintes concernant la douleur.

e. Effectuer un examen physique complet.

Chez un malade ayant un cancer très avancé, une anamnèse et un examen clinique approfondi peuvent suffire à déterminer quelle est la cause de la douleur et faciliter l'instauration d'un traitement approprié.

f. Ordonner, et contrôler personnellement, toutes les investigations du diagnostiques nécessaires.

Certaines investigations doivent être réservées aux cas dans lesquels il existe un doute sur l'origine de la douleur, ou lorsqu'une décision sur un autre traitement anticancéreux dépend d'une localisation précise des lésions. S'il n'y a pas de choix dans le traitement anticancéreux quand la maladie est très avancée, ces investigations ont un rôle beaucoup plus limitée. Le traitement par les analgésiques, même lorsqu'on recherche la cause de la douleur, améliore souvent de façon marquée la capacité du malade à prendre part aux recherches diagnostiques nécessaires.

Retarder l'administration d'analgésiques pendant que l'on recherche la cause de la douleur est une attitude que rien ne justifie. Essayer de soulager la douleur n'est pas un obstacle au diagnostic de sa cause.

g. Envisager d'autres méthodes de traitement de la douleur pendant le bilan initial.

Si la pharmacothérapie est la base du traitement de la douleur cancéreuse, d'autres méthodes sont extrêmement utiles dans certains cas. Par exemple, les malades ayant des métastases osseuses sont considérablement, sinon complètement, soulagés par une radiothérapie palliative locale.

h. Evaluer le degré de soulagement de la douleur après le début du traitement.

Chez les malades qui répondent moins bien au traitement qu'on pouvait s'y attendre, ou chez lesquels il y a exacerbation de la douleur, il sera nécessaire de rechercher à nouveau l'origine de celle-ci et de réviser la stratégie thérapeutique (23).

L'évaluation doit être répétée régulièrement afin d'apprécier l'efficacité des traitements instaurés.

3.4.6 Les outils de l'évaluation :

Différentes échelles d'évaluation existent pour juger l'intensité de la douleur ressentie par le patient et ont été validées par la HAS (24):

- ✚ **Des échelles dites d'auto-évaluation où seul le patient va juger sa douleur.**
- ✚ **Des échelles d'hétéro-évaluation où le personnel soignant va juger la douleur du patient.**

Ces deux types d'échelles permettent de suivre l'évolution de la douleur, de la réévaluer et d'adapter le traitement. L'évaluation doit être notée dans le dossier médical du patient.

❖ **Echelle d'auto-évaluation (18) :**

Echelles d'hétéro-évaluation adaptées aux personnes âgées (18) :

Celles-ci ne doivent pas se substituer aux échelles d'auto-évaluation qui restent utiles chez les personnes âgées communicantes. Elles sont utiles lorsque la douleur est difficile à évaluer devant un patient non communicant et lorsque l'intensité douloureuse risque d'être sous-estimée.

Echelle Doloplus-2® (Annexe n°1)

Echelle ECPA (Annexe n°2)

❖ **Echelles pluridimensionnelles (18) :**

A titre d'exemple, d'autres outils permettent l'évaluation des composantes physiques, psychologiques, sociales, comportementales et cognitives de la douleur.

Le schéma des zones douloureuses permet de préciser la typologie de la douleur

- Des questionnaires de description verbale de la douleur permettent de qualifier la douleur :

Le Mac Gill Pain questionnaire

Le questionnaire douleur de Saint-Antoine (QDSA), applicable aux enfants de plus de 10 ans et aux adultes.

- Des échelles multidimensionnelles composées de questionnaires évaluant les différents éléments de la douleur : Brief Pain Inventory, Multidimensional Pain Inventory, Dallas Pain Questionnaire.

2.5 Prise en charge de la douleur :

2.5.1 Généralités :

L'apparition de la douleur dans les pathologies cancéreuses est fréquente. Elle peut être perçue par le patient comme une évolution, une récurrence de la maladie ou comme une conséquence d'un traitement inefficace. Sa prise en charge doit être une priorité tout comme le traitement de la maladie causale. Elle peut entraîner de multiples répercussions négatives sur la qualité de vie entraînant des plaintes somatiques et psychiques. Celle-ci peut perdurer durant toutes les phases de la maladie. Elle peut être un frein dans l'activité quotidienne des patients, perturber ses besoins nutritionnels, son sommeil et ses relations sociales (17).

Les traitements antalgiques doivent être adaptés aux situations cliniques, notamment en fonction de l'étiologie liée :

- au cancer, aux traitements ou autres.
- du type de douleur : nociceptive, neuropathique ou mixte.
- de l'âge du patient, du contexte clinique et des effets indésirables potentiels (25).

2.5.2 Bases de la prise en charge :

La prise en charge de la douleur cancéreuse repose toujours actuellement sur les recommandations émises par l'OMS en 1986.

D'autres recommandations sont venues préciser la prise en charge au fil des années. Les dernières en date proviennent de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) qui a émis des Standards Options Recommandations (SOR) sur la prise en charge de la douleur cancéreuse par excès de nociception en 2002 (25).

Les recommandations de l'OMS, bien suivies permettraient un soulagement de 80% des patients douloureux (26).

Les lignes directrices de la prise en charge de la douleur cancéreuse par excès de nociception selon l'OMS et les SOR sont les suivantes :

- ✓ privilégier la voie orale.
- ✓ administrer les antalgiques à des intervalles réguliers.
- ✓ adapter les antalgiques à l'intensité douloureuse :
 - palier I : pour les douleurs faibles.
 - palier II : pour les douleurs faibles à modérées.
 - palier III : pour les douleurs modérées à sévères.
- ✓ traiter les accès douloureux paroxystique (ADP) par des opioïdes à libération immédiate.
- ✓ passer d'un palier à un autre si la douleur ne cède pas et recourir d'emblée à un palier III si nécessaire.
- ✓ prévenir les effets indésirables des antalgiques, respecter les contre-indications et éviter les interactions médicamenteuses.
- ✓ favoriser l'observance du patient.

La prescription doit être individualisée pour chaque patient et doit être régulièrement réévaluée.

D'une manière générale, elle doit respecter la règle des « cinq B » dictés par l'HAS :

Bon médicament, bon patient, bonne dose, bonne voie, bon moment.

Il est possible d'associer :

- ✓ deux médicaments antalgiques avec des modes d'action différents.
- ✓ un antalgique du palier I avec un antalgique du palier II ou III.
- ✓ les traitements antalgiques pour la douleur nociceptive avec ceux pour la douleur neuropathique et/ou les co-antalgiques.
- ✓ Des formes galéniques différentes (LP + LI) dans un même palier

L'association d'un antalgique de palier II avec un palier III ne devrait pas être réalisée en pratique. Elle ne présente pas d'intérêt pour le patient, elle augmente le risque d'effets indésirables pour une efficacité moindre. L'utilisation d'un palier III seul est alors préférable.

Le traitement par opioïdes ne doit pas être arrêté brutalement, mais par une diminution progressive des doses.

Un traitement antalgique sera considéré comme efficace si la douleur de fond est absente ou faible, si les accès douloureux se manifestent moins de quatre fois par jour et si les activités

de la vie quotidienne sont maintenues et le sommeil respecté. De plus les effets indésirables devront être mineurs ou absents (27).

Cependant les trois (03) paliers de l'OMS s'orientent comme suite (18):

✓ palier I : antalgiques non opioïdes.

Ils sont destinés aux traitements des douleurs cancéreuses faibles à modérées. Ils peuvent être utilisés seul ou en association aux paliers supérieurs.

✓ palier II : Les antalgiques opioïdes faibles.

Il regroupe les antalgiques de nature opioïde faible pour le traitement des douleurs modérées à sévères. Ils ont une activité moindre sur les récepteurs aux opioïdes.

✓ palier III : Les antalgiques opioïdes forts.

Ils sont destinés aux traitements des douleurs cancéreuses sévères ou ne répondant pas aux antalgiques des paliers inférieurs. Ils possèdent une forte activité sur les récepteurs aux opioïdes. Actuellement sont commercialisés la morphine, l'oxycodone, l'hydromorphone et le fentanyl.

Ces molécules ne possèdent pas une posologie normée. L'introduction de ces opioïdes dans la thérapeutique antalgique du patient doit être individualisée par une étape de titration. Il n'existe pas de dose plafond dans l'utilisation de la morphine ou de tout autre antalgique opioïde de palier III. Celle-ci peut être augmentée tant que le patient n'est pas soulagé.

Pour exemple, les doses de morphine par voie orale utilisées pour soulager la douleur cancéreuse peuvent varier de 25 à 2000 mg par jour.

En complément des trois paliers de l'échelle OMS, Nersesyan (28) a proposé deux autres paliers :

✓ Palier 4 : « interventionnel », chez les patients en échec avec les thérapies non-chirurgicales ou ayant développé des effets indésirables sévères avec les opioïdes et ayant plus de 3 mois d'espérance de vie :

- opioïdes administrés en intrathécal (cathéter en tunnel, pompe implantable) ;
- neurodestruction périphérique (blocs alcool/phénol, procédures par radiofréquence, stimulation de la moelle épinière ou des nerfs périphériques) ;

✓ Palier 5 : « neuromodulation électrique/chimique », à envisager chez les patients ne répondant pas aux autres thérapies et ayant moins de 3 mois de survie :

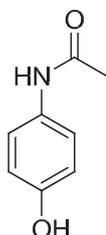
- procédures neurodestructives centrales (rhizotomie, ganglionectomie, cordotomie, myélotomie, tractotomie, thalamotomie) ;
- opérations au niveau du système limbique (cingulotomie);

2.6 Pharmacologie de quelques antalgiques utilisés au cours de l'étude :

I. Les antalgiques périphériques :

Le paracétamol :

Structure chimique :



Paracétamol: C₈H₉NO₂

Le paracétamol est un médicament de premier choix dans le traitement de la douleur nociceptive de par sa souplesse d'utilisation, sa bonne tolérance et des interactions médicamenteuses peu nombreuses. Il possède des propriétés antalgiques et antipyrétiques. Son mécanisme d'action n'est pas encore totalement élucidé. Il inhiberait légèrement les cyclo-oxygénases périphériques (Cox-1 et 2) mais surtout les Cox-3 au niveau central entraînant la diminution des prostaglandines (PGE₂) (29), et une action sur le système sérotoninergique notamment par inhibition de la recapture de la sérotonine pouvant également expliquer son activité pharmacologique (30).

La posologie recommandée est de 500mg à 1g par prise chez l'adulte et cela jusqu'à 4g par jour soit une prise toute les 4 ou 6 heures.

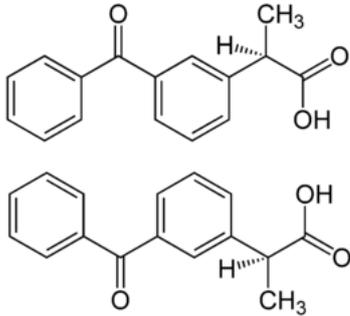
Il est métabolisé au niveau hépatique majoritairement par glycuronoconjugaison et sulfoconjugaison, son élimination est rénale (5% sous forme inchangée).

Il faut prendre garde surtout lors de l'utilisation du paracétamol des troubles hépatiques. Celui-ci est contre-indiqué lors d'une insuffisance hépatique sévère.

Cette molécule ne possède pas d'interaction médicamenteuse ou d'effets indésirables majeurs. Certaines études ont rapporté que la combinaison de paracétamol avec des opioïdes plus forts améliore la gestion de la douleur et augmente le sens de bien-être (31).

Kétoprofène:

Structure chimique :



Kétoprofène (Bi Profenide): C₁₆H₁₄O₃

Le Kétoprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien avec des propriétés antalgiques et antipyrétiques (à faible dose), anti-inflammatoires (à forte dose). Il inhibe au niveau périphérique les cyclo-oxygénases 1 et 2 de manière plus ou moins réversible et sélective. Les Cox sont des enzymes impliquées dans le métabolisme de l'acide arachidonique et la production de prostaglandines. Les Cox-1 sont constitutives, elles sont présentes dans tout l'organisme et ont une action homéostasique. Les Cox-2 sont inductibles et ont un rôle lors des phénomènes inflammatoires.

Contrairement au paracétamol, il est moins toléré. Ses effets indésirables sont multiples. Le plus fréquent est l'apparition de troubles digestifs, lié à l'augmentation de l'acidité au niveau gastrique et à la diminution de la formation d'un mucus alcalin permettant la protection de la muqueuse gastrique. Il est contre-indiqué lors de pathologies digestives à titre d'ulcère, de troubles de la coagulation et d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

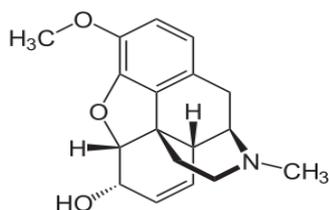
De nombreuses interactions existent avec ce médicament chez les patients cancéreux, une attention particulière sera mise lors d'utilisation du méthotrexate à des doses > 20mg par semaine, du cisplatine et du pemetrexed.

II. Les antalgiques centraux :

Il s'agit des opioïdes forts et des dérivés de la morphine obtenus par la synthèse ou l'hémisynthèse. Ils sont représentés par la codéine, la poudre d'opium et le tramadol, la morphine, l'oxycodon et le fentanyl.

La codéine:

Structure chimique :



Codéine: C₁₈H₂₁NO₃

La codéine ou 3-méthylmorphine agit sur le récepteur μ en procurant l'effet analgésique qui sera bien élucidé dans la rubrique pharmacodynamique des opioïdes. Effet antitussif à faible dose, elle est métabolisée par le CYP2D6 en codéine-6-glucuronide, en morphine responsable de l'activité antalgique et en norcodéine. L'enzyme nécessaire à la formation de morphine est absente chez 10% de la population expliquant l'absence d'activité chez ces patients.

