



HAL
open science

Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand-Est

Amandine Muszczak

► **To cite this version:**

Amandine Muszczak. Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand-Est. Sciences pharmaceutiques. 2015. hal-01734315

HAL Id: hal-01734315

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734315>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE 2015

FACULTE DE PHARMACIE

Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand-Est

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 février 2015

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Amandine MUSZCZAK

née le 6 décembre 1988 à Metz (57)

Membres du Jury

Président :	M. le Professeur Luc Ferrari,	Professeur des Universités, Praticien Attaché au Centre Antipoison de Nancy
Juges :	M. le Professeur Paolo Di-Patrizio,	Professeur Associé de Médecine Générale, Président du Conseil Scientifique du Département de Médecine Générale
	M. le Professeur Jean-Pierre Kahn,	Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Chef de service de Psychiatrie et Psychologie clinique et responsable du CEIP-A de Nancy
	Mme le Docteur Monique Durand,	Pharmacien titulaire d'officine à Champigneulle, Présidente du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine
	Mme le Docteur Juliana Tournebize,	Praticien Attaché Associé au CEIP-A de Nancy

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2014-2015**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Brigitte LEININGER-MULLER

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Chantal FINANCE

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Responsable de la filière Officine :

Responsables de la filière Industrie :

Responsable de la filière Hôpital :

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Francine KEDZIEREWICZ

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POUCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTSSection
CNU¹

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Environnement et Santé</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Hygiène sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86	Droit en Santé
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique
PROFESSEUR ASSOCIE		
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
PROFESSEUR AGREGE		
Christophe COCHAUD	11	Anglais

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers 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 des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A
LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A mon président et directeur de thèse,

M. le Professeur Luc Ferrari, Professeur des Universités, Praticien Attaché au Centre Antipoison de Nancy

Pour l'honneur que vous me faites de co-diriger et de présider le jury de cette thèse. Pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, pour votre enseignement, et votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect. Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements.

A ma directrice de thèse,

Mme le Docteur Juliana Tournebize, Praticien Attaché Associé au CEIP-A de Nancy

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse. Pour votre disponibilité, vos conseils avisés, votre investissement à mes côtés, et vos encouragements tout au long de ce travail. Votre aide m'a été précieuse. Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements ainsi que mon profond respect.

A mes juges,

M. le Professeur Paolo Di-Patrizio, Professeur Associé de Médecine Générale, Président du Conseil Scientifique du Département de Médecine Générale

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de jury de cette thèse. J'en suis très honorée, et vous prie de recevoir le témoignage de ma sincère gratitude, et de mon profond respect.

M. le Professeur Jean-Pierre Kahn, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Chef de service de Psychiatrie et Psychologie clinique et responsable du CEIP-A de Nancy

Pour l'honneur que vous m'avez fait d'accepter d'être membre de ce jury, pour votre gentillesse et votre disponibilité lors de nos rencontres, et pour avoir accepté de me confier ce sujet. Veuillez trouver ici le témoignage de ma plus grande reconnaissance. Sincères remerciements.

Mme le Docteur Monique Durand, Pharmacien titulaire d'officine à Champigneulle, Présidente du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine

Pour l'honneur que vous me faites d'être membre du jury de cette thèse. J'en suis très touchée et honorée. Veuillez accepter mes sincères remerciements, et l'expression de mon profond respect.

Je remercie également,

Mme Elisabeth Krafft pharmacien titulaire à Brin-sur-Seille, ainsi que son équipe.

Pour votre accueil, et vos conseils lors de mes stages. Pour m'avoir fait partager vos connaissances et votre expérience avec une grande générosité, vous avez su me transmettre votre amour du métier. Je tiens à vous exprimer ma plus grande reconnaissance.

M. Michel Hurtu et Mme Marie-Laure Colin, pharmacien titulaires à Saint Nicolas de Port, ainsi qu'à leur équipe,

Pour votre accueil et votre gentillesse lors de mon stage de 1^{ère} année. Pour votre bonne humeur, et vos conseils. Pour les connaissances que vous m'avez apportées, particulièrement en mycologie. Je vous prie de trouver ici le témoignage de toute ma gratitude.

L'équipe du centre Antipoison de Nancy,

Pour m'avoir accueilli pendant deux ans parmi vous, pour votre gentillesse, votre bonne humeur, et la confiance que vous m'avez accordée. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler et à partager avec vous. Mes sincères remerciements.

Cette thèse est dédiée,

A mes parents,

*Vous qui m'avez toujours soutenu, et encouragé dans la voie que j'avais choisie,
Vous m'avez entourée de votre amour, et m'avez encouragée à donner le meilleur de moi-même.
Toutes ces années n'ont pas toujours été faciles, mais vous m'avez toujours poussée à avancer,
vous m'avez fait confiance, et j'espère ne jamais vous décevoir.
Je n'aurai jamais assez de mots pour vous remercier de tout ce que vous avez fait pour moi, je
vous dois tellement. Un immense merci pour votre amour.*

A Emile, ma petite sœur,

*Tu as beau être à quelques 6225 kilomètres à vol d'oiseau de moi, tu es toujours dans mon
cœur. Je te remercie pour tous ces moments passés ensemble... Ils font aussi partie de ce que je
suis aujourd'hui. Malgré nos chamailleries, tu as toujours été là pour moi, et je sais qu'on ne
peut souhaiter meilleure petite sœur que toi. Je suis très fière de ce que tu es. Avec tout, mon
amour, merci.*

A ma Mamie,

*Tu as toujours encouragé tes petits-enfants, et tu les as poussés à donner le meilleur. Tu m'as
beaucoup appris, et j'espère pouvoir te rendre fière de ta petite fille aujourd'hui. Merci pour
tout.*

A mon Papi,

Tu es parti trop tôt. J'aurai aimé que tu sois là en ce jour.

A ma Grand-mère,

*Je sais de qui je tiens, en partie, ma tête de mule. Mais malgré ton fort caractère, je sais aussi
que tu nous aimes.*

A Cédric,

*Mais qu'est-ce que je ferais sans toi ? Tu as partagé mes doutes, mes angoisses, mes joies, tu
m'as soutenue, et tu as supporté stoïquement mon humeur changeante, et parfois franchement
désagréable pendant tout ce temps. Merci pour ton soutien, et ton amour, qui m'ont sans cesse
redonné du courage.*

Tu es l'une des plus belles choses qui me soient arrivées. Avec tout mon amour, merci.

A ma famille,

A tous ceux qui sont présents et à ceux qui n'ont pas pu être là aujourd'hui, mes oncles, mes tantes, mes cousins, et cousines, mes petits cousins et petites cousines, et à toutes les pièces rapportées, à tout ce que nous avons partagé ensemble. Merci.

A tous mes amis de plus ou moins longue date,

Anita, Patrick, Anaïs, Audrey, Aurélien, Gauthier, Arnaud, Corinne, Maxou, Elodie, Nono, Robin, Bibi, Estelle, Sabrina, Guillaume, ... et tous ceux que j'oublie. Merci pour votre présence, pour les moments que nous avons passé ensemble et ceux qui nous attendent encore !

A mes amis de fac,

A mon p'tit Kazu pour tes hurlements de rire dans l'amphi, et à tout ce que nous avons partagé. A Marie, toi aussi tu es à plusieurs milliers de kilomètres, mais tu ne m'échapperas pas ! Merci pour nos rigolades, et nos soirées cuisine et potins. A Inès, Edwige, Sophie, Emeline, et à celles et ceux que j'oublie, pour tous nos rires et nos bonheurs, nos moments de doutes et de désespoirs (surtout à l'approche des examens).

A tous ceux qui nous ont quittés,

Papi, Jean-François, Flo', Henri, Mireille, Thierry, vous serez toujours dans mon cœur.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	3
1.1. La douleur.....	4
1.1.1. Définition.....	4
1.1.2. Physiopathologie de la douleur.....	6
1.1.2.1. Le niveau périphérique.....	7
1.1.2.2. Le niveau spinal.....	10
1.1.2.3. Le niveau supra spinal.....	14
1.1.3. Les types de douleurs.....	16
1.1.3.1. Durée d'évolution : douleur aiguë et chronique.....	16
1.1.3.2. Douleurs selon le mécanisme physiopathologique.....	17
1.1.4. Moyens d'évaluation.....	23
1.1.4.1. Outils d'auto-évaluation.....	23
1.1.4.2. Outils d'hétéro-évaluation.....	26
1.2. Prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse.....	30
1.2.1. Moyens non médicamenteux.....	34
1.2.2. Traitements médicamenteux.....	37
1.2.2.1. Les médicaments antalgiques.....	37
1.2.2.2. Les traitements spécifiques.....	46
1.2.3. Mise en place d'un traitement par un antalgique opiacé pour une douleur chronique non cancéreuse.....	47
1.3. Les médecins suivent-ils les recommandations pour limiter les risques liés à l'utilisation au long cours des opiacés dans les douleurs chroniques non cancéreuses ? ..	57
2. ENQUETE.....	60
2.1. Objectifs.....	61
2.2. Méthodologie et organisation de l'étude.....	62
2.2.1. Population étudiée.....	62
2.2.2. Elaboration du questionnaire.....	63
2.2.2.1. Type d'outil d'évaluation et références utilisées.....	63
2.2.2.2. Types de questions.....	64
2.2.3. Chronologie de l'étude.....	65
2.3. Résultats.....	66
2.3.1. Taux de réponse et caractéristiques sociodémographiques des médecins.....	66
2.3.2. Informations professionnelles des médecins.....	67
2.3.3. A propos de la prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse : les médecins suivent-ils les recommandations ? (Questions 12 à 17).....	72
2.3.3.1. Utilisation d'échelles pour évaluer l'intensité de la douleur.....	72

2.3.3.2. Les médecins font-ils appel à un avis spécialisé ?.....	73
2.3.3.3. D'autres traitements non médicamenteux sont-ils proposés par les médecins ?	75
2.3.3.4. Les médecins évaluent-ils les risques d'addiction aux opiacés ?.....	77
2.3.3.5. Les médecins reconsidèrent-ils leurs prescriptions d'antalgiques opiacés en cas d'antécédents à risque ou de pathologie mal définie ?.....	78
2.3.4. A propos de la prescription médicale des antalgiques opioïdes : les médecins suivent-ils les recommandations ? (Question 18 à 24).....	79
2.3.4.1. Quels sont les antalgiques les plus prescrits par les médecins ?.....	79
2.3.4.2. Pour quels types de douleurs les médecins prescrivent-ils des antalgiques opiacés ?.....	82
2.3.4.3. Quelles sont les informations données aux patients sur le traitement opiacé	83
2.3.4.4. Les médecins sont-ils à l'aise avec la prescription d'antalgiques opiacés ?	84
2.3.4.5. Après le retrait du Di-Antalvic® et la modification des conditions de prescriptions du Rivotril®, par quel(s) médicament(s) ont-ils été remplacés ?.....	84
2.3.4.6. Les médecins prescrivent-ils des benzodiazépines et/ou apparentés en association aux antalgiques opiacés ?	87
2.3.5. Rapport de fin de questionnaire.....	88
3. DISCUSSION	89
CONCLUSION.....	99
ANNEXE.....	101
TABLE DES FIGURES	142
TABLE DES TABLEAUX.....	144
BIBLIOGRAPHIE.....	145

Table des abréviations

AAPM	<i>American Academy of Pain Medicine</i>
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMPA	Alpha-amino-3-hydroxy-5-Méthylisozazol-4-Propionate Acid
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APS	<i>American Pain Society</i>
ATICE	<i>Adaptation to The Intensive Care Environment</i>
ATP	AdénosineTriPhosphate
AVK	Anti Vitamine K
BAV	Bloc Auriculo-Ventriculaire
BDNF	<i>Brain Derived Neurotropic Factor</i>
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
BPI	<i>Brief Pain Inventory</i>
CAP-TV	Centre AntiPoison et de Toxicovigilance
CGRP	<i>Calcitonin Gene Related Peptide</i>
CEDR	Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie
CEIP-A	Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIC	Centre d'Investigation Clinique
COX	Cyclo-OXYgénase
CPS	<i>Canadian Pain Society</i>
CROM	Conseil Régional de l'Ordre des Médecins
CROP	Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
DCNC	Douleur(s) Chronique(s) Non Cancéreuse(s)
DEGR	Douleur Enfant Gustave Roussy
DESC	Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaire
DIU	Diplôme InterUniversitaire
DN4	Douleur Neuropathique en 4 questions
DPQ	<i>Dallas Pain Questionnaire</i>
DRSM	Direction Régionale du Service Médical
DU	Diplôme Universitaire
ECPA	Echelle Comportementale pour Personnes Agées
EDIN	Echelle de Douleur et d'Inconfort du Nourrisson
EN	Echelle Numérique
EVA	Echelle Visuelle Analogique
EVS	Echelle Verbale Simple
FI	Formation Initiale
FLACC	<i>Face Legs Activity Cry Consolability</i>
FMC	Formation Médicale Continue
FNCLCC	Fédération Nationale de Lutte Contre le Cancer
GABA	<i>Gamma AminoButyric Acid</i>
G6PD	Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
HAS	Haute Autorité de Santé
HIPS	<i>Hunter IntegratedPain Service</i>

HTA	HyperTension Artérielle
IASP	<i>International Association for Study of Pain</i>
IDM	Infarctus du Myocarde
IL	Interleukine
IMAO	Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
ISRSNA	Inhibiteur Selectif de la Recapture de la Serotonine et de la NorAdrénaline
LED	Lupus Erythémateux Disséminé
LI	Libération Immédiate
LP	Libération Prolongée
MQP	<i>McGill Pain Questionnaire</i>
MQP-SF	<i>McGill Pain Questionnaire Short Form</i>
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i>
NOUGG	<i>National Opioid Use Guideline Group</i>
MPI	<i>Multidimensional Pain Inventory</i>
NMDA	Acide N-Méthyl D-Aspartique
NO	Oxyde Nitrique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PRCG	Peptide Relié au Gène Calcitonine
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
QCD	Questionnaire Concis sur les Douleurs
QDSA	Questionnaire de la Douleur de Saint Antoine
SFETD	Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur
SFMG	Société Française de Médecine Générale
SFR	Société Française de Rhumatologie
SNC	Système Nerveux Central
SS	<i>Symptom Severity</i>
TENS	<i>Transcutaneous Eletrical Nerve Stimulation</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TrK	Tyrosine Kinase
UDOH	<i>Utah Department Of Health</i>
WHYMPI	<i>Western Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory</i>
WPI	<i>Widespread Pain Index</i>
5-HT	5-HydroxyTryptamine ou Serotonine

INTRODUCTION

La douleur chronique constitue un problème de santé publique majeur mondial. En France, la lutte contre la douleur chronique a fait l'objet, dès 1991 de plusieurs réglementations spécifiques de la part du ministère de la santé [HAS, 2008].

Plusieurs plans de lutte contre la douleur se sont succédés :

- Le 1^{er} plan triennal (1998-2000) avait pour objectifs [Ministère de l'emploi et de la solidarité, 1998] :
 - Le développement de la lutte contre la douleur dans les établissements de santé et les réseaux de soins, avec la mise en place de structures spécialisées dans l'évaluation et la prise en charge de la douleur chronique ;
 - La formation et l'information des professionnels de santé ;
 - La prise en compte de la demande des patients.
- Le 2^{ème} plan quadriennal (2002-2005) visait à renforcer les objectifs précédents, par la meilleure information des usagers, un renforcement du rôle infirmier, etc. et ajoutait de nouveaux axes de priorité [Ministère de l'emploi et de la solidarité, 2002] :
 - Les douleurs liées aux soins ;
 - La douleur de l'enfant ;
 - La prise en charge de la migraine.

En 2002, la loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé a également reconnu le soulagement de la douleur comme un droit fondamental de toute personne [Ministère de la santé et des solidarités, 2002].

- Le 3^{ème} plan national quinquennal (2006-2010) d'amélioration de la prise en charge de la douleur a été publié en 2006, ajoutant de nouveaux objectifs [Ministère de l'emploi et de la solidarité, 2006] :
 - Améliorer la prise en charge des personnes vulnérables ;
 - Renforcer la formation des professionnels de santé ;
 - Mieux utiliser les traitements pharmacologiques ou non ;
 - Structurer les filières de soins.

Parallèlement, ces dernières années et dans de nombreux pays, l'utilisation des antalgiques opiacés, déjà bien connus dans le traitement des douleurs aiguës et cancéreuses, s'est élargie à la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) [Pauly, Pradel, Frauger *et al.*, 2011]. Si ces traitements ont montré une efficacité dans certaines indications : douleurs à composantes nociceptives, certaines douleurs neuropathiques ; ce n'est pas le cas pour d'autres telles que la migraine, ou les douleurs psychogènes pour lesquelles ils sont contre-indiqués.

L'augmentation des traitements de longue durée par des antalgiques opiacés, s'est également et malheureusement accompagnée d'un accroissement des décès par overdoses, d'intoxications, d'abus et de détournements d'usage, liés aux risques de dépendance et d'addiction inhérents à ces substances [Manchikanti, Felows, Ailinani, *et al.*, 2010]. Aux Etats-Unis, plus de 70% des décès par surdosage médicamenteux sont désormais dus à un opiacé.

En France, plusieurs recommandations ont été publiées par des organismes officiels, pour le bon usage des antalgiques opiacés et la prise en charge des DCNC [ANAES, 2002 ; ANSM, 2008 ; ANSM, 2001a ; ANSM, 2011b ; Martinez, Attal, Bouhassira *et al.*, 2010 ; Vergnes-Salle, Laroche, Bera-Louville *et al.*, 2012]. Malgré tout, le traitement, la prise en charge de ce type de douleur et la maîtrise de ces médicaments restent encore difficiles.

Afin d'évaluer les pratiques de médecins généralistes dans l'utilisation des antalgiques opiacés dans le traitement de la DCNC, une enquête observationnelle a été réalisée en 2014 par le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance (CEIP-A) de Nancy. Le but de cette étude a été d'évaluer la faisabilité de ce type d'enquête au niveau national, ainsi que donner un état des lieux du sujet et de dégager des axes d'améliorations possibles.

Cette thèse s'articule en deux parties :

- La première bibliographique, a pour but de résumer succinctement les connaissances de base sur la physiopathologie de la douleur (mécanismes mis en jeu, types de douleurs, etc.), les outils disponibles pour l'évaluer ; de manière plus spécifiques pour les DCNC : les traitements médicamenteux et non médicamenteux, ainsi qu'une synthèse de la littérature française et internationale sur les recommandations à respecter pour une utilisation sécuritaire et efficace des opiacés dans le traitement de la DCNC.
- La seconde portera sur l'étude coordonnée par le CEIP-A de Nancy, sa mise en place et l'analyse de ses résultats.

1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1. La douleur

1.1.1. Définition

La douleur est définie par l'*International Association for Study of Pain* (IASP) comme « *Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage* » [IASP, 1994].

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle s'articulant autour de quatre composantes [Atallah Guillerrou, 2004 ; Le Bars, Willer, 2004 ; Calvino, Grilo, 2006] : sensorielle, affective et émotionnelle, cognitive, et enfin comportementale.

- La composante sensorielle implique plusieurs mécanismes neurophysiologiques permettant le décodage du message douloureux en terme de : durée, localisation, qualité, type, etc.
- La composante affective et émotionnelle donne l'aspect désagréable, difficile ou non à supporter de la sensation douloureuse. Elle varie en fonction de la cause, de la durée, mais également du contexte (prise en charge, accompagnement, etc.) dans lequel évolue la douleur.
- La composante cognitive correspond aux processus mentaux d'interprétation de la douleur, ce que la personne sait, pense ou croit savoir concernant sa douleur. Ces processus peuvent influencer la perception de la douleur. Ils sont propres à chacun et varient en fonction de nombreux paramètres : attention portée à la douleur, anticipation, expérience personnelle et familiale, culture, croyance, etc.
- La composante comportementale est l'ensemble des manifestations observables chez la personne algique : verbales (cris, plaintes, etc.), posturales (position antalgique, agitation ou au contraire immobilité), physiologiques (neurovégétatives, réflexes, etc.). C'est par cette dernière composante que le patient communique sa douleur et que l'entourage l'interprète.

Pour l'organisme, le déclenchement et la transmission du message douloureux ont tout d'abord une fonction d'alarme. La voie utilisée pour un tel message est celle de la nociception. Le but étant de supprimer, ou à défaut de diminuer la cause ; par exemple : la plaque de cuisson est chaude, je retire ma main ; et d'en limiter les conséquences : étendue et gravité de la brûlure. On conçoit très facilement dans cet exemple l'utilité d'un tel système, et les conséquences potentiellement dramatiques de son absence, comme cela peut exister dans les cas d'insensibilité congénitale à la douleur [Le Bars, Willer, 2004].

Cette fonction d'alerte joue pleinement son rôle dans les douleurs aiguës par excès de nociception, où la douleur est un simple symptôme transitoire.

Il existe toutefois des cas où elle perd cette fonction utile, quand le système lui-même est lésé, ou lorsque la douleur se prolonge dans le temps. Elle devient délétère, handicapante pour le patient. On passe alors de la douleur-symptôme à la douleur-maladie.

Dans les prochaines sections, nous décrirons brièvement la physiopathologie de la douleur, les différents types de douleurs ainsi que les moyens de l'évaluer.

1.1.2. Physiopathologie de la douleur

D'un point de vue physiologique classique, le message douloureux se transmet au cerveau en passant par trois niveaux [Sherpell, 2005 ; Calvino, Grilo, 2006] : périphérique, spinal, et supra-spinal (Figure 1). Le message douloureux part de la périphérie au niveau des nocicepteurs, chemine le long des fibres nerveuses, puis se dirige vers la moelle épinière qui représente le niveau spinal. Il va ensuite monter le long de la moelle épinière pour atteindre les structures cérébrales, dites supra-spinales, impliquées dans les mécanismes d'intégration du message et de réaction à la douleur [Russo, 2001].

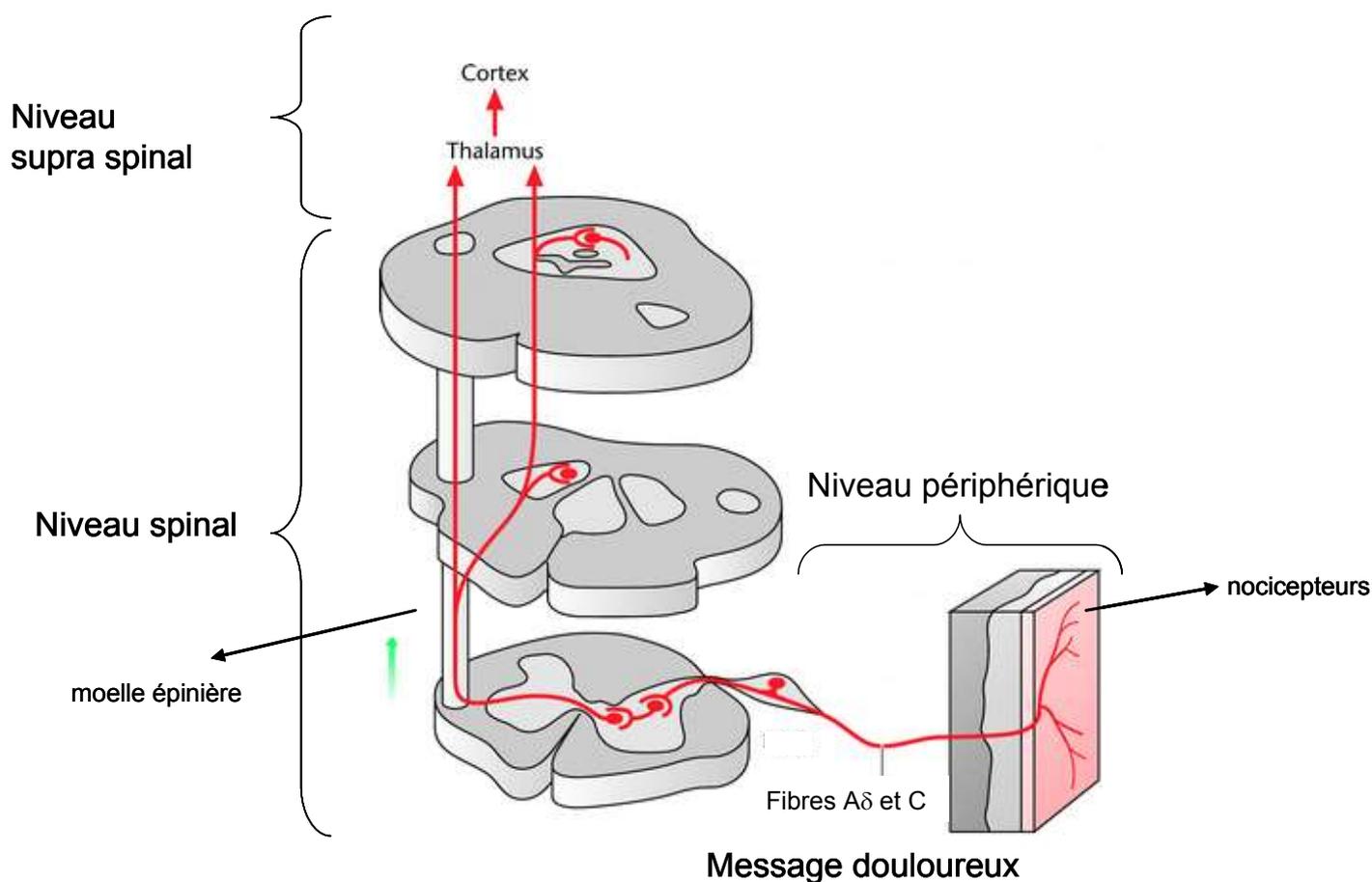


Figure 1 : Représentation schématique des voies de la douleur (d'après Russo, 2001).

1.1.2.1. Le niveau périphérique

Le niveau périphérique est responsable de la transduction, c'est-à-dire de l'encodage du message douloureux en signal électrique, et de sa transmission à la moelle épinière qui constitue le niveau spinal.

Ce processus est assuré par la stimulation de récepteurs nerveux appelés également nocicepteurs. Ce sont les terminaisons libres de fibres sensibles réparties au niveau de la peau, des muscles, des articulations et des parois viscérales. Ils peuvent être activés de manière directe par des stimuli douloureux mécaniques (par exemple : pression, étirement) et thermiques, ou indirectement *via* les substances chimiques libérées au niveau du site de lésion.

L'influx douloureux est ensuite véhiculé vers le niveau spinal par les fibres sensorielles associées à ces récepteurs : les fibres A (α , β , δ), et C [Queneau, Navez, Peyron *et al.*, 2003].

Les fibres A α et A β sont dites de « gros calibre » (6 à 20 μm). Elles sont constituées d'une importante gaine de myéline, et conduisent rapidement l'influx nerveux (30 à 65 m/s chez l'homme). Ce sont des fibres de la sensibilité normale, donnant des informations tactiles, proprioceptives.

Les fibres A δ , de petit diamètre (1 à 5 μm), sont peu myélinisées, leur vitesse de conduction est donc plus lente (4 à 30 m/s chez l'homme). Elles transmettent des informations nociceptives de type mécaniques, thermiques et chimiques. Elles sont responsables d'une première sensation bien localisée, précise, à type de piqûre.

Les fibres C, de très petit diamètre (0,3 à 1,5 μm), ne sont pas myélinisées, et leur vitesse de conduction est très lente (0,4 à 2 m/s chez l'homme). Elles répondent à des stimuli de même nature que les fibres A δ (mécaniques, thermiques, chimiques), mais transmettent une sensation de brûlure prolongée et diffuse.

Ces récepteurs sont relativement peu spécialisés : au niveau de la peau on compte en moyenne 600 terminaisons libres par cm^2 , et leurs champs périphériques (0,01 à 1 cm^2) se superposent. Un stimulus nociceptif, même appliqué sur une faible surface, activera simultanément les différents types de fibres à proximité [Le Bars, Willer, 2004]. Ces récepteurs sont sujets à la sensibilisation : une activation répétée peut diminuer le seuil et diversifier leur possibilité de réponse à des stimuli de natures différentes.

Les molécules chimiques (encore appelées médiateurs périphériques) libérées au niveau du tissu endommagé sont également responsables du phénomène de sensibilisation des nocicepteurs [Kraychete, Gozzani, Kraychete, 2008]. Ces substances peuvent être libérées par : les cellules endommagées, les cellules de l'inflammation, et les nocicepteurs. L'origine et le mode d'action de ces médiateurs périphériques sont résumés dans le tableau I.

Lors d'une lésion tissulaire, les médiateurs inflammatoires issus des tissus lésés ainsi que des cellules telles que les mastocytes, macrophages, etc. forment une « *soupe inflammatoire* » [Le Bars, Willer, 2004], dans laquelle baignent les nocicepteurs. Ces substances peuvent exercer un effet direct sur les fibres terminales, ou les sensibiliser. Leur action passe par les canaux ioniques ou des récepteurs membranaires spécifiques. Ce phénomène est responsable de l'hyperalgésie primaire. Toutefois certaines de ces substances peuvent exercer une action à plus long terme en agissant sur la synthèse au niveau du noyau des neurones sensoriels : augmentation du nombre de canaux ioniques, de peptides synthétisés, etc.

Une fois le message douloureux encodé par les récepteurs, il est acheminé vers la moelle épinière par les fibres sensibles décrites précédemment.

Tableau I : Principales substances chimiques libérées au niveau des tissus lésés.

Origine	Substance	Définition	Action	Mode d'action
Cellules endommagées	Kinines	Peptides formés dans le sang, par la kallibréine plasmatique ; ou dans les tissus par la kallibréine tissulaire. Sang : formation de bradykinine, tissus : formation de kallidine.	Activation et/ou sensibilisation	Action par l'intermédiaire de deux récepteurs B1 et B2. B1 : stade de la chronicité, relais du récepteur B2 désensibilisé lors de stimulation sur le long terme [Gabra, Couture, Sirois, <i>et al.</i> 2003]. B2 : réponse au stade aigu de l'inflammation, Effets à court terme des kinines : physiques (vasodilatation, œdème), stimulation de la libération de médiateurs pro inflammatoires (prostaglandines, NO, substance P, histamine,...), activation de récepteurs.
	Adénosine triphosphate (ATP) et Adénosine	L'ATP est un nucléotide issu du catabolisme des sucres, fourni l'énergie aux réactions cellulaires. L'adénosine (nucléoside) est son produit de dégradation.	Activation et/ou sensibilisation	ATP : liaison aux récepteurs purinergiques P2 exprimés dans les neurones sensoriels afférents. Adénosine : action en synergie par fixation au récepteur P1 activant les nocicepteurs [Le Bars, Willer, 2004].
	Ions H ⁺	Les ions H ⁺ sont libérés avec l'ATP lors de la lésion tissulaire.	Activation et/ou sensibilisation	Action sur les nocicepteurs : activation des récepteurs à l'acidité ASIC, induisant une dépolarisation de la fibre. Sensibilisation du récepteur TrpV1 : sensation de brûlure [Spicarova, Nerandzic, Palecek, <i>et al.</i> , 2014].
	Ions K ⁺	Les ions K ⁺ sont libérés lors de la lésion tissulaire.	Activation et/ou sensibilisation	Activation des récepteurs chémo-sensibles par modification de la perméabilité des canaux ioniques membranaires [Maingret, Coste, Hao, <i>et al.</i> , 2008].
	Oxyde Nitrique	NO produit par une NO-synthétase et libéré : lors de la dégranulation des mastocytes, par les cellules endothéliales, et par les cellules post-synaptiques.	Sensibilisation, vasodilatation	Relaxation des fibres musculaires lisses : vasodilatation, œdème, érythème. Rétrocontrôle positif sur les terminaisons axonales : favorise la transmission du message [Hamza, Wang, Wu, <i>et al.</i> , 2010].
Cellules de l'inflammation	Cytokines	Petites molécules soit pro-inflammatoires (IL1 β , TNF α , IL8, IL6) soit anti-inflammatoires (IL1ra, IL4, IL10, IL13).	Activation, sensibilisation, hyperalgésie	Action pro-inflammatoire : libération de prostaglandines et de molécules sympathomimétiques. Action anti-inflammatoire : (IL1ra, IL4, IL10, IL13). Elles sont libérées par les macrophages, les lymphocytes, les monocytes et font le lien entre dommages tissulaires et réponse inflammatoire [Le Bars, Willer, 2004].
	Histamine	Neuromédiateur dérivé de l'histidine.	Sensibilisation, amplification	Fixation sur des récepteurs spécifiques : - H1 (cellules endothéliales, muscles lisses) : vasodilatation, perméabilité vasculaire - H2 : relaxation des muscles lisses - H4 : chimiotactisme des cellules de l'inflammation, augmente la production d'IL-6 Diminution du seuil de sensibilité des nocicepteurs [McGlashan, 2003 ; Micallef, Stark, Sasse, <i>et al.</i> , 2013].
	Neurotrophines	Protéines synthétisées par les mastocytes et les lymphocytes : <i>Nerve Growth Factor</i> (NGF), le <i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i> (BDNF), les neurotrophines 3 et 4/5.	Hyperalgésie sensibilisation	L'inflammation augmente leur synthèse et celle de leurs récepteurs spécifiques (Trk-A,-B et neurotrophines 4/5). Hyperalgésie par liaison à ces récepteurs. Augmentation de la production de peptides pro inflammatoires. Le BDNF diminue le seuil d'excitations des neurones de la corne dorsale [Le Bars, Willer, 2004].
Nocicepteurs	Substance P	Polypeptide formé de 11 acides aminés.	Vasodilatation hyperalgésie	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité membranaire et dégranulation des mastocytes libérant de l'histamine. Cette dernière amplifie le processus vasculaire et sensibilise de nouveaux récepteurs d'où une diffusion en « tâche d'huile », responsable d'une hyperalgésie secondaire [Le Bars, Willer, 2004].
	<i>Calcitonin Gene Related Peptide</i> (CGRP/ Peptide Relié au Gène Calcitonine)	Polypeptide constitué de 37 acides aminés.	Vasodilatation hyperalgésie	Vasodilatation, favorise la dégranulation des mastocytes, libération d'histamine, amplification de l'inflammation locale [Le Bars, Willer, 2004].

1.1.2.2. Le niveau spinal

Le niveau spinal permet de faire le lien entre le niveau périphérique et le système nerveux central (SNC), qui constitue le niveau supra spinal, en acheminant le message douloureux. Il permet également de moduler ce message en favorisant ou en diminuant sa transmission au SNC.

Sur une coupe transversale, on divise classiquement la moelle épinière en plusieurs parties (Figure 2). On différencie tout d'abord la substance blanche formant la couche la plus externe de la moelle (composée de faisceaux d'axones myélinisés, ascendants ou descendants) et la substance grise (composée des corps cellulaires des différents neurones et des cellules gliales). Cette dernière est également subdivisée en dix couches (dites de Rexed) : les couches I à VI constituent la corne ou racine postérieure sensorielle, les couches VII à IX constituent la corne antérieure motrice et la X forme la zone centrale péri-épendymaire [Calvino, Grilo, 2006 ; Calvino, 2006].

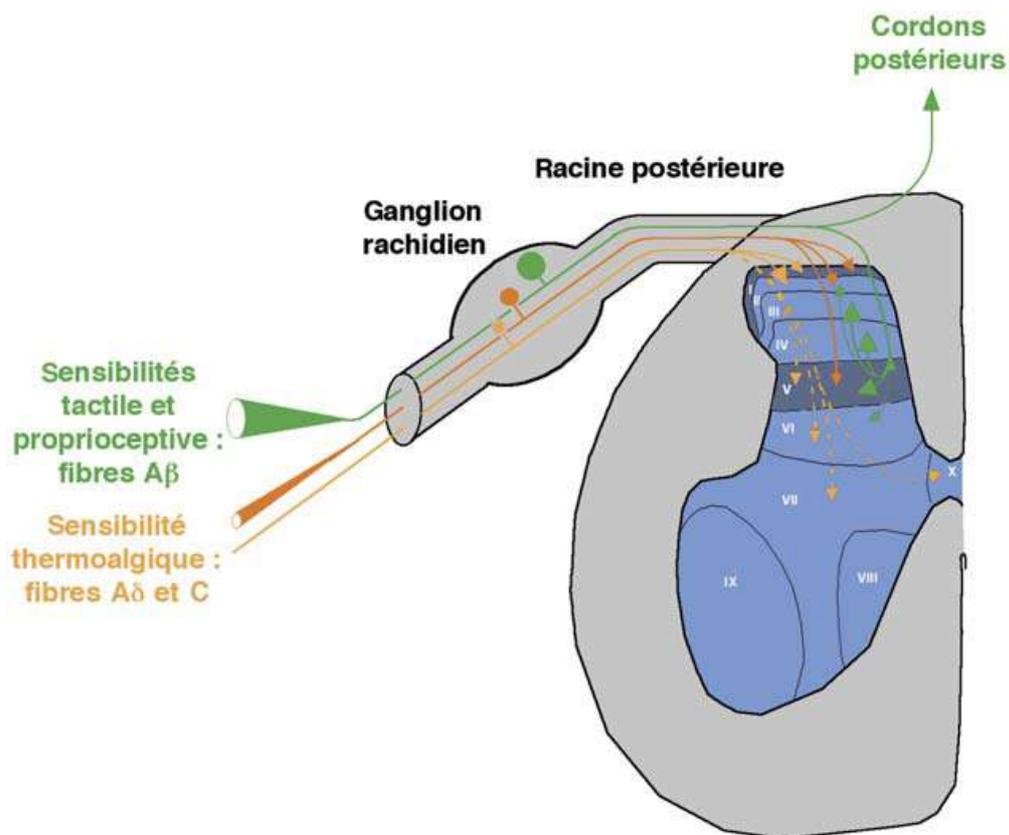


Figure 2 : Schéma d'une coupe transversale de moelle épinière représentant les différentes couches (I à X) ainsi que les fibres sensorielles en relation avec celles-ci (d'après *Le Bars and Willer 2004*).