Elimination principalement rénale sous forme de glucuronide.

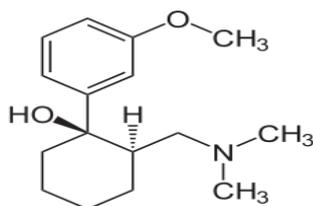
Elle possède des propriétés antalgiques et antitussives.

La codéine est utilisée seule ou en association au paracétamol ou à l'ibuprofène pour potentialiser l'effet antalgique.

La posologie de la codéine est de 30-60mg toute les 4 ou 6 heures, la posologie maximale est celle du paracétamol ou de l'ibuprofène associé.

b - Le tramadol :

Structure Chimique :



Tramadol: C₁₆H₂₅NO₂

Seul ou en association avec du paracétamol, il subit une métabolisation hépatique en O-déméthyl-tramadol actif et trois fois plus puissant.

Son utilisation a fortement augmenté après le retrait du marché en 2011 du dextropropoxyphène. Agissant sur le récepteur μ pour son effet analgésique, son élimination est rénale

Sa posologie varie de 50 à 100mg toute les 4 à 6 heures ou 50 à 200mg deux fois par jour en forme LP. La dose maximale à ne pas dépasser étant de 400mg.

c - La poudre d'opium :

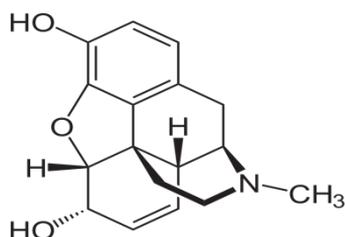
En association avec du paracétamol ou du paracétamol et de l'ibuprofène.

La posologie est de 10 à 20mg d'opium par prise toute les 4 heures si douleur.

d- La morphine : (13) :

Molécule de référence, elle a été nommée ainsi en référence au dieu du sommeil Morphée.
Cette molécule dérive de l'opium, substance obtenue à partir du pavot (*Papaver somniferum*).

Structure chimique :



Morphine: C₁₇H₁₉NO₃

✓ **Résorption :**

Elle est rapidement résorbée par le tractus digestif après administration orale sous forme de solution, par diffusion passive de la forme non ionisée (qui est la forme active de la morphine) au niveau de l'intestin grêle.

Une grande partie administrée est inactivée par le foie lors du 1^{er} passage hépatique.

Avec les comprimés à libération prolongée la concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 3h.

La biodisponibilité est à peu près équivalente aux solutions buvables mais le pic de concentration est 2 fois moins élevé pour une même posologie.

La biodisponibilité de la morphine, per os est estimée à 30% de celle administrée par voie intraveineuse.

Sa vitesse de résorption dépend de la voie d'administration, soit dans un ordre décroissant :

Voie intraveineuse, voie intramusculaire, extradurale, intrathécale et orale.

✓ **Diffusion tissulaire :**

La morphine se lie à 35% des protéines plasmatiques. Sa distribution systémique est rapide.

Le volume de distribution est variable d'un individu à un autre.

Les taux les plus élevés sont retrouvés dans les tissus les plus richement vascularisés.

Ces effets centraux ne se manifestent qu'après 5min après injection intraveineuse. La concentration moyenne atteinte dans le système nerveux central est à un niveau 10 fois plus faible que la concentration plasmatique initiale.

Elle se maintient pendant une à 2 heures tant que la concentration plasmatique est supérieure à la concentration cérébrale. C'est ce gradient de concentration augmenté qui contribue à la durée d'action de morphine. En revanche plus les morphinomimétiques sont liposolubles plus leur durée d'action est courte.

✓ **Métabolisme**

La principale voie de transformation métabolique est la glycuco-conjugaison des groupements hydroxyl-phénoliques dont les métabolites sont :

- Morphine 3 glycuronide inactif
- Morphine 6 glycuronide

Ce 2ème métabolite est très analgésique 4 à 6 fois plus que la morphine par voie parentérale et 45 fois plus en intracérébrale. Mais sa proportion quantitative est très faible par rapport au 1er métabolite.

C'est l'accumulation de ce métabolite actif qui explique la supériorité du pouvoir analgésique de l'administration orale régulière sur celle de l'administration unique.

Une voie de dégradation aboutit à un dérivé déméthylé de la morphine : la codéine et la narcodeine.

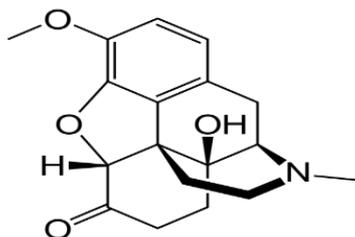
✓ **L'élimination :**

Elle est rénale. Le risque d'accumulation peut provenir d'une insuffisance rénale.

L'élimination par la bile est de 7 à 10%.

e- L'oxycodone (18) :

Structure chimique :

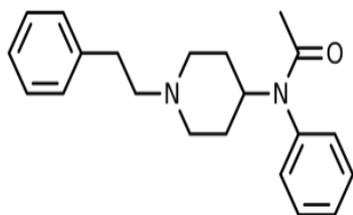


Oxycodone : C₁₈H₂₁NO₄

Elle est métabolisée au niveau hépatique en noroxycodone inactif et en oxymorphone active, produite en petite quantité. Son élimination est rénale.

f-Le fentanyl (18) :

Structure chimique :



Fentanyl: C₂₂H₂₈N₂O

Sa métabolisation est hépatique à 90% en norfentanyl métabolite inactif. L'élimination se fait majoritairement par voie rénale.

Tableau I : Métabolisme hépatique et élimination rénale des opioïdes (source vidal)

Molécule	Métabolisme Hépatique	Métabolites Actifs	T _{1/2}	Biodisponibilité	Élimination Rénale
Codéine	Oui (CYP2D6)	Oui	2-4H	90%	Oui
Tramadol	Oui (CYP3A4/CYP2D6)	Oui	5-7H	70-90%	Oui
Morphine	Oui	Oui	2-6H	30-50%	Oui
Oxycodone	Oui (CYP3A4)	Oui	4,5H	60-87%	Oui
Fentanyl	Oui (CYP3A4)	Oui	20-27H	92%	Oui

2.7 Principales propriétés pharmacodynamiques des antalgiques centraux :

Leur activité pharmacologique est liée à leur action agoniste pure sur les récepteurs μ , κ et δ aux opioïdes endogènes (endorphines, enképhalines et dynorphines). Ces récepteurs se trouvent au niveau du système nerveux central et périphérique, et également au niveau des cellules endocrines et immunitaires.

a - L'analgésie :

Il s'agit de l'effet recherché avec ces molécules. Les opioïdes permettent une diminution de l'excitabilité neuronale au niveau du système nerveux central. Ils entraînent également une diminution de la libération de la substance P, neuropeptide favorisant la transmission de l'influx nerveux nociceptif et du glutamate. Ils renforcent l'activité des fibres descendantes inhibitrices.

Tout ceci permet une élévation du seuil de sensibilité à la douleur.

L'analgésie procurée par les opioïdes est intense, constante et dose-dépendante. Ils ont une action sur les douleurs nociceptives mais également neuropathiques (32)(33).

Le récepteur μ est le principal responsable de l'effet analgésique suivi du récepteur δ et κ .

b - Effet neuropsychique :

Les opioïdes ont une action sédatrice, effet indésirable fréquemment retrouvé.

Ils peuvent également entraîner un état d'agitation. Cet état est observé fréquemment chez les personnes âgées et les enfants.

c - Effet psychoaffectif :

Les opioïdes entraînent un état d'euphorie, de bien-être avec une dépression de l'émotivité et de l'agressivité. Cet effet est lié à l'activité du récepteur δ .

A l'inverse ils peuvent engendrer chez certains patients, un état dysphorique avec sensation générale de malaise, anxiété, aversion et hallucination. Cet effet est lié à l'activité du récepteur κ (34).

d - Dépression respiratoire :

Les opioïdes diminuent la réponse des centres respiratoires à l'hypoxémie et à l'hypercapnie.

Ils dépriment également les centres bulbaires responsables de la régulation de la fréquence respiratoire entraînant une bradypnée et une respiration périodique de Cheyne-Stokes (phase de respiration d'amplitude croissante puis décroissante entrecoupées de pauses).

Cet effet est principalement lié à l'activation du récepteur μ (34).

e - Effet antitussif :

La codéine est une molécule utilisée dans cette indication. L'abolition du réflexe antitussif apparaît à des faibles doses d'opioïdes.

f - Action émétisante :

Elle est liée à une stimulation au niveau central de l'area postrema qui est le centre du vomissement (une stimulation supplémentaire de cette zone notamment par les afférences vestibulaire lors des mouvements augmente le risque de vomissement) et périphérique par retard de la vidange gastrique (34).

g - La constipation :

La constipation est liée à la diminution des contractions des cellules musculaires lisses intestinales. Elle est médiée par le récepteur μ (34).

En cas de traitement opioïdes, il est recommandé d'équilibrer le patient par un traitement, d'abord par des antalgiques de durée d'action courte puis utiliser les produits à effet retard seulement quand la douleur est stabilisée : c'est la période de titration morphinique (13).

2.8 La titration :

La titration est le processus par lequel une dose adaptée est trouvée qui procure un soulagement de la douleur avec le plus bas degré possible de toxicité. Tous les patients devraient recevoir un dosage 24 heures sur 24 et une interdose (généralement 10% de la dose quotidienne totale) pour gérer les douleurs paroxystiques. Une fois que la dose appropriée a été déterminé par titrage, les opioïdes à libération lente sont indiqués.

Pour la titration, la voie orale est privilégiée ainsi que l'utilisation de morphine (35).

Cependant, elle peut également être réalisée par voie intraveineuse et avec de l'oxycodone.

Par voie orale :

Elle consiste en l'administration de 10mg de morphine à LI toutes les quatre heures, avec une double dose de 20mg au coucher pour éviter une prise la nuit. Si une douleur intervient entre deux prises, une interdose correspondant à 10% de la prise quotidienne de morphine peut-être prise avec une prise maximale de quatre interdosés entre les deux prises.

La dose journalière totale nécessaire en LI est ensuite convertie en deux prises de morphine à LP en la divisant par deux. Ces prises à LP seront administrées à douze heures d'intervalle avec interdosés de morphine à LI correspondant à 10% de la dose totale journalière.

La titration doit être réévaluée dès que les douleurs ne sont plus soulagées et nécessite plus d'interdosés que prévues.

Pour les personnes âgées, insuffisant rénaux ou hépatiques, dénutries, la titration doit être instaurée à une dose plus faible de 5mg.

Une titration par morphine à LP peut également être instaurée d'emblée avec une dose de morphine à LP de 1mg par kg réparti en deux prises et des interdosés de morphine à LI à 10% de la dose totale journalière. Chaque interdose utilisée à la veille est incorporée dans le dosage de la forme LP jusqu'à stabilisation. Cette méthode n'est pas recommandée chez les personnes âgées.

Par voie intraveineuse :

Lorsque la voie orale est impossible, la titration peut être effectuée par voie intraveineuse et notamment par PCA (patient controlled analgesia).

Deux techniques peuvent être utilisées :

- Un débit constant de morphine à 20mg par 24h avec des interdoses de 10% (2mg) de la dose journalière et une période réfractaire de 20 minutes.
- Un débit constant à 20mg par 24h avec des interdoses correspondant à la dose du débit horaire (0,8mg) et une période réfractaire de 10 minutes(35).

Le passage de la voie intraveineuse à la voie orale est possible après titration. Les doses doivent être converties selon le coefficient adéquat.

Tableau II : doses équianalgésiques de la Morphine

Voie	PO	SC	IV
Coefficient	1	1/2	1/3
Dose (exemple)	60mg	30mg	20mg

En cas d'échec d'un traitement bien conduit, on doit évoquer un mécanisme d'action neurogène ou une autre composante prédominante associée (émotionnelle, cognitive) (13).

En cas d'effets indésirables incontrôlables d'un traitement morphinique bien conduit, on recommande d'effectuer une rotation des opioïdes (36) (changement de molécule) ou de changer la voie d'administration dans le respect des règles équianalgésie (13).

2. 9 La rotation des opioïdes :

Une rotation des opioïdes peut être instaurée lors d'une intolérance au traitement, de la survenu d'effets indésirables importants (troubles cognitifs, myoclonies, hallucinations, nausées,...) ou de la nécessité de changement de voie d'administration. Celle-ci peut être effectuée entre tous les agonistes opioïdes purs de palier III en tenant compte des doses équianalgésiques.

Il n'existe pas de résistance croisée entre les différents opioïdes (37).

Tableau III : doses équi-analgésiques des différents opioïdes.

DCI d'administration)	(voie	Rapport Equianalgesique	Equivalent dose de morphine
Palier II			
Codéine		6	60mg de codéine=10mg de morphine
Tramadol per os		5	50mg de tramadol=10mg de morphine
Dihydrocodéine		3	30mg de dihydrocodéine=10mg de morphine
Palier III			
Morphine per os		1	
Oxycodon		1/2	10mg d'oxycodon= 20mg de morphine
Oxycodon IV			10mg d'oxycodon= 30mg de morphine per os
Hydromorphone		1/8	4mg d'hydromorphone= 32mg de morphine
Fentanyl transcutanée		1/100	25ug /h de fentanyl =60mg de morphine

Cas particulier du fentanyl transdermique

La forme galénique du fentanyl sous forme de dispositif transdermique, ne permet pas une titration.

L'instauration se fait lors d'une rotation des opioïdes. Un délai d'action de douze heures nécessite d'associer les deux molécules au début du traitement.

Lors de l'arrêt du patch, il faut attendre douze heures avant la reprise de forme LP. Mais la reprise de forme à LI peut être immédiate.

Le dispositif transdermique permet une diffusion de fentanyl sur soixante-douze heures. Mais un changement plus précoce (quarante-huit heures) ou plus tardif (quatre-vingt-seize heures) peut être entrepris en fonction des variabilités interindividuelles (35).

2.10. Contre-indications des antalgiques centraux (18):

Ces molécules sont formellement interdites lors d'une hypersensibilité connue au principe actif ou à un excipient. De par leur effet dépressur respiratoire, elles le sont également lors d'insuffisance respiratoire sévère et d'asthme non contrôlés.

La morphine, le tramadol et l'hydromorphone ne doivent pas être utilisés lors d'insuffisance hépatique sévère et d'épilepsies non contrôlées.

Un traumatisme crânien récent contre indiquera l'utilisation de la morphine.

Le fentanyl sous forme transdermique ne doit pas être utilisé lors de fièvre ou sur une peau lésée car l'absorption cutanée est accélérée.

2.11 Interactions médicamenteuses (18):

a - Association contre-indiquée :

Pour les molécules du palier III : on observe une diminution de l'efficacité antalgique et un risque de syndrome de sevrage avec les agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine) et les antagonistes partiels (naltrexone).

Pour le tramadol : il y a un risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) irréversible (iproniazide), les IMAO-A réversible (moclobemide), le linézolide et le bleu de méthylène.

b - Association déconseillée :

Pour les paliers II et III : il y a un risque d'augmentation de l'effet sédatif avec l'alcool et les médicaments en contenant comme excipient.

Une majoration de la dépression centrale peut apparaître avec l'oxybate de sodium.

Pour les molécules du palier II : on observe une diminution de l'efficacité antalgique et un risque de syndrome de sevrage avec les agonistes-antagonistes morphiniques (buprenorphine, nalbuphine) et les antagonistes partiels (naltrexone).

Pour l'oxycodone et le fentanyl : les inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4 sont déconseillés. Ils entraînent un risque d'augmentation ou diminution des concentrations en analgésique.

c - Association nécessitant des précautions d'emploi :

Pour le tramadol : il est nécessaire d'effectuer un suivi plus régulier de l'INR (International Normalized Ratio) en association avec les anti-vitamines K.

Pour la morphine : l'association avec la rifampicine risque de diminuer la concentration de métabolites actifs

d - Association à prendre en compte :

Pour les paliers II et III : il y a un risque majoré de dépression respiratoire avec les barbituriques, les benzodiazépines, la méthadone, les agonistes morphiniques, les antitussifs morphinique-like et vrais. Mais également un risque de majoration de la dépression centrale en association avec des médicaments sédatifs.

Pour le tramadol : il est observé une diminution de son métabolisme hépatique avec le bupropion. Le risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique avec les IMAO-B (rasagiline, selegiline), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et la venlafaxine. Il y a également une augmentation du risque d'épilepsie avec les ISRS et la venlafaxine. L'association avec l'ondansétron peut entraîner une diminution de l'activité antalgique et antiémétique. Il faut également éviter les médicaments abaissant le seuil épiléptogène et pouvant entraîner un syndrome sérotoninergique.

2.12 Effets indésirables des opioïdes :

Dans l'ensemble les effets indésirables des différents opioïdes sont similaires. Certains ont des profils plus ou moins marqués sur certains effets.

Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont la constipation, les myoclonies, la sédation, les nausées et vomissements, le prurit et la sécheresse buccale (18).

Outre la constipation et la sécheresse buccale qui perdurent dans le temps et qui doit être systématiquement prévenue, les autres effets indésirables apparaissent en début de traitement et tendent à disparaître avec le temps (25).

a- Le tractus digestif :

La constipation est presque systématique. Sa prévention passe par l'usage de laxatif ainsi que par la mise en place de règles hygiéno-diététiques. Ces règles comprennent une bonne hydratation, un régime riche en fibre et le maintien d'une activité physique. Le patient doit être informé du risque de survenue de cet effet indésirable et des moyens de prévention.

Lors de constipation récalcitrante, le bromure de méthylnaltrexone peut être utilisé.

Il a été observé une constipation moindre avec l'utilisation de fentanyl. Il est à privilégier lors de rotation pour constipation majeure (38).

Il entraînerait également moins de somnolence et de nausée (32).

La sécheresse buccale apparaît chez 95% des patients, une bonne hydratation permet de la réduire (35). Les nausées et vomissements sont présents à l'instauration chez 15-30% des patients et durent environ une semaine. Ils sont plus fréquents avec les doses faibles de morphine et lors de constipation sévère (35). Ils doivent être prévenus par des antiémétiques à la demande (25). Une augmentation de la pression au niveau des voies biliaires justifie la contre-indication des opioïdes lors de problème biliaire.

b - Le système nerveux central :

La somnolence apparaît en début de traitement chez 20-60% des patients. Elle est en premier lieu la résultante d'une dette de sommeil et n'est pas considérée dans ce cas comme un effet indésirable. L'association avec des psychotropes peut favoriser la somnolence.

D'autres troubles neuropsychiques peuvent apparaître avec la somnolence notamment une confusion, des délires ou des hallucinations. Ils sont particulièrement retrouvés avec les doses importantes de morphine lors d'insuffisance rénale.

Il est également observé des troubles psychoaffectifs. Le plus retrouvé est l'euphorie et plus rarement des dysphories avec anxiété et hallucinations (34).

c - Le tractus respiratoire :

La survenue d'effet indésirable grave telle que la dépression respiratoire reste rare. Il est préférentiellement observé lors d'un surdosage notamment en présence d'insuffisance rénale ou lors d'un terrain insuffisant respiratoire.

Une bronchoconstriction peut apparaître suite à la libération d'histamine. La morphine est plus fréquemment impliquée dans ce symptôme (34).

d - Le tractus urinaire :

Chez les personnes âgées sous opioïdes, des dysuries (23%) et des rétentions urinaires (3%) peuvent être observées et aggravées lors d'adénome prostatique. Leur origine provient d'une augmentation du tonus du sphincter vésical (34). Le sondage urinaire ou l'utilisation de néostigmine peut parfois s'avérer nécessaire.

e- Tolérance et dépendance :

A long terme une tolérance aux morphiniques se développe. Elle est induite par la désensibilisation des récepteurs opioïdes, l'apparition de peptide anti opioïde et l'activation des récepteurs NMDA au glutamate. L'utilisation de kétamine ayant des propriétés antagonistes des récepteurs NMDA à faible dose peut rendre réversible ce phénomène de tolérance. Les récepteurs μ et δ peuvent également être internalisés (34).

Il est nécessaire d'augmenter les doses en morphiniques pour obtenir le même effet antalgique (18).

Un phénomène de dépendance physique est observable lors d'arrêt brutal du traitement opioïde.

La dépendance psychique est rare chez le patient douloureux et reste le reflet d'une douleur insuffisamment traitée (33).

f - Le système cardiovasculaire :

Ils entraînent des effets indésirables au niveau cardiaque avec apparition d'une bradycardie sinusale par stimulation du nerf vague. Au niveau vasculaire ils entraînent une hypotension liée à une libération d'histamine (18).

g - Le système neuroendocrinien :

De manière anecdotique les opioïdes exercent un effet sur le système neuroendocrinien. Ils inhibent la sécrétion hormonale au niveau de l'hypothalamus (18).

h - Le système immunitaire :

Les opioïdes entraîneraient une dépression de l'immunité (39).

i – Autres :

Le prurit est retrouvé chez 2 à 10% des patients. Il peut être soulagé par des antihistaminiques.

L'apparition de myoclonies est fréquente lors des doses élevées d'opioïdes et chez les personnes âgées. Elles peuvent être prévenues par l'utilisation de benzodiazépines.

Les opioïdes peuvent entraîner un myosis au niveau oculaire, signe d'imprégnation morphinique.

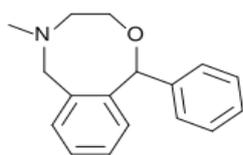
Le tramadol peut entraîner une hyponatrémie et une hypoglycémie (40).

La survenue d'un surdosage est faible chez un patient atteint de douleurs cancéreuses. Un tel événement s'observe par l'apparition d'une somnolence progressive à laquelle se rajoute une insuffisance respiratoire. Un traitement antidotique par naloxone, antagoniste pur des récepteurs aux opioïdes est disponible dans ce contexte (18).

III Autre antalgique:

Le néfopam :

Structure chimique :



Néfopam: C17H19NO

Le néfopam est un antalgique pur utilisé dans le traitement de courte durée de la douleur aiguë.

Il est considéré comme un antalgique de palier I de par sa composante non opioïde mais à la puissance pharmacologique d'un palier II.

Son action se situe au niveau spinal et central par inhibition de la recapture des catécholamines (acétylcholine) et des monoamines (dopamine, noradrénaline et sérotonine). Ceci permet un renforcement de l'activité des voies inhibitrices descendantes (41).

La posologie est de 20mg par injection toute les 4 ou 6 heures, avec une dose maximale de 120mg par jour.

De par sa composante anticholinergique, il est contre-indiqué chez les patients présentant des troubles prostatiques avec rétention urinaire ou un glaucome avec fermeture de l'angle. Il est nécessaire d'utiliser ce produit avec précaution chez les personnes âgées.

Le néfopam a des propriétés sédatives. Des précautions d'emploi sont nécessaires avec les autres médicaments sédatifs. Il est dans tous les cas déconseillé avec l'alcool et l'oxybate de sodium.

Les effets indésirables retrouvés vont découler principalement de ses propriétés pharmacologiques. Les plus fréquents sont une somnolence, des vertiges et des troubles digestifs tels que des nausées et vomissements. Il est observé des troubles cardiaques à titre de tachycardie et une sécheresse buccale, liés à l'activité anticholinergique.

Il est métabolisé au niveau hépatique en déméthyl-néfopam, N-oxyde-néfopam et Nglucuronide- néfopam. Les deux premiers métabolites sont inactifs. L'élimination est essentiellement urinaire.

2.13 Les médicaments co-antalgiques :

Ces médicaments ont en parallèle de leur activité pharmacodynamique une action antalgique.

Ils permettent d'augmenter l'efficacité des antalgiques prescrits de manière concomitante.

On peut citer pour exemple :

- ✓ les corticoïdes utilisés pour le soulagement des douleurs liées à une infiltration tumorale et une compression d'organe. Notamment lors de métastases osseuses, carcinomes péritonéales ou de métastases hépatiques.
 - ✓ les biphosphonates dans le traitement des douleurs liées aux métastases osseuses.
 - ✓ Les antispasmodiques et les myorelaxants (18).
- Blocs anesthésiques (blocage transitoire de la transmission nerveuse) (1).
- Antiépileptiques et Antidépresseurs.

2.14 Autres thérapeutiques antalgiques :

Des thérapeutiques traitant notamment l'étiologie vont avoir une efficacité antalgique. On peut citer les chimiothérapies anticancéreuses, la chirurgie d'exérèse, la cimentoplastie et la radiothérapie (18) .

D'autres thérapeutiques non médicamenteuses peuvent également être utile kinésithérapie, hypnose, acupuncture, psychologie.

La douleur doit être traitée de manière globale en tenant compte de ses dimensions physiques (intensité, cause, mécanisme d'apparition) et émotionnelles (l'anxiété, le stress, le mental, la dépression). Un traitement « sur mesure » doit être associé à chaque patient (42) (23) (43).

Les douleurs par excès de nociception cèdent à une association d'opioïde et de non-opioïde. Le soulagement des douleurs neurogènes requiert fréquemment des doses élevées de morphiniques ou l'association de médicaments adjuvants ou Co analgésiques (antidépresseurs et anticonvulsivants).