La majorité des fibres nociceptives atteignent le SNC en transitant par les racines rachidiennes postérieures [Calvino, Grilo, 2006].

Les fibres de petit calibre A δ et C pénètrent perpendiculairement dans la corne postérieure, elles se terminent principalement dans les couches superficielles I et II, mais certaines se prolongent vers les couches profondes V, VI, VII et X.

Au niveau des couches de Rexed, les fibres de petit calibre font relais avec un deuxième neurone. La majorité des faisceaux va croiser la ligne médiale pour cheminer dans le cordon controlatéral, les autres restent du même côté et cheminent dans le cordon ipsi-latéral. Les fibres A δ rejoignent le thalamus latéral, puis le cortex somesthésique ; les fibres C rejoignent le thalamus médian, puis les structures limbiques et le cortex frontal (avec intégration, mémorisation et réaction comportementale).

Les fibres de gros diamètre (A α et β) contournent la couche superficielle de la corne postérieure, une partie des axones termine dans les couches III, IV et V ; l'autre partie est envoyée par les cordons postérieurs vers les noyaux bulbaires correspondants qui envoient eux même leur axones vers le thalamus via le lemnisque médian, constituant ainsi la voie lemniscale.

Neurones nociceptifs spécifiques et non spécifiques au niveau spinal

Grâce aux études électrophysiologiques, deux types de neurones nociceptifs ont été mis en évidence : les neurones nociceptifs spécifiques et non spécifiques (encore appelés neurones à convergence) [Calvino, Grilo, 2006].

Les neurones nociceptifs spécifiques sont situés en majorité dans les couches superficielles de la substance grise (principalement dans la couche I de Rexed), on en trouve en petite quantité dans les couches plus profondes (V, VI, VII et X de Rexed). Ces neurones sont activés exclusivement par des stimuli nociceptifs, voire pour certains, par des types précis de stimuli : thermiques, etc. Leur champ périphérique est de petite taille et bien localisé. Ils reçoivent les afférences des fibres de petit calibre A δ et C.

Les neurones nociceptifs non spécifiques ou neurones à convergence sont principalement situés dans les couches profondes (couche V) et en petite quantité dans les couches superficielles. Ces neurones peuvent être activés par des stimuli nociceptifs ou non. Leur champ périphérique est de taille très variable (pouvant aller jusqu'à un membre entier) et présente un gradient de sensibilité : dans la partie centrale, toute stimulation déclenche une activité maximale du neurone ; en périphérie seules les fibres A δ et C sont capables de l'activer. Ces neurones peuvent être activés par des stimuli d'origine cutanée, viscérale, mais également musculaire.

Or, si le cortex est capable de déterminer précisément la topographie d'un influx nociceptif d'origine cutanée ou articulaire, il n'est pas capable de localiser avec exactitude l'influx musculaire, vasculaire et encore moins viscéral [Queneau, Navez, Peyron *et al.*, 2003].

Ceci explique le phénomène des douleurs « projetées » par exemple l'irradiation douloureuse dans le bras gauche et la mâchoire lors d'un infarctus du myocarde [Le Bars, Willer, 2004].

Neurochimie de la corne postérieure

Plusieurs substances jouent un rôle dans la transmission du message douloureux au niveau de la corne dorsale. Elles peuvent être réparties en deux groupes : neurotransmetteurs et neuropeptides [Fürst, 1999].

- Les neurotransmetteurs sont des acides aminés excitateurs (aspartate, glutamate), ou inhibiteurs (*Gamma Aminobutyric Acid* : GABA ; glycine)
- Les neuropeptides modulent les effets des précédents (substance P, Peptide Relié au Gène Calcitonine : PRGC, neurokinine A, opioïdes endogènes, etc.).

Les acides aminés excitateurs agissent par fixation au niveau de trois types de récepteurs : des récepteurs possédant un canal ionique AMPA (sodium) et NMDA (calcium), et des récepteurs dits « métabotropiques », couplés à une protéine G.

Modulation de l'influx douloureux

Au niveau spinal, on observe également un phénomène de modulation du message douloureux grâce à différents systèmes de contrôle tels que le système des opioïdes et le contrôle de la porte [Moyaedi, Davis, 2013 ; Mendell, 2014].

Les opioïdes endogènes diminuent la libération des neuropeptides par leur action au niveau de récepteurs pré-synaptiques : μ , δ , κ (on trouve ces récepteurs aux opioïdes à tous les niveaux nocicepteurs de la moelle épinière et du SNC). Ils permettent, entre autres, la libération d'adénosine capable d'inhiber les neurones de la corne postérieure de la moelle [Stein, 2013]. D'autres molécules telles que la noradrénaline et la sérotonine possèdent également cette action au niveau des neurones de la corne postérieure mais sont dépendantes des structures supra spinales.

Le contrôle spinal le plus connu et le plus étudié est sans doute le « *Gate control* », encore appelée « contrôle de la porte » ou « du portillon » selon les auteurs. Cette théorie du « *Gate control* » fut découverte et développée dans la revue *Science* en 1965, par Ronald Melzack et Patrick D. Wall (Figure 3). L'idée développée était que la transmission du message douloureux relevait d'un équilibre entre activités excitatrices et inhibitrices exercées sur les neurones à convergence qu'ils nomment « *Trigger Cells* » (cellules T).

Ils proposaient que les interneurones situés dans la substance gélatineuse exercent une action inhibitrice pré-synaptique : la mise en jeu des fibres de gros calibre A α et A β augmenterait l'activité inhibitrice de ces interneurones fermant ainsi la « porte » et diminuant la transmission du message douloureux. A l'opposé, l'activation des fibres de petit calibre A δ et C diminuerait l'activité inhibitrice et favoriserait la transmission du message douloureux.

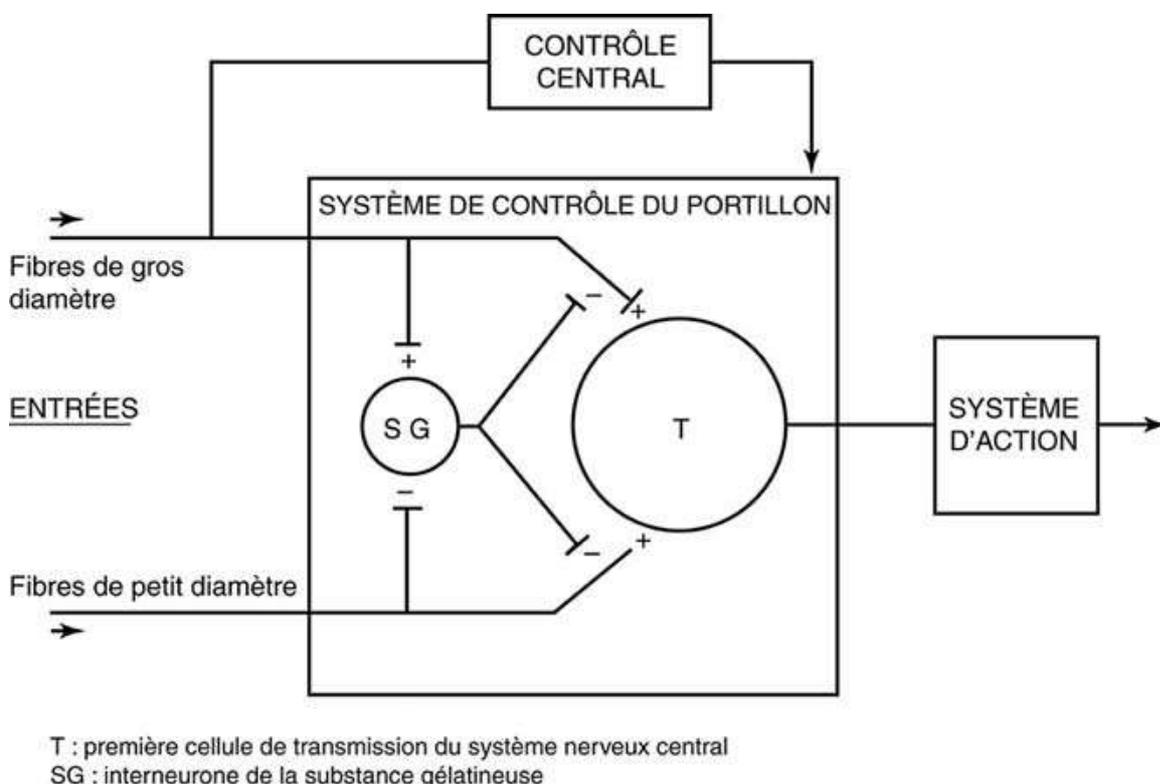


Figure 3 : *Gate control theory* selon R. Melzack et P. Wall (d'après Calvino, 2006)

Plusieurs points de cette théorie n'ont pas pu être démontrés expérimentalement, ce qui a conduit Walls à revoir le modèle précédent. Ce modèle du « *Gate control theory* », est à l'origine de l'utilisation thérapeutique du stimulateur électrique transcutané (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* : TENS) qui consiste à stimuler les nerfs périphériques par des impulsions électriques de haute fréquence et de faible intensité. Même si ce modèle ne permet pas de rendre compte de tous les effets du TENS, il peut servir de base d'explication à l'effet antalgique des stimulations cutanées retrouvée dans diverses méthodes de traitement telles que les massages, l'acupuncture, la neurostimulation, etc.

Ce type de contrôle est dit segmentaire : l'effet antalgique résulte de l'action exercée dans le même métamère, en périphérie des champs excitateurs des neurones mis en jeu, dans une zone que l'on pourrait appeler champ inhibiteur.

Certains contrôles quant à eux, sont activés par la stimulation d'autres parties du corps : il s'agit des contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs. Les neurones à convergence peuvent être fortement inhibés par application d'une stimulation douloureuse à distance de leur champ récepteur périphérique ; et ce d'autant plus que la nouvelle stimulation est puissante. Une douleur est donc capable d'en masquer une autre. Passé ces différents systèmes de contrôles, le message douloureux est acheminé par les axones des neurones nociceptifs de la corne postérieure vers le niveau supra spinal.

1.1.2.3. Le niveau supra spinal

Le niveau supra-spinal, c'est-à-dire le cerveau, est responsable de l'intégration du message douloureux et de la réaction comportementale et physiologique à celle-ci.

Les messages nociceptifs en provenance de la corne postérieure de la moelle se projettent à différents niveaux supra-spinaux. La plupart des faisceaux croisant la ligne médiale au niveau spinal, la majorité des sites de projection corticaux sont contralatéraux.

On peut distinguer quatre sites de projection principaux : thalamique (noyaux du thalamus ventro-postéro-latéral), bulbaire et mésencéphalique, hypothalamique, et amygdalien [Calvino, Grilo, 2006].

Les noyaux du thalamus ventro-postéro-latéral constituent le site de projection principal. Ils sont impliqués dans la composante sensori-discriminative de la douleur. Les informations qu'ils reçoivent proviennent de la corne postérieure de la moelle épinière. Les neurones de

ces noyaux projettent leurs axones vers le cortex pariétal au niveau des aires somesthésiques : le message douloureux y est décodé (qualité, localisation, intensité etc.).

Le thalamus médian reçoit lui aussi des afférences, en provenance de la corne ventrale et de la formation réticulée, il se projette ensuite vers des aires corticales impliquées dans les réactions motrices et émotionnelles à la douleur (aires motrices, prémotrices et fronto-orbitaires).

Les sites bulbaires et mésencéphaliques sont des sites relais pour l'information douloureuse transmise vers le thalamus médian. Ils interviennent donc, comme ce dernier dans les réactions motrices et émotionnelles, mais agissent également sur les centres cardiorespiratoires.

L'hypothalamus intervient quant à lui dans les réactions végétatives à la douleur, ainsi que dans la libération d'hormones liées au stress.

Le complexe amygdalien reçoit des informations en provenance des neurones nociceptifs de la couche I de la corne postérieure. Il intervient, en tant que structure du système limbique, dans les réactions affectives et émotionnelles.

La transmission du message douloureux de la périphérie jusqu'au cortex résulte d'un cheminement complexe. Elle met en jeu différentes structures permettant le décodage, la transmission, et la modulation du message douloureux dans le but d'y apporter des réactions physiologiques, comportementales et émotionnelles adaptées.

Malheureusement, ce système n'est pas infallible et peut se trouver pris en défaut. Il y a alors apparition de douleurs qui se prolongent dans le temps, disproportionnées par rapport au stimulus de départ, ou paraissant physiquement impossibles comme celles survenant sur un membre qui n'existe plus (douleurs du membre fantôme).

Ces défaillances du système permettent de classifier les douleurs en différents types, que nous allons aborder dans les paragraphes suivants.

1.1.3. Les types de douleurs

Afin de pouvoir traiter la douleur de la manière la plus adaptée, il est important de pouvoir en distinguer les différents types et leurs origines. On peut classer les douleurs selon : la durée d'évolution (aiguës ou chroniques), le mécanisme physiopathologique (excès de nociception, neuropathique, psychogène ou idiopathique), la pathologie (cancer ou hors cancer) et selon l'étiologie (mécanique ou inflammatoire). Dans les prochaines sections, on décrira les douleurs selon la durée d'évolution et le mécanisme physiopathologique.

1.1.3.1. Durée d'évolution : douleur aiguë et chronique

On considère comme douleur aiguë, une douleur évoluant depuis moins de 3 mois. C'est un symptôme, un signal d'alarme qui a pour but de protéger l'organisme. Elle permet généralement de révéler la lésion, et de mettre en œuvre les démarches diagnostiques et de traitements appropriés. L'attitude thérapeutique à adopter doit être curative dans la mesure du possible : suppression de la cause et disparition complète de la douleur. La composante affective et émotionnelle se manifeste habituellement par de l'anxiété [Collège des Enseignant de Neurologie, 2012a].

On parle classiquement de douleur chronique, lorsque celle-ci évolue depuis 3 à 6 mois selon les auteurs [Bonezzi, Demartini, Buonocomore, 2012 ; Collège des Enseignant de Neurologie, 2012a]. En d'autres termes, on pourrait parler de douleur chronique lorsque celle-ci se prolonge au-delà de la durée habituelle au type de pathologie, et/ou malgré un traitement adapté bien conduit. La douleur chronique ne peut pas être réduite à une simple question de temps. Ce n'est plus « juste un symptôme », mais une véritable pathologie ayant des retentissements physiques, psychiques, comportementaux et sociaux. Cette chronicité s'explique en partie par des changements physiologiques et fonctionnels des voies de la douleur, ainsi que du SNC. Ces changements peuvent être induits par la pathologie de départ (lésion nerveuse suite à un traumatisme par exemple), mais également par la stimulation douloureuse prolongée, elle-même [Bonezzi, Demartini, Buonocomore, 2012].

On peut alors observer un abaissement du seuil de perception douloureuse, provoquant une sensation anormalement forte d'un stimulus douloureux (hyperalgésie), une douleur induite par un stimulus non-nociceptif (allodynie), ou des douleurs spontanées. Ces phénomènes peuvent être regroupés sous le nom de dysesthésies : sensations anormales et déplaisantes, spontanées ou provoquées. Ces douleurs ne sont pas contrôlées, ni contrôlables par les seuls médicaments et impliquent souvent une prise en charge pluridisciplinaire.

On conçoit facilement dans ce cas que la douleur perde sa fonction d'alarme pour devenir inutile et destructrice. Le retentissement psychique est important, et elle est souvent associée à une dépression.

Il existe des cas où douleur aiguë et chronique sont intriquées : dans l'évolution des pathologies cancéreuses par exemple, lors de l'apparition de nouvelles douleurs sur un fond douloureux chronique. Les pathologies inflammatoires chroniques peuvent également associer les deux types de douleurs lors des périodes de crises (poussées aiguës) de la maladie.

1.1.3.2. Douleurs selon le mécanisme physiopathologique

Selon le mécanisme physiopathologique, on peut distinguer au moins quatre grands types de douleurs : les douleurs par excès de nociception, les douleurs neuropathiques, les douleurs psychogènes et les douleurs idiopathiques [IASP, 1994]. Celles-ci se différencient par la présence ou non d'une lésion, et lorsqu'elle existe, par sa localisation.

La douleur par excès de nociception

C'est la douleur « classique » telle que décrite précédemment, elle survient généralement dans un système nerveux normal. Elle est provoquée par une stimulation excessive des nocicepteurs périphériques, permettant la genèse du message douloureux. Elle est associée à une lésion tissulaire, inflammatoire, ou à une stimulation mécanique, thermique ou chimique. Le système nerveux restant intact. La topographie correspond au territoire où se produit la stimulation, sauf douleurs projetées (viscérales par exemple) qui sont référées au niveau cutané et sont plus difficiles à localiser [IASP, 1994].

Elle représente la majeure partie des douleurs aiguës traumatiques (coupures), infectieuses, post-opératoires, etc. Elle est également présente au stade chronique de certaines pathologies : cancer (compression tumorale) et rhumatismes chroniques par exemple.

Les douleurs neuropathiques

L'IASP définit la douleur neuropathique comme : « Une douleur causée par une lésion ou une pathologie du système nerveux somatosensoriel » [IASP, 1994].

Les douleurs neuropathiques sont des douleurs anormales faisant suite à une atteinte primitive ou à un dysfonctionnement du SNC (moelle épinière, thalamus...) ou périphérique (nerfs, plexus...) [Jay, Barkin, 2014 ; HAS, 2007 ; Peyron, Faillenot, 2011] . La topographie de la douleur est systématisée selon la localisation de cette atteinte, et on observe également un déficit neurologique dans le territoire concerné. On parle de dermatomes pour désigner un territoire sensitif correspondant à une seule racine nerveuse (Figure 4). Par exemple une atteinte au niveau de C5 aura pour conséquences des douleurs (et éventuellement un déficit sensitif) au niveau du moignon de l'épaule, pouvant être associées à des troubles moteurs du deltoïde [Collège des Enseignants de Neurologie, 2012b].

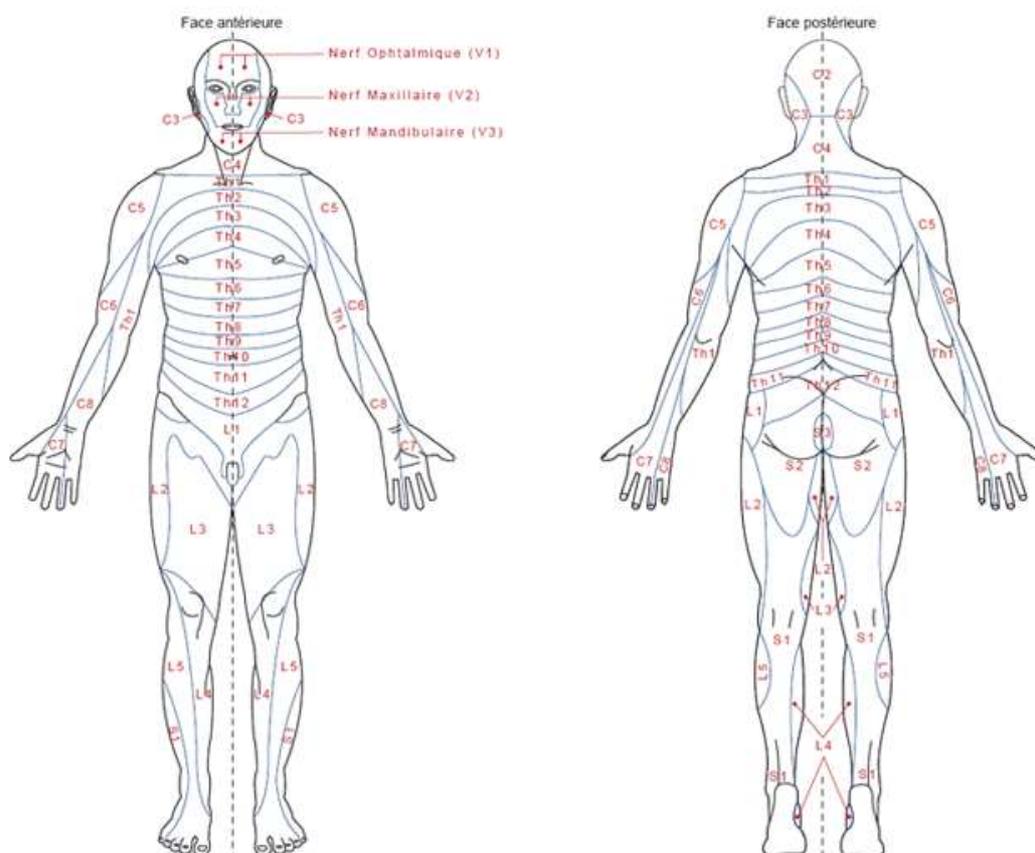


Figure 4 : Territoires sensitifs cutanés correspondant à une même racine nerveuse : dermatomes (d'après le Collège des Enseignants de Neurologie, 2012b).

L'interrogatoire du patient est important car ces douleurs présentent une séméiologie propre : douleurs spontanées continues ou paroxystiques (en l'absence de stimulation), et provoquées avec des phénomènes d'allodynie et d'hyperalgésie [Boucher, McMahon, 2001 ; Cohen, Mao, 2014]. Le vocabulaire utilisé par les patients pour décrire les sensations douloureuses ou désagréables est relativement spécifique : « décharge électrique, brûlure, froid douloureux, picotement, fourmillement » sont des termes fréquemment employés [Martinez, Attal, Bouhassira *et al.*, 2010].

Les douleurs neuropathiques présentent un intervalle libre, c'est-à-dire une période non-douloureuse, pouvant aller de quelques jours à plusieurs années après la lésion causale, et peuvent donc apparaître en l'absence de lésion somatique. Elles sont généralement chroniques car la lésion d'origine est souvent définitive.

Au niveau périphérique les principales causes de douleurs neuropathiques sont :

- Compression tumorale
- Infection (douleurs zostériennes, douleurs liées au syndrome d'immunodéficience acquise, etc.)
- Ischémie
- Métabolique (neuropathie périphérique du sujet diabétique, etc.)
- Radiculopathies (hernie discale, chirurgie du rachis, etc.)
- Traumatisme
- Toxique (antirétroviraux, benzène, alcoolisme chronique, etc.)
- Post-radique (radiothérapie anticancéreuse, etc.)
- Etc.

Au niveau central les principales causes sont :

- Accident vasculaire cérébral
- Lésions médullaires traumatiques ou non
- Lésions cérébrales
- Sclérose en plaque
- Etc.

La douleur psychogène

La douleur psychogène est une douleur liée à des problèmes psychologiques ou psychopathologiques qui s'expriment via le corps. La manifestation de douleurs physiques sert de mode d'expression à une souffrance psychique. Le diagnostic de ce type de douleur ne peut pas reposer uniquement sur l'absence de lésion organique détectable [Tunks, 1992]. En effet, il peut y avoir à la base une douleur organique servant de point d'ancrage, et une majoration du ressenti lié à la douleur psychique.

Classiquement lorsqu'il arrive un événement désagréable, choquant, la réaction habituelle consiste à exprimer de la colère, de la peur, de la tristesse, etc. Si la personne ne peut pas accepter et exprimer ces émotions en tant que telle, elle peut les somatiser. Toutes ces émotions seront alors retranscrites sous forme de souffrances physiques, les localisations douloureuses couramment évoquées sont : la tête, les cervicales et la colonne vertébrale.

L'interrogatoire devra rechercher une cause psychologique ou psychiatrique, pouvant parfois remonter jusqu'à l'enfance. Les traitements mis en œuvre seront plus souvent de type non-médicamenteux : psychothérapie, hypnose, etc. Toutefois, il est indispensable que le patient accepte la démarche et reconnaisse l'origine psychologique de sa (ou ses) douleur(s) [Atarodi, 2010].

La douleur idiopathique

La douleur idiopathique est évoquée devant l'absence de cause décelable à l'origine de la douleur. Le diagnostic se fait devant la négativité des examens aussi bien sur le plan somatique que psychologique [Mock, Chugh, 2010]. La description faite par le patient permet de déterminer un type de douleur particulier : fibromyalgie, céphalée de tension, migraine, algies faciales, glossodynie, etc.

Exemple de la fibromyalgie

La fibromyalgie est caractérisée par des douleurs chroniques multiples, diffuses, et localisées sur des points douloureux particuliers (points gâchettes) [Bellato, Marini, Castoldi *et al.*, 2012 ; Guymer, Littlejohn, 2013]. D'après l'« *American College of Rheumatology* », les critères permettant de faire le diagnostic de fibromyalgie sont les suivants [Wolfe, Clauw, Fitzcharles *et al.*, 2010]:

- i) Le nombre de zones douloureuses ressenties par le patient dans la semaine passée parmi les points sensibles recensés (coté de 0 à 18) donne l'Index de répartition des douleurs (*Widespread Pain Index* : WPI) (Figure 5) ;
- ii) La gravité des symptômes associés parmi : fatigue, troubles du sommeil, et symptômes cognitifs (coté chacun de 0 à 3) ; ainsi que le nombre de symptômes somatiques (coté de 0 à 3 : pas de symptômes à un grand nombre de symptômes) donnent le score de Sévérité des Symptômes (*Symptom Severity* : SS) ;
- iii) La présence de ces troubles depuis au moins 3 mois ;
- iv) L'absence de troubles ou de pathologie pouvant expliquer la douleur.

Le diagnostic de fibromyalgie est établi lorsque :

- a) les critères iii) et iv) sont remplis, et que les scores WPI et SS sont respectivement supérieurs ou égaux à 7 et 5.

Ou lorsque

- b) le score WPI est compris entre 3 et 6 et le score SS supérieur ou égal 9.

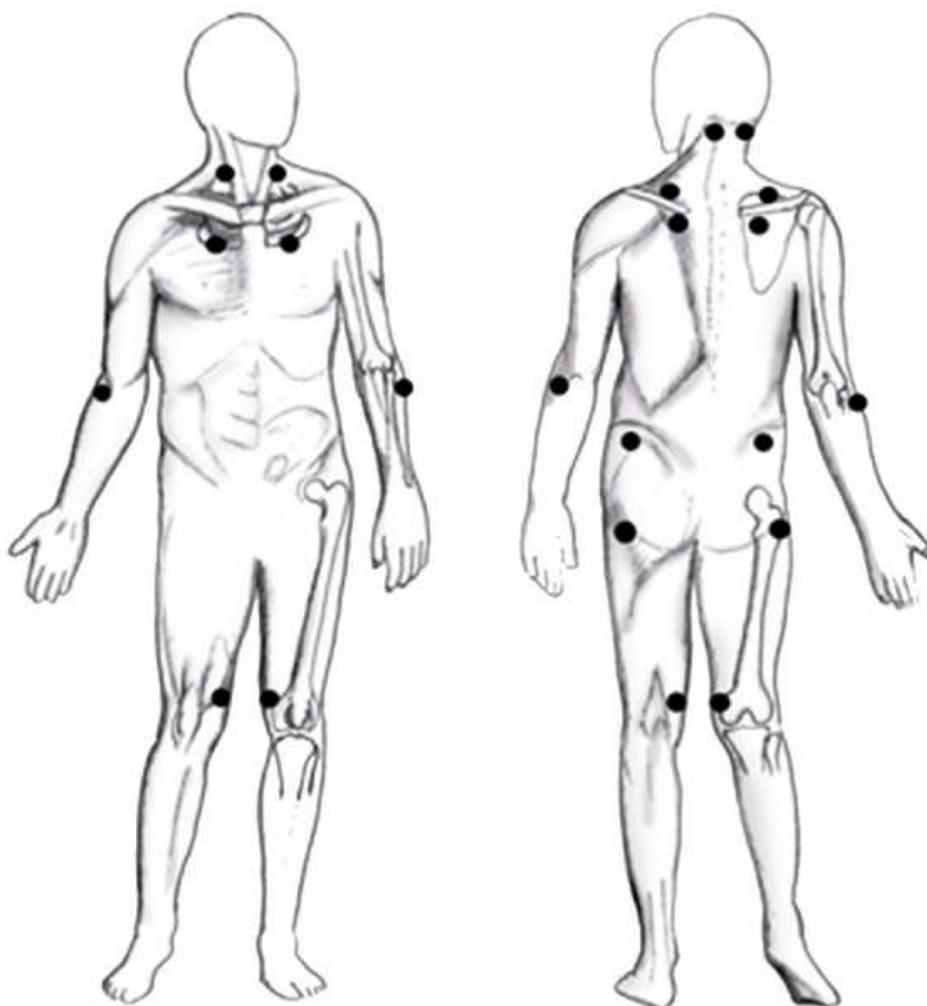


Figure 5 : Points sensibles de la fibromyalgie (d'après Bellato, Marini, Castoldi et al., 2012)

Ces types de douleurs sont complexes, et peuvent parfois coexister rendant le diagnostic plus difficile. Il est toutefois important de bien cerner l'origine de la douleur ou le type de douleur en cause afin de permettre une prise en charge optimale.

Nous allons maintenant aborder les différents outils existant permettant d'évaluer la douleur.

1.1.4. Moyens d'évaluation

Afin d'évaluer les douleurs et de mettre en place au mieux les traitements, il existe différents outils. Ils sont adaptés à l'âge, au type de douleur, à une évaluation par le patient lui-même (auto-évaluation) ou par le personnel soignant (hétéro-évaluation), etc.

1.1.4.1. Outils d'auto-évaluation

Ils sont élaborés pour permettre au patient d'évaluer lui-même sa douleur, son retentissement au quotidien, etc. Ces échelles peuvent être adaptées à différents âges et niveaux de compréhension. Le tableau II, répertorie une liste non exhaustive des principales échelles utilisées au niveau national et international pour l'auto-évaluation de l'intensité douloureuse, la localisation et l'évaluation de différentes dimensions de la douleur.

Tableau II : Principales échelles d'auto-évaluation.

		Principe	Age	Informations	Avantages	Inconvénients	Type de douleur	Référence
Topographie	Schéma des zones douloureuses (annexe 1a)	Indiquer les zones douloureuses sur le schéma d'un corps humain.	A partir de 5 ans	Localisation de la douleur, superficielle ou profonde Détection des douleurs localisées, diffuses, multiples.	Facilement interprétable. Bonne fiabilité. Topographie de la douleur.	Valeur prédictive limitée. Risque de biais si connaissance préalable de l'état clinique.	Lombalgies chroniques Localisation de tous types	[ANAES 1999 ; Jamison, Fanciullo, Baird <i>et al.</i> , 2004 ; Feirreira-Valente, Pais,-Ribeiro, Jensen, <i>et al.</i> , 2011]
	Echelle Visuelle Analogique (EVA) (annexe 1b)	Ligne ou réglette, à une extrémité pas de douleur et à l'autre douleur maximale imaginable, niveau de douleur indiquée par un trait ou le curseur.	A partir de 6 ans	Intensité de la douleur. Efficacité du traitement (soulagement).	Facilité et rapidité d'utilisation et de compréhension. Bonne sensibilité	Informations limitées à un seul paramètre. Plus difficile à utiliser chez la personne âgée.	Tous types	[Carlsson, 1982 ; Turk, Melzack, 1992 ; Feirreira-Valente, Pais-Ribeiro, Jensen, <i>et al.</i> , 2011]
Echelles unidimensionnelles	Echelle Numérique (EN) (annexe 1c)	Echelle numérotée de 1 à 10 ou à 100, le patient attribue un chiffre à l'intensité de sa douleur (0 pas de douleur 10 ou 100 douleur maximale imaginable).	A partir de 6-8 ans	Mesure de l'intensité douloureuse. Soulagement.	Facilité et rapidité d'utilisation et de compréhension. Bonne sensibilité. Utilisable si difficultés avec l'EVA.	Informations limitées à un seul paramètre.	Tous types	[Turk, Melzack, 1992 ; ANAES, 1999 ; Feirreira-Valente, Pais-Ribeiro, Jensen, <i>et al.</i> , 2011]
	Echelle Verbale Simple (EVS) (annexe 1d)	Composée de 4 ou 5 adjectifs avec un score correspondant à chacun.	A partir de 10 ans	Intensité douloureuse	Facile et rapide d'utilisation. Meilleure compréhension que EVA et EN.	Informations limitées à un seul paramètre.	Tous types	[Turk, Melzack, 1992 ; ANAES, 1999]
	Echelle des visages	Plusieurs dessins (6 en général) représentent des expressions allant de non douloureuse à extrêmement douloureuses. L'enfant choisi le visage correspondant à sa douleur.	A partir de 4 ans	Intensité douloureuse	Correctement adaptée aux enfants.	Informations limitées à un paramètre. Difficulté pour les plus petits de différencier sentiments d'humeur et de douleur.	Tous types	[Chiaretti, Pierri, Valentini <i>et al.</i> , 2013 ; Quinn Kennedy Sheldon, Cooley, <i>et al.</i> , 2014]
Outils descriptifs	McGill Pain Questionnaire (MPQ)	Questionnaire de 78 mots permettant de qualifier la douleur, répartis en plusieurs sous classes. Réalisable en 15-20 min.	Adulte	Localisation, intensité douloureuse, types de sensations, retentissement émotionnel, périodicité	Nombreuses informations, possible orientation diagnostique (douleurs neurogènes).	Complexe, inadaptée aux enfants ou aux personnes ayant des difficultés de compréhension. Difficilement applicable en ambulatoire	Tous types	[Melzack, 1975 ; Burckardt, Jones, 2003]
	Questionnaire de la Douleur de St Antoine (QDSA)	Version française du MPQ, il contient 61 mots, et donne essentiellement les mêmes renseignements.	Adulte	Intensité douloureuse, type de sensations, retentissement émotionnel.	Nombreuses informations, possible orientation diagnostique (douleurs neurogènes).	Complexe, inadaptée aux enfants ou aux personnes ayant des difficultés de compréhension. Difficilement applicable en ambulatoire.	Tous types	[ANAES, 1999]
	MQP-Short Form et QDSA Abrégé	Versions courtes des deux questionnaires précédents (15 mots)	Adulte	Descripteurs sensoriels et émotionnels, intensité douloureuse.	Plus faciles d'utilisation, réalisables en ambulatoire.	Moins complètes, non officiellement validées.	Tous types	[Melzack, 1987]

Echelles multidimensionnelles	<i>Brief Pain Inventory (BPI)</i> ou Questionnaire Concis sur les Douleurs (QCD)	Questionnaire et schéma topographique permettant de décrire les principales dimensions de la douleur. 45 items.	Adulte	Topographie, intensité, soulagement, retentissement socio-professionnel et psychologique.	Informations complètes, mais n'oriente pas forcément sur le type de douleur. Existence d'une forme courte.	Nécessite un bon niveau de compréhension, pas d'orientation diagnostique, la forme courte n'est pas validée en français.	Principalement douleurs cancéreuses et polyarthrite rhumatoïde.	[ANAES, 1999]
	<i>Multidimensional Pain Inventory (MPI)</i>	Questionnaire explorant différentes dimensions de la douleur grâce à des échelles allant de 0 à 6, en 3 sections. Réalisable en 5-10 min	Adulte	1 ^{ère} section : intensité douloureuse, et impact socio-professionnel. 2 ^{ème} section : Réaction et accompagnement des proches face à la douleur. 3 ^{ème} section : implication dans les activités quotidiennes.	Permet une bonne évaluation du comportement du patient et de son entourage face à la douleur. Utile pour adapter la stratégie thérapeutique.	Nécessite un bon niveau de compréhension, pas d'orientation diagnostique. Version française non validée.	Douleurs chroniques	[Kerns, Turk, Rudy, 1985; Burckardt, Jones, 2003]
	<i>Dallas Pain Questionnaire (DPQ)</i>	Questionnaire réparti en 16 échelles visuelles graduées, chaque segment possédant un certain nombre de points. Réalisable en 10 min environ	Adulte	Retentissement fonctionnel, activités quotidiennes, activités professionnelles/loisirs, anxiété/dépression, relations sociales.	Permet d'évaluer de nombreux aspect du retentissement douloureux.	Bon niveau de compréhension, centré surtout sur le retentissement fonctionnel, pas d'orientation diagnostique.	Douleurs chroniques, version française validée pour les lombalgies chroniques.	[ANAES, 1999]
Questionnaire spécifique	DN4 (annexe 1e)	Questionnaire en 10 questions réparties en 4 items. Composés de qualificatifs douloureux, le patient répond par oui ou par non. 2 items sont sous formes de questions pour le patient et 2 autres correspondent à des examens à réaliser par le professionnel de santé.	Adulte	Estime la probabilité d'une douleur neuropathique, grâce à des termes spécifiques.	Bonne spécificité et bonne sensibilité, orientation diagnostique, rapide à réaliser.	Nécessite un niveau de compréhension correct.	Douleurs neuropathiques.	[Attal, 2012]

Il existe bien d'autres échelles permettant d'explorer de manière plus approfondies certaines dimensions de la douleur telles que : l'incapacité fonctionnelle, la détresse psychologique ou encore l'impact sur les comportements quotidiens. Tous ces aspects doivent être pris en compte lors de l'évaluation d'une douleur chronique. Ils jouent un rôle important dans la prise en charge, le traitement, et l'adhésion du patient au parcours de soin.