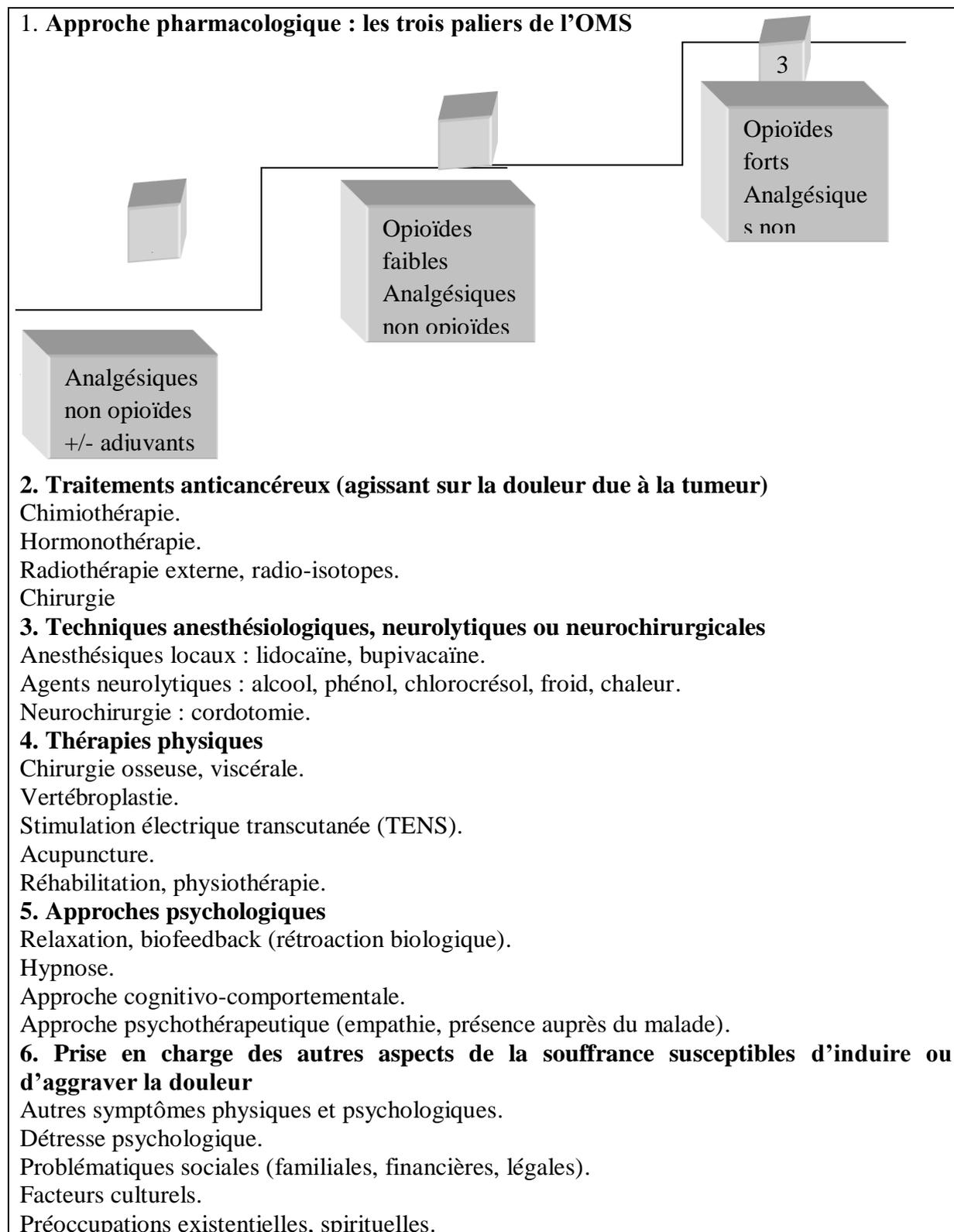
Le soulagement de douleur de type inflammatoire est obtenu en associant un corticostéroïde et un opioïde.

L'anxiété ou les symptômes de dépression sévère chez le malade cancéreux peuvent justifier le recours à un médicament psychotrope en plus d'un traitement antalgique.

Dans de nombreux cas, les meilleurs résultats antalgiques s'obtiennent en combinant le traitement médicamenteux à des mesures non pharmacologiques.

De ce fait, l'approche de la douleur cancéreuse combine le plus souvent différentes modalités thérapeutiques (42) (23).

Tableau IV : Modalités thérapeutiques de la douleur cancéreuse :



Matériel et Méthodes

3. Matériel et Méthodes :

3.1 Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été menée au sein du service d'oncologie médicale du centre hospitalier Mère-Enfant « le Luxembourg ».

Service d'oncologie médicale

➤ **Les infrastructures**

Les infrastructures du service sont composées comme suite :

- Un bureau du chef de service (salle de consultation1)
- Un bureau du major
- Une salle de consultation (salle de consultation 2)
- Quatre salles d'hospitalisation dont trois sont ordinaires et une VIP équipé chacune d'une toilette
- Une salle des internes
- Une salle de garde
- Une salle de préparation
- Une salle de chimiothérapie ambulatoire
- Une unité de dispensation des médicaments anti-cancéreux
- Trois toilettes dont deux sont dans la salle de chimiothérapie

➤ **Les ressources humaines :**

Le personnel est composé de :

- Deux (02) médecins et deux (02) internes.
- Un (01) pharmacien (responsable de l'unité de dispensation
- Huit (08) Infirmiers :
 - ✓ Trois (03) Techniciennes supérieures
 - ✓ Cinq (5) Techniciens
- Deux (02) Techniciennes de surface
- Deux (02) Secrétaires
- Une (01) Psychologue

3.2 Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive allant du 1^{er} Janvier 2018 au 31 Décembre 2018 soit une période de 12 mois.

3.3 Echantillonnage :

Nous avons recruté 200 patients dont le diagnostic de cancer était confirmé se plaignant de douleur à la suite de consultation, d'hospitalisation ou de chimiothérapie ambulatoire. L'évaluation de l'intensité de la douleur a été faite à l'aide de nos échelles suivi d'un questionnaire après un consentement verbal éclairé des patients avant l'entrevue.

Critères d'inclusion

Tous les patients suivis au service souffrant de douleur.

Critères de non inclusion

Tout patient dont le diagnostic de cancer n'était pas confirmé.

La taille de l'échantillon

L'échantillonnage a été aléatoire et exhaustif. C'est ainsi qu'on a obtenu la taille.

3.4. Collecte des données :

- ✓ Collectes des données : les données ont été collectées sur une fiche d'enquête préétablie pour recenser les patients et évaluer leur douleur.

Technique de collecte : les informations étaient consignées dans les fiches de collecte, celles-ci ont été dépouillées, récapitulées et analysées.

3.5 Les variables :

3.5.1. Les types de variable :

- Les paramètres sociodémographiques qui ont été étudiés sont : l'âge, le sexe, le statut matrimonial, le niveau d'étude.
- Les paramètres cliniques ont concerné : les renseignements cliniques, le diagnostic, mode de référence, parcours médical, les paliers d'antalgique et le score de l'OMS.

NB : Le score de l'OMS quantifié de 0 à 4 définissant l'état du patient se décrit comme suit:

Evaluation de l'intensité et prise en charge de la douleur cancéreuse dans le service d'oncologie médicale CHU Luxembourg.

Score	Activité
OMS 0	100 % Normal, aucune plainte, aucun signe ou symptôme de maladie.
	90 % Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie.
OMS 1	80 % Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs.
OMS 2	70 % Capable de se prendre en charge, incapable de mener une activité normale ou de travailler.
	60 % Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart de ses soins personnels.
OMS 3	50 % Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents.
	40 % Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers.
OMS 4	30 % Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente.
	20 % Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actif.
	10 % Moribond, processus fatal progressant rapidement.

- Liste des antalgiques de l'étude : Voir annexe
- Forme galénique : Il s'agissait des formes en comprimé, patch ou injectable.
- La prise en charge portait sur :
 - Une évaluation de l'intensité de la douleur faite à l'aide de EVS, EN et EVA.
 - Les antalgiques utilisés avant la référence
 - Les antalgiques prescrits après la référence
 - Les effets secondaires des antalgiques prescrits

3.5.2 Matériel d'étude :

- Questionnaires élaborés.
- Liste des antalgiques fréquemment prescrits au service d'oncologie.
- EVA, EVS et EN.

➤ Echelle visuelle analogique (EVA) :

Le patient indique à l'aide d'une ligne disposée sur une réglette numérotée de 0 à 10 où se situe la perception de sa douleur, le chiffre 0 correspondant à une absence de sensation douloureuse et le chiffre 10 à la pire sensation douloureuse imaginable.

Elle est facile d'utiliser mais non adaptée à tous les individus, notamment les patients ayant des difficultés de compréhension.

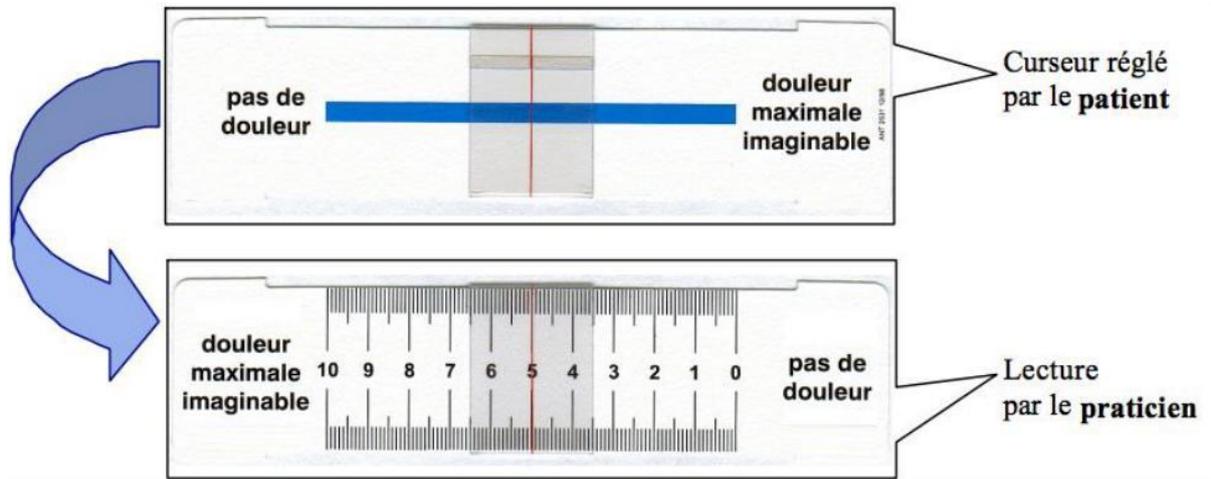


Figure 5 : Echelle Visuelle Analogique (EVA)

➤ **Echelle numérique (EN) :**

Il s'agit d'une échelle numérotée de 0 à 10. Le patient indique où se situe l'intensité de sa douleur en lui attribuant un chiffre sachant que le chiffre 0 correspond à l'absence de douleur et 10 à la douleur maximale imaginable. Elle peut se substituer à l'EVA.

Pas de douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
-----------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	------------------------------------

Figure 6 : Echelle Numérique (EN).

Une intensité douloureuse supérieure à 4 sera considérée comme modérée et supérieure à 7 comme sévère.

➤ **Echelle verbale simple (EVS) :**

Elle est composée de cinq adjectifs définissant des intensités douloureuses. Le patient indique l'adjectif correspondant à la douleur ressentie. Chaque adjectif est coté et permet d'obtenir un score d'évaluation de la douleur. Elle est utilisée en dernier recours car elle est moins sensible que l'EVA et l'EN. Elle est plus adaptée chez les enfants et les personnes âgées avec des troubles cognitifs de par sa facilité de compréhension.

Tableau V : Echelle verbale simple.

Douleur	Cotation
Absente	0
Faible	1
Modérée	2
Intense	3
Extrêmement intense	4

3.6 Saisie et analyse des données :

Le logiciel SPSS 20.0 a été utilisé pour la saisie et l'analyse des données. Le Microsoft office Excel 2010 a servi à la mise au point des graphiques. Le document a été rédigé à l'aide du logiciel Microsoft office Word 2010.

3.7 Considération éthique:

Cette étude n'a pas été soumise à l'approbation du comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et de la Faculté de la Pharmacie (FAPH). Toutefois, l'enquête a été faite après un consentement verbal éclairé des patients et la confidentialité des données a été respectée.

3.8 Conflit d'intérêt:

Pas de conflit d'intérêt.

RÉSULTATS

4. RÉSULTATS

L'étude a permis d'interroger 200 patients se plaignant de douleur sur cancer confirmé.

Les résultats de l'étude ont été présentés en trois(03) catégories :

4.1 Selon les caractéristiques socio démographiques :

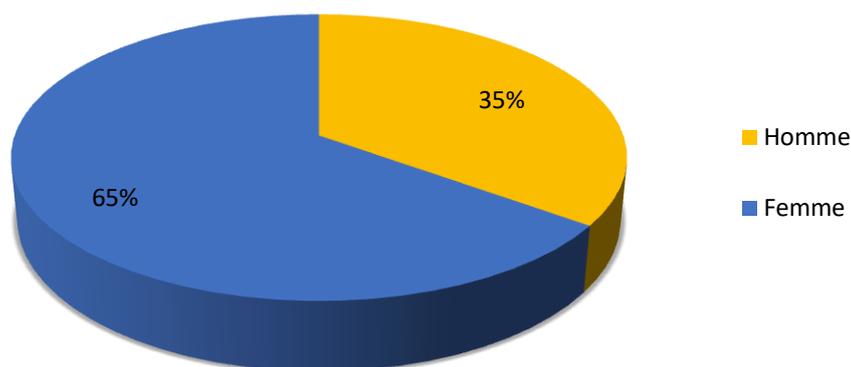
Tableau VI : Répartition des patients selon leur âge.

Tranche d'âge (an)	Effectif	Pourcentage
15-30	28	14
30-45	68	34
45-60	72	36
60-75	31	15,5
75-90	1	0,5
Total	200	100

La tranche d'âge la plus représentée était de **45 à 60 ans** avec un pourcentage de **36**.

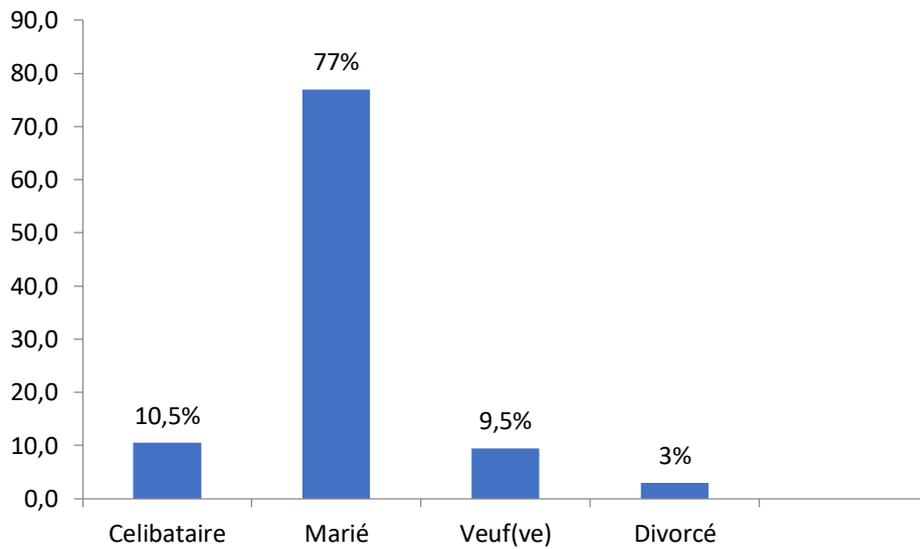
L'âge moyen était de $46,56 \pm 13,76$ ans et les extrêmes de 15 à 85 ans.

Figure 7 : Répartition des patients en fonction du sexe.



Dans cette étude, le sexe féminin prédominait avec un taux de **65%**.

Figure 8 : Répartition des patients en fonction de leur statut matrimonial.



Lors de cette étude, la majorité des patients étaient mariés soit **77 %**.

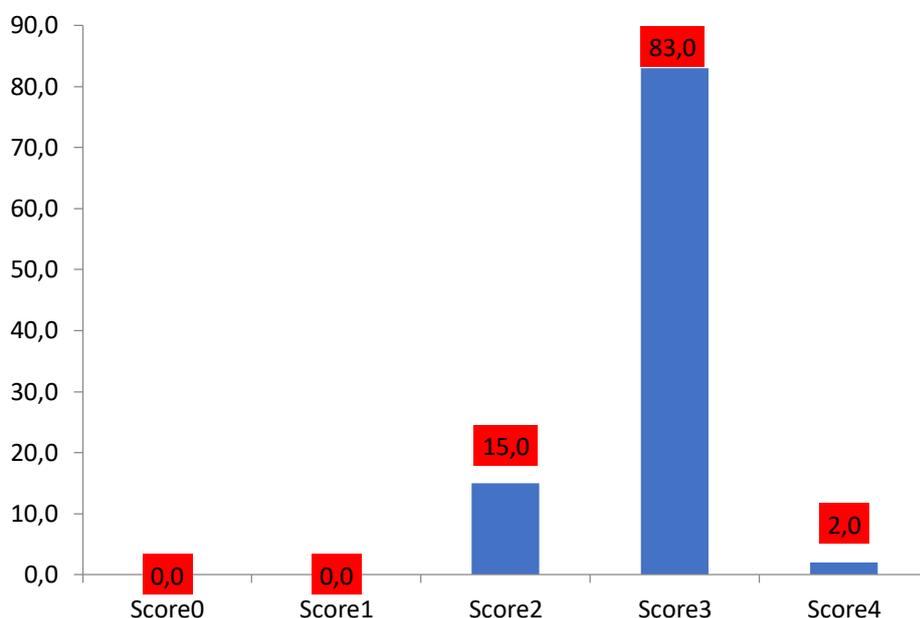
Tableau VII : Répartition des Patients en fonction de leur niveau d'étude.

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage
Instruit	98	49
Non instruit	102	51
Total	200	100

Les patients non instruits étaient majoritaires avec un taux de **51 %**.

4.2 Selon les caractéristiques cliniques :

Figure 9 : Répartition des patients en fonction des scores de l'OMS.



Les patients représentant le score 3 de l'OMS étaient les plus nombreux avec un taux de **83%**.

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de la durée d'évolution de la tumeur.

Durée d'évolution de la tumeur	Effectif	Pourcentage
3 à 6 mois	10	5
6 à 9 mois	19	9,5
9 à 12 mois	47	23,5
Supérieur à 1 an	116	58
Aucun	8	4
Total	200	100

Aucun: Durée d'évolution de la tumeur non déterminée.

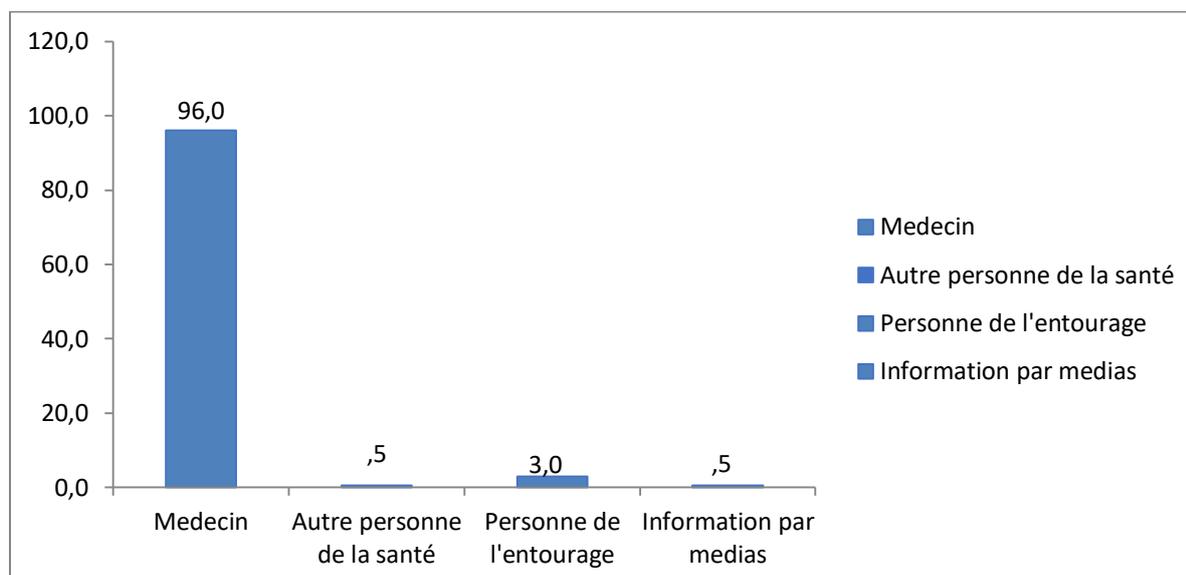
La majorité des patients ont confirmé que la durée de leur pathologie de son apparition à nos jours était supérieure à 1 an avec un taux de **58 %**.

Tableau IX : Répartition des patients en fonction de leur parcours médical.

Parcours médical	Effectif	Pourcentage
Hôpital	95	47,5
De la tradithérapie à l'hôpital	78	39
D'un centre de santé à l'hôpital	23	11,5
De la clinique à l'hôpital	4	2
Total	200	100

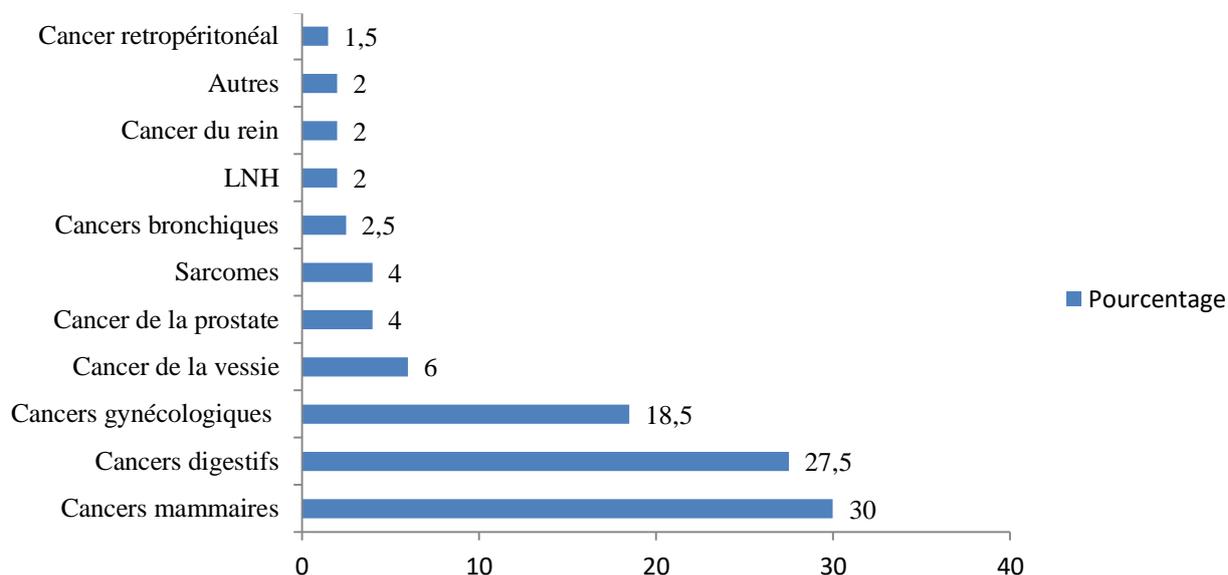
L'hôpital a été la première destination de la majorité de nos patients avec un pourcentage de **47,5%**.

Figure10 : Répartition des patients en fonction de leur source de découverte.



L'enquête a réalisé que la majorité des patients ont été référée par un médecin pour leur prise en charge avec un taux de **96%**, par contre juste 1/200 a été informé par les médias.

Figure 11 : Répartition des patients en fonction de la localisation initiale de la tumeur.



Cancers digestifs : 15 tumeurs colorectales, 14 cancers de l'estomac, 13 cancers du pancréas, 7 cancers de l'œsophage, 6 cancers du foie.

Cancers gynécologiques : 17 cancers du col utérin, 9 cancers de l'ovaire 5 cancers de la vulve, 4 cancers du vagin, 2 choriocarcinomes.

Autres: 02 carcinome épidermoïde de la langue, 01 carcinome épidermoïde de la cheville, 01 tumeur amygdalienne.

Le cancer mammaire prédominait à raison de **30%** suivi des cancers digestifs et des cancers gynécologiques.

Tableau X : Répartition des patients en fonction de la localisation secondaire de leur tumeur.

Métastase	Effectif	Pourcentage
M0	42	21
Métastase pulmonaire	41	20,5
Métastase Hépatique	17	8,5
Métastase ganglionnaire	14	7
Métastase osseuse	14	7
Métastase Hépto-ganglionnaire	13	6,5
Métastase pulmonaire-osseuse	11	5,5
Métastase hépto-pulmonaire	10	5
Métastase pleurales	10	5
Autres sites de métastase	9	4,5
Métastase pulmonaire-ganglionnaire	8	4
Mx	6	3
Métastase ganglionnaire-osseuse	5	2,5
Total	200	100

Autres: 02 métastase cérébrale, 04 métastase ovarienne, 01 métastase surrénalienne, 02 métastase péritonéal.

Mx : Métastase non déterminé

M0 : Pas de métastase

La majorité de nos patients soit 79% avaient des métastases, toutefois 21% des patients ne présentaient pas de métastase.

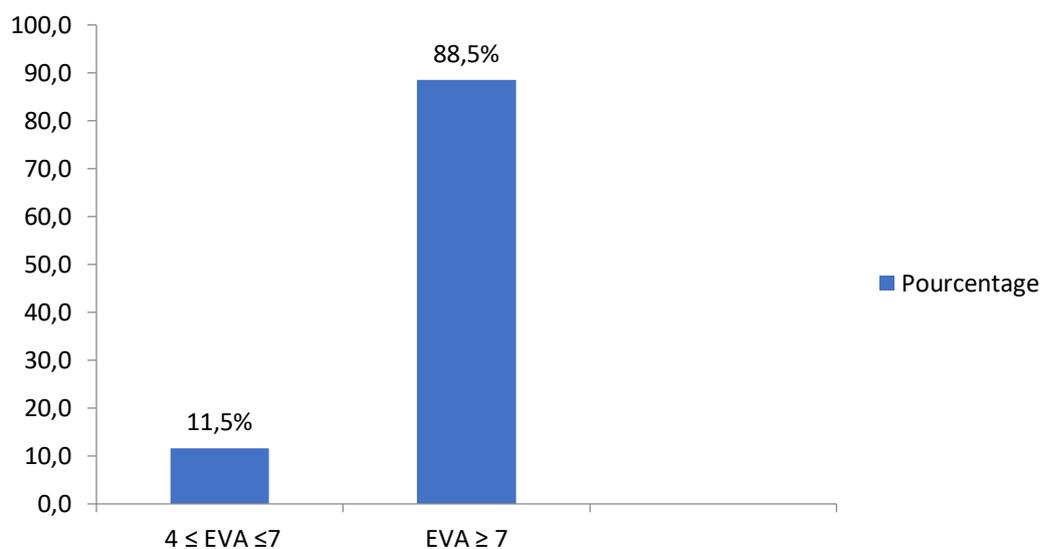
Tableau XI : Répartition des patients selon leur thérapeutique.

Profils thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	160	80
Chimiothérapie + Chirurgie	32	16
Soins palliatifs	5	2,5
Chimiothérapie + Radiothérapie	3	1,5
Total	200	100

La majorité des patients au cours de l'enquête faisaient la chimiothérapie comme traitement spécifique soit **80%**.

4.3 Selon les molécules utilisées :

Figure 12 : Répartition des patients en fonction de l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) avant le traitement.



Sur une échelle allant de 0 à 10 dont 10 signifiait une douleur maximale imaginable, l'EVA ≥ 7 dominait avec un taux de **88,5%** avant la prise en charge.

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de l'Echelle Verbale Simple (EVS) avant le traitement.

EVS	Effectif	Pourcentage
Douleur intense	176	88
Douleur d'intensité modérée	24	12
Douleur de faible intensité	0	0
Absence de douleur	0	0
Total	200	100

La majorité des patients se plaignaient d'une douleur intense avant l'instauration du traitement avec **88%** au cours de l'étude.

Tableau XIII : Répartition des antalgiques administrés selon les paliers de l'OMS avant la référence.