1.1.4.2. Outils d'hétéro-évaluation

Ils sont élaborés pour les soignants, lorsque la communication avec les patients est rendue difficile, voire impossible en raison de leur état pathologique, de leur âge, etc. Ils sont principalement utilisés aux âges extrêmes de la vie : nourrissons, enfants trop petits pour utiliser les échelles d'auto-évaluation, personnes âgées ayant des difficultés de communication. Ils sont également particulièrement utiles lorsque l'échange est rendu impossible par des situations particulières : coma, réanimation etc. ou encore lors de réactions à la douleur pouvant être perçues comme inhabituelles (échelle *Face Legs Activity Cry Consolability* : FLACC-modifiée pour les enfants handicapés).

Le tableau suivant (tableau III) présente une liste non exhaustive des principales échelles d'hétéro-évaluation utilisées en France pour la majorité, et à l'étranger.

Tableau III : Principales échelles d'hétéro-évaluation.

	Principe	Age	Informations	Avantages	Inconvénients	Type de douleur	Référence	
Échelles comportementales	<i>Face Legs Activity Cry Consolability</i> (FLACC)	5 items comportementaux notés de 0 à 2. La douleur est évaluée en fonction du nombre total de points.	Validée pour les enfants de 2 mois à 7 ans. Utilisable dès la naissance	Présence ou non d'une douleur, intensité, expressions, activité, cris, consolabilité.	Facile à réaliser Utilisable chez les tout-petits. Réalizable en 5 à 10 min d'observation.	Informations partielles inadaptée aux douleurs chroniques. Pas d'orientation diagnostique.	Douleurs post-opératoires et liées aux soins	[Merkel, Shayevitz, Voepel-Lewis, <i>et al.</i> , 1997]
	FLACC modifié	Même principe que l'échelle FLACC, mais items modifiés pour adaptation à l'enfant handicapé.	Enfants handicapés de 4 à 18 ans	Présence de la douleur, intensité. Expressions, activité, cris, consolabilité.	Facilement réalisable.	Informations partielles, non testé chez les plus petits, inadaptée aux douleurs chroniques. Pas d'orientation diagnostique.	Douleurs post-opératoires et liées aux soins.	[Voepel-Lewis, Merkel, Tait <i>et al.</i> , 2002]
	EVENDOL	Echelle comportant 5 items notés de 0 à 3. L'administration d'antalgique se fait à partir de 4/15.	Enfants jusqu'à 7 ans	Expression vocale, physique et relation à l'environnement. Détection de la douleur, évaluation de l'intensité et évolution sous traitement.	Plus complète que les précédentes. Adaptée à l'accueil au urgences et aux douleurs prolongées.	Pas d'orientation diagnostique.	Tous types	[Fournier-Charrière, Tournaire, Cabajal, <i>et al.</i> , 2012]
	Douleur Enfant Gustave Roussy (DEGR)	Echelle composée de 10 items (anciennement 15) notés de 0 à 4. Un score supérieur à 13/40 signale une douleur intense.	Enfants de 2 à 6 ans	Evaluation de la douleur chronique. Intensité. Impact psychomoteur, comportements spécifiques de la douleur, réactions d'anxiété.	Relativement complète, adaptée aux douleurs chroniques.	Longue à réaliser (temps d'observation). Validée uniquement à partir de 2 ans.	Douleurs chroniques cancéreuses	[Gauvain-Piquard, Rodary, Rezvani, <i>et al.</i> , 1999]
	Echelle de Douleur et d'Inconfort du Nourrisson (EDIN)	Echelle composée de 5 items notés de 0 à 3. Le seuil de prescription est de 5.	Nourrissons prématurés et jusqu'à 6-9 mois	Evaluation de l'intensité, expression corporelle, du visage, sommeil et relation avec l'environnement.	Adaptée aux douleurs prolongées, et au nouveau-né	Réalizable après un certain temps d'observation.	Douleurs prolongées post-opératoires, liées aux soins, ou à une pathologie.	[Debillon, Zupan, Ravault <i>et al.</i> , 2001]
	<i>Adaptation to The Intensive Care Environment</i> (ATICE)	Echelle en 2 parties, composée 5 items notés sous forme de points.	Adultes	Evaluation du degré de conscience (éveil et compréhension), de la tolérance (mouvements, ventilation, relaxation du visage). Sédation et intensité douloureuse	Intérêt en réanimation pour évaluer la sédation et l'analgésie.	Demande un temps d'observation, évaluation indirecte de la douleur.	Tous types.	[Attal, 2012]
	Algoplus	Echelle composée de 5 comportements caractéristiques de la douleur. Réponse par oui ou non. Un score à partir de 2 sur 5 signale la présence d'une douleur.	Personnes âgées non communicantes	Comportement : agitation, plainte, mobilisation, et expressions : visage, regard.	Simple d'utilisation, évalue rapidement la présence ou non d'une douleur.	Information succincte, limitée uniquement à la présence de la douleur. N'évalue pas l'intensité.	Douleurs aiguës, poussées douloureuses d'une pathologie.	[Rat, Jouve, Bonin-Guillaume, 2007 ; Rat, Jouve, Pickering, <i>et al.</i> , 2010]

	Echelle Comportementale pour Personnes Agées (ECPA) (annexe 2a).	Echelle en 8 items notés de 0 à 4, divisée en 2 parties : observation avant et après le soin.	Personnes âgées.	Intensité douloureuse, expressions, mouvements, plaintes, relation à l'environnement.	Cotation entre 1 et 5 min, facile à réaliser.	1 ^{ère} partie à remplir impérativement avant le soin, et pas de mémoire.	Douleur liée aux soins.	[Attal, 2012]
	Doloplus (annexe 2b).	Dix items, divisés en 3 sous-groupes, notés de 0 à 3. Un score à partir de 5 sur 30 signale la présence d'une douleur.	Personnes âgées.	Intensité douloureuse, impact somatique, psychomoteur et psychosocial.	Réalisable en quelques minutes, mesure fiable.	Nécessite un apprentissage, une cotation pluridisciplinaire est préférable, difficilement réalisable en ambulatoire.	Tous types.	[HAS, 2006]
Echelles multidimensionnelles	<i>Comfort scale</i>	Huit items cotés de 1 à 5. Score entre 8 et 40, douleur ou inconfort à partir de 24, excès de sédation en dessous de 16.	Nouveaux nés, jusqu'à l'adolescence.	Intensité douloureuse, éveil, agitation, ventilation, mouvements, Pression artérielle, fréquence cardiaque, tonus musculaire, tension du visage.	Complet, prise en compte des paramètres biologiques. Existe en version plus courte limitée aux items comportementaux. Rapide à réaliser.	Plus adaptée au milieu hospitalier qu'en ambulatoire.	Détresse, douleur et sédation en réanimation.	[Ambuel, Hamlett, Marx, <i>et al.</i> , 1991 ; Van Djick, De Boer, Koot <i>et al.</i> , 1999]

Ces échelles, contrairement aux échelles d'auto-évaluation, ne permettent généralement pas d'orientation diagnostique de la douleur, et nécessitent lorsque l'origine est inconnue, des explorations plus approfondies afin d'en déterminer la cause exacte. Elles sont également moins facilement utilisables en médecine ambulatoire car elles nécessitent un certain temps d'observation. Certaines peuvent s'adapter à la médecine générale, mais plutôt dans le cadre d'une structure de soin qu'en ville. Enfin, tout comme les échelles d'auto-évaluation, il existe des outils d'hétéro-évaluation plus spécifiques, permettant d'explorer d'autres dimensions ou conséquences de la douleur. Elles permettent d'aborder le problème de manière complète et de prendre en charge le patient et son entourage le plus efficacement possible.

1.2. Prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse

Une fois la douleur évaluée en termes d'intensité, d'étiologie, etc., il faut la prendre en charge. Il existe de nombreuses recommandations pour la prise en charge thérapeutique de la douleur chronique, aussi bien au niveau national qu'international [ANAES, 2002 ; ANSM, 2004 ; ANSM, 2011a ; ANSM, 2011b ; HAS, 2000a ; HAS, 2000b ; HAS, 2005 ; Martinez, Attal, Bouhassira *et al.*, 2010 ; OMS, 1996 ; Vergnes-Salle, Laroche, Bera-Louville *et al.*, 2012 ; SFEDT et Ministère de la santé, 2008]. En France l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), a publié 3 mises au point : la 1^{ère} en 2004 sur le bon usage des opiacés forts dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse [ANSM, 2004] et la 2^{ème} en 2009 sur la prise en charge de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant [ANSM, 2009]. Enfin, un 3^{ème} document relatif à la prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses a été diffusé en 2011 suite au retrait des associations à base de dextropropoxyphène au niveau national le 1^{er} mars 2011. A noter qu'un mémento destiné à tous les professionnels de santé, intitulé „la douleur en question“ a été publié en 2008 conjointement par la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFEDT) et par le Ministère de la Santé [SFEDT et Ministère de la Santé, 2008].

Plusieurs documents ont été également rédigés par des sociétés savantes ou la Haute Autorité de santé (HAS), pour la prise en charge de pathologies spécifiques (douleurs lombaires [HAS, 2000a], ostéo-articulaires [Vergnes-Salle, Laroche, Bera-Louville *et al.*, 2012], migraineuses [ANAES, 2002], post-opératoires en chirurgie buccale [HAS, 2005], neuropathiques [Martinez, Attal, Bouhassira *et al.*, 2010] , etc., ou de douleurs chez une catégorie de population particulière (personnes âgées ayant des troubles de communication [HAS, 2000a] par exemple).

Le tableau (tableau IV) ci-après répertorie les principales recommandations utilisées en France concernant la prise en charge médicamenteuse et non-médicamenteuse des douleurs chroniques non cancéreuses en fonction de leur mécanisme physiopathologique. Ces recommandations s'accordent généralement sur les grandes lignes suivantes :

- 1) La prise en charge de la douleur doit être globale et tenir compte des facteurs somatiques, psychologiques et socio-professionnels ;

2) La prise en charge peut se faire à l'aide de traitements médicamenteux (antalgiques et/ou autres classes thérapeutiques) en fonction du type de douleurs et des comorbidités associées. Elle peut également passer par d'autres moyens : kinésithérapie, psychothérapie, hypnose, etc., en association ou non aux médicaments.

3) La prise en charge thérapeutique ne se fait pas de manière aléatoire, mais en fonction du mécanisme physiopathologique de la douleur :

a) En cas de douleur nociceptive pure ou à composante nociceptive :

- Il convient d'appliquer la stratégie d'utilisation d'antalgiques par palier de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ;
- Il faut utiliser en priorité un traitement antalgique de palier 1, le recours aux opiacés faibles (palier 2) et forts (palier 3) constituant des traitements respectivement de 2^{ème} et 3^{ème} intention.

b) En cas de douleurs neuropathiques :

- Les antiépileptiques et antidépresseurs constituent les traitements de 1^{ère} intention ;
- Les antalgiques opiacés ne sont pas un traitement de 1^{ère} intention car les douleurs neuropathiques réagissent de façon imprévisible à ce type de traitement. Ils ne peuvent être utilisés qu'en 2^{ème} (opiacés faibles) ou 3^{ème} intention (opiacés forts) après épuisement de tous les traitements spécifiques en association avec le traitement de 1^{ère} intention.

c) En cas de douleurs psychogènes :

- Le recours à un avis spécialisé est recommandé ;
- Les traitements mis en œuvre sont de type non-médicamenteux (psychothérapie, thérapie comportementale, etc.).

d) En cas de douleurs idiopathiques :

- Un avis spécialisé est recommandé ;
- Les traitements de 1^{ère} intention vont varier en fonction du type de douleur : antidépresseurs pour la fibromyalgie, triptans pour la crise migraineuse et β -bloquant comme traitement de fond de la migraine, etc.

Dans les prochaines sections, nous décrirons les principaux traitements non médicamenteux et médicamenteux disponibles et largement utilisés en France pour le traitement de la DCNC.

Tableau IV : Principales recommandations pour la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses en France.

Type de douleur	Traitements	OMS (2003, 2011, 2012)	ANSM/AFSSAPS (2008, 2011a, 2011b)	HAS/ANAES (2000 a et b, 2002, 2006, 2008)	Ministère de la Santé (2008)	SFETD (2010 a et b, 2012)
Douleurs nociceptives	Palier 1 : Paracétamol, AINS	✓ (1 ^{ère} intention)	✓ (1 ^{ère} intention)	✓ (1 ^{ère} intention)	✓	✓ (1 ^{ère} intention)
	Palier 2 : Opiacés faibles	✓ (2 ^{ème} intention)	✓ (+paracétamol)	✓ (2 ^{ème} intention)	✓	✓ (2 ^{ème} intention)
	Palier 3 : Opiacés forts	✓ (3 ^{ème} intention)		✓ (cas par cas)	✓	(3 ^{ème} intention selon le type de douleur†)
	Antidépresseurs (ex : amitriptyline)			✓		
	Antiépileptiques (ex : gabapentine)					
	Triptans					
	β-bloquants					
Autres	✓ (kinésithérapie, ostéopathie, acupuncture, etc.)		(kinésithérapie, thérapie comportementale, etc.)	(reconditionnement à l'effort, thérapie comportementale, etc.)		
Douleurs neuropathiques	Palier 1 : Paracétamol, AINS					
	Palier 2 : Opiacés faibles		✓ (2 ^{ème} intention)			✓ (2 ^{ème} intention)
	Palier 3 : Opiacés forts		✓ (3 ^{ème} intention)			✓ (3 ^{ème} intention)
	Antidépresseurs (ex : amitriptyline)	✓	✓ (1 ^{ère} intention)	✓	✓ (1 ^{ère} intention)	✓ (1 ^{ère} intention)
	Antiépileptiques (ex : gabapentine)	✓	✓ (1 ^{ère} intention)	✓	✓ (1 ^{ère} intention)	✓ (1 ^{ère} intention)
	Triptans					
	β-bloquants					
Autres		✓ (anesthésiques locaux)		(relaxation, TENS, hypnose)	(anesthésiques locaux, TENS, acupuncture, etc.)	
Douleurs psychogènes	Palier 1 : Paracétamol, AINS					
	Palier 2 : Opiacés faibles				NON	
	Palier 3 : Opiacés forts				NON	
	Antidépresseurs (ex : amitriptyline)					
	Antiépileptiques (ex : gabapentine)					
	Triptans					
	β-bloquants					
Autres				✓ (Psychothérapie, thérapie comportementale)		
Douleurs idiopathiques	Palier 1 : Paracétamol, AINS	✓	✓	✓ (crise)	✓	✓ (migraine crise)
	Palier 2 : Opiacés faibles	NON			NON	
	Palier 3 : Opiacés forts	NON			NON	NON
	Antidépresseurs (ex : amitriptyline)			✓ (1 ^{ère} intention)		
	Antiépileptiques (ex : gabapentine)			✓ (2 ^{ème} intention)		✓ (migraine fond)
	Triptans		✓ (migraine crise)	✓ (migraine crise)	✓ (migraine crise)	✓ (migraine crise)
	β-bloquants	✓ (migraine fond)		✓ (1 ^{ère} intention)		✓ (migraine fond)
Autres		✓ (relaxation, hypnose)	✓ (TENS, kinésithérapie, etc.)	(relaxation, thérapie comportementale, etc.)		

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé ; ANSM : Agence Nationale de sécurité du Médicaments ; HAS : Haute Autorité de santé ; OMS : Organisation mondiale de la Santé ; SFETD : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur ; TENS : *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (stimulateur électrique transcutané) ; NON : traitement non recommandée ; † arthrose de hanche et de genou : après échec ou insuffisance d'action des traitements de 1^{ère} et 2^{ème} intention ou lors d'une contre-indication à la chirurgie ou en attente de celle-ci ; Lombalgie chronique, cervicalgie chronique : après échec des traitements conventionnels médicamenteux et non médicamenteux et dans les cas où les composantes psychologique et/ou socioprofessionnelle ne sont pas prépondérantes ; Polyarthrite rhumatoïde : après échec des traitements conventionnels (traitements antalgiques, AINS, traitement de fond dont les biothérapies) ; Fractures vertébrales ostéoporotiques : après échec ou l'insuffisance d'action des traitements conventionnels.

1.2.1. Moyens non médicamenteux

L'utilisation de thérapies non-médicamenteuses est recommandée par de nombreux organismes, aussi bien comme adjuvant aux médicaments, que comme méthode de traitement à part entière. Il existe de nombreuses techniques différentes, certaines validées par des études dans des cadres précis, d'autres utilisées de manière plus empirique. Ci-dessous quelques-unes de ces thérapies régulièrement utilisées dans la prise en charge des douleurs chroniques [Cunin-Roy, Bienvenu, Wood, *et al.*, 2007 ; Ministère de la santé, SFETD, 2008 ; Beroud, 2013].

Masso-kinésithérapie

La masso-kinésithérapie, encore appelée physiothérapie est probablement le plus connu des moyens non médicamenteux de traitement de la douleur. En effet, le syndrome douloureux chronique peut engendrer une intolérance à l'activité. De peur d'avoir mal, le patient se limite dans ses activités, ses mouvements et entre dans un cercle vicieux de « catastrophisme » (Figure 6) [Eccleston, Eccleston, 2004 ; Haller 2009].

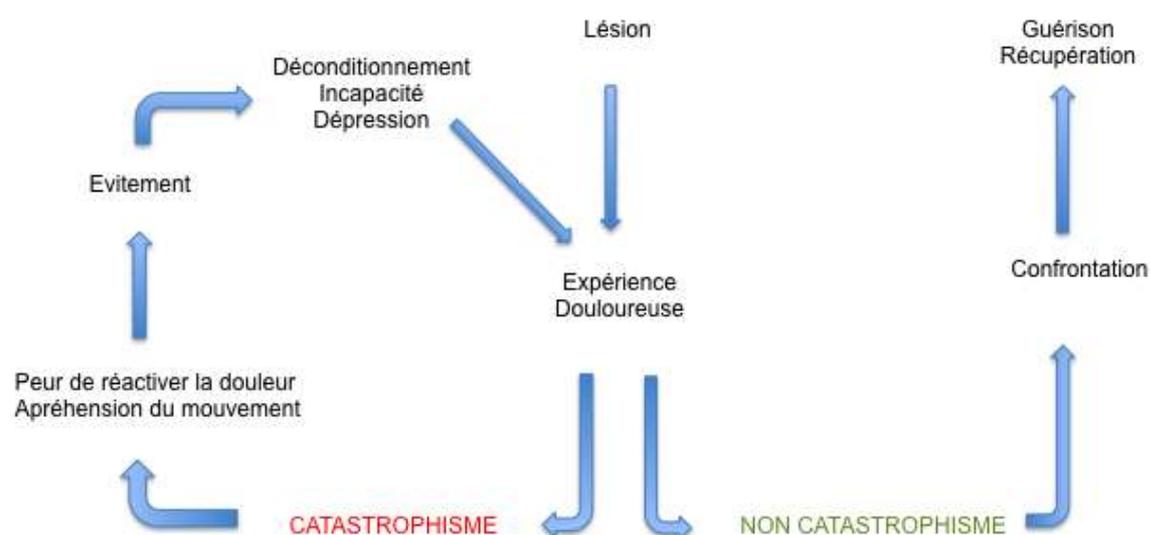


Figure 6 : Modèle comportemental et cognitif (*inspiré de Haller, 2009*)

La physiothérapie intervient par différentes techniques : application de chaud, froid, courant électrique, mobilisation. Ces méthodes ont à la fois un but antalgique, et de reconditionnement à l'effort.

Exemple d'indication : lombalgie chronique.

Ostéopathie

L'ostéopathie est une discipline reconnue officiellement en France depuis 2008. Cette discipline consiste en des manipulations effectuées manuellement dans un but thérapeutique. Il s'agit de manipulations vertébrales et ostéo-articulaires principalement. Leur mécanisme d'action n'est pas démontré, mais ferait intervenir des éléments mécaniques, neurologiques et psychologiques [Vautravers, Isner-Horobeti, Maigne, *et al.*, 2009].

Exemples d'indications : lombalgie chronique, lombosciatique, céphalées d'origine cervicale, etc.

Acupuncture

L'acupuncture est une discipline issue de la médecine traditionnelle chinoise. Elle se base sur le postulat de l'existence de deux forces complémentaires en équilibre dans le corps : le Yin et le Yang, circulant dans des canaux appelés « méridiens ». Leur déséquilibre induirait la pathologie. La méthode consiste en l'implantation de fines aiguilles en des points spécifiques, dans le but de rétablir l'harmonie entre ces forces. Les mécanismes d'action ne sont pas clairement définis, mais on peut supposer que les aiguilles permettent d'atteindre des zones nerveuses spécifiques, et de moduler ainsi l'influx douloureux [Beroud, 2013].

Exemple d'indication : migraine.

Hypnose

L'hypnose est une technique de communication permettant de mettre le patient dans un état de conscience modifiée. Le but est un « lâcher prise », permettant d'agir sur la douleur à un niveau inconscient. Le praticien suggère au patient des images mentales agréables afin de l'aider à contrôler, à appréhender différemment sa douleur. Les enfants y sont généralement plus sensibles, de par leur capacité à s'évader dans l'imaginaire plus facilement que les adultes. Le patient peut également apprendre à se plonger lui-même dans cet état de conscience modifiée, on parle d'autohypnose [Bioy, Wood, 2012 ; Pellegrini, 2008].

Exemples d'indications : douleurs de l'enfant, fibromyalgie, etc.

Neurostimulation électrique transcutanée

La neurostimulation électrique transcutanée se réalise grâce à un petit appareil délivrant un courant électrique de faible intensité via 2 électrodes. Le but étant de stimuler les grosses fibres nerveuses A α et A β , en périphérie de la zone douloureuse, afin d'activer le rétrocontrôle inhibiteur qu'elles exercent (voir théorie du « *Gate control* »). Le patient réalise une séance test afin d'apprendre à se servir de son appareil en ambulatoire. La durée et la fréquence d'utilisation sont à adapter en fonction des besoins [Guastella, Mick, Laurent, *et al.*, 2008].

Exemple d'indication : douleurs neuropathiques.

Psychothérapie

La psychothérapie a toute sa place dans la prise en charge de la douleur chronique. En effet, si certaines douleurs dites psychogènes ont pour origine une souffrance psychologique, la douleur chronique par elle-même peut également générer des troubles psychiatriques (anxiété, dépression, etc.). La prise en charge psychologique peut permettre de détecter les troubles à l'origine de la douleur (cas des douleurs psychogènes), de relever des erreurs d'interprétation (catastrophisme, négativation, généralisation, etc.), d'appréhender le risque de conduite addictive,...

Elle a également, à l'image de la kinésithérapie, un objectif de « reconditionnement », mental, cette fois : le patient apprend à gérer sa douleur sur un plan cognitif et émotionnel [Laroche, 2014, Airagne, Tripodi, Petit Le Manac'h, *et al.*, 2014].

Exemples d'indications : douleurs psychogènes en particulier, tout type de douleur chronique en général.

1.2.2. Traitements médicamenteux

En fonction de la situation, et après évaluation correcte de la douleur, la prise en charge peut également se faire à l'aide de traitements médicamenteux. Il est important de bien définir avec le patient les objectifs de la prescription de médicaments afin d'éviter les déceptions dues à des attentes inadéquates. En effet, dans le cadre de la douleur chronique, les traitements ne permettent pas forcément d'abolir complètement la douleur, mais parfois seulement de la réduire ou de la soulager de manière temporaire. Le patient devra également être mis au courant des bénéfices et des principaux effets indésirables propres à chaque médicament. L'efficacité et l'utilité des médicaments quels qu'ils soient doivent être régulièrement réévaluées.

On peut diviser les médicaments contre la douleur en deux catégories : les médicaments antalgiques (tels que paracétamol, tramadol, ibuprofène, etc.), et les médicaments spécifiques à certains types de douleurs (triptans, antidépresseurs, etc.). Ils se différencient principalement par leur mode d'action.

1.2.2.1. Les médicaments antalgiques

Les médicaments classés comme antalgiques ont une action directe sur les circuits de la douleur. L'OMS a classé ceux-ci en 3 groupes selon leur puissance antalgique : palier 1, palier 2, et palier 3 (du moins au plus fort) (tableau V).

Tableau V : Indications, doses, et caractéristiques essentielles des principaux traitements recommandés dans les douleurs chroniques non cancéreuses.

	Indications/Autres bénéfiques	Utilisable chez l'enfant	Dose d'initiation	Dose d'entretien et dose maximale	Principaux effets indésirables	Précautions d'emploi	Contre-indications	
Palier 1	Paracétamol	Douleurs d'intensité légère à modérée, douleurs nociceptives et idiopathiques.	OUI	15 mg/kg/prise 1 à 4 fois par jour espacées de 4 à 6h.	15 mg/kg/ prise 3 fois par jour. Max : 80 mg/kg/jour en 4 prises (60 mg /kg /jour sujet âgé)	Atteintes hépatiques, diarrhées, troubles sanguins : cytopénie.	Troubles hépatiques légers, insuffisance rénale	Insuffisance hépatocellulaire, anémie hémolytique par déficit en G6PD.
	Ibuprofène	Douleurs nociceptives et inflammatoires, douleurs idiopathiques.	OUI	5 mg/kg/prise 1 à 4 fois par jour espacées de 6h.	20 à 30 mg /kg/jour en 3 à 4 prises Max : 30 mg/kg /jour	Risque thrombotique, ulcération gastro-intestinale, troubles digestifs, atteinte rénale.	Sujets à risque hémorragique, grossesse, personnes âgées, varicelle, asthme, atteinte gastro-intestinale, troubles cardio-vasculaire.	A partir du 5 ^{ème} mois de grossesse, terrain hémorragique, insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère, LED.
	Aspirine	Douleurs d'intensité légères modérées, douleurs nociceptives et inflammatoires, douleurs idiopathiques.	OUI	25 mg/kg par jour en 4 à 6 prises espacées de 4 à 6h.	Variable selon le poids et l'âge. Pour un adulte : 0,5 à 1g/prise Max : 3g par jour en 3 prises.	Troubles digestifs, ulcération gastro-intestinale, syndrome hémorragique, atteinte rénale, vertiges acouphènes.	Grossesse, allaitement, personnes âgées, varicelle (syndrome de Reye), asthme.	Grossesse 3 ^{ème} trimestre, sujets à risque hémorragique, insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère, anticoagulants, ulcère gastroduodénal, méthotrexate > 20mg/sem.
Nefopam Non indiqué dans la prise en charge des douleurs chroniques								
Palier 2	Tramadol et dérivés	Douleurs modérées à intenses, douleurs nociceptives et neuropathiques.	OUI (formes buvables à partir de 3 ans)	37,5 à 100 mg en 1 prise.	200 à 400 mg/jour en 2 à 4 prises Max : 400 mg /jour	Vertiges, céphalées, somnolence, nausées/vomissements, constipation, sécheresse de la bouche, sueurs, risque de dépendance.	Abaissement du seuil épiléptogène, insuffisants rénaux et hépatiques, personnes âgées, dépendance, agonistes-antagonistes morphiniques.	Insuffisance respiratoire, rénale, épilepsie non contrôlée, IMAO
	Codéine et dérivés	Douleurs modérées à intense, douleurs nociceptives,	OUI (formes buvables à partir d'un an)	Dose de codéine : 3 mg/kg/jour en 4 à 6 prises.	Dose de codéine : 3mg/kg/jour Max : 6 mg/kg/jour en 6 prises.	Sédation, rétention urinaire, constipation, troubles digestifs, bronchospasme, dépression respiratoire, dépendance.	Alcool, hypertension intracrânienne, patient cholécystectomisé, grossesse, agonistes-antagonistes morphiniques.	Liées à la codéine : insuffisance respiratoire, asthme, allaitement si chronique.
	Lamaline® : Paracétamol 300 mg+ poudre d'opium 10 mg + caféine 30mg	Douleurs modérées à intenses, douleurs nociceptives.	NON	3 à 5 gélules par jour à espacer de 4h (8h si insuffisant rénal sévère).	1 à 2 gélules par prise toutes les 4h. Max : 10 gélules par jour.	Constipation, somnolence (opium) ou excitation (caféine), dépendance.	Antécédents de dépendance, insuffisant respiratoire, alcool.	Grossesse, allaitement, enfant de moins de 15 ans, agonistes-antagonistes morphiniques.
Palier 3	Opiacés forts	Douleurs intenses, douleurs neuropathiques.	OUI	Adulte : 60 mg par jour en 2 prises (morphine retard), enfant 1mg/kg/jour, Titration avec de la morphine rapide toutes les 4h.	Augmentation de la doses toutes les 48h si nécessaire (de 25 à 50%). Titration individuelle.	Constipation, somnolence, nausées, vomissements, dépression respiratoire, rétention urinaire, syndrome de sevrage si arrêt brutal, augmentation de la pression intracrânienne, dépendance.	Insuffisance rénale, hépatique, respiratoire, personnes âgées et nourrisson, allaitement, constipation, hypertension intracrânienne.	Insuffisance respiratoire décompensée, épilepsie non contrôlée, insuffisance hépatocellulaire sévère, morphiniques agonistes-antagonistes.

Antidépresseurs	Tricycliques : amitriptyline, clomipramine, imipramine.	Douleurs neuropathiques chez l'adulte et l'enfant (amitriptyline). / Action sur la dépression.	OUI	Adulte : 10 à 25 mg/jour le soir. Paliers de 10 à 25 mg par semaine.	50 à 150 mg/jour Max : 300 mg/jour (imipramine)	Effets atropiniques : sécheresse buccale, constipation, sueurs ; hypotension, sédation, prise de poids, troubles cardiovasculaires, troubles cognitifs.	Sujet âgé, troubles uréthro-prostatiques, abaissement du seuil épileptogène, insuffisance hépatique et rénale.	Glaucome par fermeture de l'angle, rétention urinaire, IDM récent, IMAO et sultopride.
	ISRSNA : duloxétine,	Douleurs neuropathiques du sujet diabétique. / Action sur la dépression et l'anxiété.	NON (utilisation déconseillée en dessous de 18 ans)	60 mg/jour en 1 prise.	60 à 120 mg/jour en 1-2 prises. Max : 120 mg/jour.	Effets atropiniques : constipation, sécheresse buccale ; troubles digestifs, vertiges, somnolence, troubles cognitifs.	Grossesse, allaitement glaucome par fermeture de l'angle, insuffisance hépatique, rénale, épilepsie.	Atteinte hépatique, insuffisance rénale sévère, HTA non contrôlée, IMAO, fluvoxamine, ciprofloxacine, énoxacine.
Antiépileptiques	Gabapentine	Douleurs neuropathiques du sujet diabétique et névralgie post-zostérienne. / Possible amélioration du sommeil.	Oui (utilisable à partir de 6 ans)	300 mg/jour augmentés sur 3 jours par palier de 300 mg, puis tous les 2-3 jours pour atteindre la dose d'entretien (palier de 100mg si insuffisance rénale).	1200 à 3600 mg/jour en 3 prises. Max : 3600 mg/jour.	Infections virales, leucopénie, troubles alimentaires, troubles de l'humeur, somnolence, vertiges, troubles digestifs.	Grossesse, allaitement, risque suicidaire, insuffisance rénale, personnes âgées.	Enfant de moins de 6 ans, hypersensibilité.
	Prégabaline	Douleurs neuropathiques. / Amélioration du sommeil et de l'anxiété.	NON (utilisation déconseillée en dessous de 18 ans)	150 mg par jour en 2-3 prises augmenter à 300 mg au bout de 3 à 7 jours si nécessaire.	150 à 600 mg/jour en 2-3 prises. Max : 600 mg/jour.	Étourdissements, somnolence, confusion, troubles visuels, prise de poids, troubles gastro-intestinaux.	Personnes âgées, diabétiques, troubles cardio-vasculaires, risque suicidaire, dépendance.	Nourrisson, hypersensibilité.
	Carbamazépine	Douleurs neuropathiques, névralgies du trijumeau et du glossopharyngien.	OUI	200 à 400 mg/jour en 2-3 prises.	A adapter jusqu'à suppression des douleurs, puis diminuer progressivement pour obtenir la plus petite dose efficace.	Vertiges, confusion, céphalée, somnolence, troubles gastro-intestinaux, réaction allergiques, prise de poids, leucopénie.	Infection, population thaïlandaise ou chinoise Han (risque de réaction cutanée sévère), risque suicidaire, grossesse, allaitement.	Bloc auriculo ventriculaire, hypersensibilité, hypoplasie médullaire, porphyrie hépatique, télaprèvir, voriconazole.
Triptans	Exemple du Sumatriptan	Traitement de la crise de migraine.	Utilisable à partir de 12 ans.	12-17 ans : 10 mg dans une narine. Plus de 18 ans : 10 à 20 mg par prise. Si pas de soulagement ne pas administrer de 2 ^{ème} dose.	Si soulagement mais réapparition des symptômes : max 2 doses/24h espacées d'au moins 2h.	Vertiges, somnolence, augmentation transitoire de la pression artérielle, flush, dyspnée, nausées, lourdeur, myalgie.	Tabagisme, nicotine, ISRS, risque d'épilepsie, insuffisance hépatique, rénale, millepertuis, sujet âgé, grossesse, allaitement.	Pathologie cardiaque ou vasculaire ischémique, insuffisance hépatique sévère, HTA non contrôlée, IMAO.
Bétabloquants	Exemple du Propranolol	Traitement de fond de la migraine et des algies de la face.	Non précisé.	1 à 3 comprimés par jour de propranolol 40 mg.	Max : 120 mg/jour.	Asthénie, bradycardie, syndrome de Raynaud, insomnie cauchemars, troubles digestifs.	Bradycardie, troubles circulatoires, diabète, sécheresse oculaire, sujet âgé, insuffisance hépatique, psoriasis.	BPCO, asthme, angor de Prinzmetal, BAV 2 et 3 ^{ème} degré, floctafénine. Bradycardie < 45-50 battements/min.

Les antalgiques de palier 1

Les molécules classées dans ce groupe ne sont pas des opiacés. Elles sont utilisées principalement dans les douleurs légères à modérées, ou en association à d'autres principes actifs de paliers supérieurs pour des douleurs plus fortes. Les antalgiques de ce groupe utilisés dans les DCNC sont : le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens [Doroz, 2013].

Le paracétamol présente une action antalgique et antipyrétique par blocage réversible de la cyclooxygénase (COX). Il empêche ainsi la production de prostaglandines, permettant de diminuer la sensibilisation des nocicepteurs périphériques. Il ne possède toutefois pas d'action anti-inflammatoire, car il ne peut pas inhiber la COX dans un milieu riche en radicaux peroxydes (milieu inflammatoire).

Les anti-inflammatoires tels que l'aspirine ou l'ibuprofène ont en commun leur propriétés antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Elles présentent un mécanisme d'action similaire : par inhibition de la voie COX impliquée dans le catabolisme de l'acide arachidonique (amenant entre autres à la formation de prostaglandines). Elles inhibent également la composante vasculaire : rougeur, douleur, chaleur, œdème par action sur la synthèse des prostaglandines, et action sur les polynucléaires neutrophiles (inhibent l'adhérence, le chimiotactisme, la libération d'ions superoxydes et de radicaux libres).

Les antalgiques de palier 2

Les principes actifs classés dans ce groupe et utilisées dans les DCNC sont tous des morphinomimétiques à action centrale, encore appelés opiacés faibles [Faure, 2009]. Ils sont utilisés pour des douleurs modérées à fortes, éventuellement associés à des antalgiques de palier 1 [Doroz, 2013]. Les opiacés faibles disponibles en France sont : la codéine seule (Codéfan®) ou en association au paracétamol (Efferalgan-Codéine®, Dafalgan-Codeine®, Lindilane®, etc.), au salicylés (Aspegic-Codéine®) et à l'ibuprofène (Antarene-Codéine®), la dihydrocodéine seule (Dicodin LP®), le tramadol seul (Topalgic®, Contramal®, etc) ou en association au paracétamol (Ixprim®, Zaldiar®, et génériques), et l'opium en association au paracétamol et à la caféine (Lamaline®). Ce sont des agonistes morphiniques purs, mais faible, c'est à dire qu'ils reproduisent les principaux effets de la morphine avec une puissance moindre. Les principaux effets pharmacologiques de ce groupe sont :

- Renforcer le rôle des opioïdes endogènes ;
- Inhiber la libération de substance P ;
- Activer les systèmes inhibiteurs descendants ;
- Induire une action psychomotrice : phase d'excitation courte, puis somnolence.

Le tramadol présente une particularité supplémentaire car il agit de deux manières différentes :

- Effet opioïde par fixation sur les récepteurs μ -opiacés ;
- Action centrale par inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

Le néfopam (Acupan®), bien qu'il fasse partie des antalgiques de palier 2, n'a pas d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour le traitement des DCNC. Ce principe actif est un analgésique central, agissant par inhibition de la recapture des catécholamines et de la sérotonine. Il est indiqué dans le traitement des douleurs aiguës, en particulier post-opératoires. Bien que ce ne soit pas un dérivé morphinique, son utilisation génère des risques importants de dépendance.