Paliers de l'OMS	Effectif	Pourcentage
Palier I	130	65
Palier II	57	28,5
Palier III	5	2,5
Non définis	7	3,5
Aucun	1	0,5
Total	200	200

Les antalgiques du palier I de l'OMS étaient les plus couramment utilisés par les patients avant leur référence avec une prédominance de **65%**.

Tableau XIV : Répartition des antalgiques prescrits selon les paliers de l'OMS à l'admission.

Paliers de l'OMS	Effectif	Pourcentage
Palier I	1	0,5
Palier II	32	16
Palier III	167	83,5
Total	200	100

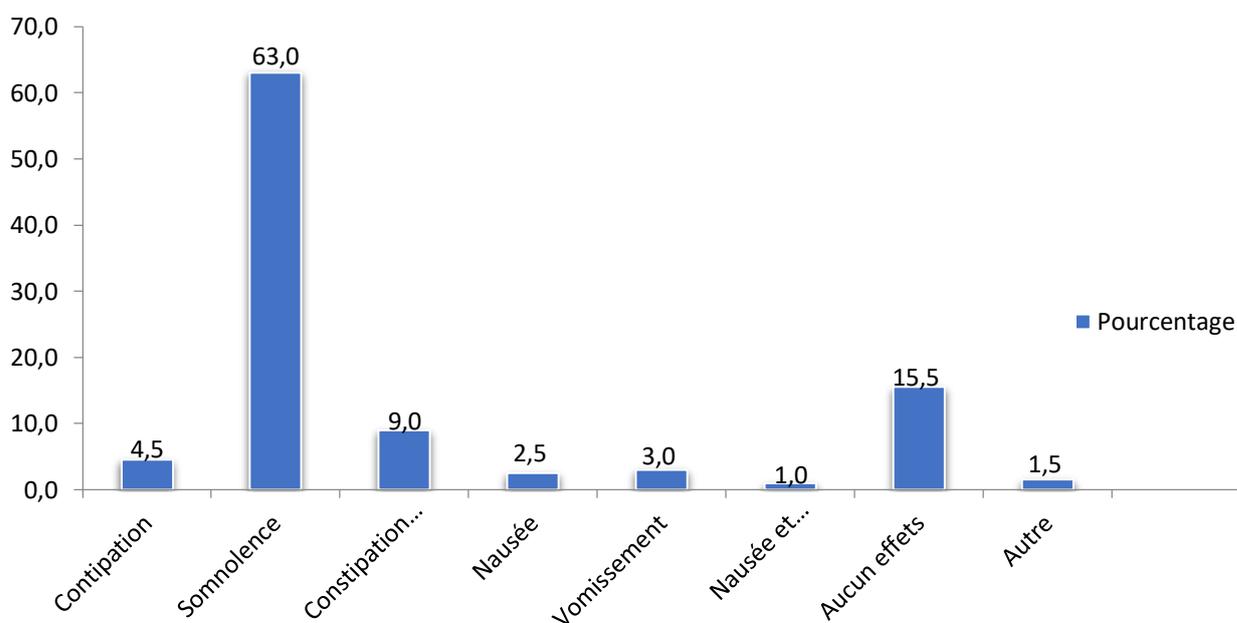
Les antalgiques du palier III surtout la morphine étaient les plus fréquemment prescrits aux patients pour leur prise en charge après leur référence au service soit **83,5%**.

Tableau XV : Evolution de la prescription des antalgiques au cours de l'étude.

Palier	Admission	6 mois	1 an
Palier I	1(0,5%)	0	0
Palier II	32(16%)	0	0
Palier III	167(83,5%)	200(100%)	200(100%)

A six(06) mois de l'étude les 100% des patients étaient sur palier III.

Figure 2 : Répartition des effets secondaires selon la prise des antalgiques.



Autres effets : Prurits, vertiges.

La somnolence était l'effet secondaire le plus évoqué par les patients soit **63%**.

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) après la prise d'antalgique.

EVA	Effectif	Pourcentage
EVA ≤ 4	199	99,5
4 ≤ EVA ≤ 7	0	0
EVA ≥ 7	1	0,5
Total	200	100

Après la prise d'antalgique, la douleur avait diminué de façon considérable ce qui nous a conduits à 99,5% d'EVA ≤ 4.

Tableau XVII : Répartition des patients selon l'Echelle Verbale Simple (EVS) après la prise d'antalgique.

Variables	Effectif	Pourcentage
Absence de douleur	181	90,5
Douleur de faible intensité	18	9
Douleur d'intensité modérée	0	0
Douleur intense	1	0,5
Total	200	100

Après l'instauration d'un traitement antalgique, durant l'enquête **90,5%** des patients répondaient à une absence de douleur; 9% pour douleur de faible d'intensité.

4.4 Les tableaux comparatifs :

Tableau XVIII : Comparaison des échelles d'évaluation de la douleur à l'admission.

Echelles	Absence de douleur n (%)	Douleur faible n(%)	Douleur modérée n(%)	Douleur intense n(%)	Total n(%)
EVA	0(0)	0(0)	23(11,5%)	177(88,5%)	200(100)
EVS	0(0)	0(0)	24(12%)	176(88%)	200(100)

La douleur intense représentait **88,5%** dans EVA contre **88%** dans EVS et **11,5%** de douleur modérée avec l'EVA contre **12%** d'EVS.

Tableau XIX : Comparaison des échelles d'évaluation de la douleur après la prise d'antalgique.

Echelles	Absence de douleur n (%)	Douleur faible intensité n (%)	Douleur Modérée n (%)	Douleur intense n (%)	Total n (%)
EVA	0(0%)	199(99,5%)	0(0%)	1 (0,5%)	200(100)
EVS	18(9%)	181(90,5%)	0(0%)	1 (0,5%)	200(100)

La douleur de faible intensité correspondant à EVA<4 était représentée par 99,5% de cas dans l'EVA contre 90,5% et 9% dans EVS après la prise d'antalgique.

Tableau XX : Evolution du score de l'OMS en fonction de l'EVA à l'admission.

Score de l'OMS des enquêtés	EVA avant le traitement		Total	Valeur de P
	EVA >4 et <7	EVA ≥ 7		
Score 2	16	14	30	<0,0001
Score 3	7	159	166	
Score 4	0	4	4	
Total	23	177	200	

Le score de l'OMS avait un lien avec l'intensité de la douleur. Plus le score dépassait le score 2 plus l'EVA était grand P<0,0001

Evaluation de l'intensité et prise en charge de la douleur cancéreuse dans le service
d'oncologie médicale CHU Luxembourg.

Tableau XXI : Evolution de l'EVS en fonction du score de l'OMS à l'admission.

Score de l'OMS des enquêtés	EVS avant le traitement		Total	Valeur de P
	Douleur d'intensité modérée	Douleur intense		
Score 2	16	14	30	<0,0001
Score 3	7	159	166	
Score 4	0	4	4	
Total	23	177	200	

Le score de l'OMS avait un lien avec l'intensité de la douleur. Plus le score dépassait le score 2 plus la douleur était intense $P < 0,0001$

Tableau XXII : Impact du niveau d'étude des enquêtés sur l'EVA à l'admission.

Niveau d'étude des enquêtés	EVA avant le traitement		Total	P
	EVA >4 et <7	EVA \geq 7		
Instruit	11	87	98	0,905
Non instruit	12	90	102	
Total	23	177	200	

Le niveau d'étude n'avait pas d'impact sur l'EVA $P = 0,905$.

Evaluation de l'intensité et prise en charge de la douleur cancéreuse dans le service
d'oncologie médicale CHU Luxembourg.

Tableau XXIII : Impact du niveau d'étude des enquêtés sur l'EVS à l'admission.

Niveaux d'étude des enquêtés	EVS avant le traitement		Total	P
	Douleur d'intensité modérée	Douleur intense		
Instruit	11	87	98	0,905
Non instruit	12	90	102	
Total	23	177	200	

Le niveau d'étude n'avait pas d'impact sur l'EVS P=0,905.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons effectué une étude portant sur l'évaluation et la prise en charge de la douleur dans le service d'oncologie médical du CHU-Luxembourg de Décembre 2017 à Décembre 2018.

Les difficultés rencontrées :

Les limites de notre étude se résument aux difficultés rencontrées dans la collecte des données, les freins de communication dus à la langue. Cependant les difficultés rencontrées étaient :

Les ruptures de stocks des médicaments à long terme;

L'indisponibilité de certains médicaments du palier III et ceux des autres paliers dans l'unité de dispensation;

La situation économique qui n'a pas permis à certains patients de poursuivre correctement leur prise en charge;

Le non-respect des horaires de prise des médicaments par les patients.

Données sociodémographiques :

Dans notre étude, La tranche d'âge [45 à 60] ans était la plus concernée soit 36 %. L'âge moyen des patients était de 46,56 ans avec des extrêmes de 15 et 85 ans. Ce résultat est comparable à celui du Houria H réalisé en Oran en 2014 (13) qui avait trouvé 55,6 ans et incomparable à celui rapporté par Friou M (18) car ce dernier a mené son étude sur une population plus âgée que la nôtre.

56 ans.

Le sexe féminin dominait avec un taux de 65% soit un sexe ratio de 0,5. Ce résultat est presque similaire à celui de Friou M (18) réalisé à Bordeaux en 2015 avec 57% et nettement supérieur à l'étude de Houria H réalisé en Oran en 2014 (13) qui avait trouvé 48%. Cette prédominance était due à une fréquence élevée de cancer dont les femmes sont majoritairement touchées tels que les cancers mammaires, les cancers gynécologiques représentant respectivement 30% et 18,5%.

Les patients mariés étaient les plus touchés avec un taux de 77%.

B. les données des paramètres cliniques, l'évaluation de la douleur et le traitement antalgique:

Le cancer de sein prédominait avec 30% suivi des cancers digestifs avec 27,5%. Les cancers gynécologiques étaient en troisième position fortement représentés par le cancer du col utérin avec 17%. Les autres cancers (vessie, prostate, sarcome, bronchique, LNH, rein, rétropéritonéal, amygdalien, carcinome épidermoïde de la langue, carcinome épidermoïde de la cheville) représentaient 33,5%.

La majorité des patients de l'étude soit 79% avec une métastase dont les principales localisations métastatiques étaient le poumon, le foie représentant respectivement 41% et le foie avec 17%.

Malgré que la plupart de nos patients se sont adressés à un hôpital pour la première fois, une quantité importante dont 39% a fait recours aux tradipraticiens pour leur prise en charge car ils pensaient que c'était une sorcellerie, une maladie en dehors de la médecine moderne parce qu'il n'y avait pas de vecteur transmetteur ni une connaissance sur les méthodes de transmission. Ce qui conduisait à un diagnostic tardif de beaucoup de patients dont les chances de guérison étaient minimales.

Ces facteurs pourraient s'expliquer par l'ignorance des populations, du fait de la faiblesse de politique générale d'information et d'éducation pour la santé notamment en matière de cancer d'où 1/200 de l'effectif informé par les médias.

L'absence de douleur au début du cancer, alors que ce symptôme est le motif majeur de consultation au stade tardif nous a conduit à 160 cas de chimiothérapie seule soit 80% parmi les traitements entrepris ; car celle-ci était la seule option pour supprimer la masse tumorale ou la diminuer afin d'envisager une autre thérapeutique si nécessaire. Elle était souvent une source de soulagement de beaucoup de patients car ils ont confirmé que l'intensité de leur douleur avait diminué une fois qu'ils ont commencé la chimiothérapie. Ce résultat est presque semblable à celui de Friou M (18) qui trouvait 78% de chimiothérapie et quasi supérieur à celui de l'étude de Houria H (13) soit 34,9%.

La douleur était devenue la routine des patients, un mauvais compagnon journalier c'est pour cela la majorité des patients durant l'étude passaient leur journée pratiquement à ne rien faire ; cette sédentarité était due à la souffrance qu'ils ressentaient, incapables de réaliser leurs activités normales de la vie quotidienne sans aide et nécessitaient chaque fois des soins médicaux ; couchés ou assis avec une proportion de 63% du score 3 de l'OMS d'où l'impact de la douleur sur la qualité de vie des patients jusqu'à une probabilité inférieure à 0,0001 ($P < 0,0001$). Elle était dans la plupart des cas intense avec une proportion de 88% d'EVS d'où l'EVA la plus rapportée était supérieur à 7 avec 88,5%. Ce résultat est supérieur à celui Houria H (13) trouvait 19,3% de douleur intense.

Avant la référence les médicaments du palier I était les plus utilisés avec une proportion de 65%. Ce résultat est supérieur à celui de Houria H (13) qui avait retrouvé 6,6% pour le palier I. Cette proportion élevée était due à une prescription sans évaluation de l'intensité

douloureuse. Par contre une fois référés ils étaient évalués et suivis pour une bonne gestion d'où la forte prescription de la morphine (médicament du palier III) avec un taux de 83,5% nettement supérieur au résultat de Friou M (18) avec 49% du palier III. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les médicaments du palier III sont mieux indiqués dans la prise en charge d'une douleur intense que ceux des autres paliers. L'évaluation après le traitement nous a conduits à un pourcentage égal de nos deux outils soit 99,5 d'EVS d'où l'EVA la plus préférée était inférieur à 4. Ce résultat était synonyme de la plus grande satisfaction des patients. Toute fois avant le traitement il y'a un écart de 0,5% entre les valeurs de nos échelles. Cette différence insignifiante s'expliquait par l'état du patient à la première évaluation celui était perturbé et confus à cause de la douleur. Parmi nos outils d'évaluation l'EVS était la plus facile et la mieux adaptée vue que la majorité de la population que nous avons confronté était non instruite soit 51% ;c'était plus aisé à celle-ci de comparer leur douleur à une expérience antérieure plutôt que de la quantifier d'où l'absence de lien entre le niveau d'étude et l'intensité douloureuse(P=0,905).

La prise en charge se faisait en fonction de l'intensité de la douleur et du stock d'antalgiques disponibles à notre niveau. Le palier III soit 83,5% était le plus fréquemment prescrit ayant comme chef de fil la morphine et majoritairement sous forme comprimé. Ceux du palier II étaient souvent seul prescrits ou en association avec le palier I plus précisément le paracétamol. L'association de palier II et III étaient souvent faite même si celle-ci est déconseillée.

Les posologies par voie orale échelonnaient comme suit :

✓ **Kétoprofène**

Un (01) comprimé de 100mg toutes les douze heures

✓ **Pour le Tramadol**

La posologie usuelle était 50mg répartie en 1 ou 2 gélules toutes les 4 ou 6 heures si douleur sans dépasser 400mg par jour

La forme libération prolongée utilisée était dosée à 100mg répartie en deux prises soit un (01) comprimé toutes les douze heures.

En association avec le paracétamol, le tramadol était dosé à 37,5 mg additionné à 325 mg de paracétamol avec comme posologie un (01) comprimé toutes les quatre (04) heures si douleur.

✓ **Pour la morphine**

Les différentes formes de libérations étaient souvent seul utilisées ou en association avec comme posologie 15 à 90 mg deux (02) fois par jour de forme LP avec des inter doses de LI (10% de dose LP) toutes les quatre heures si douleur.

✓ **Pour oxycodon**

La posologie allait de 5 à 10mg utilisé le plus souvent avec la morphine dans les ADP toutes les quatre heures.

Le traitement a été modifié avec une variation de dose a été réalisé chez 27 patients soit 23 cas de 30mg à 60 mg et 2 cas de 60mg ou plus pour la forme LP.

Une rotation temporaire des opioïdes a été réalisée chez 18 patients soit 5 cas de la morphine vers l'oxycodon et 13 cas de la morphine vers le Fentanyl dont la posologie était de 25ug à 75ug toutes les 72 heures pour les patches et toutes les deux heures pour les comprimés sublinguaux.

La survenue des effets secondaires a été retrouvée chez 84,5% de notre population. Ces effets étaient dans la majorité des cas attendus car bien connus notamment en début de traitement mais disparaissaient juste quelques jours après l'instauration du traitement. Néanmoins la persistance de la constipation et les nausées/vomissements était corrigé systématiquement par un laxatif et un antiémétique

CONCLUSION

Conclusion :

Cette étude montre que les patients pris en charge pour cancer au Mali sont des patients jeunes.

L'évaluation de l'intensité de la douleur a été faite par deux échelles (EVA et EVS) aboutissant à des valeurs respectivement 88% et 88,5% de douleur intense avant la prise en charge entraînant une détérioration de la qualité de vie des patients jusqu'au score 3 de l'OMS avec 83% des cas.

Les antalgiques du palier I de l'OMS soit 65% étaient les plus couramment utilisés avant la référence contrairement à ceux du palier III prescrit après, avec un taux de 83% nous a conduit à de faible intensité de douleur, souvent même absente jusqu'au taux de 99,5% démontrée par nos échelles.

Cependant parmi ces échelles d'évaluation l'EVS a été la mieux adaptée à n'importe quel type de patient grâce à sa facilité de compréhension par rapport à l'EVA.

Au terme de notre étude, nous avons remarqué que l'intensité de la douleur était contrôlée avec moins d'accès de douleur paroxystique au fur qu'on avançait dans le traitement. La chimiothérapie a eu donc un effet bénéfique sur l'amélioration de la douleur.

Néanmoins les efforts doivent être fournis dans ce sens pour augmenter la disponibilité des médicaments antalgiques surtout les opioïdes en vue d'améliorer la qualité de soins et de vie des patients.

RECOMMANDATIONS

6. Recommandations :

L'élaboration de notre étude nous a permis d'initier certaines recommandations dont leur réalisation pourra contribuer à l'amélioration de la qualité de vie des malades souffrant de douleur cancéreuse. :

Aux autorités :

- ✓ Veiller à l'approche permanent des médicaments en renforçant les capacités de la PPM et en priorisant son payement afin d'éviter les ruptures de stock des médicaments anticancéreux et surtout les antalgiques.
- ✓ Introduire dans le programme national, la prise en charge du cancer et médiatiser les informations sur le cancer.
- ✓ Ouvrir un centre antidouleur doté de tous les équipements et de soins palliatifs pour les patients en fin de vie souffrant d'une maladie chronique.
- ✓ Créer un centre de reconstitution de la morphine poudre.
- ✓ Impliquer des assurances surtout l'assurance maladie obligatoire (AMO) dans la prise en charge.

Aux corps médicaux :

- ✓ Sensibiliser la douleur chronique par la formation du personnel médical et paramédical dans les techniques d'analgésie et de prise en charge de la douleur cancéreuse.
- ✓ Avoir une grande écoute et de l'empathie pour les patients qui souffrent.
- ✓ Adresser directement le patient à un oncologue devant tout suspect de tumeur.
- ✓ Le respect des recommandations quant à la thérapeutique de l'OMS (horaire fixe, voie orale, traitement des complications morphiniques).
- ✓ S'investir dans la prise en charge du malade et non de la maladie.

Aux malades et à la population :

- ✓ Participer aux campagnes de dépistages des cancers.
- ✓ S'informer, observer et agir.

REFERENCES

7. Références bibliographiques:

1. Phuong Thao T. La douleur en cancérologie, caractéristique, évaluation et traitement. *J Pharm Clin* 2011;30:(3):143-53.
2. Downing J, Atieno M, Debere S, Mwangi-Powell F, Ddungu H, Kiyanga F. Association Africaine des Soins Palliatifs. *Vaincre la douleur*. 2ème édition. 2012.
3. Merriman A, Mwebesa E, Katabira E. *Médecine Palliative, contrôle de la douleur et autres symptômes chez le patient atteint de cancer et/ou du sida en Ouganda et autres pays d'Afrique*. Cinquième édition.
4. Jacquemin D. *Physiologie de la douleur. Manuel de soins palliatifs*. 2014. p139-146,148-151 p.
5. ALIAM (Alliance des ligues francophones Africaines et Méditerranéens). *Les cancers en Afrique Francophone*. France; 2017.
6. Stjernswarb, J. Cancer pain relief. an important global health issue *The clinical journal of pain*, 1 : 95-97 (1985).
7. Griène. *La prise en charge de la douleur cancéreuse*. CPMC. Alger. Formation douleur.
8. *Recommandation OMS dans le traitement de la douleur cancéreuse*. 1997.
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. *GLOBOCAN 2012 cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base N° 11*. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer, 2013.
10. Moulinoux J-P. *Cancérologie- Le cancer : quelques chiffres 1997- IRCC - Université de Rennes 1 IRCC - Faculté de Médecine - 35043 Rennes Cedex*.
11. Organisation mondiale de la santé. *Le cancer problème mondial. Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 59 : 125-126 (1984).
12. IASP. *Pain terms : a list with definitions and notes on usage Recommended by International Association for study of Pain subcommite on taxonomy*. *Pain* 1979 ; 6 : 249-52.
13. Houria H. *La prise en charge de la douleur cancéreuse*. Thèse, Médecine. Oran, 2014. Thèse, Med. Oran, 2014;
14. Saunders C, Baines M, Dunlop R. *Living with dying : a guide to palliative care*. Oxford : University Press, 1995.
15. Couturier M. *La douleur – Place des antalgiques*. Paris : Interlignes, 1992.
16. HAS. *Douleur chronique: reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient*. [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/prtail-uplad/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_argumentaire_pdf

17. Rostaing-Rigattieri S, Guerin J. Douleurs cancéreuses : Bonnes pratiques cliniques de prise en charge, gestions des opioïdes forts. La presse médicale. 2014.
18. Friou M. Evaluation de la prise en charge de la douleur et iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées atteintes d'un cancer. Etude observationnelle de 115 patients de plus de 75 ans. Thèse, Pharmacie. Bordeaux, 2015;
19. INCA. Système de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer. 2012.
20. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ et al. Cancer-related pain: a pan- European survey of prevalence , treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 2009. 20(8):1420-33.
21. Van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patjin J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007. Sep; 18(9):1437-49.
22. Collin E, Fergane B, Krakowski I, Pichard-Leandri E. Stratégie d'évaluation et de traitement d'un malade souffrant de douleur cancéreuse. 2004. 199-242 p.
23. OMS. Traitement de la douleur cancéreuse. Deuxième édition, 1997.
24. ANAES. Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. 1999.
25. Krakowski I, Sor GDT. Standards, Options et Recommandations 2002 pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte. *Bulletin du cancer*. 2003. 89(12):1067-74.
26. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain*. 2001. 93(3):247-57.
27. Delorme T, Wood C. Standards, Options et Recommandations pour l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints d'un cancer. 2003.
28. Nersesyan H, Slavin KV. Current approach to cancer pain management:availability and implications of different treatment options. *Ther Clin Risk Management*. Vol. 3. 2007. 381-400 p.
29. Botting R, Ayoud SS. COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2005. 72(2):85-7.
30. Pelissier T, Alloui A, Paeile C, Eschalier A. Evidence of a central antinociceptive effect of paracetamol involving spinal 5HT3 receptors. *Neuroreport*. 1995. 6(11):1546-8.
31. Stocker M, Vardy J, Pillai A, Warr D. Acétaminophène (paracétamol) améliore douleur et bien-être chez les personnes atteintes d'un cancer avancé recevant déjà un Sorong

- régime opioïde: croisement randomisé, à double insu, contrôlé par placebo procès. *J Clin Oncol.* 2004; 22 (16): 3389–94.
32. Pergolizzi J, Boger RH, Dahan A, Erdine S, Hans G et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract.* 2008. 8 (4):287-313.
 33. Mitra S, Sinatra RS. Perioperative management of acute pain in the opioid-dependent patient. *Anesthesiologie.* 2004. 101(1):212-27.
 34. Fletcher D. Pharmacologies des opioïdes. *EMC-Anesthésie-Réanimation.* 2011. 8(1):1-22.
 35. Binhas M, Krakowski I, Marty J. Douleur cancéreuse par excès de nociception chez l'adulte: mise au point sur les recommandations concernant les traitements antalgiques médicamenteux. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 2007. 26 (6):502-15.
 36. Recueil de pratique professionnelle en soins palliatif. 2006.
 37. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004. (3):CD004847.
 38. Mercadante S, Porzio G, Ferrera , Aielli F, Verna L, et al. Sustained-release oral morphine versus transdermal fentanyl and oral methadone in cancer pain management. *Eur J Pain.* 2008. 12(8):1040-6.
 39. Vallejo R, de Leon-Casasola O, Benyamin R. Opioid therapy and immunosuppression: a review. *Am J Ther.* 2004. 11(5):354–65.
 40. Abadie D, Durrieu G, Roussin A, Montastruc J-L. Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. « Serious » adverse drug reactions with tramadol: a 2010-2011 pharmacovigilance survey in France. *Thérapie.* 2013. 68 (2):77–84.
 41. Leppert W. Tramadol as an analgesic for mild to moderate cancer pain. *Pharmacol Rep.* 2009. 61(6):978-92.
 42. Michel-Nemitz J, Mazzocato C. Traitement des douleurs cancéreuses : approche palliative. *Revue Med Suisse* 2005 ; 25 : 1667-73.
 43. Dechelette M. Douleur et cancer: informations à l'usage des personnes malades et leurs proches. *Douleur et analgésie.* Vol. 20. 2007. 272-81 p.

ANNEXES

Tableau XXIV : Liste des antalgiques de l'étude :

Désignation	Dosage	Forme galénique	
Palier I	Paracétamol	1g	Comprimé
	Paracétamol	1g	Perfusion
	Kétoprofène	100mg LP	Comprimé
	Néfopam	20mg	Injectable
Palier II	Tramadol	50mg	Gélule
	Tramadol	100mg LP	Comprimé
	Tramadol	100mg	Injectable
	Tramadol-paracétamol	37,5mg/325mg	comprime effervescent
	Paracétamol-codéine	500mg/30mg	Comprimé
	Paracétamol-poudre de l'opium	500mg/25mg	Gélule
Palier III	Morphine	5mg LI	Comprimé
	Morphine	10mg LI	Comprimé
	Morphine	10mg LI	Injectable
	Morphine	15mg LP	Comprimé
	Morphine	20mg LI	Comprimé
	Morphine	30mg LP	Comprimé
	Morphine	60mg LP	Comprimé
	Fentanyl	200ug	Comprime sublinguale
	Fentanyl	25ug	Patch
	Fentanyl	50ug	Patch
	Fentanyl	75ug	Patch
	Chlorhydrate d'oxycodon	10mg	Comprimé

FICHE D'ENQUETE DOULEUR

N° Dossier:

Nom : Prénom : Nom du mari :

Données socio-démographiques :

- Age : [] en années
- Sexe : [] avec [1] Homme et [2] Femme
- Statut matrimonial : [] avec [1] Célibataire, [2] Marié, [3] Veuf et [4] Divorcé
- Niveau d'étude : [] avec [1] Aucun, [2] Primaire, [3] Secondaire , [4] Universitaire, [5] Non déterminé
- Activité socio-professionnelle : [] avec [1] Aucun, [2] Elève ou étudiant, [3] Ménagère, [4] Cultivateur, [5] Fonctionnaire, [6] Commerçant, [7] Militaire [8] Non déterminé [9] Autres [10]
- Lieu de résidence habituelle : [] avec [1] Bamako-Kati, [2] Autre région malienne à préciser : , [3] Sous-région de l'Afrique de l'Ouest
- Ethnie : []
- Nationalité : [] avec [1] Malienne et [2] Autre nationalité à préciser []

Mode de vie :

- Sédentarité : [] avec [1] Oui et [2] Non
- Régime alimentaire : [] Classique malien [1], Nord malien [2] Occidental [3], [4] Non déterminé, [5] Autres à préciser []
- Addictions : [] avec [1] Oui à préciser et [2] Non
- Lieu de vie : [] avec [1] Ville, [2] Village et [3] Autre à préciser.....