Les antalgiques de palier 3

Les molécules de ce groupe sont des dérivés morphiniques forts [Doroz, 2013]. Ils reproduisent également les effets de la morphine, mais avec une puissance d'action supérieure à celle-ci (voir tableau VI). Ils sont utilisés pour des douleurs fortes après échec des autres traitements. On peut distinguer deux groupes :

- Les agonistes-antagonistes comme la buprénorphine faible dosage (Temgesic®) : elle agit comme agoniste partiel des récepteurs μ -opiacés. Seule, son action est celle d'un agoniste pur à fixation forte, empêchant en partie la fixation d'autres agonistes morphiniques. Si elle est administrée après un agoniste, elle se comporte comme un antagoniste et risque de créer un syndrome de sevrage.

- Les agonistes purs tels que : morphine (Skenan®, Moscontin®), hydromorphone (Sophidone®), oxycodone (Oxycontin®, Oxynorm®), fentanyl transdermique (Durogesic®, Matrifen®), fentanyl oral transmuqueux (Actiq®), fentanyl sublingual ou gingival (Abstral®, Effentora®), fentanyl intranasal (Instanyl®, Pecfent®) et fentanyl orodispersible (Breakyl®). En fonction de la molécule et de la forme galénique, on obtient des rapidités d'action différentes qui détermineront l'utilisation du médicament pour : la titration, le traitement de fond, le traitement des accès douloureux paroxystiques.

Ci-dessous, le tableau VI indique la puissance antalgique des principaux médicaments opiacés (la morphine étant considérée comme référence).

Tableau VI : Equivalence des antalgiques opiacés par rapport à la morphine orale (*d'après le CLUD de Toulouse, 2011*)

Molécule	Puissance analgésique	Dose d'équi-analgésie en mg
Codéine	1/6	60 mg
Tramadol	1/5	50 mg
Dihydrocodéine	1/3	30 mg
Morphine orale	1	10 mg
Morphine sous cutanée	2	5 mg
Morphine intraveineuse	3	3,33 mg
Oxycodone	2	5 mg
Hydromorphone	7,5	1,33 mg
Buprénorphine (sublingual)	30	0,3 mg
Fentanyl (transdermique)	100	0,1 mg

Si les antalgiques de palier 2 et 3 peuvent être associés aux antalgiques de palier 1, l'administration concomitante d'un agoniste morphinique pur et d'un agoniste-antagoniste est contre-indiquée en raison de l'effet de compétition pour les récepteurs ; les risques étant l'apparition d'un syndrome de sevrage et la diminution de l'action antalgique. L'association de deux morphiniques purs majore quant à elle les effets indésirables, notamment la dépression respiratoire et la sédation.

En raison du risque toxicomanogène qu'ils génèrent, les opiacés sont des substances dont l'utilisation a été limitée par différentes réglementations [Ministère de la santé, de la solidarité et de la protection sociale, 1990, 2007]. En fonction des molécules et des quantités remises au patient, on peut définir trois situations : les médicaments en vente libre, les médicaments disponibles sur ordonnance, et les médicaments stupéfiants ou assimilés nécessitant une ordonnance sécurisée. Nous allons voir ci-après les règles entourant l'utilisation et la prescription de ces différents médicaments antalgiques.

Médicaments en vente libre

La majeure partie des traitements antalgiques disponible sans ordonnance sont des antalgiques de palier 1 : paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®, etc.) et anti-inflammatoires non stéroïdiens (Advil®, Nurofen®, Flector®, Aspégic®, etc.), mais également certains antalgiques de palier 2 à base de codéine, dosée à 25 mg par prise maximum (Prontalgine®, ou Codoliprane 400mg/20mg®, Sedaspir®, etc.).

Depuis 2008, certains de ces traitements sont également disponibles en accès direct : ils peuvent être mis à disposition des patients directement devant le comptoir. La liste de ces médicaments est mise à jour régulièrement par l'ANSM [ANSM, 2014]. Pour être directement accessibles ces médicaments doivent répondre à certains critères :

- Ne pas nécessiter l'intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation ou la surveillance du traitement ;
- Présenter une posologie, une durée de traitement, un conditionnement, et une notice adaptée ;
- Ne pas présenter de contre-indications majeures ou de risques d'interactions médicamenteuses importants ;
- Ne pas être destinés à la population pédiatrique si leur niveau de sécurité n'est pas suffisamment élevé en automédication.

Le but initial de cette mesure est de faciliter l'accès et le choix des médicaments d'automédication, avec le maximum de sécurité pour le patient. Cette mesure ne constitue pas une obligation, et le pharmacien garde le libre choix de mettre ou non, ces médicaments en libre accès. Il lui appartient également d'être particulièrement vigilant quant à la bonne utilisation de ces traitements. En effet, « en libre accès » ne signifie pas « inoffensif », et il est important de s'assurer de l'absence de contre-indications (par exemple grossesse en cours ou traitement par Anti Vitamine K (AVK) pour l'aspirine).

Dans le cadre d'une demande pour un antalgique codéiné (non disponible en libre accès, mais disponible sans ordonnance), il faut également garder à l'esprit le risque de dépendance, bien qu'il soit difficile à évaluer (nomadisme pharmaceutique). On peut également s'interroger sur la pertinence de pouvoir obtenir un médicament comme Klipal Codéine® (association de paracétamol 300 mg et de codéine 25 mg) sans ordonnance, lorsque l'on sait que Algisedal® (association de paracétamol 400 mg et de codéine 25 mg) est sur liste 1. Enfin, il ne faut pas perdre de vue que la douleur a pour première vocation d'être un signe d'alerte, et l'automédication ne doit pas conduire à un retard au diagnostic.

Médicaments sous ordonnance classique

Les médicaments disponibles uniquement sur ordonnance, mais ne suivant pas de réglementation particulière sont des antalgiques de palier 2 :

- Non-opiacé : néfopam (Acupan®)
- Opiacés faibles : à base de tramadol (Contramal®, Ixprim®, etc.), à base de codéine (Dafalgan-codéine®, Klipal-Codéine® pour le dosage 600 mg/50 mg, etc.), et à base de poudre d'opium (Lamaline®)

Le néfopam ne présentant pas d'AMM dans les douleurs chroniques, les seuls médicaments recommandés de palier 2, sont des dérivés opiacés. Ces médicaments ne sont disponibles que sur ordonnance et sont tous classés en liste 1, non renouvelables sauf mention expresse du prescripteur, la durée maximum de traitement étant de 12 mois.

Certains de ces médicaments peuvent également être utilisés chez l'enfant : Ixprim® à partir de 12 ans et Dafalgan-Codéine effervescent® à partir de 15 kg. On peut regretter l'absence d'homogénéité dans les monographies de ces traitements. En effet, si le Dafalgan-Codéine 500mg/30mg effervescent® est bien utilisable chez l'enfant, ce n'est pas le cas du Codoliprane 400mg/20mg®, bien que celui-ci soit également sécable, et donc adapté à un enfant pouvant avaler un comprimé (> 6 ans).

Médicaments sous ordonnance sécurisée (stupéfiants)

Cette catégorie regroupe les opiacés forts (morphine, fentanyl, oxycodone, etc.) et les médicaments classés en liste 1 apparentés aux stupéfiants (buprénorphine).

La prescription et la délivrance de ces médicaments répondent à une réglementation bien précise [Meddispar, 2010] :

- Prescription sur une ordonnance sécurisée ;
- Rédaction de la posologie en toutes lettres ;
- Nom du pharmacien ou de la pharmacie délivrant l'ordonnance¹ ;
- Durée maximale de prescription de 28 jours¹ réduite par arrêté pour certains médicaments ;
- Pour certaines formes : délivrance fractionnée, sauf mention expresse du prescripteur ;
- Renouvellement interdit¹ ;
- Délai de présentation de l'ordonnance de 3 jours, sinon délivrance pour la fraction de traitement restant à courir¹ ;
- Chevauchement interdit sauf mention expresse du prescripteur¹ ;
- Inscription à l'ordonnancier (à conserver 10 ans) ;
- Conservation d'une copie de l'ordonnance pendant 3 ans.

¹ : sauf buprénorphine faible dosage : Temgesic®

1.2.2.2. Les traitements spécifiques

Cette catégorie répertorie les médicaments qui, ne sont pas considérés comme des traitements antalgiques (antidépresseurs, antiépileptiques, bêtabloquants) mais qui ont fait preuve d'efficacité dans la prise en charge de douleurs spécifiques (neuropathiques, par exemple), et les traitements n'ayant pour indication qu'un type de douleur bien particulier (par exemple : les triptans indiqués uniquement dans la crise migraineuse) [ANAES, 2002 ; Lanteri-Minet, Valade, Géraud, *et al.*, 2013]. Ces médicaments ne présentent pas ou peu d'effet sur les douleurs par excès de nociception.

Antidépresseurs

La duloxétine (Cymbalta®) est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et agit par potentialisation des voies inhibitrices descendantes grâce à leur action bloquante sur la recapture des monoamines. Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline : Laroxyl®, imipramine : Tofranil®, clomipramine : Anafranil®) ont également une action sur les contrôles inhibiteurs descendants, et sur la stabilisation des membranes. [Attal, Bouhassira 2005 ; Attal 2011]

Antiépileptiques

La gabapentine (Neurontin®) et la prégabaline (Lyrica®) agissent en diminuant la sensibilisation des neurones nociceptifs centraux. Elles feraient également effet sur les contrôles modulant la douleur. La carbamazépine agirait quant à elle sur la transmission du message douloureux par blocage des canaux sodiques.

Bêtabloquants (exemple du propranolol : Avlocardyl®)

Action préventive des migraines et algies faciales par antagonisme sérotoninergique et/ou modulation des récepteurs adrénérgiques [Cuvellier, Joriot, Anvin, 2004].

Triptans (exemple du sumatriptan : Imigrane®)

Action sur les crises de migraine par vasoconstriction des vaisseaux sanguins crâniens : action agoniste des récepteurs vasculaires sérotoninergiques 5HT_{1d}, et par inhibition du nerf trijumeau.

Ces traitements sont disponibles uniquement sur ordonnance, après évaluation soigneuse du type de douleur, des bénéfices et des risques pour le patient.

1.2.3. Mise en place d'un traitement par un antalgique opiacé pour une douleur chronique non cancéreuse

L'utilisation des antalgiques opiacés dans le traitement de la douleur a augmenté de façon exponentielle au cours des dernières années, notamment pour les DCNC [Pauly, Pradel, Frauger *et al.*, 2011 ; Gibaja, Seyer, Lambert *et al.*, 2011]. En France, les prescriptions d'opiacés pour les patients souffrant de DCNC sont apparues au début des années 2000 et se sont répandues rapidement à la suite de la publication des trois plans nationaux de lutte contre la douleur, des recommandations de différentes sociétés savantes spécifiques dans les pathologies douloureuses, ainsi qu'à la suite d'efforts marketing des compagnies pharmaceutiques [Vergnes-Salle, Laroche, Bera-Louville *et al.*, 2012].

Afin de limiter les risques de dépendance physique, de tolérance, de mésusage et d'addiction liés à l'usage à long terme de ces médicaments dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse [Vergnes-Salle, Laroche, Bera-Louville *et al.*, 2012 ; Manchikanti, Fellows, Ailinani, *et al.*, 2011], plusieurs recommandations de bonnes pratiques ont été élaborées par plusieurs groupes d'experts dans le monde (France, Suisse, Canada, USA, etc.), comme le montre une synthèse de la littérature réalisée par Tournebize, Gibaja, Muszczak *et al.*, 2014.

Le tableau suivant (tableau VII) répertorie les recommandations « universelles » concernant les règles de bonne pratique à respecter pour limiter les risques liés à l'usage des antalgiques opiacés dans le traitement des DCNC. Dans les prochains paragraphes nous allons détailler ces recommandations, et décrire les étapes successives indispensables, à l'initiation, à l'instauration, en cours, et en fin de traitement, pour une prise en charge optimale du patient et de sa douleur.

Tableau VII : Les recommandations à respecter pour limiter les risques liés à l'usage des antalgiques opiacés dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse (adapté de Tournebize, Gibaja, Muszczak et al., 2014)

Recommandations	Instances règlementaires et sociétés savantes									
	Australia	Canada	France		USA					
	HIPS	NOUGG	ANSM	SFETD	AMDG	APS-AAPM	MBC	ICSI	UDOH	VA/DoD
AVANT D'INITIER LE TRAITEMENT										
Interrogatoire et examen clinique exhaustif	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
1) Evaluer l'intensité de la douleur avec une échelle	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2) Evaluer le niveau fonctionnel du patient	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3) Identifier les patients à risque d'addiction	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4) Considérer ce traitement seulement si les autres alternatives thérapeutiques n'ont pas apporté de soulagement suffisant	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5) Traitement conseillé pour les DCNC avec diagnostic bien établi	✓	✓		✓		✓		✓		✓
6) Repérer les patients à risque d'addiction à l'aide des tests urinaires (TU) ou sanguins (TS)	✓ (TU, patients à risque élevé)	✓ (TU)			✓ (tous les patients, TU)			✓ (TU)	✓ (TU, TS, tous les patients)	✓ (TU)
7) Faire appel à un avis spécialisé	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8) Etablir un contrat thérapeutique écrit et signé (en plus d'un „contrat“ oral)	✓ (contrat oral ou écrit)	✓ (certains patients*)	✓ (contrat oral)	✓ (contrat oral)	✓	✓	✓ (contrat oral)	✓	✓	✓
Informer le patient sur les objectifs du traitement et les règles à respecter	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9) Informer le patient à propos du bénéfice d'un traitement à long-terme par des opiacés	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10) Informer le patient sur les risques liés au traitement à long-terme par des opiacés	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11) Eviter l'association des opiacés avec des médicaments sédatifs et hypnotiques		✓ **			✓ (sauf en cas d'une indication médicale spécifique)	✓			✓ (attention)	✓ (surveillance attentive)
AU COURS DU TRAITEMENT										
12) Prioriser l'utilisation de formes galéniques à libération prolongée	✓	✓	✓	✓	✓	±		✓		✓
13) Ne pas utiliser le fentanyl transdermique chez un patient naïf aux opiacés		✓			✓			✓	✓	✓
14) Eviter l'administration parentérale d'opiacés.	✓		✓	✓				✓		✓
15) Ne pas dépasser la dose journalière maximale suggérée (doses journalières en équivalents morphine (EM) supérieurs à 100-200 mg)	✓ (100 mg EM/jour)	✓ (200 mg EM / jour)	✓ (120 mg EM / jour)	✓ (120 mg EM / jour)	✓ (120 mg EM / jour)	✓ (200 mg EM / jour)		✓ (100 mg EM / jour)	✓ (120-200 mg EM / jour)	✓ (200 mg EM / jour)
Surveiller régulièrement le traitement	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
16) Evaluer l'intensité de la douleur avec une échelle	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
17) Evaluer le niveau fonctionnel du patient	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
18) Evaluer la survenue d'effets indésirables	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
19) Evaluer la survenue des comportements évoquant une addiction	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
20) Effectuez régulièrement un test de dépistage de drogues	✓ (TU)	✓ (TU)			✓ (TU)Δ	✓ (patients à risque)		✓ (TU)	✓ (tous les patients)	✓ (TU)
21) Arrêter le traitement en cas d'inefficacité du traitement, de mésusage, d'abus ou des signes d'addiction.		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

*peut être envisagé chez les patients qui ne sont pas bien connus par le médecin ou qui ont un risque d'addiction élevé ; ** particulièrement pendant la période de titration et/ou chez les patients prenant des doses modérées à élevées de benzodiazépines (e.g. 20 mg de lorazepam); ± peu ou pas d'études scientifiques montrant la supériorité des formes galéniques à libération prolongée versus immédiate sur l'efficacité ; Δ la fréquence des tests urinaires en fonction du risque d'abus et de dépendance; HIPS : Hunter Integrated Pain Service; NOUGG : National Opioid Use Guideline Group; ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament ; SFETD: Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur ; AMDG: Agency Medical Directors Group; APS-AAPM: American Pain Society – American Academy of Pain Medicine; MBC: Medical Board of California; ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement; UDOH: Utah Department of Health; VA/DoD: Department of Veterans Affairs and the Department of Defence

▪ Avant d'initier le traitement

1) Evaluation de la douleur

L'évaluation initiale de la douleur est très importante au bon déroulement du traitement, qui doit faire partie d'une prise en charge globale [HAS, 2008, SFMG, 2012a]. En cas de doute, il est tout à fait légitime de se tourner vers une structure spécialisée dans la prise en charge de la douleur.

Le bilan doit être le plus exhaustif possible. Il vise à déterminer :

- La nature de la douleur : à savoir nociceptive, neuropathique, psychogène, idiopathique, voire mixte. La cause somatique lorsqu'elle est présente, doit être identifiée. En effet, nous le verrons par la suite, toutes les douleurs chroniques ne peuvent prétendre à l'utilisation d'opiacés. Si une douleur neuropathique est soupçonnée, l'utilisation du questionnaire DN4 est fortement conseillée par la Société Française de Rhumatologie comme outil d'aide au diagnostic (si le niveau de communication avec le patient le permet) ;
- Sa localisation : topographie, douleur profonde ou superficielle, dans ce cadre, outre l'interrogatoire, le schéma des zones douloureuses peut être un bon appui ;
- L'intensité de la douleur : si la communication est possible avec le patient, l'utilisation d'une échelle d'auto-évaluation est recommandée (par exemple : EN, EVA et EVS). En cas d'impossibilité ou de difficulté de communication, l'utilisation d'une échelle d'hétéro-évaluation est plus adaptée à la situation. L'avis de l'entourage peut également être sollicité si besoin ;
- Le retentissement socio-professionnel, handicap fonctionnel associé.

Cette étape regroupe également les examens cliniques et complémentaires nécessaires (biologiques radio, questionnaires multidimensionnels, etc.).

2) Types de douleurs justifiant la prescription

Il ne faut pas perdre de vue que les traitements par antalgiques opiacés forts dans les DCNC restent des traitements d'exception, de 2^{ème} (opiacés faibles) ou de dernière intention (opiacés forts), mis en place après échec des autres thérapeutiques (médicamenteuses et non-médicamenteuses) correctement conduites. Actuellement les douleurs nociceptives et neuropathiques sont les seules douleurs pour lesquelles les opiacés ont prouvé leur efficacité. Les opiacés forts n'ont pas leur place dans le traitement de pathologies telles que la fibromyalgie ou les migraines par exemple.

Dans certains cas tels que la lombalgie chronique, il existe un critère supplémentaire à la prescription [Vergnes-Salle, Laroche, Bera-Louville *et al.*, 2012] : les composantes psychologiques et/ou socioprofessionnelles ne doivent pas être majoritaires.

3) Evaluation du risque de dépendance

En raison du risque toxicomanogène important lié à ces traitements, cette étape est particulièrement importante et ne doit pas être négligée [ANSM, 2008 ; Martinez, Attal, Bouhassira, *et al.*, 2010 ; SFMG, 2012b]. Elle est indispensable en cas d'antécédents personnels et/ou familiaux d'abus, de dépendance, de toxicomanie ou de troubles de la personnalité. Il peut être utile dans certaines situations, de faire appel à un avis spécialisé, psychologue ou psychiatre. En France, les risques d'abus ne sont pas considérés comme une contre-indication à l'emploi des antalgiques opiacés lorsque la douleur l'exige, mais nécessitent des précautions d'emplois et un suivi très régulier.

La Société Française de Médecine Générale (SFMG) conseille l'utilisation de deux outils d'aide à l'évaluation du risque d'addiction : le questionnaire *Opioid risk tool* constitué de 5 questions (tableau VIII) [Webster, Webster, 2005], et le questionnaire *Two-Item Conjoint Screen* [Brown, Leonard, Saunders *et al.*, 2001] constitué de 2 questions (tableau IX). Ces tests ne doivent pas être considérés comme diagnostic fiable, mais peuvent être utilisés comme une aide.

Tableau VIII : Questionnaire, *Opioid risk tool*, pour évaluer le risque d'addiction chez les patients douloureux traités par opiacés (d'après Webster, Webster, 2005)

Item	Score sujet féminin	Score sujet masculin
1. Antécédents familiaux d'abus :		
- Alcool	[] 1	[] 3
- Drogues illégales	[] 2	[] 3
- Médicaments prescrits	[] 4	[] 4
2. Antécédents personnels d'abus		
- Alcool	[] 3	[] 3
- Drogues illégales	[] 4	[] 4
- Médicaments prescrits	[] 5	[] 5
3. Age (cocher la case si compris entre 16 et 45 ans).		
	[] 1	[] 1
4. Antécédents d'abus sexuels pendant l'adolescence		
	[] 3	[] 0
5. Troubles psychologiques		
- Trouble déficitaire de l'attention, trouble obsessionnel compulsif, bipolarité, schizophrénie	[] 2	[] 2
- Dépression	[] 1	[] 1
TOTAL		

On considère 3 catégories de risque en fonction du score: faible (0-3), moyen (4-7) et fort (>8)

Tableau IX : Questionnaire, *Two-Item Conjoint Screen*, pour évaluer le risque d'addiction chez les patients douloureux traités par opiacés (d'après Brown, Leonard, Saunders *et al.*, 2001).

Item	Réponse (oui/non)
Au cours de la dernière année avez-vous bu ou consommé des médicaments plus que vous ne le vouliez ?	
Avez-vous ressenti le désir ou la nécessité d'arrêter de boire ou de consommer des médicaments durant la dernière année ?	

Une réponse positive à l'une de ces questions révèle une sensibilité de 81 %.

A l'exception des recommandations françaises, de nombreuses sociétés savantes étrangères recommandent également un test de dépistage sanguin ou urinaire avant et après l'instauration du traitement par antalgiques opiacés [RACP, 2009 ; UDH, 2009 ; AMDG, 2010 ; Furlan, Andrea, Reardon, *et al.*, 2010 ; Kahan, Meldon, Wilson, *et al.*, 2011].

▪ **A l'instauration du traitement**

1) Contrat thérapeutique entre le médecin et le patient.

A l'instauration du traitement le médecin doit obtenir un consentement éclairé du patient sur les modalités de prise en charge par un traitement opiacé : objectifs, législation, bénéfices et risques attendus, arrêt du traitement, etc. [Chou, Fanciullo, Fine, et al., 2009]. En France, il s'agit d'un « contrat » oral quel que soit le patient. Dans d'autres pays tels que l'Australie, le Canada et les USA le contrat écrit est recommandé pour les personnes à risque de dépendance ou pour tous les patients avant d'initier un traitement à long terme par des antalgiques opiacés [Tournebize, Gibaja, Muszczak *et al.*, 2014].

Le patient doit être informé :

- Des objectifs : il s'agit de définir précisément les effets à attendre du traitement, afin d'éviter les déceptions. Le but du traitement n'est pas forcément de supprimer complètement la douleur, mais d'apporter un soulagement suffisant, une amélioration sur le plan familial, socioprofessionnel, de faciliter la reprise d'activité, de restaurer une qualité de vie autant que cela se peut.
- Des effets indésirables : il est nécessaire de mettre le patient au courant des principaux effets indésirables potentiels - troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation), somnolence, etc. qui doivent être prévenus dans la mesure du possible. Par exemple : mise en place de mesures hygiéno-diététiques et prescription de laxatifs de manière systématique pour éviter la constipation.
- De certains points de réglementation : règles de prescription et de délivrance spécifiques.
- Des modalités de suivi et d'arrêt du traitement : réévaluation régulière de la balance bénéfices-risques, gestion des effets indésirables, absence d'efficacité, amélioration de l'état, apparition de mésusage, etc.

▪ **Au cours du traitement**

1) Période d'initiation (cas par cas)

L'initiation du traitement débute par une période de titration qui va permettre par une augmentation progressive de trouver la dose optimale pour le patient.

- L'initiation : le traitement débutera à faible posologie. Lors de l'instauration d'un traitement par antalgique de palier 3, la titration peut se faire par morphine à libération prolongée (LP) : de 10 à 30 mg 1 à 2 fois par jour, ou par morphine à libération immédiate (LI) réparties en 3 à 5 prises par jour. L'augmentation se fera en ajoutant au maximum le tiers de la dose journalière précédente. Il est déconseillé d'utiliser les voies transdermiques et parentérales dans le cadre des DCNC, sauf impossibilité, on utilisera toujours la voie orale. La forme LP avec des prises à heures régulières sera à privilégier.
- Le suivi : durant le premier mois, et afin d'adapter au mieux la posologie et les horaires de prise, il est conseillé au médecin de revoir le patient au moins une fois par semaine.
- Efficacité et effets indésirables : la période de titration sert également de période d'essai. Au cours des consultations le médecin réévaluera les bénéfices apportés par le traitement, et la gestion des effets indésirables, les premiers à se manifester étant généralement la constipation, les nausées et vomissements, et la somnolence. Au terme de cette période si la balance est jugée défavorable le traitement pourra être arrêté.
- La compliance au traitement c'est-à-dire l'observance sera également évaluée au cours de cette période : en effet, certaines personnes peuvent avoir des réticences aux traitements par opiacés en raison de l'image qu'ils véhiculent (dépendance, traitement de fin de vie, etc.), d'autres ne suivront pas la prescription ou les recommandations qui ont été faites pour une raison ou une autre, etc. l'observance n'est pas forcément facile à évaluer et peut avoir de nombreux motifs, c'est pourquoi il est important d'évaluer au préalable les freins au bon suivi du traitement [Serrie, 2008].

2) Le traitement d'entretien

Une fois la phase de titration terminée, il est nécessaire de pratiquer régulièrement à une réévaluation du traitement : tous les 15 - 28 jours, selon les besoins [SFMG, 2012c]. Au cours de ces consultations de suivi le médecin réévaluera :

- L'efficacité : la dose obtenue après la période de titration n'est pas définitive et peut être amenée à évoluer, en fonction du soulagement apporté au patient. Pour mesurer ce soulagement, il est conseillé d'utiliser toujours la même échelle, afin d'avoir un point de comparaison. Une absence de réponse suffisante pour des doses de morphines journalières supérieures à 120 mg, doit faire remettre en cause l'intérêt du traitement.
- Les effets indésirables : sauf cas d'intolérance aux opiacés, les effets indésirables de type nausées, vomissements, et somnolence présents à l'instauration, cèdent à la poursuite du traitement. La constipation quant à elle ne cède généralement pas.

D'autres effets indésirables sont susceptibles d'apparaître au cours d'un traitement à long terme :

- Tolérance ou accoutumance : qui se traduit par la nécessité d'augmenter les doses afin d'obtenir le même effet (en dehors de l'aggravation de la pathologie). Cette augmentation pouvant susciter l'apparition de nouveaux effets indésirables ou l'aggravation de ceux déjà présents. Elle peut justifier le remplacement d'un opiacé par un autre : rotation des opiacés.
- Développement d'une hyperalgésie : elle se différencie de l'accoutumance et consiste en l'augmentation de la sensibilité à la douleur. Il s'agit d'une réaction excessive à un stimulus douloureux. Contrairement à la tolérance l'augmentation des doses de morphinique semblerait aggraver le phénomène [Calvino, 2013].

La figure 7 illustre la diminution de la tolérance à la douleur dans le temps.

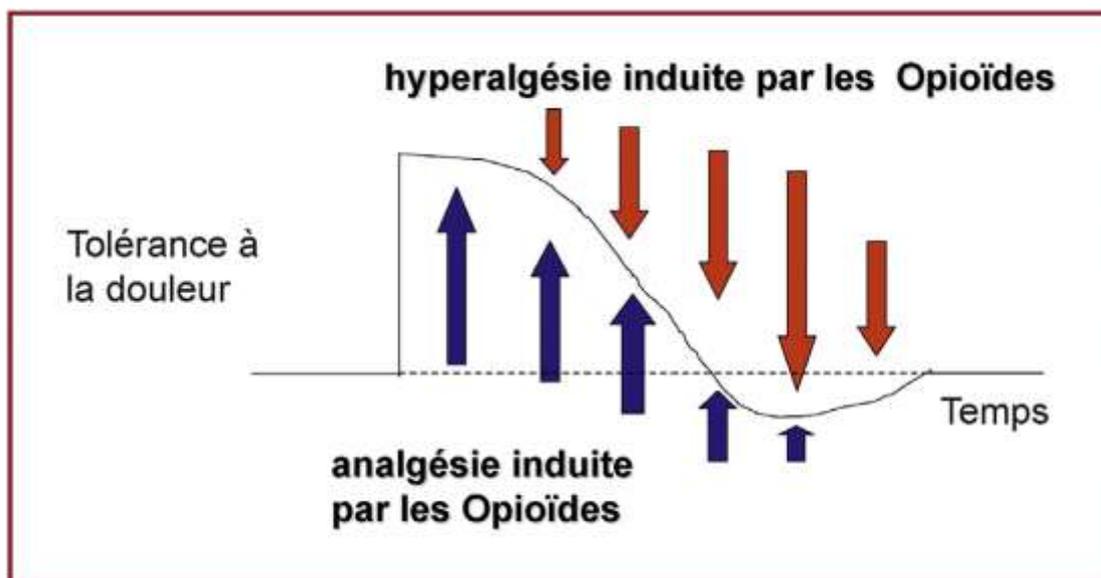


Figure 7 : Hyperalgésie induite par les opiacés (d'après *Calvino, 2013*).

- Dépendance et mésusage : l'apparition d'une dépendance physique sur des traitements prolongés n'est pas quelque chose d'exceptionnel et fait partie des effets indésirables du traitement. Si le traitement est arrêté brutalement, un syndrome de sevrage peut d'ailleurs être observé. Les points à surveiller seront l'apparition d'une dépendance psychologique et le mésusage.

Certain signes peuvent alerter :

- Demande d'augmentation des doses injustifiée
- Surconsommation, prise irrégulière
- Visites prématurées
- « Pertes » de prescriptions, de médicaments
- Refus de diminution des doses
- Signes d'un syndrome de manque : nervosité, irritabilité, tremblements, ...

La co-prescription de médicaments psychotropes de type benzodiazépine est un facteur de risque supplémentaire, en effet le risque de dépendance entre benzodiazépines et opiacés serait croisé [Rooney, Kelly, Bamford, *et al.*, 1999 ; Sloan Serra, Marchand, Mimassi, *et al.*, 2014]. En cas de suspicion de mésusage, il peut être justifié d'arrêter le traitement, et d'orienter le patient vers un confrère addictologue.

- L'observance est à réévaluer également, en effet une mauvaise prise du traitement risque d'amener à la conclusion de son inefficacité.

▪ **L'arrêt du traitement**

L'arrêt du traitement fait partie des points qui doivent être discutés lors de l'instauration du traitement. Il existe plusieurs raisons pouvant justifier l'arrêt, qui devra suivre un déroulement précis.

1) Quand l'arrêter ?

- En cas de mésusage, dépendance : le mésusage correspond à un non-respect du contrat établi entre le prescripteur et le patient. Selon une enquête réalisée auprès des médecins par Serra *et al.* en 2013, les généralistes considèrent qu'environ 23% des patients traités par opiacés pourraient développer une dépendance. Le mésusage avéré est incompatible avec un traitement opiacé au long cours, et doit faire envisager l'arrêt du traitement. Il est préférable d'orienter également le patient vers un confrère psychiatre, addictologue, et/ou un algologue (afin de continuer la prise en charge de la douleur si elle persiste).
- Inefficacité : l'absence de réponses satisfaisantes sur le plan douloureux et fonctionnel, pour des doses de morphines supérieures à 120 mg par jour et pour un traitement bien conduit, remet en cause son efficacité. Deux cas peuvent se présenter :
 - Malgré une bonne observance du traitement, et après tentatives de changement de molécule, la balance bénéfique/effets indésirables n'est pas suffisamment satisfaisante pour continuer le traitement ;
 - Cas rare de résistance aux opiacés : absence complète de bénéfices, mais également d'effets indésirables malgré une augmentation rapide et importante des doses.

Face à ces situations, il est vivement conseillé de prendre avis auprès d'un spécialiste de la douleur ou d'orienter vers un centre d'évaluation et de traitement de la douleur.

- Arrêt ou diminution suffisante de la douleur : lorsque la douleur diminue suffisamment et que l'amélioration sur le plan fonctionnel est suffisante grâce à des traitements médicamenteux ou non, l'arrêt du traitement doit être prévu.

2) Comment arrêter le traitement ?

Etant donné la dépendance physique qui s'installe lors d'un traitement par opiacés au long cours, il est nécessaire de ne pas arrêter le traitement brutalement afin d'éviter l'apparition d'un syndrome de sevrage [FNCLCC, 2002]. Il se manifeste habituellement par : la survenue d'anxiété, irritabilité, frissons, bâillements, nausées, vomissements, crampes abdominales, bouffées de chaleur, sudation, larmoiements, etc. Afin de l'éviter la diminution des doses se fera de manière progressive par palier de 30% maximum de la dose précédente par jour voire par semaine en cas de traitement sur une longue durée. Si il y avait malgré tout apparition d'un syndrome de sevrage, le traitement sera repris à la dernière dose légèrement majorée, et la diminution de posologie se fera de manière plus progressive. Un avis spécialisé peut être recommandé dans les cas où l'arrêt du traitement fait suite à un mésusage ou à une inefficacité du traitement, afin de poursuivre le projet thérapeutique.

1.3. Les médecins suivent-ils les recommandations pour limiter les risques liés à l'utilisation au long cours des opiacés dans les douleurs chroniques non cancéreuses ?

Comme mentionné précédemment, la mise en place d'un traitement par antalgiques opiacés fait l'objet de nombreuses recommandations en France, mais également dans le monde par des sociétés savantes et des organismes de santé tels que :

- L'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des Produits de Santé (ANSM) en France. [ANSM, 2004 ; 2011a ; 2011b] ;
- La Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur [Martinez, Attal, Bouhassira *et al.*, 2010 ; Vergnes-Salle, Laroche, Bera-Louville *et al.*, 2012 ; SFEDT et Ministère de la santé, 2008] ;
- La *Canadian Pain Society* et le *National Opioid Use Guideline Group* (NOUGG) au Canada.[Kahan, Wilson, Mailis-Gagon *et al.*, 2011 ; Furlan, Reardon Dip, Weppeler *et al.*, 2010] ;
- Le *Royal Australian College of Physicians* (RACP) [RACP, 2009] ;
- L'*American Pain Society* (APS) et l'*American Academy of Pain Medicine* (AAPM) [Drew, Gordon, Renner *et al.*, 2013] ;
- L'*Utah Department Of Health* (UDOH)[UDOH, 2009] ;
- Etc.

Si ces guidelines permettent de définir un cadre théorique afin de sécuriser au maximum l'usage de ces traitements, qu'en est-il en pratique ? Comment sont-elles suivies par les professionnels de santé ? Les médecins suivent-ils ces recommandations ?

Pour répondre à cette question, nous avons réalisé une analyse de la littérature en 2014 qui a fait l'objet d'un manuscrit accepté dans *Pain Practices* en Décembre 2014 (voir annexe) [Tournebize, Gibaja, Muszczak *et al.*, 2014](annexe 6). Au total 13 études observationnelles ont été incluses (1 australienne, 3 canadiennes, 1 française et 9 américaines). Toutes ces études ont évalué l'adhérence des médecins aux règles existantes de bonnes pratiques (tableau VII) pour limiter les risques liés à l'usage des antalgiques opiacés dans le traitement de la DCNC.

Cette synthèse bibliographique a révélé que la majorité des médecins appliquent moins de 50% des 21 recommandations répertoriées dans le tableau VII pour la prescription sécuritaire d'opiacés. Parmi les recommandations les plus suivies, la majeure partie des médecins (98 %), n'envisage l'utilisation d'opiacés qu'après échec des autres thérapeutiques, médicamenteuses ou non ; les praticiens informent également correctement leurs patients sur les avantages (74 %) et les effets indésirables des opiacés à long terme (84 %). La dose maximale, variant selon les recommandations entre 100 mg et 200 mg en équivalent morphine orale, n'est pas dépassée par 89 % d'entre eux, et d'une manière générale, c'est la voie orale qui est privilégiée (84 %) à la voie parentérale.

Parmi les recommandations les moins suivies : les échelles d'évaluation de l'intensité de la douleur sont utilisées par 45 % seulement des praticiens, alors qu'elles permettent à la fois l'évaluation initiale de la douleur, mais également du soulagement apporté par les traitements antalgiques. Une majorité des recommandations inclut la rédaction d'un contrat thérapeutique, mais seul 47 % des médecins en font signer un à leur patient. Les risques de mésusage et les comorbidités sont moyennement évalués (56 % des praticiens), sachant que le risque d'abus potentiel n'est pas une contre-indication à la prescription, mais doit faire prendre d'importantes précautions pour limiter sa survenue. En effet, les autorités sanitaires américaines ont tout de même recensé 12 000 décès causés par des antalgiques opiacés en 2007, et 342 000 consultations aux urgences pour détournement médicaux de traitements opioïdes [Martinez, 2013]. Une petite partie des praticiens (30 %) utilise des tests de dépistage urinaire de drogues pour évaluer la dépendance de leurs patients avant la mise en place d'un antalgique opiacé. Ils ne sont plus que 24 % à en réaliser par la suite, dans le cadre du suivi du traitement. Les opiacés restent encore trop prescrits malgré une efficacité insuffisante sur le soulagement de la douleur ou la restauration de la qualité de vie (73 %).

Concernant les types d'opiacés utilisés et les traitements associés, les praticiens sont encore nombreux (67 %) à prescrire le fentanyl transdermique chez des patients n'ayant jamais eu de traitement par opiacés bien que cela soit déconseillé en raison des doses importantes de principe actif contenues dans les patches, et par conséquent du risque plus important d'intoxication en cas de mauvaise utilisation. Ils sont relativement nombreux à associer des molécules sédatives et hypnotiques aux traitements opiacés à long terme, bien que le risque d'abus et de dépendance à ces substances soit croisé.

Le manque de suivi sur un certain nombre de recommandations peut s'expliquer par l'absence d'homogénéité de celles-ci au niveau international. Une harmonisation dans le domaine faciliterait la bonne adhérence des praticiens à un maximum de guidelines. La plupart des études utilisées a également montré que les praticiens avaient peu de formation dans le domaine de la prise en charge des DCNC et le maniement des antalgiques opiacés, ce qui donne une piste supplémentaire d'amélioration.

Du fait de la quasi inexistence en France de données de la littérature concernant cette problématique, nous avons fait le point sur les pratiques de prescriptions des antalgiques opiacés à partir d'une enquête observationnelle (questionnaire) et inter-régionale. Dans les prochaines sections seront présentés la méthodologie de cette étude et les résultats obtenus.

2. ENQUETE

Cette enquête se positionne dans le contexte décrit précédemment, à savoir une augmentation importante du nombre de prescriptions d'antalgiques opiacés dans le cadre de DCNC, allant de pair avec une augmentation du nombre d'intoxications [Zacny, Bigelow, Compton *et al.*, 2003 ; Pergolizzi, Gharibo, Passik, 2012 ; Martinez, 2013]. Bien que de nombreux groupes d'experts à travers le monde aient établi des recommandations pour le bon usage de ces antalgiques, celles-ci sont assez peu suivies.

Cette étude coordonnée par le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance de Nancy (CEIP-A, CHU de Nancy), réalisée sur les régions du Nord-Est (Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Lorraine) est une étude de faisabilité. En tant qu'étude pilote, cette enquête a pour but de répondre à certaines problématiques : 1) élaborer un support permettant l'évaluation des pratiques de prescription ; 2) tester celui-ci auprès de la population cible ; 3) évaluer le taux de participation ; 4) faire une analyse des pratiques actuelles des médecins concernant la prise en charge thérapeutique de la DCNC.

2.1. Objectifs

Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la concordance des pratiques de prescription d'opiacés par les médecins généralistes aux recommandations françaises en vigueur décrites précédemment dans la partie bibliographique de cette thèse.

Objectifs secondaires

- Identifier les connaissances et les moyens mis en œuvre pour la prise en charge des DCNC : formations, utilisation d'outils d'évaluation de la douleur, de thérapeutiques non-médicamenteuses, etc. ;
- Déterminer quelles sont les DCNC les plus couramment traitées par opiacés ;
- Identifier les antalgiques les plus prescrits dans les DCNC ;
- Évaluer les connaissances des médecins dans l'emploi de ces antalgiques : mise en place de traitement, évaluation du risque d'addiction, détection des contre-indications médicamenteuses ou pathologiques ;
- Construire un support d'évaluation utilisable au niveau national : à partir des retours sur le premier, proposer un outil optimisé ;
- Pouvoir proposer des axes pour l'amélioration et la réactualisation des recommandations sur l'utilisation des antalgiques opiacés.

2.2. Méthodologie et organisation de l'étude

Il s'agit d'une enquête pharmaco-épidémiologique réalisée par l'envoi d'un questionnaire papier, afin d'évaluer les pratiques et les attentes des médecins généralistes au travers d'un échantillon de praticiens exerçant dans le Nord-Est de la France.

2.2.1. Population étudiée

Cette étude a été réalisée auprès des médecins généralistes, car ce sont généralement les premiers sollicités par les personnes souffrant de douleurs chroniques. Ils ont en charge l'évaluation de la douleur, la mise en place d'un projet de soins et font également le lien avec le ou les spécialistes lorsque cela s'avère nécessaire [Johnson, Collett, Castro-Lopez *et al.*, 2013].

Les critères d'inclusion ont été :

- Etre médecin généraliste dans l'une des régions sélectionnées : Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté et Lorraine ;
- Détenir une licence active auprès du Conseil de l'Ordre des Médecins.

Les critères d'exclusion ont été :

- Etre médecin non généraliste ;
- Etre médecin retraité ;
- Exercer dans une autre région que celles sélectionnées, ou dans un autre pays.

Grâce au registre du conseil de l'ordre des médecins, 30 médecins généralistes en activité ont été sélectionnés pour chacune des cinq régions citées précédemment. Soit un total de 150 médecins auxquels ont été envoyés : une lettre d'introduction expliquant la démarche et les modalités de réponses (voir annexe 3) et un exemplaire du questionnaire (voir annexe 4). Afin de faciliter les retours une enveloppe pré-timbrée a été jointe ; les médecins pouvaient également remplir le questionnaire en ligne via une adresse fournie dans la lettre et le questionnaire.

2.2.2. Elaboration du questionnaire

2.2.2.1. Type d'outil d'évaluation et références utilisées

Le choix de l'outil d'évaluation s'est porté sur l'enquête sous forme de questionnaire strictement anonyme adressé aux prescripteurs. En effet, celui-ci présente comme avantage de permettre l'évaluation directe des pratiques des médecins en supprimant les intermédiaires, diminuant la possibilité de biais d'interprétation.

Le questionnaire a été élaboré sur la base des recommandations françaises concernant la prise en charge de la douleur citées précédemment (chapitre 2.2. Prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse).

Trois centres anti douleur régionaux (Alsace, Franche-Comté, et Lorraine) ont également été contactés afin d'obtenir une liste des DCNC les plus couramment rencontrées. Les plus fréquentes étant : les douleurs nociceptives (rhumatologiques, liées aux soins), les douleurs pouvant mixer des mécanismes nociceptifs et neuropathiques (tumeur, hernies, etc.), les douleurs idiopathiques (migraines, céphalées, fibromyalgie, etc.), les douleurs liées à l'artérite et les douleurs psychogènes pures.

Le questionnaire a également été analysé par un comité de pilotage composé d'une équipe pluridisciplinaire réunissant :

- Pr. Jean-Pierre Kahn : Psychiatre des hôpitaux responsable CEIP-A, CHU de Nancy ;
- Dr. Juliana Tournebize : Pharmacien, CEIP-A, CHU de Nancy ;
- Dr. Valérie Gibaja : Pharmacien, CEIP-A, CHU de Nancy ;
- Dr. Monique Durand : Pharmacien titulaire, Présidente du CROP de Lorraine ;
- Dr. Jean-Luc Fenot : Médecin généraliste, Membre titulaire du CROM – Lorraine ;
- Dr. Marc Tenenbaum : Médecin généraliste Nancy ;
- Dr Dominique Seyer : Médecin conseil, Chef de service du DRSM du Nord-Est.
- Mme Laetitia Minary : Méthodologiste, Centre d'Epidémiologie Clinique CIC-E6 INSERM, CHU de Nancy.

Ils ont été invités à nous transmettre leurs commentaires. Ces derniers furent très constructifs et nous ont permis d'améliorer et de clarifier les questions.

2.2.2.2. Types de questions

Le questionnaire regroupe en tout 27 questions, majoritairement fermées ou à choix multiples pour faciliter la complétion, réparties sur 4 pages comme suit :

- Onze questions concernant des informations personnelles et professionnelles : âge, sexe, nombre d'années d'exercice, type d'activité, formations spécifiques, etc.
- Six questions sur la prise en charge de la douleur : utilisation d'outils pour l'évaluation de l'intensité de la douleur, proposition de traitement non-médicamenteux, évaluation des risques liés à l'emploi d'opiacés.
- Sept questions relatives à la prescription d'antalgiques opiacés : types d'antalgiques prescrits dans les DCNC, types de douleurs, remplacement du Rivotril® et du Di-Antalvic®.
- Trois questions ayant pour but l'évaluation du questionnaire en lui-même : clarté des questions, gêne occasionnée par certaines, proposition d'autres questions.

Onze questions ont été basées sur des recommandations françaises pour limiter les risques liés à l'usage des antalgiques opiacés dans la DCNC, afin d'évaluer la concordance des pratiques avec celles-ci (tableau X).

Tableau X : Recommandations françaises sur la prise en charge d'un patient douloureux chronique ayant servi à l'élaboration du questionnaire.

Recommandations	Numéro des questions
■ Evaluer l'intensité de la douleur à l'aide d'une échelle ;	12
■ Faire appel à un avis spécialisé ;	13
■ Envisager ce traitement seulement après échec des autres approches thérapeutiques ;	15
■ Identifier les patients à risque d'addiction ;	16, 17
■ Informer le patient sur les objectifs du traitement et les règles à respecter : bénéfices (efficacité), effets indésirables prévisibles, tolérance et dépendance ;	20
■ Le néfopam, l'hydromorphone, le fentanyl oral transmuqueux, le fentanyl intranasal, le fentanyl orodispersible sont déconseillés ;	18
■ Traitement conseillé pour les DCNC avec diagnostic bien établi : il y a contre-indication ou absence d'indication à l'utilisation d'un antalgique opiacé dans les douleurs psychogènes et idiopathiques ;	19
■ Remplacer le Di-Antalvic® par du paracétamol et/ou un antalgique de palier 2 si nécessaire ;	22
■ Remplacer le Rivotril® par les traitements de 1 ^{ère} intention pour le traitement de douleur neuropathiques (antidépresseurs tricycliques, ISRSNA, antiépileptiques et dispositifs cutanés de lidocaïne ou de capsaïne) ;	23
■ Eviter l'association des opiacés avec des médicaments sédatifs et hypnotiques*	24

* En France, cette association n'est pas contre-indiquée mais à prendre en compte.

2.2.3. Chronologie de l'étude

Une fois l'élaboration de l'outil réalisée, le projet s'est déroulé comme suit (figure 8):



Figure 8 : Chronologie du déroulement de l'étude.

Tirage au sort des praticiens en décembre 2013

Afin de sélectionner un panel de médecins généralistes de manière aléatoire, nous avons utilisé l'annuaire national du Conseil de l'Ordre des Médecins. Le tirage au sort a été effectué en décembre 2013. La recherche de professionnels a été réalisée par département, avec le critère de discipline : médecine générale, toute spécialité et orientation, sexe indifférent. Les résultats s'affichaient aléatoirement, et un nom sur cinq était choisi jusqu'à atteindre le quota désiré de 30 médecins pour chaque région (Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté et Lorraine).

Envoi des questionnaires le 6 janvier 2014

Un questionnaire, une enveloppe de retour prépayée et adressée, ainsi qu'une lettre expliquant la démarche et les modalités de réponse ont été envoyés aux adresses professionnelles de chacun des 150 médecins sélectionnés auparavant.

Relance le 17 janvier 2014

Une lettre de relance a été envoyée à tous les médecins, une dizaine de jours après l'envoi du questionnaire.

Saisie de données

Les questionnaires reçus par courrier ou par mail ont été datés et saisis au fur et à mesure dans un tableau Excel®. Un double contrôle a également été réalisé afin d'éviter au maximum les erreurs de saisie.

Analyses des données

Les données ainsi collectées ont été ensuite transmises au Centre d'Epidémiologie de Nancy, en particulier à Madame Minary qui a réalisé les calculs statistiques. Les résultats de cette enquête sont exprimés en pourcentages. Concernant les réponses ouvertes, ces dernières ont été regroupées en plusieurs catégories avec calcul des effectifs.

2.3. Résultats

2.3.1. Taux de réponse et caractéristiques sociodémographiques des médecins

Un total de 50 réponses sur 150 questionnaires envoyés a été reçu, pour un total de 46 réponses exploitables. Soit un pourcentage de réponses d'environ 30,7 %. 49 questionnaires ont été retournés par courrier et 1 a été rempli en ligne.

La première partie du questionnaire abordait les caractéristiques sociodémographiques des praticiens ayant participé à l'enquête (tableau XI). Ces questions ont permis de savoir si la population de médecins de l'échantillon tirés au sort était représentative de la réalité.

Tableau XI : Caractéristiques sociodémographique des médecins répondants.

	Item / Réponse	Total
Sexe (n = 46 / 46)	Homme	33 (72 %)
	Femme	13 (28 %)
Age (n = 46 / 46)	Moyenne \pm Ecart-type	51 \pm 11
	Médiane (min, max)	52 (29, 68)
Nombre d'années de pratique libérale (n = 44 / 46)	Moyenne \pm Ecart-type	23 \pm 12
	Médiane (min, max)	25 (0, 44)
Région d'exercice (n = 45 / 46)	<i>Alsace</i>	10 (22 %)
	<i>Bourgogne</i>	6 (13 %)
	<i>Champagne-Ardenne</i>	16 (35 %)
	<i>Franche-Comté</i>	6 (13 %)
	<i>Lorraine</i>	7 (15 %)
Lieu d'exercice (n = 44 / 46)	Rural	16 (30 %)
	Semi-urbain	11 (24 %)
	Urbain	20 (44 %)

Les questionnaires ont été retournés à 70 % par des hommes et 30 % par des femmes, sachant que sur l'ensemble des médecins généralistes sollicités 62 % étaient des hommes. L'âge moyen était de 51 ans \pm 11 ans, le médecin le plus jeune était âgé de 29 ans et le doyen était âgé de 68 ans. En moyenne le nombre d'années de pratiques était de 23 ans \pm 12 ans avec un maximum de 44 années d'exercices et un minimum de 0.

A propos du lieu d'exercice les médecins ont indiqué exercer pour la majorité, en milieu rural (44 %). La part de médecins travaillant en milieu urbain et semi-urbain était respectivement de 30 % et 24 %.

Concernant la répartition des médecins répondants par région (Figure 9), la majeure partie des médecins exerçait dans la région Champagne-Ardenne, pour laquelle le taux de réponse s'est avéré important, près de 53 % des médecins ont retourné le questionnaire qui leur avait été renvoyé. L'Alsace présente également un bon taux de réponse : 33 %. La Bourgogne, la Franche-Comté et la Lorraine (bien que l'étude ait été menée par le centre de pharmacodépendance de Nancy) ont eu un taux de réponse légèrement inférieur à la moyenne de 20 % environ.

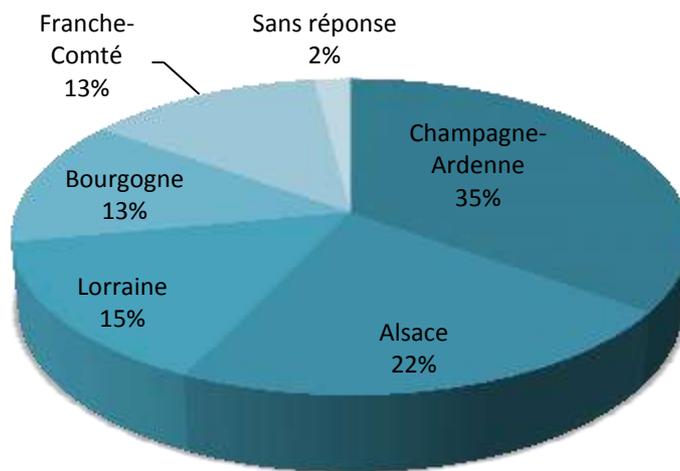


Figure 9 : Pourcentage de réponses par région (n = 45 / 46).

2.3.2. Informations professionnelles des médecins

Afin de mieux cibler les praticiens en terme de type d'exercice médical, de compétences, mais également d'aisance par rapport à la prescription d'opiacés la suite du questionnaire abordait les activités professionnelles exercées par les médecins ainsi que les formations et diplômes obtenus (tableau XII).

Tableau XII : Caractéristiques professionnelles des médecins répondants.

	Item/Réponse	Total
Type d'activité actuel (n = 46 / 46)	Installé	45 (98 %)
	Remplaçant	1 (2 %)
Activité hospitalière (n = 46 / 46)	Oui	11 (24 %)
	Non	35 (76 %)
Exercice médical particulier (n = 45 / 46)	Oui	8 (17 %)
	Non	37 (80 %)
Formation initiale à la prise en charge de la douleur (n = 46 / 46)	Absente	9 (20 %)
	Insuffisante	25 (54 %)
	Adaptée	12 (26 %)
Formation spécifique ultérieure, à la prise en charge de la douleur (n = 46 / 46)	Oui	19 (41 %)
	Non	27 (59 %)

A propos de l'activité en tant que remplaçant ou installé, 98% ont déclaré être installés, 2% être remplaçants. L'atlas de la démographie médicale 2014 indique que 7 ans après l'obtention de leur diplôme 8,9 % des jeunes inscrits à l'ordre exercent en tant que remplaçants (toutes spécialités confondues), ce chiffre tendant à diminuer avec l'augmentation du nombre d'années de pratiques [CNOM, 2014].

Une faible proportion des praticiens interrogés avait une activité hospitalière : 24 %. On peut supposer que le milieu de travail s'il est exclusivement hospitalier (particulièrement dans certains services tels que les urgences, comme cela s'est avéré être le cas pour 2 des médecins interrogés) n'offre probablement pas la possibilité de suivre les patients atteints de DCNC régulièrement et sur le long terme.

Les médecins étaient également interrogés sur la possibilité d'un exercice médical particulier, qui pourrait avoir un lien avec la prise en charge de la douleur (Figure 10). Les exercices médicaux particuliers proposés étaient des thérapies alternatives utilisables comme compléments dans la prise en charge de la DCNC. 18 % des médecins ont indiqué avoir un exercice médical particulier et 82 % ont déclaré ne pas en avoir ou n'ont pas donné de réponse à la question. L'acupuncture et l'ostéopathie décrites précédemment ont été parmi les spécialités proposées les moins pratiquées par les médecins spécialisés avec respectivement 0 % et 13 % d'adeptes, tandis que l'homéopathie et la mésothérapie ont été les plus proposées.

L'homéopathie est une thérapeutique reposant sur le principe des similitudes, une substance qui, à dose normale provoque un ensemble de symptômes chez le sujet sain, serait capable à dose infinitésimale de soigner ces mêmes symptômes chez un sujet malade. Les traitements sont choisis en fonction des symptômes, mais également de la personnalité des patients [Cunin-Roy, Bienvenu, Wood et *al.*, 2007]. Malgré le faible nombre d'études cliniques ayant pu établir une efficacité significative 25 % des médecins interrogés et possédant un exercice médical particulier possèdent cette spécialité.

La mésothérapie est une technique allopathique qui consiste à traiter localement la douleur par des injections superficielles (intradermiques ou sous-cutanées) de médicaments à très faible concentration, variant selon la pathologie (antalgiques, vasodilatateurs, anti-inflammatoires, etc.). Ces micro-injections ont pour but de bloquer la transmission du message douloureux au niveau des petites fibres A δ et C [Silbert, Rigaud, Delavierre, et *al.*, 2010]. Les praticiens spécialisés interrogés sont 50 % à être formés à cette technique.

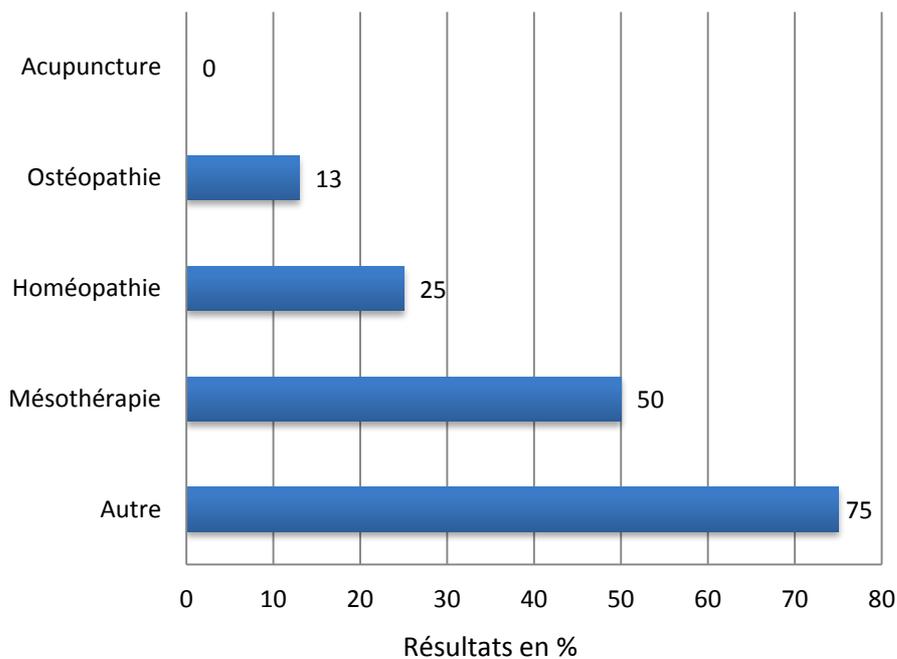


Figure 10 : Exercice médical particulier et types de spécialités (n = 8 / 46).

Cinq médecins ont déclaré avoir une autre spécialité que celles proposées dans le questionnaire : médecine du sport (1), urgentiste (2), médecin agréé en fonction publique (1), diabète (1). Les spécialités listées dans le questionnaire correspondaient à des thérapeutiques non-médicamenteuses utilisables comme compléments des traitements de la douleur. La spécialisation urgentiste aurait pu présenter un intérêt car ces médecins sont régulièrement confrontés à l'utilisation d'outils d'évaluation de l'intensité douloureuse, et à la prescription de morphiniques. Malheureusement, il s'agit principalement de douleurs aiguës, et comme l'a indiqué l'un de ces médecins, son travail en tant qu'urgentiste ne permet pas le suivi des patients.

Afin de mieux comprendre les attentes des médecins, il leur a été demandé de juger leur formation initiale sur la prise en charge de la douleur (Figure 11). La majeure partie des médecins, soit 74 %, a jugé que la formation initiale avait été inexistante (20 %) ou insuffisante (54 %).

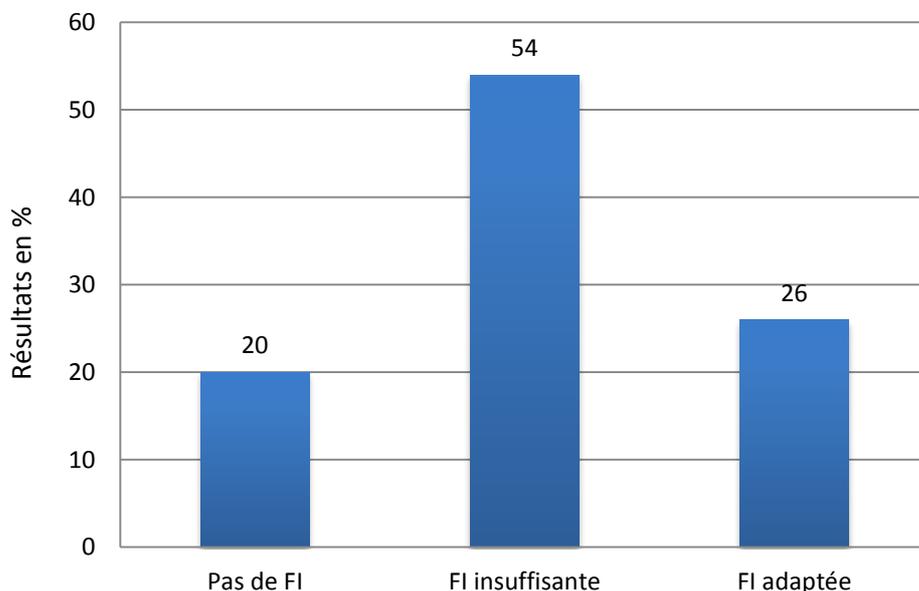


Figure 11 : Jugement des praticiens sur leur formation initiale (FI) dans la prise en charge de la douleur (n = 46 / 46).

Sur l'ensemble des médecins n'ayant pas eu de formation initiale ou l'ayant trouvée insuffisante (soit 34 / 46 médecins), 56 % ont réalisé une formation ultérieure, dans des cadres divers : hôpital (1), congrès (2), DU thérapeutique (1), Formation Médicale Continue (FMC) (10), FMC et capacité de gériatrie (1), FMC laboratoires (1), FMC réseau (1), FMC soins palliatifs (1), et FMC sur les opioïdes (1).

Certains praticiens interrogés (46 %) ont également suivi d'autres diplômes et formations ayant rapport avec la prise en charge de la douleur (analgésie, sédation), l'utilisation d'opiacés (addictologie), et le contact avec des populations spécifiques (gériatrie) (Figure 12).

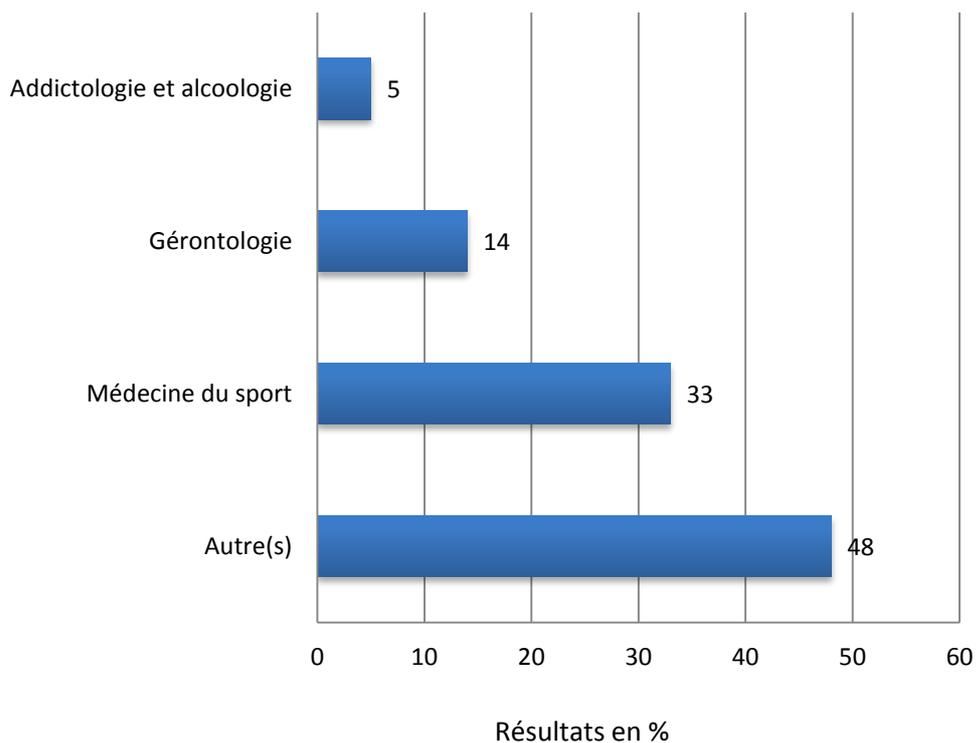


Figure 12 : Autres diplômes et formations (DIU, DU) réalisés par les médecins (n = 21 / 46)

Les autres diplômes réalisés ont été :

- DESC urgences/urgence traumatologique (2)
- DIU d' thique (1)
- DIU gynécologie médicale (1)
- DIU médecine manuelle et ostéopathie et DIU pédagogie médicale (1)
- DU analgésie sédation (1)
- DU thérapeutique (1)
- DU toxico médicale option pharmacovigilance (1)
- Médecin du travail agricole (1)
- Médecine de catastrophe (2)
- Médecine thermale (1)

2.3.3. A propos de la prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse : les médecins suivent-ils les recommandations ? (Questions 12 à 17)

2.3.3.1. Utilisation d'échelles pour évaluer l'intensité de la douleur

Parmi les échelles décrites dans les tableaux II et III les plus simples et les plus faciles d'utilisation sont l'Echelle Visuelle Analogique (EVA), l'Echelle Numérique (EN), et l'Echelle Verbale Simple (EVS) (voir annexe 1). Elles peuvent être utilisées rapidement par les praticiens pour l'évaluation et le suivi de l'intensité douloureuse, lors des consultations au cabinet de soin ou au domicile des patients, c'est pourquoi nous les avons choisies pour le questionnaire (Figure 13). L'EVA présente également l'avantage de ne pas être mémorisable par le patient car la face qui lui est montrée n'a pas de repère gradué, permettant théoriquement une infinité de mesures. Elle peut ainsi être utilisée plusieurs fois par jour si nécessaire. Toutefois un certain nombre de patients (10 à 15 %) s'avèrent incapables d'utiliser cet outil [ANAES, 1999].

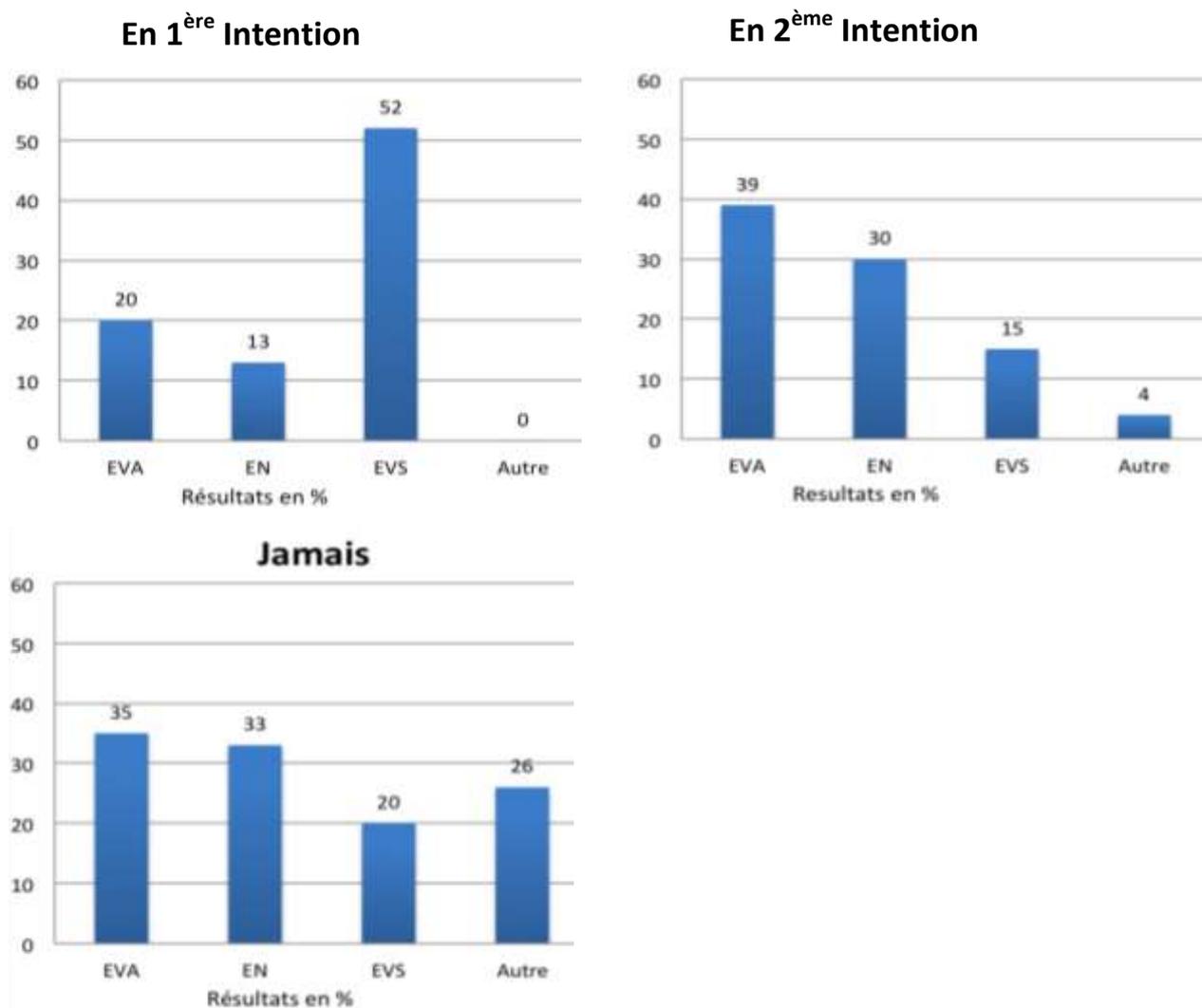


Figure 13 : Utilisation d'échelles d'auto-évaluation pour l'évaluation de la douleur (n = 46 / 46).

L'EVS est la plus utilisée avec 52 % des praticiens s'en servant en première intention pour l'évaluation de la douleur. L'EVA arrive après avec 20 % d'utilisation en 1^{ère} intention, mais elle est la principale échelle de 2^{ème} intention pour 39 % des médecins. L'EN reste quant à elle relativement peu utilisée 13 % seulement en 1^{ère} intention. Malgré leur intérêt et leur importance dans l'évaluation et le suivi de la douleur, 9 % des médecins ayant répondu n'utilisent jamais d'échelles pour évaluer l'intensité de la douleur de leurs patients.

L'échelle d'hétéro-évaluation de la douleur Doloplus® utilisée chez la personne âgée (voir annexe 2b) est le seul autre outil d'évaluation à avoir été cité par les médecins interrogés (n = 2).

2.3.3.2. Les médecins font-ils appel à un avis spécialisé ?

Le premier plan de lutte contre la douleur en 1998 visait à développer la mise en place de structures spécialisées dans la prise en charge et le traitement de la douleur chronique [Ministère de l'emploi et de la solidarité, 1998]. Qu'en est-il actuellement ? Ces structures sont-elles facilement et rapidement accessibles ? (Figure 14) Quels sont les délais de rendez-vous ? (Figure 15)

Pour 80 % des médecins une structure spécialisée est accessible à moins de 30 minutes de leur lieu d'exercice, 20 % n'en ont pas. Les délais de rendez-vous étaient pour 50 % supérieurs à 1 mois, pour 48 % inférieurs à 1 mois, et 2 % n'ont pas répondu à cette question. Sur l'ensemble des régions, l'Alsace semble la mieux équipée avec 90 % des médecins déclarant avoir une structure rapidement accessible et pour 70 % d'entre eux, les délais étaient inférieurs à 1 mois. La Bourgogne et la Franche-Comté présentent des résultats identiques avec 83 % des médecins ayant une structure accessible à moins de 30 minutes et 50 % dans un délai inférieur à un mois. Si les régions Champagne-Ardenne et Lorraine se positionnent de manière équivalente sur la rapidité d'accès (respectivement 75 et 71 % de médecins), la Lorraine est de loin la région où les délais de rendez-vous sont jugés les plus longs (> 1 mois) par 83 % des praticiens.

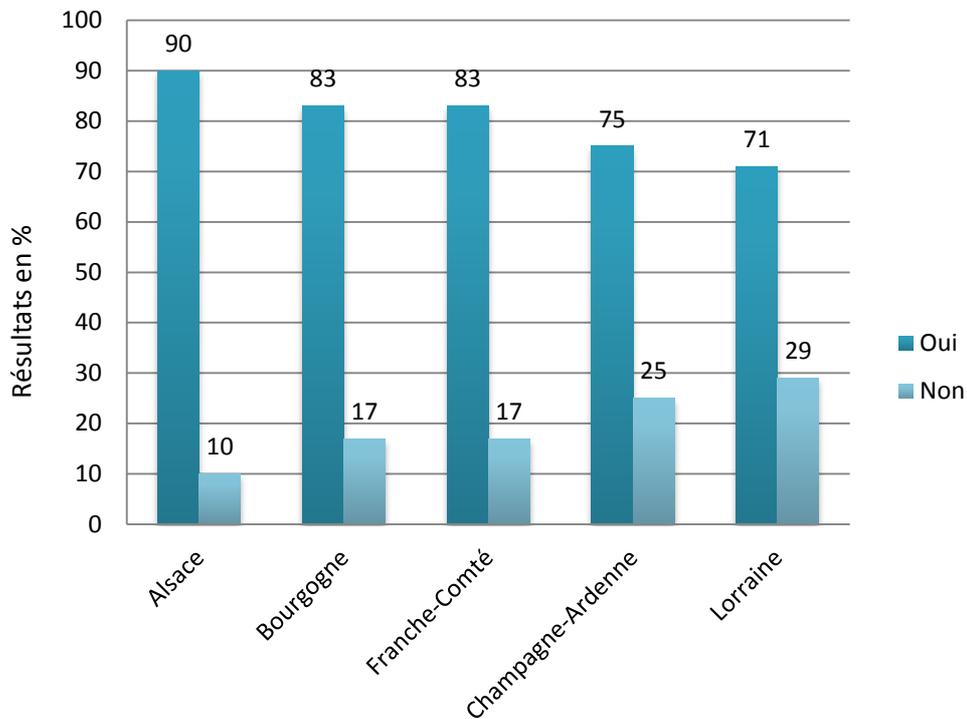


Figure 14 : Existence pour chaque praticien, d'une structure spécialisée dans la prise en charge de la douleur chronique accessible à moins de 30 min de leur lieu d'exercice, et répartition par région (n = 45 / 46).

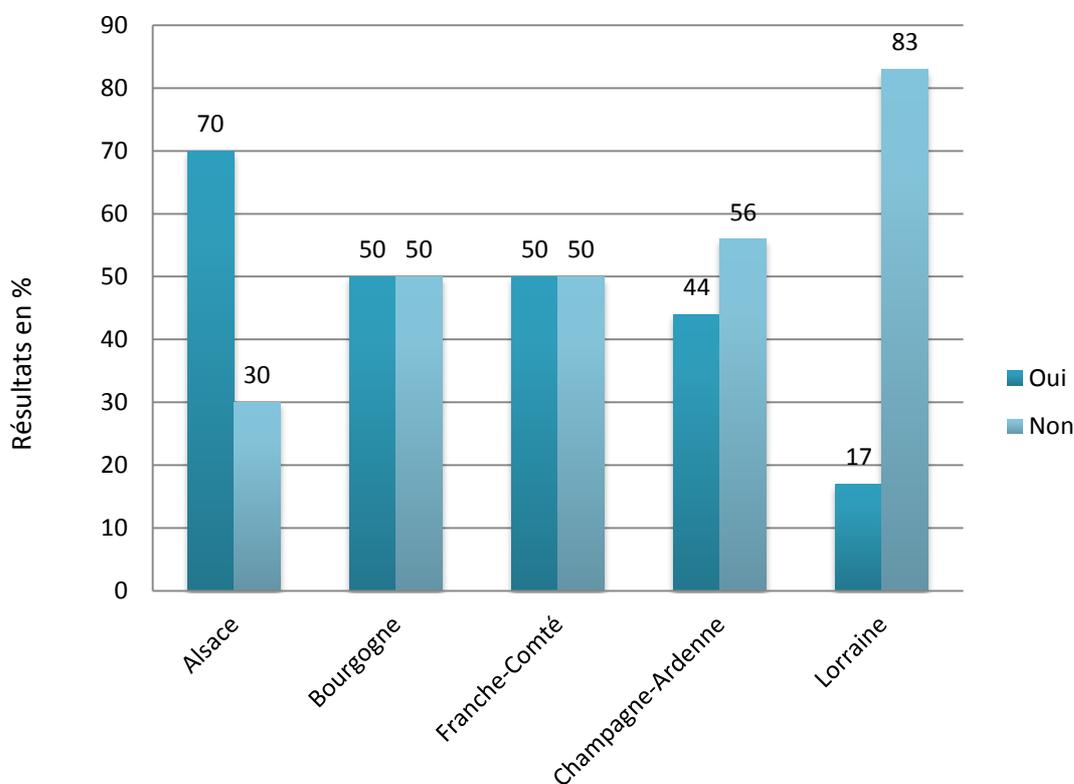


Figure 15 : Existence pour chaque praticien d'une structure pour la prise en charge de la douleur chronique pour laquelle les délais de rendez-vous sont inférieurs à un mois, et répartition par région (n = 45 / 46).

Le recours à un avis spécialisé est recommandé pour la prise en charge de la douleur chronique par toutes les instances et sociétés savantes répertoriées dans le tableau VII, afin de prendre en charge la douleur de façon optimale, et dans la mesure du possible de manière pluridisciplinaire pour n'en négliger aucun aspect. Cette recommandation est bien suivie par les médecins interrogés qui étaient 94 % à avoir déjà eu recours à l'avis d'un praticien spécialisé ou à une structure de prise en charge de la douleur chronique. Pour les 6 % n'ayant jamais eu recours à un avis spécialisé : 2 % exerçaient en Alsace, région bien pourvue en structures spécialisées, avec des délais raisonnables, et 4 % exerçaient en Champagne-Ardenne qui présente une accessibilité aux structures spécialisées plutôt faible.

2.3.3.3. D'autres traitements non médicamenteux sont-ils proposés par les médecins ?

L'utilisation de thérapies non-médicamenteuses en complément des traitements pharmacologiques a toute sa place dans la prise en charge de la douleur chronique. Elles permettent de renforcer la prise en charge pluridisciplinaire, et la prise en compte du patient en lui-même dans sa souffrance et ses attentes aussi bien physiques que psychologiques. On peut différencier des méthodes physiques telles que la kinésithérapie ou l'ostéopathie par exemple, qui vont permettre une réadaptation, un reconditionnement à l'effort, des méthodes psychocorporelles telles la psychothérapie et l'hypnose, qui vont agir au niveau de l'anxiété, du stress et de la capacité à se détacher de sa douleur. D'autres méthodes, dont les preuves scientifiques sont à renforcer telles que l'acupuncture et la mésothérapie, ont montré une efficacité auprès de certaines personnes et peuvent également être envisagées [Ministère de la santé et SFETD, 2008]. Ces thérapeutiques tendent à faire du patient un véritable acteur de la prise en charge de sa propre douleur, et non plus un spectateur passif, facilitant ainsi sa réinsertion sociale, familiale et professionnelle [Cunin-Roy, Bienvenu, Wood *et al.*, 2007].

Sur l'ensemble des médecins interrogés l'importance de l'utilisation de ces thérapies complémentaires semble bien perçue car 93 % d'entre eux les proposent (Figure 16).

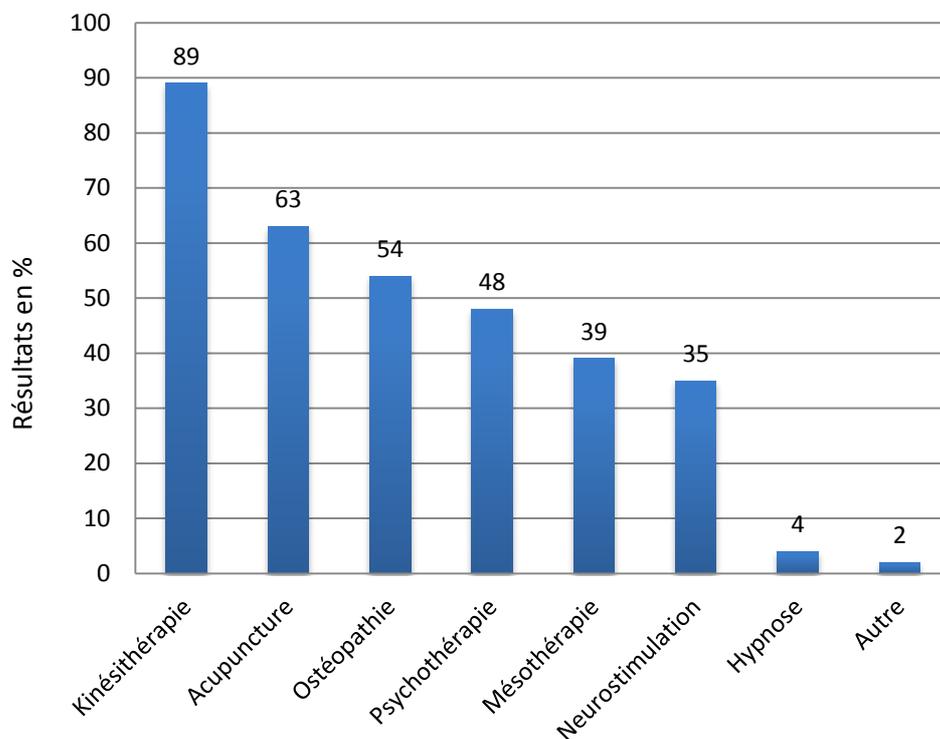


Figure 16 : Thérapies non-médicamenteuse proposées en complément des traitements pharmacologiques de la douleur (n = 46 / 46).

La kinésithérapie est la méthode la plus utilisée, 89 % des praticiens interrogés la conseillent. Elle est également l'une des plus connues et ses preuves d'efficacité sont bien établies depuis de nombreuses années, l'ostéopathie d'apparition plus récente est-elle recommandée par 54 % des praticiens. L'acupuncture utilisée de manière plus traditionnelle arrive ensuite avec 63 % d'adeptes. La psychothérapie est envisagée par moins de la moitié des praticiens (48 %), bien qu'elle présente un réel intérêt dans la prise en charge de douleurs chroniques, qui en plus d'avoir parfois une origine psychologique, ont par leur longueur une influence souvent importante sur le moral. La mésothérapie et la neurostimulation sont moyennement utilisées par respectivement 39 % et 35 % des praticiens. L'hypnose arrive en dernière position avec 4 % des médecins. Il ne faut toutefois pas perdre de vue qu'il s'agit d'une discipline en développement, encore méconnue par un certain nombre de professionnels de santé, mais ayant prouvé son efficacité dans la prise en charge de la douleur et tout particulièrement chez l'enfant [Cunin-Roy, Bienvenu, Wood *et al.*, 2007]. Un seul médecin a envisagé une autre thérapie complémentaire : le sport.

2.3.3.4. Les médecins évaluent-ils les risques d'addiction aux opiacés ?

Si l'utilisation des opiacés a pour beaucoup contribué à améliorer la prise en charge de certains types de DCNC, le mésusage et les risques d'addiction à ces substances ont également fait l'objet de plusieurs publications [Zacny, Bigelow, Compton, *et al.*, 2002 ; Webster, Webster, 2005 ; Martinez, 2013]. En prenant en compte ces considérations, il paraît évident que, conformément aux nombreuses recommandations, la mise en place d'un traitement par antalgique opiacé doit se faire avec beaucoup de précautions, et que l'évaluation, ainsi que le suivi des risques de détournement d'usage occupe une place importante et essentielle du traitement. Selon les indications des différentes sociétés savantes et d'autres organismes officiels, l'évaluation du risque d'addiction lors de l'utilisation d'un antalgique opiacé devrait se faire en début, en cours, et en fin de traitement. L'estimation de la dépendance à chaque visite étant l'idéal, et a *minima* en cas de demande d'augmentation des doses. Nous avons donc examiné l'évaluation du risque d'addiction par les médecins (Figure 17) ainsi que la fréquence à laquelle celle-ci était réalisée (Figure 18).

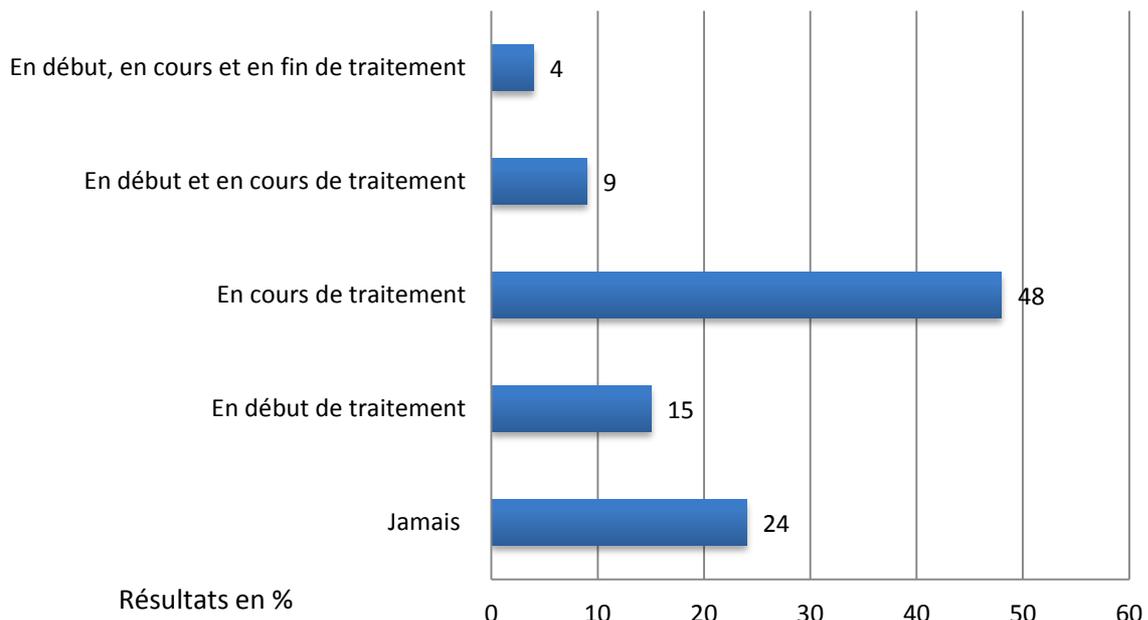


Figure 17 : Evaluation du risque d'addiction par les praticiens chez les patients traités par antalgiques opiacés (n = 46 / 46).

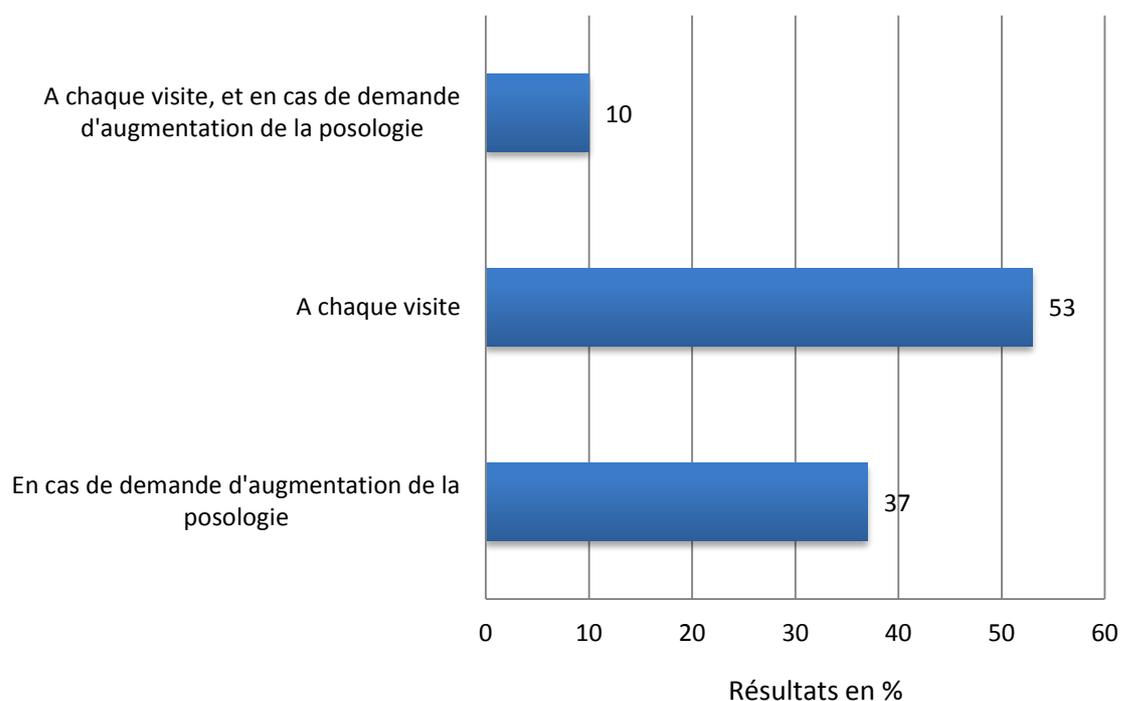


Figure 18 : Fréquence d'évaluation du risque d'addiction chez le patient douloureux chronique lorsque celle-ci se fait en cours de traitement par antalgique opiacé (n = 30 / 46).

Les résultats montrent que peu de praticiens suivent toutes les recommandations quant à l'évaluation du risque d'addiction : 4% seulement la vérifient à toutes les étapes du traitement, et 10 % le font à chaque visite et en cas de demande d'augmentation des doses. 48 % indiquent tout de même réaliser une ou plusieurs évaluations en cours de traitement, dont 53 % à chaque visite et 37 % uniquement en cas de demande d'augmentation de la posologie, 4 % évaluent le risque d'addiction en fonction d'autres critères : âge du patient (1), et durée du traitement (1). Un nombre non négligeable de praticiens (24 %) déclare ne jamais l'évaluer.

2.3.3.5. Les médecins reconsidèrent-ils leurs prescriptions d'antalgiques opiacés en cas d'antécédents à risque ou de pathologie mal définie ?

Cet item abordait la pertinence des prescriptions en cas de risque de mésusage ou de doute sur la pathologie (Figure 19). En France, un risque de mésusage n'est pas considéré comme une contre-indication au traitement par antalgique opiacé tant que le soulagement de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie sont établis. Un mésusage avéré sans soulagement douloureux ou une pathologie mal définie ne répondant pas forcément à ces traitements, devrait pousser le médecin à reconsidérer sa prescription, voir à demander un avis spécialisé.

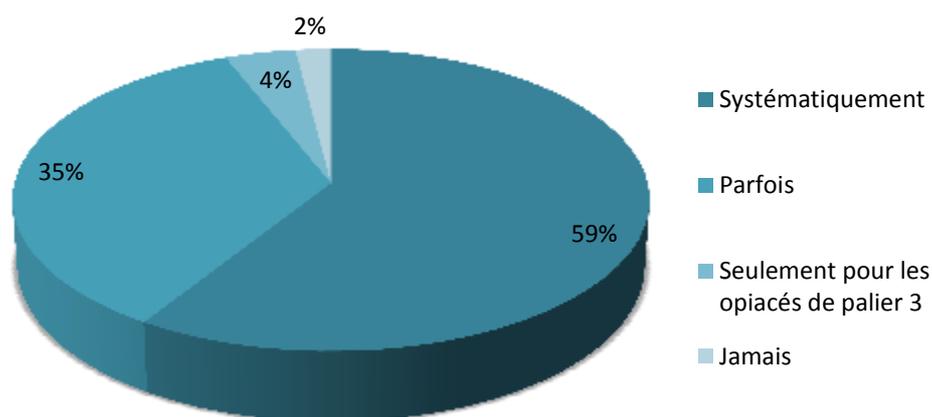


Figure 19 : Pourcentage de médecins reconsidérant leur prescription d'antalgique opiacé en cas d'antécédents à risques ou de pathologie mal définie (n = 46 / 46).

Une majorité de médecins, soit 59 % remet en cause la prescription lorsque le patient présente des antécédents à risque de type psychiatrique, dépendance ou lorsque la pathologie s'avère mal définie. Ils sont 35 % à le faire parfois, et 4 % uniquement pour les opiacés de palier 3. Le seul médecin ayant déclaré ne jamais reconsidérer sa prescription en cas de risque d'addiction connu, fait également partie des 24 % n'évaluant pas le risque de dépendance.

2.3.4. A propos de la prescription médicale des antalgiques opioïdes : les médecins suivent-ils les recommandations ? (Question 18 à 24)

2.3.4.1. Quels sont les antalgiques les plus prescrits par les médecins ?

Parmi les antalgiques de palier 2 disponibles en France, 4 molécules seulement possèdent une AMM pour la prise en charge de douleurs chroniques : le tramadol, la codéine, la dihydrocodéine et la poudre d'opium. Ces 4 antalgiques sont tous des morphiniques faibles, le néfopam seul principe actif non morphinique de cette classe ne possède pas d'indication pour ce type douleur, et est théoriquement réservé à la prise en charge de douleurs aiguës, en particulier post-opératoires. Les praticiens étaient interrogés sur leur fréquence de prescription pour les différentes molécules antalgiques de palier 2 (Figure 20).

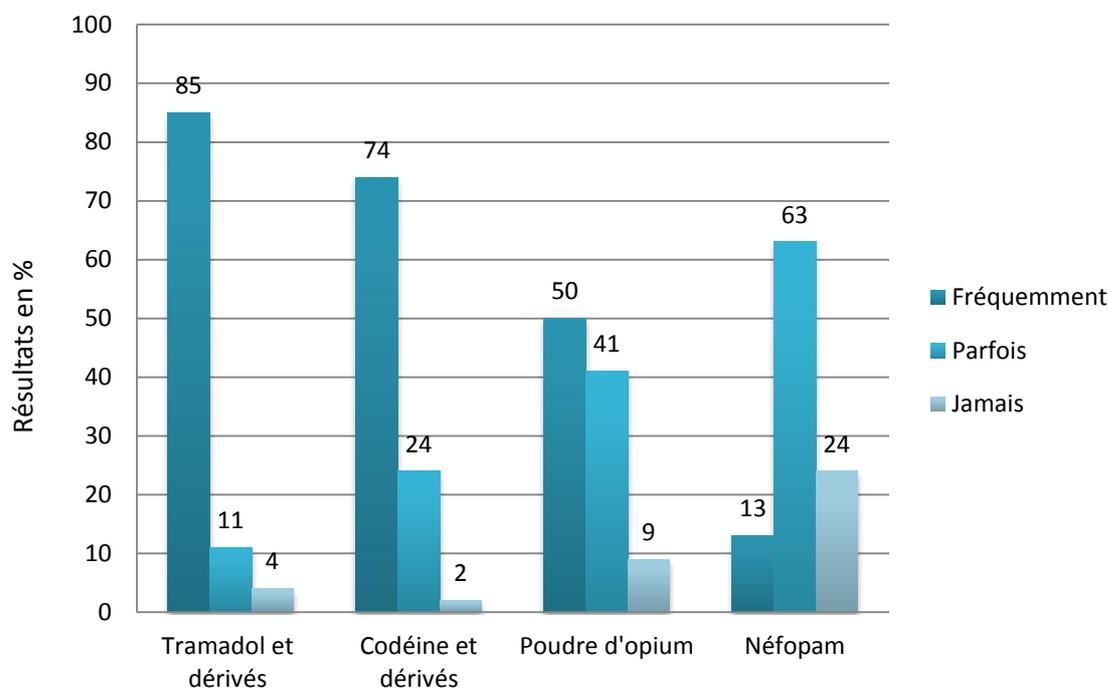


Figure 20 : Fréquence de prescription des antalgiques de palier 2 dans les douleurs chroniques non-cancéreuses (n = 46 / 46).

Les médecins ayant participé à cette étude prescrivent fréquemment le tramadol (85 %) et la codéine (74 %), ainsi que leurs dérivés pour la prise en charge des DCNC, la spécialité Lamaline® à base de poudre d'opium est moyennement prescrite 50 % des médecins déclarent l'utiliser fréquemment. Le néfopam malgré sa non-indication dans les DCNC reste tout de même prescrit souvent par 13 % des médecins et parfois par 63 % d'entre eux.

Les antalgiques de palier 3 sont des traitements de dernier recours, qui doivent être utilisés après échec des autres thérapeutiques bien conduites. En 2004, selon les recommandations de l'ANSM seule la morphine était indiquée pour le traitement des DCNC, les autres molécules étaient à réserver aux douleurs d'origine cancéreuses [ANSM, 2004]. La réglementation a depuis évolué, et un certain nombre de ces molécules ont obtenu l'AMM pour le traitement des DCNC (sauf hydromorphone et fentanyl transmuqueux). Toutefois la majeure partie des recommandations étrangères déconseille l'utilisation du fentanyl transdermique chez les patients opiacés-naïfs, en raison du risque important d'intoxication [Tournebize, Gibaja, Muszczak *et al.*, 2014]. Les formes permettant une libération prolongée sont conseillées en 1^{ère} intention par la plupart des recommandations internationales, mais les recommandations françaises n'indiquent pas de préférence entre une forme à libération immédiate ou à libération prolongée.

Parmi les antalgiques de palier 3, la morphine est de loin l'antalgique le plus prescrit (Figure 21) : 89 % des médecins l'utilisent fréquemment (15 %) ou parfois (74 %), le fentanyl sous forme de patch, a déjà été prescrit pour des DCNC par 74 % (15 % fréquemment et 59 % parfois) des médecins interrogés, bien qu'il soit déconseillé dans certains pays (Canada, USA par exemple) chez les patients n'ayant jamais utilisé d'antalgique opiacés. Les autres formes de fentanyl existantes ne sont jamais utilisées fréquemment pour cette indication. L'oxycodone est une molécule également utilisée régulièrement par les praticiens : 70 % d'entre eux l'ont déjà prescrite (13 % souvent et 57 % parfois). L'hydromorphone et la buprénorphine faible dosage, quant à elles, sont moins souvent utilisées : respectivement 26 et 13 % de prescripteurs.

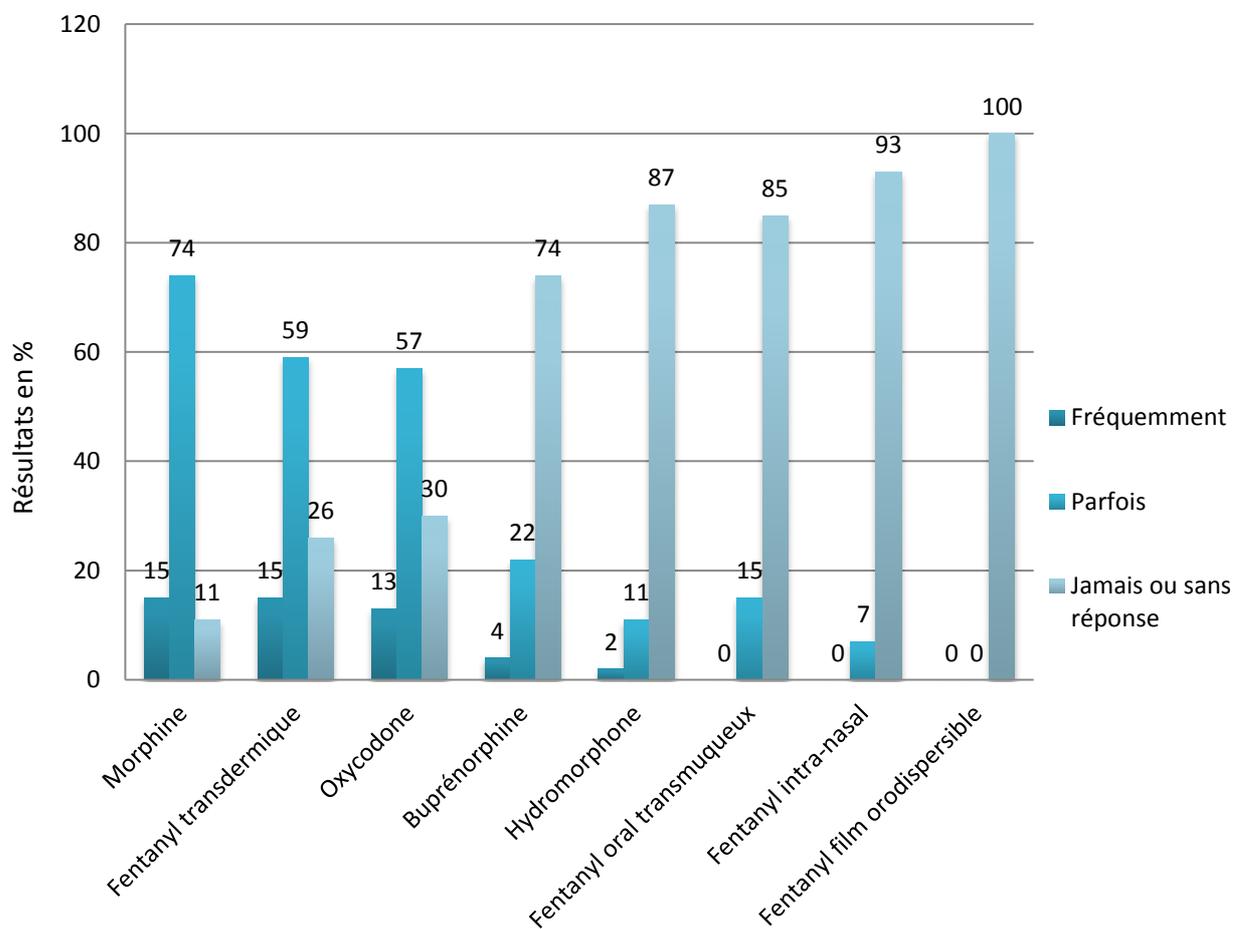


Figure 21 : Fréquence de prescription des antalgiques de palier 3 dans les douleurs chroniques non-cancéreuses (n = 46 / 46).

2.3.4.2. Pour quels types de douleurs les médecins prescrivent-ils des antalgiques opiacés ?

Comme rappelé dans le tableau IV, tous les types de douleurs chroniques ne peuvent prétendre à l'utilisation d'antalgiques opiacés, en raison de : manque de preuves scientifiques quant à leur efficacité, ou de preuves scientifiques quant à leur inefficacité. Cette partie abordait les indications ayant, aux yeux des médecins, justifié la prescription d'antalgiques opiacés de palier 2 et 3 (tableau XIII).

Tableau XIII : Répartition des prescriptions d'antalgiques opiacés de palier 2 ou 3 en fonction des types de douleurs (n = 46 / 46).

Types de douleurs	Antalgiques de palier 2 (pourcentage de prescriptions)	Antalgiques de palier 3 (pourcentage de prescriptions)	Indication du traitement opiacé selon la littérature scientifique
Cancéreuses	74 %	98 %	Oui
Rhumatologiques	63 %	98 %	Oui
Liées aux soins	72 %	61 %	Oui
Sciatiques par hernie discale	89 %	72 %	Oui
Rachialgiques	93 %	21 %	Oui
Migraineuses	82 %	2 %	Non
Céphalées trijeminovasculaires	68 %	7 %	Non
Fibromyalgiques	69 %	6 %	Non
Liées à l'artérite stade 4	70 %	24 %	Oui
Zona et post zostérienne.	72 %	28 %	Oui
Du membre fantôme	52 %	13 %	Oui
Pelvienne	63 %	4 %	Non
Liées au syndrome du côlon irritable	37 %	0 %	Non
Psychogènes pures	30 %	0 %	Non

Les recommandations internationales et nationales indiquent que les opiacés ne doivent être utilisés que pour des douleurs pour lesquelles ils ont fait leur preuves. Deux catégories de douleurs répondent à ce critère : les douleurs à composante nociceptive pour lesquelles les traitements opiacés sont avérés efficace et les douleurs neuropathiques pour lesquelles l'efficacité apparaît inconstante. Les médecins interrogés dans notre étude jugent que la prescription d'antalgique opiacé de palier 2 ou 3 peut être justifiée pour les douleurs suivantes à composante nociceptive : cancéreuse (98 % des médecins), ostéo-articulaires (rhumatologiques 98 %, sciatiques 89 %, rachialgies 93 %), liées au soins (72 %), et liées à l'artérite de stade 4 (70 %). Elle est également envisageable pour les douleurs du zona (72 %), et du membre fantôme (52 %) qui sont des douleurs neuropathiques. La prescription d'antalgiques de palier 2 ou 3 est en revanche contre-indiquée dans la prise en charge de la migraine et des céphalées trijeminovasculaires, mais ils sont prescrits par respectivement 68 et 82 % des médecins pour le palier 2 et 2 et 7 % des médecins pour le palier 3.

Deux autres indications ont été proposées : en urologies, avec les coliques néphrétiques (1), et de manière plus large, les coliques abdominales (1). Toutefois l'utilisation d'opiacés dans ce type de douleurs relève plus d'un traitement de crise douloureuse, que d'un traitement de fond pour une douleur chronique.

2.3.4.3. Quelles sont les informations données aux patients sur le traitement opiacé ?

Lors de la mise en place d'un traitement par antalgique opiacé, un certain nombre de points devraient être idéalement abordés avec le patient tels que bénéfices, risques, effets indésirables, tolérance, etc. Ces points ont été listés dans la partie mise en place d'un traitement par antalgique opiacés (chapitre 2.2.3. Mise en place d'un traitement par antalgique opiacé pour une douleur chronique non cancéreuse). Ce sont eux qui définissent le « contrat » oral informel entre le médecin et son patient. Sans aborder la notion de contrat directement car un contrat écrit ne fait pas partie des recommandations françaises, nous avons voulu savoir quelles informations étaient données par les praticiens à leurs patients lors de la mise en place de l'antalgique opiacé (Figure 22).

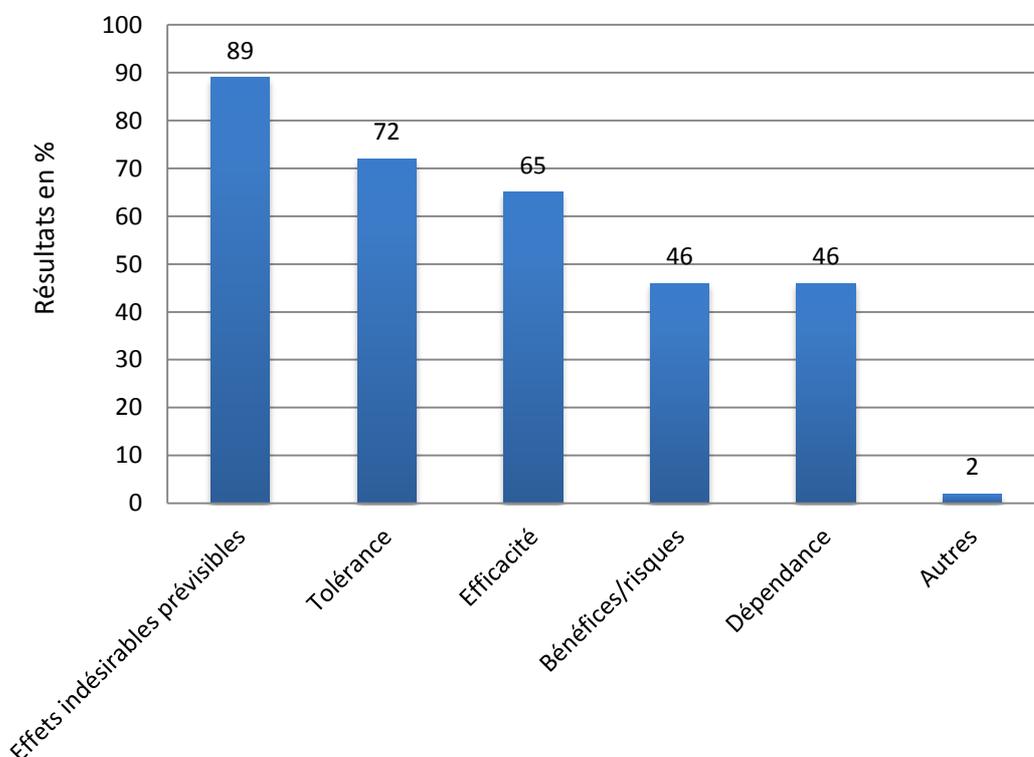


Figure 22 : Informations données par les médecins à leurs patients lors de la mise en place d'un traitement par antalgique opiacé (n = 46 / 46).

La figure 22 montre que les médecins informent principalement leurs patients sur les effets indésirables du traitement : 89 %, l'efficacité arrive en 3^{ème} position avec 65 %. La tolérance au traitement est également régulièrement évoquée par 72 % des praticiens interrogés, et la dépendance arrive en dernier, abordée par seulement 46 % d'entre eux. L'autre information ayant été proposée est la durée du traitement qui fait effectivement partie des points à aborder recommandés par l'ANSM [ANSM, 2004].

2.3.4.4. Les médecins sont-ils à l'aise avec la prescription d'antalgiques opiacés ?

Après avoir abordé les différents points de la prise en charge de la DCNC et de l'utilisation des traitements par morphinomimétiques, nous avons voulu savoir si les médecins s'estimaient à l'aise avec la prescription d'antalgiques opiacés. Bien qu'un certain nombre de règles essentielles pour une utilisation sécuritaire des antalgiques opiacés ne soit pas respectées par un certain nombre de praticiens (évaluation régulière du risque de dépendance, éviter l'utilisation du fentanyl transmuqueux, par exemple), la majeure partie des praticiens s'est déclarée à l'aise (68 %), 26 % d'entre eux ont jugé être peu à l'aise avec le maniement de ces traitements, et 2 % ne se sentent pas du tout à l'aise.

2.3.4.5. Après le retrait du Di-Antalvic® et la modification des conditions de prescriptions du Rivotril®, par quel(s) médicament(s) ont-ils été remplacés ?

Les spécialités contenant du dextropropoxyphène (Di-Antalvic® par exemple) ont été retirées du marché en 2011 suite à une décision de la Commission Européenne. Le dextropropoxyphène est un antalgique de type morphinomimétique de palier 2, ses indications étaient donc identiques à celles des autres opiacés faibles. L'ANSM recommande de le remplacer dans le cas de douleurs chroniques à composantes nociceptives par du paracétamol et/ou un antalgique de palier 2 si nécessaire [ANSM, 2011a].

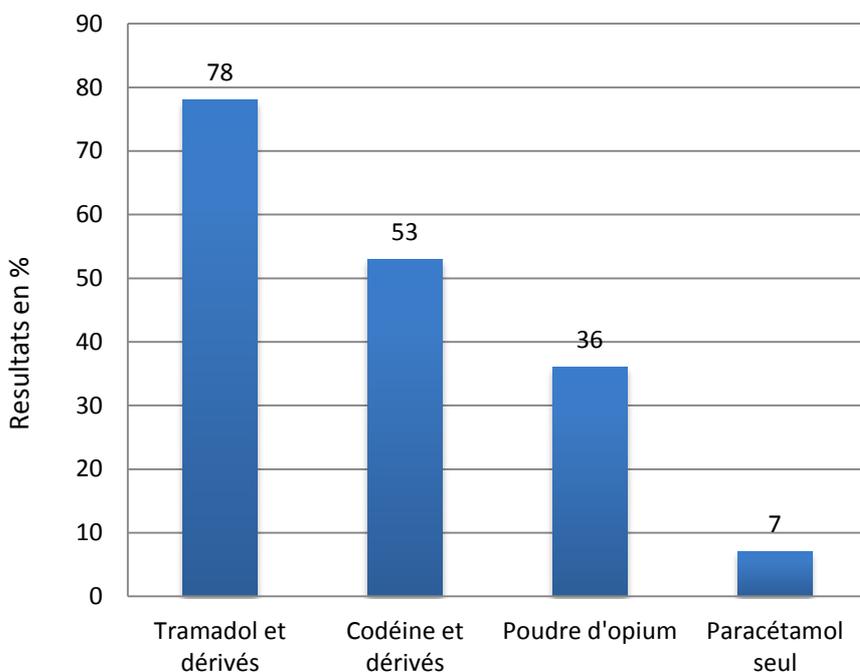


Figure 23 : Médicaments utilisés en remplacement du Di-Antalvic® et de ses génériques depuis leur retrait en 2011 (n = 44 /46).

Les médecins semblent avoir suivi les recommandations de l'ANSM, et les molécules utilisées en remplacement du dextropropoxyphène font bien partie de celles conseillées. La répartition des prescriptions est similaire, à celle indiquée pour les DCNC, le tramadol est utilisé par la majorité des médecins avec 78 % de prescripteurs, suivi de la codéine (53 %) et de la poudre d'opium (36 %). Les prescriptions de paracétamol seul sont minoritaires, peut-être en raison d'un soulagement insuffisant des douleurs lors de la redescende du palier 2 au palier 1.

Le clonazépam (Rivotril®) a quant à lui vu ses conditions de prescriptions modifiées en 2011. Ce médicament ayant une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'épilepsie, était également utilisé hors AMM dans la prise en charge des douleurs. Ces restrictions ont fait suite à une iatrogénie importante du médicament (dépendance physique, psychique, pertes de mémoire, baisse de vigilance, etc.) et des détournements d'usage importants. Sa prescription initiale, ainsi que son renouvellement annuels sont donc maintenant réservés aux neurologues et aux pédiatres, les renouvellements intermédiaires pouvant toujours être effectués par tout médecin [ANSM, 2011b].

Pour son remplacement dans la prise en charge douloureuse, l'ANSM a préconisé l'utilisation de thérapeutiques médicamenteuse et non médicamenteuses. Souvent utilisé dans le cadre de douleurs neuropathiques l'ANSM conseille de le remplacer, après sevrage soigneux, par les traitements spécifiques ayant fait leurs preuves dans ces indications : antidépresseurs tricycliques, ISRSNA, antiépileptiques et dispositifs cutanés de lidocaïne ou de capsaïne. Cette question était ouverte afin de déterminer les principaux traitements utilisés (Figure 24).

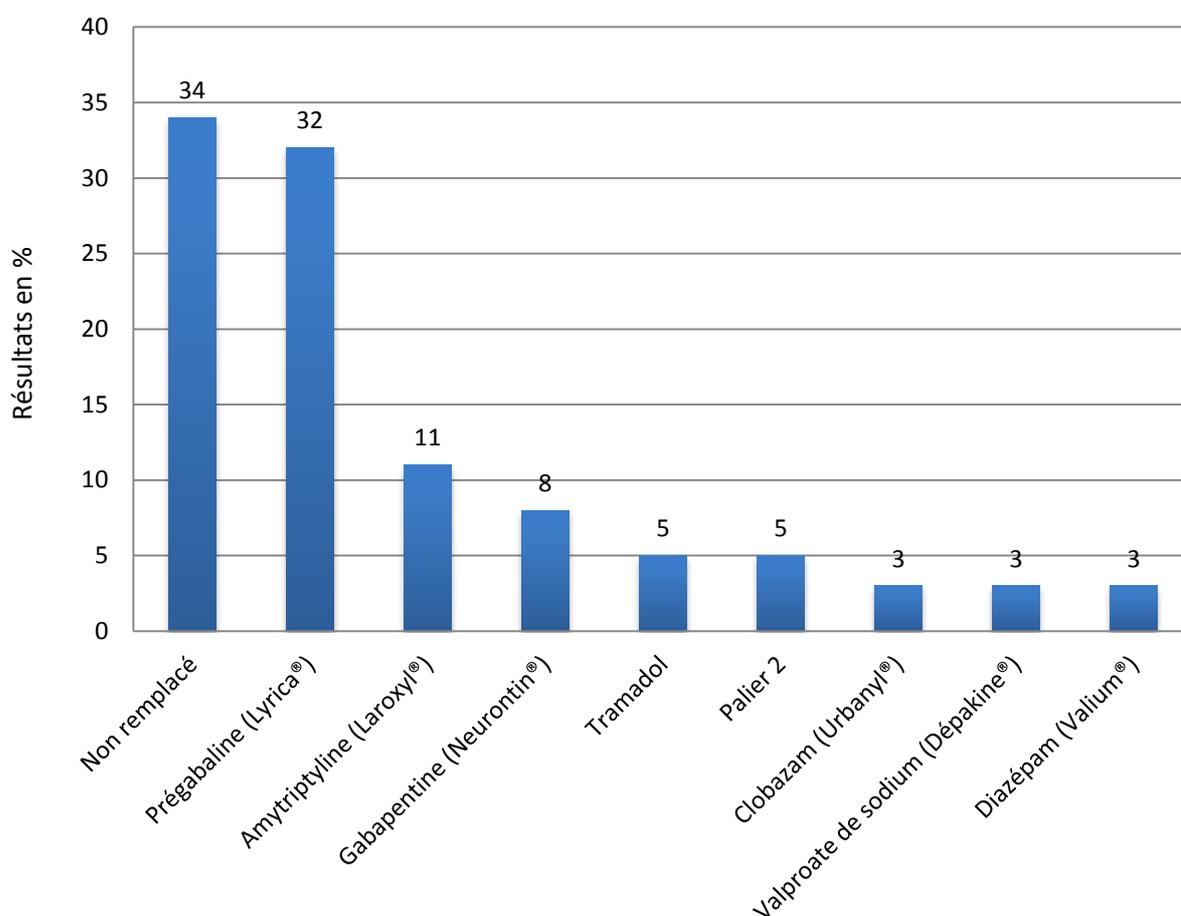


Figure 24 : Médicaments utilisés en remplacement du clonazépam (Rivotril®) depuis la modification de ses conditions de prescriptions en 2011 (n = 40 / 46).

La plupart des médecins (34 %) ont déclaré ne pas avoir trouvé de solution pour remplacer le clonazépam. Les prescriptions se sont principalement reportées sur des antiépileptiques : prégabaline (32 %), gabapentine (8 %) et valproate de sodium (3 %); ainsi que sur un antidépresseur : amitriptyline (11 %), ce qui tend à confirmer l'utilisation hors AMM du clonazépam dans le traitement des douleurs neuropathiques. Le tramadol et plus généralement les antalgiques de palier 2 ont également vu un report des prescriptions (10 % au total). Bien que les benzodiazépines n'aient pas fait preuve d'action antalgique le clobazam et le diazépam sont prescrits en remplacement du clonazépam par 6 % des médecins.

2.3.4.6. Les médecins prescrivent-ils des benzodiazépines et/ou apparentés en association aux antalgiques opiacés ?

La majeure partie des médecins (67 %) co-prescrit benzodiazépines et opiacés bien que cela ne soit pas recommandé. Toutefois, la question se pose sur l'attitude à adopter lorsqu'un traitement par benzodiazépines est préexistant, parfois depuis un certain nombre d'années. Il serait intéressant de différencier une co-prescription d'emblée à l'ajout d'opiacés à un traitement par sédatif ou hypnotique préexistant.

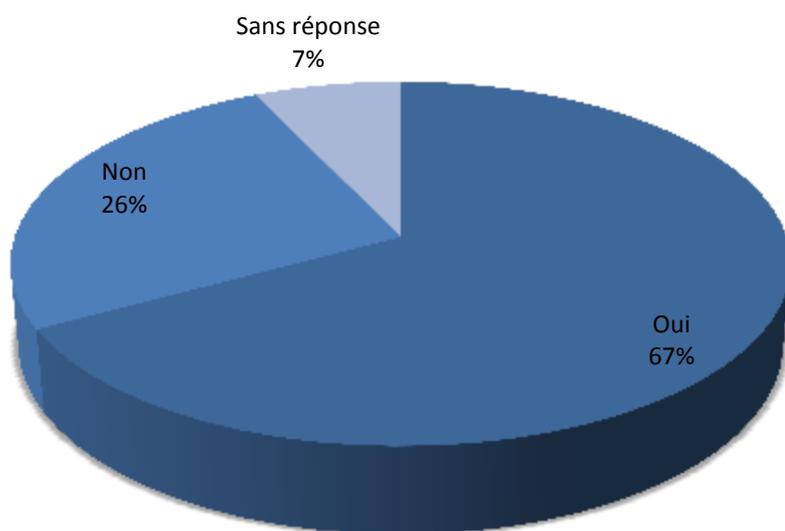


Figure 25 : Prescription d'opiacés en association avec des benzodiazépines et/ou apparentés (n = 43 / 46).

2.3.5. Rapport de fin de questionnaire

Les 3 questions réunies dans le rapport de fin de questionnaire permettaient un retour sur celui-ci dans un but d'amélioration. Les points abordés étaient :

1. Les questions ou propositions confuses ou difficiles à répondre.

23 % des médecins ont indiqué avoir trouvé certaines questions difficiles ou confuses, principalement les questions 19 à 24 concernant la prescription d'opiacés. Une proposition a été faite de séparer les douleurs chroniques et passagères pour les questions 19 et 20. Un médecin a également trouvé la question 12 confuse.

2. Les questions ou propositions dérangeantes.

Un médecin a jugé la question 24 dérangeante, sans autre explication. Il n'y avait d'ailleurs pas répondu.

3. Les autres points à aborder.

Les suggestions ont été d'aborder la place des morphiniques chez les patients jeunes au vu des problèmes d'addictologie, il s'agissait du médecin ayant déclaré évaluer le risque d'addiction également en fonction de l'âge dans la question 16. Il serait envisageable d'ajouter d'autres critères à cette question tel que l'âge et la durée de traitement.

Deux médecins souhaiteraient une meilleure implication des centres de prise en charge de la douleur, dont un abordant l'information donnée aux patients sur ces centres afin qu'ils ne finissent pas aux urgences pour la gestion de leurs douleurs chroniques.

Deux médecins ont également fait part de leur souhait de formation dans le domaine de la prescription d'opiacés dans les DCNC, et l'un des 2 souhaiterait un petit guide de prescription.

3. DISCUSSION

Malgré la succession de 3 plans de lutte contre la douleur en France, et bien qu'ils visent des points essentiels tels que la formation du personnel de santé et le développement de structures spécialisées, la prise en charge de la douleur chronique et particulièrement non-cancéreuse reste encore difficile. L'évaluation et la prise en charge d'un patient douloureux chronique sont particulièrement complexes, et sont des défis pour la majorité des professionnels de santé. Ces patients consultent 5 fois plus leur médecin que la moyenne et 40 % d'entre eux n'obtiennent pas de soulagement suffisant de la douleur [Johnson, Collet, Castro-Lopez *et al.*, 2013]. Afin de prendre en compte le patient dans toutes ses dimensions (émotionnelles, sociale, etc.), et de l'aider dans le soulagement de sa douleur ainsi que dans l'amélioration de sa qualité de vie, une prise en charge multidisciplinaire s'avère bien souvent indispensable.

Pour obtenir une prise en charge optimale dans la majeure partie des cas, de nombreuses recommandations ont été élaborées par des sociétés savantes, des organismes gouvernementaux, etc. Il est parfois difficile d'en dégager, des lignes de conduites claires et précises, et ces guidelines manquent d'une harmonie « universelle » qui les rendraient plus faciles à suivre par les praticiens, et qui améliorerait ainsi la prise en charge et la sécurité des patients.

Malheureusement, le manque de suivi de ces recommandations génère des risques d'inefficacité des traitements prescrits, des risques de dépendance, et de détournement d'usage de certaines catégories de médicaments, et les intoxications aux opiacés ont dramatiquement augmenté ces dernières années [Martinez, 2013]. La douleur chronique présente également un impact important en terme de coût pour la société : arrêts de travaux, retentissement socio-professionnel, hospitalisation, traitements médicamenteux ou non, examens complémentaires, etc. [Serrie, Mourman, Treillet *et al.*, 2014]. Toutes ces raisons justifient une optimisation maximale de la prise en charge du patient douloureux chronique et cela passe par le suivi de recommandations précises sur ces différentes problématiques.

Peu d'études évaluant les pratiques de prescriptions ont été réalisées en France. Une étude de ce type au niveau national permettrait de dégager les axes essentiels à améliorer dans la prise en charge de la douleur. L'outil choisi pour cette enquête a été le questionnaire papier. Il existe d'autres outils permettant d'analyser les pratiques des médecins : telles que l'analyse des données de remboursement de l'Assurance Maladie [Pauly, Pradel, Frauger *et al.*, 2011 ; Braden, Fan, Edlund *et al.*, 2008], et l'analyse des dossiers patients [Gustavsson, Bjorkman, Ljungcrantz *et al.*, 2012]. Mais contacter les médecins directement a permis de limiter les intermédiaires et les biais d'interprétations des données.

De plus, les médecins ont été choisis comme population cible car ce sont généralement les premiers professionnels de santé sollicités par les patients souffrant de douleurs chroniques, et qu'ils sont à l'origine de l'initiation du parcours de soin médicamenteux et/ou non-médicamenteux. Ils orientent également les patients vers les spécialistes en cas de besoin [Johnson, Collet, Castro-Lopez *et al.*, 2013].

Les résultats de cette enquête ont permis de dégager des pistes sur ce que donnerait un état des lieux du suivi des recommandations pour une utilisation sécuritaire des opiacés dans les DCNC au niveau national, et de le comparer aux études de même type réalisées dans d'autres pays [Ponte, Johnson-Tribino, 2004 ; Allen, Asbridge, MacDougall, et al. 2013, Sekhon, Aminjavahery, Davis et al., 2013]. La bonne participation des médecins à ce type d'enquête (voir la publication réalisée par Tournebize, Gibaja, Muszczak *et al.*, 2014, tableau 1) semble montrer un réel intérêt des praticiens pour la question.

Une étude de ce type réalisée auprès de médecins généralistes exerçant dans les Pays de Loire, dans le cadre d'une thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine en 2009 par Nicolas Zawadka [Zawadka, 2009], avait également obtenu un très bon taux de réponses d'environ 56 %. Toutefois le recrutement des praticiens se faisait dans le cadre de sessions de formations médicales continues. La majorité des questionnaires ayant été récupérés sur place, l'obtention de réponses était facilitée.

Pour les différents items les recommandations les plus suivies ont été les suivantes : (1) concernant la prise en charge de la douleur, les médecins interrogés semblent relativement nombreux (91 %) à utiliser des échelles d'évaluations de l'intensité douloureuse ; (2) ils sont également 93 % à avoir déjà fait appel à un avis spécialisé ou à une structure de prise en charge de la douleur chronique ; (3) les thérapies complémentaires sont régulièrement utilisées, 93 % les conseillent à leurs patients ; (4) concernant l'utilisation d'antalgiques opiacés de palier 3, la morphine reste la plus prescrite (89 % des médecins) ; (5) les douleurs traitées pas opiacés de palier 3 sont principalement des douleurs à composantes nociceptives (rhumatologiques par exemple : 98 %) ou neuropathiques (zona : 28 %) pour lesquelles ces molécules possèdent une indication ; (6) les praticiens donnent tous des informations à leurs patients sur le traitement (principalement sur les effets indésirables : 89 %) ; (7) lors du retrait du Di-Antalvic®, les prescriptions se sont reportées selon les conseils de l'ANSM [ANSM, 2011a] sur le paracétamol seul, et sur les antalgiques opiacés de palier 2.

Un certain nombre de recommandations n'est toutefois pas respecté par les praticiens interrogés : (1) concernant l'utilisation d'antalgiques opiacés, peu de médecins (4 %) évaluent les risques d'addiction à toutes les étapes du traitement (au début, en cours et en fin) ; (2) il sont également 41 % à ne pas remettre systématiquement en cause leur prescription en cas de doute sur la pathologie ou les risques de dépendance ; (3) le néfopam reste régulièrement utilisé (76 %) malgré son absence d'indication dans les DCNC, tout comme l'hydromorphone et les formes de fentanyl transmuqueux et intranasal ; (4) les opiacés de palier 2 sont souvent prescrits pour traiter des douleurs pour lesquelles ils n'ont pas d'indication (migraine par exemple : 82 %, ou fibromyalgiques : 69 %) ; (5) la restriction des conditions de prescriptions du clonazépam a posé problème : 34 % ne l'ont pas remplacé, et 6 % ont continué à utiliser des benzodiazépines contrairement aux indications de l'ANSM [ANSM, 2011b] ; (6) une majorité de médecins co-prescrit également des benzodiazépines et des antalgiques opiacés (67 %) majorant ainsi les risques d'effets indésirables pour leurs patients.

Prise en charge de la douleur

L'utilisation d'outils et d'échelles a toute sa place dans l'évaluation de la douleur et le suivi des patients, car elles permettent un point de comparaison relativement fiable pour juger de l'évolution de la douleur dans le temps. Dans notre enquête 91 % des médecins généralistes interrogés les utilisaient. Ce résultat est relativement élevé par rapport au chiffre relevé dans l'analyse de la littérature réalisée par Tournebize, Gibaja, Muszczak *et al.*, en 2014, avec 45 % d'utilisateurs.

L'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire dans la prise en charge de la douleur chronique est bien intégré, avec la proposition de thérapies complémentaires non-médicamenteuses conseillées par 93 % des médecins, ainsi que le recours à un avis spécialisé pour 93 % d'entre eux. Il serait intéressant de déterminer à plus grande échelle si les faibles recours de certains médecins à un avis spécialisé, ont un lien évident avec le manque d'accessibilité à des structures adaptées pour certaines régions.

Afin de prévenir et de limiter au maximum le risque d'intoxication et de décès liés au mésusage des traitements par antalgiques opiacés, l'évaluation du risque d'addiction devrait se faire à toutes les étapes du traitement (au début, en cours et en fin de traitement). Elle reste pourtant négligée par 24 % des médecins interrogés. Une étude réalisée auprès de praticiens canadiens en 2013 [Allen, Asbridge, MacDougall, *et al.*, 2013] avait donné des résultats différents : les médecins canadiens évaluaient plus souvent le risque de mésusage en début de traitement 37 % le faisant chez plus de 75 % de leurs patients contre 15 % dans notre étude, et 93 % le faisait toujours en cours de traitement chez plus de 75 % de leurs patients contre 48 % des praticiens interrogés pour notre enquête.

Il faut toutefois rappeler qu'en France, il n'existe pas actuellement de recommandations pour l'utilisation d'outils spécifiques et validés pour l'évaluation du risque d'addiction. L'outil de risque opioïde développé par Webster et le questionnaire *Two-Item Conjoint Screen* sont conseillés par la Société Française de médecine Générale comme simples aides au diagnostic. La France contrairement à d'autres pays (Canada par exemple) n'utilise pas de tests de dépistages sanguin et/ou urinaires de manière systématique [Allen, Asbridge, MacDougall, *et al.*, 2013], ce qui peut expliquer en partie ces disparités.

Les médecins sont un certain nombre à ne pas remettre en cause leur prescription en cas de doute sur la pathologie, ou en cas d'antécédents à risques (41 % entre parfois et jamais) ; l'ANSM, ayant pourtant indiqué en 2004 que les syndromes douloureux n'ayant pas de mécanisme physiopathologique clairement établi, constituaient une contre-indication à l'usage des opiacés [ANSM, 2004].

Les molécules les plus prescrites dans le cadre de la douleur chronique non-cancéreuse

Les antalgiques les plus utilisés dans les DCNC étaient pour la plupart attendus : tramadol, codéine et leurs dérivés pour le palier 2 (respectivement 98 et 96 % d'utilisation), morphine pour le palier 3 (89 % d'utilisation). Bien que les recommandations déconseillent l'utilisation du néfopam dans cette indication, celui-ci reste tout de même régulièrement prescrit : 76 % des médecins l'utilisent parfois ou fréquemment. Cette molécule est indiquée pour le soulagement des douleurs aiguës et en particulier post-opératoires. Selon un article publié dans la revue « Prescrire » en 2014, l'effet antalgique du néfopam dans la prise en charge des douleurs chroniques, est relativement équivalent à celui d'un AINS, mais expose à un risque d'abus et de dépendance en raison de ses propriétés psychostimulantes, et a des effets indésirables importants [Prescrire, 2014].

Cette étude a montré également que le fentanyl transmuqueux et l'hydromorphone sont utilisés hors AMM, alors qu'ils présentent en raison de leur puissance un risque plus important d'effets indésirables graves. Le fentanyl transdermique est contre-indiqué dans certains pays chez des patients naïfs aux opiacés. En France, il peut être utilisé dans les DCNC mais en raison d'un ratio bénéfice/risque insuffisant ce traitement n'est pas remboursé dans cette indication par l'Assurance Maladie, il est pourtant prescrit dans cette indication par 74 % des médecins interrogés. Ce chiffre est élevé et très proche de celui relevé par Tournebize, Gibaja, Muszczak *et al.*, en 2014 (67 %), mais peut s'expliquer par le manque d'homogénéité des recommandations internationales sur ce point.

Le choix des molécules via les informations des Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) peut être difficile pour le médecin au vu du manque de précision de certaines monographies : générant un risque d'erreurs, de prescriptions hors recommandations et de mise en danger du patient. Par exemple, le RCP de Durogésic® mentionne :

- dans les indications « le traitement des douleurs chroniques sévères, qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes » ;
- dans les posologies « Patients recevant pour la première fois un traitement par opioïdes » ;
- dans les mises en garde, « dans les douleurs chroniques non-cancéreuses, il est préférable d'initier le traitement avec un opioïde fort à libération immédiate (par exemple la morphine) et de prescrire DUROGESIC® après détermination de l'efficacité et de la dose optimale de l'opioïde fort ».

Tout ceci laisse à penser qu'il est possible d'initier dans le cadre de douleurs chroniques un traitement directement par DUROGESIC® chez des patients naïfs aux opiacés (faibles ou forts). Avec les spécialités à base d'oxycodone, on observe des ambiguïtés du même type.

Les douleurs les plus traitées par des antalgiques opiacés

Les douleurs ostéo-articulaires et liées aux soins sont celles qui amènent le plus de prescription d'opiacés forts. Pour un certain nombre de douleurs : par excès de nociception (lombalgie chronique, polyarthrite rhumatoïde, etc.), neuropathiques (douleurs liées au zona, du membre fantôme, neuropathie diabétique) les données scientifiques, et les études cliniques ont démontré une efficacité souvent faible des opiacés [Vergne-Salle, Laroche, Bera-Louville, *et al.*, 2010]. De plus, l'efficacité des antalgiques opiacés demeure non-explorée par des études fiables en ce qui concerne la migraine, la fibromyalgie, le syndrome du côlon irritable, les douleurs pelviennes et l'algie faciale atypique.

Indications pour lesquelles la prescription d'opiacés est déconseillée, voire contre-indiquée, et pourtant utilisée par les médecins interrogés lors de notre enquête :

- Migraine (contre-indiquée) : 84%
- Céphalées trijéminovasculaires (contre-indiquée): 75 %
- Fibromyalgie (déconseillée) : 75 %
- Douleurs pelviennes (non recommandée car absence de preuve scientifique): 67 %

Ces prescriptions peuvent poser un certain nombre de problèmes pour le patient tels que : (1) l'absence de soulagement de la douleur en raison de traitements inadaptés, avec risque de découragement et de sortie du parcours de soin ; (2) une majoration du risque de mésusage et de dépendance à ces traitements ; (3) un retard dans la réinsertion, voire une désinsertion socio-professionnelle et familiale.

Association antalgiques opiacés et benzodiazépines

Outre les risques croisés d'abus et de dépendance inhérents à ces produits, les antalgiques opiacés présentent plusieurs interactions avec les benzodiazépines. Les dérivés morphiniques sont de puissants dépresseurs du système nerveux central, amenant somnolence et risque de chutes, tout particulièrement chez les personnes âgées. C'est pourquoi il est important d'éviter au maximum leur l'association à des substances présentant le même profil d'effets indésirables au risque de les majorer (telles que les sédatifs et hypnotiques dont font partie les benzodiazépines) [Drew, Gordon, Renner *et al.*, 2013 ; Vuillet A Ciles, Buxeraud, Nouaille et al., 2013 ; Uhart, Odouard, Carlier, *et al.*, 2012]. Lorsque cette co-prescription existe, le praticien doit prévenir son patient sur les effets indésirables liés à cette association : conduite de véhicule dangereuse, risque de somnolence, de chute, perte de mémoire, etc.

Quel(s) médicament(s) après le retrait du Di-Antalvic® et du Rivotril® ?

Pour le remplacement du Di-Antalvic®, les médecins interrogés semblent suivre les recommandations de l'ANSM [ANSM, 2011a]. Et 95 % d'entre eux ont indiqué avoir reporté leurs prescriptions sur le paracétamol ou les antalgiques opiacés de palier 2. La restriction des conditions de prescription du Rivotril a posé plus de problème aux praticiens. Malgré les recommandations de l'ANSM [ANSM, 2011b], 34 % n'ont pas trouvé de remplacement du produit, et 6 % ont reporté leurs prescriptions sur d'autres benzodiazépines, bien que l'efficacité de celles-ci n'ai pas été démontrée. Cette modification des conditions de prescription du Rivotril®, jugé difficile à remplacer par les médecins, aurait peut-être mérité une étude préalable sur le terrain de son utilité dans la prise en charge des DCNC.

Les médecins ont-ils besoin de formation ?

L'ensemble de ces réponses montre qu'avec une formation initiale jugée souvent insuffisante ou inexistante (74 %), les médecins sont plutôt nombreux (48 %) à recourir à des formations complémentaires et à des diplômes spécialisés afin de se perfectionner dans la prise en charge de la douleur. Dans l'enquête menée dans les Pays de Loire, en 2009, les participants avaient répondu à une question relativement similaire sur la formation au maniement des opiacés forts, la majeure partie d'entre eux (58 %) s'était également déclarée insatisfaite de leur formation initiale dans le domaine [Zawadka, 2009].

Une formation initiale complète, a toute son importance dans l'exercice au quotidien, certaines spécialisations telles que la diabétologie par exemple peuvent amener à la confrontation régulière aux DCNC. En effet, le diabète est l'une des principales étiologies des douleurs neuropathiques chez l'adulte [Martinez, Attal, Bouhassira *et al.*, 2010]. Une étude réalisée en 2009 sur 1111 patients diabétiques (types 1 et 2) a mis en évidence une prévalence des douleurs neuropathiques dans cette pathologie, de l'ordre de 14 % [Van Acker, Bouhassira, De Bacquer *et al.*, 2009].

Le suivi des recommandations est encore à améliorer, et un certain nombre de médecins (30 % environ) ne se sentent pas encore complètement à l'aise avec la prescription d'antalgiques opiacés.

Biais et limites de l'étude

Malgré l'intérêt de cette étude la pertinence des résultats est toutefois limitée par le faible nombre de praticiens interrogés. Elle a tout de même permis de soulever certaines problématiques liées à la mise en place de traitement par antalgique opiacé dans les DCNC, et démontre tout l'intérêt d'une étude au niveau national. Lors de la saisie et de l'interprétation des résultats des améliorations sont apparues nécessaires afin d'élaborer un questionnaire plus performant :

- (1) Au niveau des informations sociodémographiques et professionnelles : afin d'obtenir un résultat plus proche de la démographie médicale réelle, il faudrait tirer les médecins aléatoirement en fonction de la représentativité parmi l'un de ces critères : âge, sexe, région, ou milieu d'exercice. Parmi les 7 %, n'ayant pas indiqué s'ils étaient remplaçants ou installés, tous exerçaient une activité hospitalière. Afin d'obtenir plus de réponses, il pourrait être intéressant de différencier les praticiens libéraux et remplaçants des salariés.

- (2) Concernant la formation : le taux de réponse à cet item ayant été plutôt faible, il faudrait ajouter une proposition de réponse « Aucun diplôme ou formation ». Il est également envisageable de fusionner les catégories Addictovigilance et Alcoologie qui sont relativement complémentaires.
- (3) A propos de l'utilisation d'outils validés pour l'évaluation de la douleur : le problème s'est posé sur le risque de confusion de l'échelle verbale simple avec un simple interrogatoire oral. Il a été proposé de clarifier la question en groupant les échelles en 2 catégories : échelles d'auto-évaluation (EVA, EN, EVS) et échelles d'hétéro-évaluation (Doloplus, ECPA).
- (4) Dans la partie évaluation du risque d'addiction : lors de la saisie de données, il a été relevé quelques incohérences entre les réponses à deux questions. Certains médecins n'ayant pas coché la case « en cours de traitement » concernant l'évaluation de l'addiction, ont tout de même déclaré l'évaluer à chaque visite dans la question suivante. Une mention « plusieurs réponses » possibles pourrait éventuellement clarifier la question.
- (5) Pour les antalgiques utilisés dans les DCNC, un certain nombre de médecins n'a pas répondu à la question de la fréquence pour chaque antalgique. En effet, la question et les propositions de réponse contiennent une contradiction. Il était demandé : « Quels antalgiques avez-vous déjà prescrits... », mais l'une des fréquences proposée était « **Jamais** ». La question peut être tournée différemment. Proposition : « Pour les antalgiques de palier 2 et 3 suivants, quelle est votre fréquence de prescription dans les douleurs chroniques non cancéreuses ? ». La méthadone pourrait éventuellement être ajoutée car prescrite dans les DCNC hors AMM.
- (6) Sur les informations données au patient lors de la mise en place du traitement antalgique opiacé, la proposition « Bénéfices/Risque » est apparue comme redondante avec les autres. Il a été envisagé de l'enlever et d'ajouter la durée de traitement et les interactions médicamenteuses.
- (7) Les questions sur le remplacement du Di-Antalvic[®] et du Rivotril[®], se sont avérées difficiles à saisir et à analyser. De plus, 13 % des praticiens n'ont pas répondu à la question concernant le Rivotril[®]. L'idéal serait de les modifier en les remplaçant par des questions fermées élaborées à partir des propositions de médicaments faites par les médecins sur cette étude.

L'ensemble de ces remarques a permis l'ébauche de l'élaboration d'un nouveau questionnaire, présenté en annexe 4.

CONCLUSION

La douleur est une expérience propre à chacun. Elle met en jeu des mécanismes psychologiques et physiologiques complexes, variant selon la personne et le type de douleurs. Il s'agit un problème de santé publique majeur, et son soulagement est reconnu comme un droit fondamental de toute personne en France par la loi de 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé [Ministère de la santé et des solidarités, 2002].

Les douleurs chroniques, de par leur durée et leur récurrence ont un impact important sur la qualité de vie, les relations familiales, sociales et professionnelles. La prise en charge doit intégrer aussi bien le malade que sa pathologie. De nombreux outils d'aide à l'évaluation ont été élaborés permettant de mieux personnaliser la détection et le suivi des douleurs en fonction des patients : enfants, personnes âgées, handicapées, etc. et des structures spécialisées dans la prise en charge des douleurs rebelles se sont également développées.

Si le traitement des douleurs chroniques cancéreuses est aujourd'hui quelque chose de bien établi et coordonné, il n'en est pas forcément de même pour celui des DCNC qui relève encore d'une médecine plus empirique. Les opiacés, de plus en plus utilisés dans cette indication se sont révélés utile pour le traitement de certains types de DCNC, mais il existe une incertitude quant à leur efficacité et leur sécurité lors d'un usage à long terme : risque d'abus, de dépendance, d'addiction, etc.

De nombreuses recommandations, ont été publiées concernant la prise en charge des DCNC, ainsi que l'utilisation des antalgiques opiacés. Pourtant, comme semble le montrer la présente étude, des lacunes persistent encore : un certain nombre de médecins n'adhère pas à toutes les guidelines permettant de sécuriser la prise en charge des patients et l'utilisation des opiacés. Cela génère un risque de mésusage de ces produits. La demande de formation et d'information reste importante de la part des praticiens, cette étude avait également un but pédagogique : rappeler les principales recommandations existantes, et les outils disponibles. Elle pourrait éventuellement servir de base à l'élaboration d'un petit guide simple d'aide à la prescription comme suggéré par l'un des médecins interrogés.

Si quelques études ont été réalisées localement, ou à l'aide de données de remboursement de l'assurance maladie, aucune enquête de ce type n'a encore été réalisée au niveau national sur ce sujet. Sa réalisation permettrait de faire un état des lieux de la situation actuelle en France, afin d'élaborer les futurs axes d'amélioration dans le domaine, et pourquoi pas dans le cadre d'un prochain plan de lutte contre la douleur.

Annexe

Annexe 1 : échelles d'auto-évaluation

1a. Schéma des zones douloureuses d'après l'ANSM

DOCUMENT POUR L'ÉVALUATION DE LA DOULEUR CHRONIQUE : FEUILLET DESTINÉ AU PATIENT

Outils d'autoévaluation de la douleur chronique chez l'adulte

Afin de préciser l'intensité de la douleur que vous ressentez actuellement (depuis les 8 derniers jours), nous vous demandons de répondre aux questionnaires suivants. N'oubliez pas de répondre à toutes les questions.

Date : ... / ... / ...

Nom :

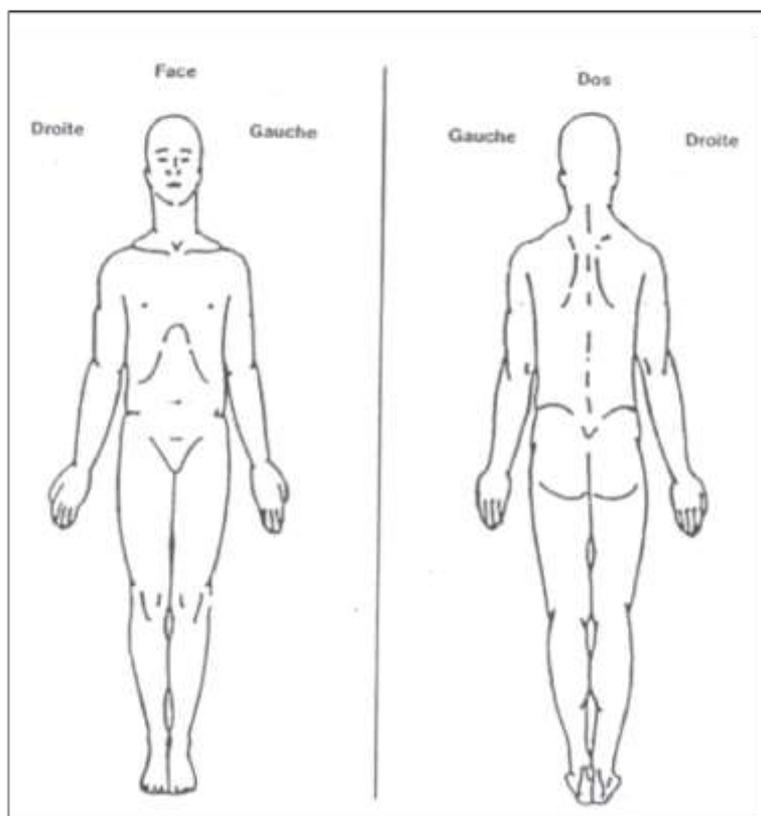
Prénom :

1^{RE} PARTIE : SCHÉMA DES ZONES DOULOUREUSES

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

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

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



1b. Echelle Visuelle Analogique

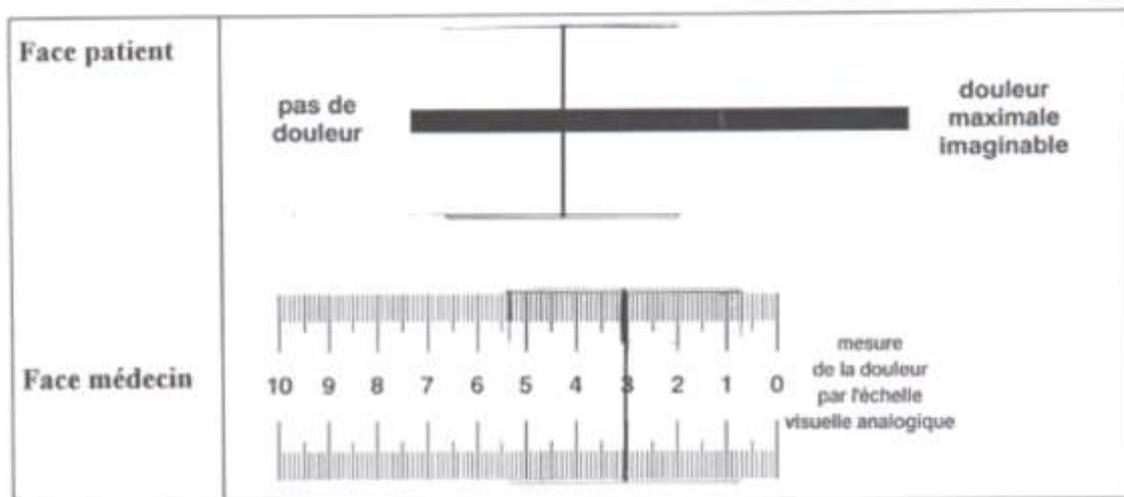
1. FORME PAPIER

Ligne horizontale ou verticale de 100 mm, orientée de gauche à droite ou de bas en haut. Les deux extrémités de la ligne sont définies respectivement par des termes tels que « pas de douleur » et « douleur maximale imaginable » (1). Le patient répond en traçant un trait sur la ligne. L'intensité de la douleur est mesurée par la distance entre la position du trait et l'extrémité « pas de douleur ».



2. FORME « MÉCANIQUE »

Réglette sur laquelle est tracée une ligne horizontale ou verticale de 100 mm sur la « face patient », orientée de gauche à droite ou de bas en haut (1). Les deux extrémités de la ligne sont définies respectivement par des termes tels que « pas de douleur » et « douleur maximale imaginable ». Le patient répond en déplaçant le curseur de la réglette. L'intensité de la douleur est mesurée par la distance entre la position du curseur et l'extrémité « pas de douleur » sur la « face médecin ».



1c. Echelle Numérique

1. MESURE DE L'INTENSITÉ DE LA DOULEUR - FORME PAPIER

Exemple de présentation écrite de l'échelle numérique (23) :

Indiquez ci-dessous la note de 0 à 10 qui décrit le mieux l'importance de votre douleur. La note 0 correspond à « pas de douleur ». La note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable ».

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

1d. Echelle verbale simple

ÉCHELLE 3 : ÉCHELLE VERBALE SIMPLE

Pour préciser l'importance de votre douleur répondez en entourant la réponse correcte pour chacun des 3 types de douleur :

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

1e. Questionnaire DN4

≡

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXX
XXXXXX

Score du Patient : /10

Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.

INTERROGATOIRE DU PATIENT

Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1 - Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	OUI	NON
4 - Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 - Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 - Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?

	OUI	NON
8 - Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 - Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	OUI	NON
10 - Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 2 : Echelles d'hétéro-évaluation

2a. Echelle ECPA

<p>DATE</p>	<p>NOM</p> <p>PRENOM</p>	<p>SCORE TOTAL (sur 32) :</p>
I OBSERVATION AVANT LES SOINS		
<p>1° Expression du visage : REGARD et MIMIQUE</p> <p>0 : Visage détendu 1 : Visage soucieux 2 : Le sujet grimace de temps en temps 3 : Regard effrayé et/ou visage crispé 4 : Expression complètement figée</p> <p>2° POSITION SPONTANEE au repos (recherche d'une attitude ou d'une position antalgique)</p> <p>0 : Aucune position antalgique 1 : Le sujet évite une position 2 : Le sujet choisit une position antalgique 3 : Le sujet recherche sans succès une position antalgique 4 : Le sujet reste immobile comme cloué par la douleur</p> <p>* : se référer aux jours précédents ** : ou prostration N.B. : les états végétatifs correspondent à des patients ne pouvant être évalués par cette échelle</p>	<p>3° MOUVEMENTS (ou MOBILITE) du patient (hors et/ou dans le lit)</p> <p>0 : Le sujet bouge ou ne bouge pas comme d'habitude* 1 : Le sujet bouge comme d'habitude* mais évite certains mouvements 2 : Lenteur, rareté des mouvements contrairement à son habitude* 3 : Immobilité contrairement à son habitude* 4 : Rareté des mouvements** ou forte agitation, contrairement à son habitude*</p> <p>4° RELATION A AUTRUI Il s'agit de tout type de relation quel qu'en soit le type : regard, geste, expression ...</p> <p>0 : Même type de contact que d'habitude* 1 : Contact plus difficile à établir que d'habitude* 2 : Evite la relation contrairement à l'habitude* 3 : Absence de tout contact contrairement à l'habitude* 4 : Indifférence totale contrairement à l'habitude*</p>	
II OBSERVATION PENDANT LES SOINS		
<p>5° Anticipation ANXIEUSE aux soins</p> <p>0 : Le sujet ne montre pas d'anxiété 1 : Angoisse du regard, impression de peur 2 : Sujet agité 3 : Sujet agressif 4 : Cris, soupirs, gémissements</p> <p>6° Réactions pendant la MOBILISATION</p> <p>0 : Le sujet se laisse mobiliser ou se mobilise sans y accorder une importance particulière 1 : Le sujet a un regard attentif et semble craindre la mobilisation ou les soins 2 : Le sujet retient de la main ou guide les gestes lors de la mobilisation ou des soins 3 : Le sujet adopte une position antalgique lors de la mobilisation ou des soins 4 : Le sujet s'oppose à la mobilisation ou aux soins</p>	<p>7° Réactions pendant les SOINS des ZONES DOULOUREUSES</p> <p>0 : Aucune réaction pendant les soins 1 : Réaction pendant les soins, sans plus 2 : Réaction au TOUCHER des zones douloureuses 3 : Réaction à l'EFFLEUREMENT des zones douloureuses 4 : L'approche des zones est impossible</p> <p>8° PLAINTES exprimées PENDANT les soins</p> <p>0 : Le sujet ne se plaint pas 1 : Le sujet se plaint si le soignant s'adresse à lui 2 : Le sujet se plaint en présence du soignant 3 : Le sujet gémit ou pleure silencieusement dès qu'on le soigne 4 : Le sujet crie ou se plaint violemment dès qu'on le soigne</p>	

2b. Echelle Doloplus

[RECHERCHER LE N° DE LA FEUILLE]		E			
		DATES			
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



TOUT CHANGEMENT DE COMPORTEMENT CHEZ UNE PERSONNE ÂGÉE DOIT FAIRE ÉVOQUER LA DOULEUR

LEXIQUE

Plaintes somatiques

Le patient exprime sa douleur par la parole, le geste ou les cris - pleurs - gémissements.

Positions antalgiques

Position corporelle inhabituelle visant à éviter ou à soulager la douleur.

Protection de zones douloureuses

Le malade protège une ou plusieurs zones de son corps par une attitude ou certains gestes de défense.

Mimique

Le visage semble exprimer la douleur au travers des traits (grimaçants, tirés, atones) et du regard (regard fixe, vide, absent, larmes).

Sollicitation

Toute sollicitation quelle qu'elle soit (approche d'un soignant, mobilisation, soins, etc.)

Toilette / Habillage

Évaluation de la douleur pendant la toilette et/ou l'habillage, seul ou avec aide.

Mouvements

Évaluation de la douleur dans le mouvement : changement de position - transferts - marche, seul ou avec aide.

Communication

Verbale ou non verbale

Vie sociale

Repas, animations, activités, ateliers thérapeutiques, accueil des visites, etc.

Troubles du comportement

Aggressivité, agitation, confusion, indifférence, glissement, régression, demande d'euthanasie, etc.

CONSEILS D'UTILISATION

1 • L'utilisation nécessite un apprentissage

Comme pour tout nouvel outil, il est judicieux de l'expérimenter avant de le diffuser. Devant tout changement de comportement, le soignant pensera à utiliser l'échelle. Le temps de cotation diminue avec l'expérience (quelques minutes au maximum). Lorsque c'est possible, il est utile de désigner une personne référente dans une structure de soins donnée.

2 • Coter en équipe pluridisciplinaire de préférence

Que ce soit en structure sanitaire, sociale ou à domicile, la cotation par plusieurs soignants de profession différente est préférable. La cotation systématique à l'admission du patient servira de base de référence. À domicile, on peut intégrer la famille et les autres intervenants, en s'aidant d'un cahier de liaison, du téléphone, voire d'une réunion au lit du malade. L'échelle est à intégrer dans le dossier « soins » ou le « cahier de liaison ».

3 • Ne rien coter en cas d'item inadapte

Il n'est pas toujours possible d'avoir d'emblée une réponse à chaque item, en particulier face à un patient inconnu dont on n'a pas encore toutes les données, notamment sur le plan psychosocial. On cotera alors les items possibles, la cotation pouvant s'enrichir cependant au fil du temps.

4 • Les comportements passifs

Sont moins frappants mais tout aussi parlants et importants que les comportements actifs; par exemple, les troubles du comportement peuvent s'exprimer sur un mode hyperactif, tel que l'agressivité inhabituelle, mais aussi sur un mode de repli.

5 • La cotation d'un item isolé

N'a pas de sens; c'est le score global qui est à considérer. Si celui-ci se concentre sur les derniers items, la douleur est peu probable.

6 • Ne pas comparer les scores de patients différents

La douleur est une sensation et une émotion subjective et personnelle. La comparaison des scores entre patients n'a donc aucun sens. Seule l'évolution des scores d'un patient donné nous intéresse.

7 • Établir une cinétique des scores

La réévaluation sera quotidienne jusqu'à sédation des douleurs puis s'espacera ensuite en fonction des situations. Établir une cinétique des scores en la faisant apparaître sur la feuille de soins (au même titre que la température ou la tension artérielle) sera un argument primordial dans la prise en compte du symptôme et dans la mise en route du traitement.

8 • En cas de doute, ne pas hésiter à faire un test thérapeutique antalgique adapté

On admet qu'un score supérieur ou égal à 5/30 signe la douleur. Pour les scores inférieurs à ce seuil, il faut laisser le bénéfice du doute au malade; si le comportement observé change avec la prise d'antalgique, la douleur sera donc incriminée.

9 • L'échelle cote la douleur, et non la dépression, la dépendance ou les fonctions cognitives

Il existe de nombreux outils adaptés à chaque situation, et il est primordial de comprendre que l'on cherche à repérer les changements de comportement liés à une éventuelle douleur. Ainsi, pour les items 6 et 7, on n'évalue pas la dépendance ou l'autonomie, mais bien la douleur.

10 • Ne pas recourir systématiquement à l'échelle DQLOPLUS

Lorsque la personne âgée est communicante et coopérante, il est logique d'utiliser les outils d'auto-évaluation. Cependant, au moindre doute, l'hétéro-évaluation évitera la sous-estimation.



CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
CENTRE D'ÉVALUATION ET D'INFORMATION
SUR LA PHARMACODÉPENDANCE DE NANCY
ceip@chu-nancy.fr



Nancy, le 06/01/2014

Objet : étude sur l'utilisation des opioïdes dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC)

Cher(e) collègue, Cher(e) ami(e),

Le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance (CEIP-A) de Nancy est en charge, à la demande de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), de plusieurs suivis nationaux d'addictovigilance pour des antalgiques opioïdes.

L'amélioration de la qualité de la prise en charge de la douleur reste une des préoccupations majeures des centres CEIP-A. C'est pourquoi le CEIP-A de Nancy souhaiterait développer un projet de recherche auprès des **médecins généralistes de l'inter région Est** (Bourgogne, Franche-Comté, Lorraine, Champagne-Ardenne et Alsace) afin de mieux connaître leurs pratiques de prescription des antalgiques opioïdes dans le traitement de la douleur et particulièrement dans la douleur chronique non cancéreuse.

Nous vous prions donc de consacrer quelques minutes au remplissage de ce questionnaire **strictement anonyme**.

Vous pouvez répondre à ce questionnaire :

- Soit en utilisant le questionnaire ci-joint et de nous le retourner dans l'enveloppe pré-adressée et pré-payée jointe ;
- Soit en ligne grâce au lien suivant (lien qui n'effectue aucun enregistrement de vos coordonnées) :

<http://www.cimetz.com/ferreol/etude OPI PRACTICES.doc>

Nous vous remercions vivement de votre participation.

Professeur Jean-Pierre KAHN
Responsable du CEIP-A

Dr. Juliana TOURNEBIZE
Praticien Attaché

Dr. Valérie GIBAJA
Praticien Hospitalier



**CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
CENTRE D'EVALUATION ET D'INFORMATION
SUR LA PHARMACODEPENDANCE DE NANCY
celip@chu-nancy.fr**



**Evaluation de l'utilisation des opioïdes dans le traitement de la douleur
auprès de médecins généralistes des régions de l'Est de la France**

- ✓ Cette enquête est **STRICTEMENT ANONYME**.
- ✓ Vous pouvez également répondre à ce questionnaire en ligne grâce au lien suivant :
[http://www.cimetz.com/ferret/etude QPI PRACTICES.doc](http://www.cimetz.com/ferret/etude%20QPI%20PRACTICES.doc)

– Merci de votre participation –

Informations personnelles et professionnelles

- Question 1. Vous êtes : Un homme Une femme
- Question 2. Votre âge : ans
- Question 3. Nombre d'années de pratique en libéral (remplacement inclus) :
- Question 4. Dans quelle région exercez-vous :
- | | | | | |
|-----------------------------------|--|---------------------------------|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Lorraine | <input type="checkbox"/> Champagne-Ardenne | <input type="checkbox"/> Alsace | <input type="checkbox"/> Bourgogne | <input type="checkbox"/> Franche-Comté |
|-----------------------------------|--|---------------------------------|------------------------------------|--|
- Question 5. Votre lieu d'exercice : Rural Semi-urbain Urbain
- Question 6. Votre type d'activité actuel : Installé(s) Remplaçant(s)
- Question 7. Avez-vous une activité hospitalière ? Oui Non
- Question 8. Avez-vous un exercice médical particulier ? Oui Non
- Si oui, lequel (lesquels) ?
- | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Acupuncture | <input type="checkbox"/> Homéopathie | <input type="checkbox"/> Mésothérapie | <input type="checkbox"/> Ostéopathie |
|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
- Autre :
- Question 9. Jugez-vous que votre formation initiale (FI a été adaptée à la prise en charge de la douleur ?
- | | | |
|------------------------------------|--|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Pas de FI | <input type="checkbox"/> FI insuffisante | <input type="checkbox"/> FI adaptée |
|------------------------------------|--|-------------------------------------|
- Question 10. Avez-vous ultérieurement suivi une formation spécifique (formation continue, formation permanente, etc.) sur la prise en charge de la douleur ?
- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|------------------------------|------------------------------|
- Si oui, laquelle (lesquelles) ?
- Question 11. Autres diplômes et formations (DIU, DU, etc.) :
- | | | | |
|---------------------------------------|---|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Addictologie | <input type="checkbox"/> Alcoologie | <input type="checkbox"/> Médecin du sport | <input type="checkbox"/> Gériatrie |
| <input type="checkbox"/> Hypnose | <input type="checkbox"/> Soins palliatifs | <input type="checkbox"/> Autre (s) (précisez) : | |

A propos de la prise en charge de la douleur

Question 12. En dehors de questions ouvertes, lors de l'examen clinique, évaluez-vous la douleur de vos patients par d'autre(s) moyen(s) ?

- Echelle Visuelle Analogique (EVA) En 1^{ère} intention En 2^{ème} intention Jamais
Echelle Numérique (EN) En 1^{ère} intention En 2^{ème} intention Jamais
Echelle Verbale Simple (EVS) En 1^{ère} intention En 2^{ème} intention Jamais
Autre (s) (précisez) : En 1^{ère} intention En 2^{ème} intention Jamais

Question 13. A votre connaissance, existe-t-il dans votre région une structure spécialisée dans l'évaluation et le traitement de la douleur :

- Accessible à moins de 30 min à partir de votre lieu d'exercice Oui Non
Après de laquelle le délai de RDV est inférieur à 1 mois Oui Non

Question 14. Avez-vous déjà sollicité un avis spécialisé d'un praticien ou d'une structure de prise en charge de la douleur ?

- Oui Non

Question 15. Proposez-vous des traitements non médicamenteux disponibles en complément du traitement de la douleur ?

- Oui Non

Si oui, lequel (lesquels) :

- Kinésithérapie Acupuncture Ostéopathie Hypnose Neurostimulation
 Mésothérapie Psychothérapie Autres (précisez) :

Question 16. Chez vos patients douloureux traités par des opioïdes, évaluez-vous le risque d'addiction :

- Jamais En début de traitement En cours du traitement A la fin du traitement

Si vous l'évaluez en cours du traitement, à quelle fréquence ?

- A chaque visite En cas de demande d'augmentation de la posologie

- Sur d'autre(s) critère(s) (précisez) :
.....

Question 17. Si vous avez la notion d'antécédents psychiatriques, de dépendance (alcool, drogue, etc.) ou de pathologies mal définies, reconsidérez-vous votre prescription d'opioïdes ?

- Jamais Parfois Systématiquement Seulement pour des opioïdes de palier 3

A propos de la prescription médicale des antalgiques opioïdes

Question 18. Quel(s) antalgique(s) de palier 2 et 3 avez-vous déjà prescrit(s) pour les douleurs chroniques non cancéreuses ?

		Fréquence de la prescription		
		Jamais	Parfois	Fréquemment
PALIER 2	Codéine et dérivés (EFFERALGAN-CODEINE [®] , ASPEGIC-CODEINE [®] , ANTARENE-CODEINE [®] , DICODIN LP [®] , etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Poudre d'opium+paracétamol+caféine (LAMALINE [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tramadol et dérivés (TOPALGIC [®] , CONTRAMAL [®] , IXPRIM [®] , ZALDIAR [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Néfopam (ACUPAN [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PALIER 3	Morphine (SKENAN [®] , MOSCONTIN [®])	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hydromorphone (SOPHIDONE [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Oxycodone (OXYCONTIN [®] , OXYNORM [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl transdermique (DUROGESIC [®] , MATRIFEN [®])	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl oral transmuqueux (ACTIQ [®] , EFFENTORA [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl intra-nasal (INSTANYL [®] , PECFENT [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl film orodispersible (BREAKYL [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Buprénorphine faible dosage (TEMGESIC [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Question 19. Aujourd'hui, dans votre patientèle, pour quelles indications avez-vous déjà prescrit des antalgiques de palier 2 et 3 ?

Types de douleurs	Palier 2	Palier 3
- Cancéreuses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Rhumatologiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Douleurs liées aux soins (escarres, pansements, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Sciatique par hernie discale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Rachialgiques (en dehors de sciatique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Migraineuses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Céphalées trigéminovasculaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Fibromyalgiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Douleurs liées à l'artérite (stade 4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Douleur du zona et post-zostérienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Douleur du membre fantôme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Douleur pelvienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Douleurs liées au syndrome du côlon irritable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Douleurs psychogènes pures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 20. Lors de la prescription des opioïdes, qu'évoquez-vous avec le patient ?

Efficacité Effets indésirables prévisibles Tolérance Dépendance

Informations quant aux bénéfices / risques

Autres (précisez) :

Question 21. En général, vous sentez-vous à l'aise avec la prescription des antalgiques opioïdes ?

Pas du tout à l'aise Peu à l'aise A l'aise

Question 22. Depuis le retrait du DI-ANTALVIC® et de ses génériques en 2011, par quel(s) médicament(s) l'avez vous remplacé ?

.....

Question 23. Depuis la modification des conditions de prescription et de délivrance des formes orales de clonazépam (RIVOTRIL®), par quel(s) médicament(s) l'avez vous remplacé ?

.....

Question 24. Avez-vous déjà prescrit des opioïdes en association avec des benzodiazépines et/ou apparentés ?

Oui Non

Rapport de fin de questionnaire

1. Certaines questions ou propositions vous ont-elles semblé confuses ou difficiles à répondre ?
Si **oui**, indiquez laquelle ou lesquelles et pourquoi :

Question : N°|_|_| :

Question : N°|_|_| :

Question : N°|_|_| :

.....

.....

2. Avez-vous trouvé certaines questions ou propositions dérangeantes ?
Si **oui**, indiquez laquelle ou lesquelles et pourquoi :

Question : N°|_|_| :

Question : N°|_|_| :

Question : N°|_|_| :

.....

.....

3. Compte tenu du sujet de l'enquête, auriez-vous souhaité que d'autres questions soient abordées ? Quelles questions proposeriez-vous ?

.....

.....

**Nous vous remercions de votre collaboration et de retourner ce questionnaire
au Centre d'Addictovigilance (CEIP-A de Nancy)
au plus tard le 31 / 01 / 2014**



CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
CENTRE D'EVALUATION ET D'INFORMATION
SUR LA PHARMACODEPENDANCE DE NANCY
ceip@chu-nancy.fr



Evaluation de l'utilisation des opiacés dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses auprès de médecins généralistes en France

- ✓ Cette enquête est **STRICTEMENT ANONYME**.
- ✓ Vous pouvez également répondre à ce questionnaire en ligne grâce au lien suivant :
http://www.cimetz.com/ferreol/etude_OPI_PRACTICES.doc

– Merci de votre participation –

Informations personnelles et professionnelles

- Question 1. Vous êtes : Un homme Une femme
- Question 2. Votre âge : ans
- Question 3. Nombre d'années de pratique en libérale (remplacement inclus) :
- Question 4. Dans quel département exercez-vous :
- Question 5. Votre lieu d'exercice : Rural Semi-urbain Urbain
- Question 6. Votre type d'activité actuel : Installé(e) Remplaçant(e)
- Question 7. Avez-vous une activité hospitalière ? Oui Non
- Question 8. Avez-vous un exercice médical particulier ? Oui Non
- Si oui, lequel (lesquels) ?
- Acupuncture Homéopathie Mésothérapie Ostéopathie
- Autre :
- Question 9. Jugez-vous que votre formation initiale (FI) a été adaptée à la prise en charge de la douleur ?
- Pas de FI FI insuffisante FI adaptée
- Question 10. Avez-vous ultérieurement suivi une formation spécifique (formation permanente, formation continue, etc.) sur la prise en charge de la douleur ?
- Oui Non
- Si oui, laquelle (lesquelles) ?
- Question 11. Autres diplômes et formations (DIU, DU, etc.) :
- Aucun Addictologie Alcoologie Hypnose
- Médecine du sport Soins palliatifs Gériatrie
- Autre (s) (précisez) :

A propos de la prise en charge de la douleur

Question 12. En dehors de questions ouvertes, lors de l'examen clinique, évaluez-vous l'intensité de la douleur de vos patients à l'aide de certains des instruments suivants ?

Echelles d'autoévaluation : échelles visuelle analogique, numérique, verbale simple, etc.

Oui Non

Echelles d'hétéroévaluation : échelles DOLOPLUS, comportementale pour Personnes Agées, etc.

Oui Non

Si oui, laquelle (lesquelles) préférentiellement :

Question 13. A votre connaissance, existe-t-il dans votre région une structure spécialisée dans l'évaluation et le traitement de la douleur ?

Accessible à moins de 30 min à partir de votre lieu d'exercice Oui Non

Auprès de laquelle le délai de RDV est inférieur à 1 mois Oui Non

Question 14. Avez-vous déjà sollicité un avis spécialisé d'un praticien ou d'une structure de prise en charge de la douleur ?

Oui Non

Question 15. Proposez-vous des traitements non médicamenteux disponibles en complément du traitement de la douleur ?

Oui Non

Si oui, lequel (lesquels) :

Kinésithérapie Acupuncture Ostéopathie Hypnose Neurostimulation

Mésothérapie Psychothérapie Autres (précisez) :

Question 16. Chez vos patients douloureux traités par des opiacés, évaluez-vous le risque d'addiction :

Jamais En début de traitement En cours du traitement A la fin du traitement

Si vous l'évaluez en cours du traitement, à quelle fréquence ?

A chaque visite En cas de demande d'augmentation de la posologie

Sur d'autre(s) critère(s) (précisez) :

Question 17. Si vous avez la notion d'antécédents psychiatriques, de dépendance (alcool, drogue, etc.) ou de pathologies mal définies, reconsidérez-vous votre prescription d'opiacés ?

Jamais Parfois Systématiquement Seulement pour des opiacés de palier 3

A propos de la prescription médicale des antalgiques opiacés

Question 18. Quel(s) antalgique(s) de palier 2 et 3 avez-vous déjà prescrit(s) pour les douleurs chroniques non cancéreuses ?

		Fréquence de la prescription		
		Jamais	Parfois	Fréquemment
PALIER 2	Codéine et dérivés (EFFERALGAN-CODEINE [®] , ASPEGIC-CODEINE [®] , ANTARENE-CODEINE [®] , DICODIN LP [®] , etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Poudre d'opium+paracétamol+caféine (LAMALINE [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tramadol et dérivés (TOPALGIC [®] , CONTRAMAL [®] , IXPRI [®] , ZALDIAR [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Néfopam (ACUPAN [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PALIER 3	Morphine (SKENAN [®] , MOSCONTIN [®] , etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hydromorphone (SOPHIDONE [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Oxycodone (OXYCONTIN [®] , OXYNORM [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl transdermique (DUROGESIC [®] , MATRIFEN [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl oral transmuqueux (ACTIQ [®] , EFFENTORA [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl intra-nasal (INSTANYL [®] , PECFENT [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fentanyl film orodispersible (BREAKYL [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Buprénorphine faible dosage (TEMGESIC [®])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 19. Aujourd'hui, dans votre patientèle, pour quelles indications avez-vous déjà prescrit des antalgiques de palier 2 et 3 ?

Types de douleurs	Palier 2			Palier 3		
	Jamais	Parfois	Fréquemment	Jamais	Parfois	Fréquemment
- Douleurs liées aux soins (escarres, pansements, etc.)	<input type="checkbox"/>					
- Rhumatologiques						
Arthrose de hanche et de genou	<input type="checkbox"/>					
Sciatique par hernie discale	<input type="checkbox"/>					
Rachialgiques (en dehors de sciatique)	<input type="checkbox"/>					
- Migraineuses	<input type="checkbox"/>					
- Céphalées trigéminovasculaires	<input type="checkbox"/>					
- Douleurs liées à l'artérite (stade 4)	<input type="checkbox"/>					
- Douleur du zona et post-zostérienne	<input type="checkbox"/>					
- Douleur du membre fantôme	<input type="checkbox"/>					
- Douleur pelvienne (sans lésions organiques)	<input type="checkbox"/>					
- Fibromyalgiques	<input type="checkbox"/>					
- Liées au syndrome du côlon irritable	<input type="checkbox"/>					
- Psychogènes pures	<input type="checkbox"/>					
- Autres (précisez) :	<input type="checkbox"/>					

A propos de la prescription médicale des antalgiques opiacés

Question 20. Lors de la prescription des opiacés, qu'évoquez-vous avec le patient ?

- Efficacité Effets indésirables prévisibles Tolérance Dépendance
 Durée du traitement Interactions médicamenteuses
 Autres (précisez) :

Question 21. En général, vous sentez-vous à l'aise avec la prescription des antalgiques opiacés ?

- Pas du tout à l'aise Peu à l'aise A l'aise

Question 22. Depuis le retrait du DI-ANTALVIC® et de ses génériques en 2011, par quel(s) médicament(s) l'avez vous remplacé ?

- Paracétamol seul Codéine et dérivés Poudre d'opium+paracétamol+caféine
 Tramadol et dérivés Autres (précisez) :

Question 23. Depuis la modification des conditions de prescription et de délivrance des formes orales de clonazépam (RIVOTRIL®), par quel(s) médicament(s) l'avez vous remplacé pour le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses ?

- Amitriptyline (Laroxyl®) Prégabaline (Lyrica®) Gabapentine (Neurotin® et génériques)
 Tramadol et dérivés Diazepam (Valium®) Pas remplacé
 Autres (précisez) :

Question 24. Avez-vous déjà prescrit des opiacés en association avec les sédatifs et/ou hypnotiques suivants ?

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| Benzodiazépines et/ou apparentés | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Barbituriques | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Neuroleptiques / Antipsychotiques | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Antidépresseurs | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Anticomitiaux | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Thymorégulateurs (à l'exception du lithium) | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |

Compte tenu du sujet de l'enquête, auriez-vous des remarques à formuler ?

.....

Nous vous remercions de votre collaboration et de retourner ce questionnaire au plus tard le ?? / 2015

Pain Practice



**Are physicians safely prescribing opioids for chronic non cancer pain?
A systematic review of current evidence**

Journal:	<i>Pain Practice</i>
Manuscript ID:	PPR-2014-0183.R1
Manuscript Type:	Review
Keywords:	chronic non cancer pain , Opioid Analgesics, best practice guidelines, literature review

SCHOLARONE™
Manuscripts

Review

Are physicians safely prescribing opioids for chronic non cancer pain?

A systematic review of current evidence

Juliana TOURNEBIZE, PharmD, PhD^{a*}, Valérie GIBAJA PharmD^a, Amandine MUSZCZAK MA^a,
Jean-Pierre KAHN MD, PhD^{a,b}

^a *Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence-Addictovigilance, 'Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendence-Addictovigilance' (CEIP-A), Nancy University Medical Center, France*

^b *Department of Psychiatry and Clinical Psychology, Nancy University Medical Centre, Université de Lorraine, France*

* **Corresponding author:** j.tournebize@chu-nancy.fr

Tel: +(33) 3 83 85 27 35

Fax: +(33) 3 83 85 97 71

Submitted to Pain Practices: 17 July 2014

Comments received: 14 November 2014

Accepted: 27 December 2014

ABSTRACT

Background: With rising prescription of opioid medications for chronic non cancer pain (CNCP) in the past years, opioid abuse and overdose deaths have increased in parallel. To ensure adequate treatment outcomes and reduce the risks linked with the chronic use of opioids, practitioner's adherence to treatment guidelines is essential. This study summarizes published recommendations about the strategies to reduce the risks associated with the chronic use of opioids and evaluates the adherence of physicians to these recommendations.

Method: A systematic literature search was undertaken in May 2014 by using major databases. Studies were included if they examined the adherence of practitioners with at least 1 form of opioid risk reduction strategy. Benchmark guidelines cited in these studies were also reviewed.

Results: The search yielded 683 records, 14 of which were found to evaluate adherence of physicians to opioid risk reduction strategies. Nine benchmark guidelines were found. Almost all physicians consider opioid therapy only when other safer approaches have failed and do not prescribe opioids at doses greater than 200 mg/day of morphine equivalent. Unfortunately, less than 50% assess pain intensity using a pain scale, do not consider transdermal fentanyl safe for opioid-naïve patients and discontinue opioids if they were ineffective to relief patients' pain.

Conclusions: Substantial practice and knowledge gaps were identified, including the use of pain scales and prescription of transdermal fentanyl in opioid-naïve patients, which have important implications for patient's safety. Guidelines more practical to physicians' settings and further education of physicians are warranted.

Keywords: chronic non cancer pain, opioid analgesics, best practice guidelines, literature review.

INTRODUCTION

Over the past three decades, the prescription of analgesic opioids and in particular, level III opioids, has substantially increased.¹⁻³ Evaluations over a 21-year period by the University of Wisconsin Pain & Policy Studies Group (PPSG) has shown continuous increase in the availability of opioid analgesics worldwide.⁴ In fact, PPSG studies highlighted that the amount of opioid analgesics in morphine equivalent (ME) distributed legally worldwide for medical and scientific purposes has been multiplied by 34 between 1980 and 2011 (from 1.8 mg of ME per capita in 1980 to 62 mg of ME per capita in 2011).⁴

This dramatic increase is mainly due to the combined results of clinical needs, of recommendations of pain specialists, of pharmaceutical industry marketing and of research studies supporting the efficacy and the safety of opioids for management of different types of pain, including chronic non cancer pain (CNCP).²

Although the legitimacy of opioids in the management of acute and chronic cancer pain is unquestionable,⁵⁻⁹ their use for CNCP remains very controversial due to concerns about, long-term effectiveness and safety, particularly the risk of tolerance, physical dependence, potential for drug misuse and addiction, and development of opioid-induced hyperalgesia.¹⁰⁻

12

Nowadays, opioid pain medications have become popular for CNCP management mainly in more economically developed countries. Fifteen European Union member states are among the top 20 countries with the highest global consumption of level III opioids in ME (including: fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone, pethidine) (Figure 1). After Canada (1st, 753 mg of ME per person) and USA (2nd, 693 mg of ME per person), Denmark, Austria and Germany occupy the 3rd, 5th and 6th position, respectively. Switzerland (non member of EU) stands 4th position.⁴

Unfortunately, the rise in the use of opioids to treat CNCP has been accompanied by the increase in the nonmedical use of prescription opioid analgesics, most notably among adolescents and young adults.¹³ Today, the primary focus and concern regarding misuse of opioid analgesics and related harms, has been in the USA and Canada, where data from the past decade have documented major increases in prescribed opioid analgesics-related admissions to emergency rooms, substance use treatment programs and accidental opioid overdose deaths.¹³⁻¹⁸ In these countries, data from overdose deaths linked to prescription opioid analgesics now exceeds deaths involving illicit drugs such as heroin and cocaine.^{13,15,17,18}

In order to prevent these potential risks, guidelines were developed by pain and health societies to guide physicians in making informed prescribing decisions in relation to opioid therapy.¹⁹⁻³⁰ Compliance to these guidelines by physicians should facilitate and improve the medical benefits of opioid analgesics administered to chronic pain patients and reduce the risks linked to the chronic use of these drugs.

The aim of the current review is to determine the degree of physicians' adherence to these recommendations, analysing the available literature. Physicians' adherence was determined by comparing the actual physicians' practices with the expected practices based on these guidelines, to target areas for improvement of the physician's clinical practices.

METHODS

Study steps included searching for studies evaluating the adherence of physicians to opioid risk reducing guidelines, applying selection criteria and extracting relevant content.

Literature search strategy

A systematic literature search was performed in May 2014 using the following electronic databases: „Pubmed“, „Science Direct“, and „Web of Science“. All articles published from January 2000 to May 2014 were searched. The search strategy used the following keywords: 1) „opioid analgesics“ and „knowledge, attitudes, practice“; or 2) „opioid analgesics“ and „chronic noncancer pain, clinical practice“; or 3) „opioid analgesics“ and „survey, clinical practices“. References were imported into the electronic reference manager Zotero® and duplicates removed. Bibliographies of manuscripts were searched and additional relevant references identified and, where appropriate, included in the review. Study selection was conducted based on study abstracts or, in cases of uncertainty, the full-text articles.

Data selection

Were included studies involving interviews of practitioners, self-reported questionnaires or patient chart reviews that examined the adherence of practitioners with at least 1 opioid risk reduction strategy. The selection process used to identify included studies is summarised in the flow diagram of the study selection process (Figure 2).

Quality assessment

The methodological quality of each included study was assessed independently by two authors (J.T. and V.G) using a quality appraisal checklist adapted from Appendix H of the NICE „Methods for the development of NICE public health guidance manual.³¹ The evaluation included seven questions: 1) Is the purpose of the study discussed?; 2) Are details of study methodology and design described?; 3) Are data collection methods clearly described; 4) Are the characteristics of the participants clearly defined?; 5) Is the data analysis sufficiently rigorous?; 6) Are the results relevant to the objectives of the study?; and 7) Are ethical issues adequately discussed?

The quality of each study was graded according to the list below with score positive „Yes“ or negative „No“. A positive score indicates that the criteria were considered to be fulfilled (it was clearly stated, sufficient information, adequate, appropriated) while a negative score indicates that the criteria were unfulfilled. Studies with a score of 6-7 points were considered with low level of bias, 5-4 with moderate level of bias, and 0-4 with higher degree of bias.

Data extraction

A data extraction form was completed for every paper selected. The following variables were recorded: study type, study sampling period, participant numbers, medical practitioner types, response rates, benchmark guidelines used and outcomes measured.

Search and selection of guidelines

Guidelines search was performed using the articles meeting the inclusion criteria. Indeed, benchmark guidelines cited in the articles selected were included and reviewed. A common set of specific strategies to prevent the risks associated with opioid analgesics were selected from each guideline, including: initial medical evaluation, risk mitigation tools (written treatment agreements, drug screening tests), dose limits of opioid analgesics to treat CNCP, periodic medical evaluation, opioid formulations and drug-drug interactions.

RESULTS

Study selection and quality assessment

Six hundred eighty-three candidate titles were found, possibly meeting the screening criteria. Of these, 668 article abstracts were excluded on the basis of title or abstract screen for reasons including duplicates and studies clearly not evaluating the adherence of practitioners with at least 1 opioid risk reduction strategy. After examining the full text of 15 articles, 14 articles fulfilled the search criteria.

The 14 articles meeting the inclusion criteria are presented in table 1, according to country of publication origin.³²⁻⁴⁵ These studies included 10 prospective cross-sectional questionnaire-based studies, 2 prospective cross-sectional interview-based studies and 2 retrospective cross-sectional studies with chart review.

The quality assessment results for the individual included studies are summarized in table 2. It shows that most studies have a low risk of bias in all domains of risk appraisal with an overall assessment value higher or equal to 6.^{32-35,37-45} Only one of the included studies,³⁶ show a moderate risk of bias (score of 5 points). The most common sources of potential methodological bias are related to description of study design³⁶ and characteristics of participants.^{35,36,45}

In the following sections, the recommendations published by pain societies and regulatory agencies to avoid the risks associated with the chronic use of opioids are briefly summarized. Then, this review will evaluate the adherence of physicians to these recommendations.

Guidelines and strategies to promote safe opioid prescribing

Ten benchmark guidelines cited in these studies were found.¹⁹⁻³⁰ These guidelines were reviewed and resulted in a common set of 21 recommendations presented in table 3. Comparison of these guidelines on opioid risk reduction strategies are presented in table 4.

For the safe treatment of CNCP with opioids, guidelines were published in Canada by the Canadian Pain Society - National Opioid Use Guideline Group (NOUGG);^{24,25} in Australia by the Hunter Integrated Pain Service (HIPS);²⁷ in France by the „Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé“ (ANSM)²⁰ and by the „Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur“ (SFETD);^{21,22} and in USA by the American Pain Society-American Academy of Pain Medicine (APS-AAPM),²⁹ by the Utah Department of Health (UDOH),²³ by the Agency Medical Directors" Group (AMDG),²⁶ by the Medical Board of

California (MBC),²⁸ by the Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI),³⁰ and by the Department of Veterans Affairs-Department of Defence (VA/DoD).¹⁹

As shown in table 4, all guidelines point out that physicians need to perform a thorough medical evaluation before initiating long-term opioid therapy, including screening for important co-morbidities, assess pain intensity using a pain scale and assess patient's functional capacity.¹⁹⁻³⁰

All but 1 of the guidelines (MBC) recommends that opioid therapy for CNCP should only be considered after all other pharmacological and non pharmacological reasonable attempts have failed. In addition, 5 guidelines (APS-AAPM, HIPS, ICSI, SFETD and NOUGG) reserve the use of opioids for patients who have defined somatic or neuropathic pain conditions for which opioids had demonstrated efficacy.

If the physician decides to start opioid therapy, 7 guidelines (AMDG, APS-AAPM, HIPS, ICSI, NOUGG, UDOH, VA/DoD) recommend considering or using risk mitigation tools (written treatment agreements and drug screening tests) when initiating therapy with long-term opioids. However, recommendations vary from guideline to guideline. For example, 2 guidelines recommend the use of drug screening test for all patients (AMDG, UDOH), 1 advises urine drug testing only for patients at high risk for substance disorders (e.g. history of substance abuse) (HIPS), 2 advocates the frequency of urine drug screening in function of the level of substance disorder risks (AMDG, APS-AAPM) and the other guidelines did not specify the target population to use drug screening test.

In addition, 5 guidelines consider that sedative-hypnotics drugs and opioids are high-risk combinations (AMDG, APS-AAPM, NOUGG, UDOH, VA/DoD). Among these, 2 recommend to discuss with patients about the risks linked to the association of these medications and perform a careful monitoring (VA/DoD