Antécédents médicaux :

- Antécédents médicaux personnels : [] avec [1] HTA, [2] Diabète, [3] Asthme, [4], [5] Diabète, [6] Aucun, [7] Autres à préciser.....
- Antécédents chirurgicaux personnels : [] avec [1] Oui à préciser..... et [2] Non

- Antécédents familiaux de cancer : [] avec [1] Oui à préciser Mère
.....Père.....
.... et [2] Non [3] Non déterminé
- Score OMS : [] avec [1] score 0, [2] score 1, [3] score 2, [4] score 3, [5] score 4,

Histoire de la maladie :

Description des premiers symptômes : [] avec [1] Constipation, [2] Diarrhées[3] Alternance Diarrhées / Constipation, [4] Douleur, [5] Masse, [6] Adénopathie [7] Hémorragie digestive, [8] Syndrome anémique, [9] Altération de l'état général et [10] Association de symptômes à préciser [11] Au cours du suivi, [12] Non préciser

- Durée d'évolution : [] avec [1] < à 3 mois, [2] 3 à 6 mois, [3] 6 à 9 mois, [4] 9 à 12 mois, [5] 12 à 15 mois, [6] 15 à 18 mois, [7] 18 à 21 mois, [8] 21 à 24 mois, [9] > à 24 mois, [10] Non déterminé
- Parcours médical avant le diagnostic : [] avec [1] Médecine traditionnelle, [2] CSCom, [3] CSRef, [4] Hôpital, [5] HOM et [6], Non déterminé [7] Association à préciser
- Mode de référence à l'HOM : [] avec [1] Médecin, [2] Autre personnel de santé, [3] Personne de l'entourage, [4] Information par les médias [5] En cours de suivi, [6] Non déterminer
- Nombre de consultations médicales : []

Diagnostic :

- Localisation de la tumeur initiale : [] avec [1] Sein, [2] Col, [3] LNH, [4] Colo Rectum, [5] Estomac, [6] Vessie, [7] Foie, [8] œsophage, [9] Choriocarcinome, [10] lymphome de hodgkin, [11] sarcome, [12] Autres à préciser []
- Diagnostic : LNH à grande cellule
- T : [] avec [1] T 1, [2] T 2, [3] T 3 et [4] T 4 [5] T NA
- N : [] avec [1] N 1, [2] N 2 et [3] N 3 [4] Nx [5] N0
- M : [] avec [1] Métastase pulmonaire, [2] Métastase hépatique, [3] Carcinose abdominopelvienne et [4] Autre site métastatique à préciser [5] Mx, [6] M0
- Stade Clinique : [] avec [1] Stade I, [2] Stade II, [3] Stade III et [4] Stade IV

Evaluation de la douleur :

- Echelle visuelle numérique : EVA [] avec [1] EVA 1 , [2] EVA 2, [3] EVA3, [4] EVA 4, [5] EVA 5, [6] EVA 6, [7] EVA 7, [8] EVA 8, [9] EVA 9, [10] EVA10 , [11] EVA non applicable au patient, [12] EVA Non évaluer
- Echelle d'intensité de la douleur par des mots : [] avec [0] Absence de douleur, [1] douleur de faible intensité, [2] Douleur d'intensité modérée, [3] Douleur intense [4] Non évaluer

Traitement :

Chirurgie : [] avec, [1] chirurgie curative,[2] chirurgie palliative, [3] Autre à préciser [4] Non évaluer

Type d'exérèse chirurgicale : [] avec [1] R0, [2] R1, [3] R3, [4] Autres [5] Non adapté,

Chimiothérapie : [] avec [1] Oui, [2] Non,

Protocole 1: [] Nombre de cures : []

Protocole 2: [] Nombre de cures : []

Protocole 3: [] Nombre de cures : []

Antalgiques

- Antalgiques prescrits avant la référence : [] avec [1] paracétamol, [2] AINS, [3] tramadol, [4] codeïne-paracétamol, [5] dextropropoxifène-paracétamol, [6] buprenorphine, [7] morphine LI
- Evaluation de la douleur faite : [] avec [1] oui, [2] non
- Antalgiques prescrits après la référence : [] avec [1] paracétamol, [2] AINS, [3] tramadol, [4] codeïne-paracétamol, [5] dextropropoxifène-paracétamol, [6] buprenorphine, [7] morphine LI, [8] morphine LP [9] Oxycodone, [10] Fentanyl
- Antalgiques associés à la morphine : [] avec [1] Morphine LI, [2] AINS, [3] tramadol, [4] codeïne-paracétamol, [5] dextropropoxifène-paracétamol, [6] Oxycodone, [7] Fentanyl
- Dosage de la morphine LP : [] avec [1] Morphine 30 mg, [2] Morphine 60 mg, [2] Morphine 90 mg, [4] Morphine 100 mg, [5] Morphine 120 mg, [6] Morphine > 120 mg, [7] Autres.....

- Dosage de la morphine LI : [] avec [1] morphine 10mg,[2] Morphine 20mg, [2] Morphine 10mg inj
- Dosage de Oxycodone (si changement de molécule) : [6] avec [1] Oxycodone 40 mg, [2] Oxycodone 80 mg, [3] Oxycodone 120 mg, [4] Oxycodone > 120 mg, [5] Autres, [6] Non adapter
- Effets secondaires des antalgiques : [] avec [1] Constipation, [2] Somnolence, [3] nausées, [4] vomissements,[] Prurit, [6] Hallucinations, [7] bradypnée (détresse respiratoire) [8] Aucun effet rapporté
- Durée du traitement : [] avec [1] un mois, [2] 2 mois, [3] 3 mois, [4] > 3 mois,
Date de début des antalgiques :...../...../...../
Date d'arrêt des antalgiques :...../...../...../
- Suivi du traitement : [] avec [1] Régulièrement traité, [2] interruption moins de 15 jours, [3] interruption moins de 15 jours 1 mois, [4] > 1 mois
- Motif arrêt du traitement : [] avec [1] Problème financier, [2] Changement de médecin, [3] Traitement traditionnel, [4] Non déterminé

Evaluation de la douleur après prise en charge (traitement) :

- Echelle visuelle numérique : EVA [] avec [0] EVA 0 [1] EVA 1 , [2] EVA 2, [3] EVA3, [4] EVA 4, [5] EVA 5, [6] EVA 6, [7] EVA 7, [8] EVA 8, [9] EVA 9, [10] EVA10 , [11] EVA non évalué
- Echelle d'intensité de la douleur par des mots : [] avec [0] Absence de douleur, [1] douleur de faible intensité, [2] Douleur d'intensité modérée, [3] Douleur intense, [4] Non évalué,

Evaluation de l'intensité et prise en charge de la douleur cancéreuse dans le service d'oncologie médicale CHU Luxembourg.

ECHELLE DOLOPLUS

EVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR CHEZ LA PERSONNE AGE

NOM :

Prénom :

DATES

Service :

Observation comportementale

RETENTISSEMENT SOMATIQUE					
1 • Plaintes somatiques	• pas de plainte	0	0	0	0
	• plaintes uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• plaintes spontanées occasionnelles	2	2	2	2
	• plaintes spontanées continues	3	3	3	3
2 • Positions antalgiques au repos	• pas de position antalgique	0	0	0	0
	• le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle	1	1	1	1
	• position antalgique permanente et efficace	2	2	2	2
	• position antalgique permanente inefficace	3	3	3	3
3 • Protection de zones douloureuses	• pas de protection	0	0	0	0
	• protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins	1	1	1	1
	• protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins	2	2	2	2
	• protection au repos, en l'absence de toute sollicitation	3	3	3	3
4 • Mimique	• mimique habituelle	0	0	0	0
	• mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation	1	1	1	1
	• mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation	2	2	2	2
	• mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (atone, figée, regard vide)	3	3	3	3
5 • Sommeil	• sommeil habituel	0	0	0	0
	• difficultés d'endormissement	1	1	1	1
	• réveils fréquents (agitation motrice)	2	2	2	2
	• insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR					
6 • Toilette et/ou habillage	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et partiels	2	2	2	2
	• toilette et/ou habillage impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative	3	3	3	3
7 • Mouvements	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)	2	2	2	2
	• mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL					
8 • Communication	• inchangée	0	0	0	0
	• intensifiée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)	1	1	1	1
	• diminuée (la personne s'isole)	2	2	2	2
	• absence ou refus de toute communication	3	3	3	3
9 • Vie sociale	• participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques,...)	0	0	0	0
	• participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• refus partiel de participation aux différentes activités	2	2	2	2
	• refus de toute vie sociale	3	3	3	3
10 • Troubles du comportement	• comportement habituel	0	0	0	0
	• troubles du comportement à la sollicitation et itératif	1	1	1	1
	• troubles du comportement à la sollicitation et permanent	2	2	2	2
	• troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)	3	3	3	3
		SCORE			

COPYRIGHT

Evaluation de l'intensité et prise en charge de la douleur cancéreuse dans le service d'oncologie médicale CHU Luxembourg.

ÉCHELLE ECPA*

Cette échelle comporte 8 items, regroupés en 2 dimensions de 4 items chacune. Chaque item comporte 5 degrés de gravité progressive allant de 0 à 4. Plus le score est élevé plus la douleur est importante.

* ANAES / Service des recommandations et références professionnelles / Octobre 2000

Nom
Prénom
Date
Âge

I – OBSERVATIONS AVANT LES SOINS

1 / EXPRESSION DU VISAGE : REGARD ET MIMIQUE

Visage détendu	0
Visage soucieux	1
Le sujet grimace de temps en temps	2
Regard effrayé et/ou visage crispé	3
Expression complètement figée	4

2 / POSITION SPONTANÉE AU REPOS (recherche d'une attitude ou position antalgique)

Aucune position antalgique	0
Le sujet évite une position	1
Le sujet choisit une position antalgique	2
Le sujet recherche sans succès une position antalgique	3
Le sujet reste immobile comme cloué par la douleur	4

3 / MOUVEMENTS (OU MOBILITÉ) DU PATIENT (hors et/ou dans le lit)

Le sujet bouge ou ne bouge pas comme d'habitude*	0
Le sujet bouge comme d'habitude* mais évite certains mouvements	1
Lenteur, rareté des mouvements contrairement à son habitude*	2
Immobilité contrairement à son habitude*	3
Rareté des mouvements** ou forte agitation contrairement à son habitude*	4

* se référer au(x) jour(s) précédent(s)
** ou prostration

4 / RELATION À AUTRUI

Il s'agit de tout type de relation, quel qu'en soit le type : regard, geste, expression...

Même type de contact que d'habitude*	0
Contact plus difficile à établir que d'habitude*	1
Évite la relation contrairement à l'habitude*	2
Absence de tout contact contrairement à l'habitude*	3
Indifférence totale contrairement à l'habitude*	4

* se référer au(x) jour(s) précédent(s)

N.B. : les états végétatifs correspondent à des patients ne pouvant être évalués par cette échelle

II – OBSERVATIONS PENDANT LES SOINS

5 / ANTICIPATION ANXIEUSE DES SOINS

Le sujet ne montre pas d'anxiété	0
Angoisse du regard, impression de peur	1
Sujet agité	2
Sujet agressif	3
Cris, soupirs, gémissements	4

Fiche signalétique :

**TITRE : Evaluation de la prise en charge médicamenteuse
de la douleur cancéreuse dans le service d'oncologie médicale
du CHU Luxembourg.**

Auteur : Fatoumata Toumani Koné

Téléphone : 75 11 49 59/67 10 07 95

Adresse email : fatoukone870@gmail.com.

Année de soutenance : 2019

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odonstomatologie (FMOS) et la
Faculté de pharmacie (FAPH).

Secteur d'intérêt : Santé publique.

Mots clés : Douleur- Evaluation-Antalgiques-Prise en charge.

Résumé :

Il s'agissait d'une étude prospective et descriptive sur l'évaluation de la prise en charge de la douleur des patients souffrant de cancer suivis; réalisé au sein du CHU Luxembourg du 1 janvier 2018 au 31 décembre 2018.

Il ressort de notre étude que la douleur était le premier facteur influençant sur la qualité de vie des patients avec 83% de score 3 de l'OMS au premier passage ce qui nous a conduit à 88% et 88,5% d'intensité douloureuse pour nos deux échelles EVA et EVS.

L'administration d'un antalgique bien adéquat surtout la morphine soit 83,5% avec la posologie adaptée et le minimum d'effet secondaire nous a permis une régression de l'intensité de la douleur jusqu'au taux de 99,5% d'EVA et d'EVS.

Cependant parmi ces échelles d'évaluation, l'EVS a été la mieux adaptée à n'importe quel type de patient grâce à sa facilité de compréhension par rapport à l'EVA.

Néanmoins l'accessibilité aux antalgiques doit être pérenne pour améliorer la qualité de vie des patients souffrant de douleur cancéreuse.

SERMENT DE GALIEN



- Je jure, en présence des maitres de la faculté, des conseils de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples ;
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure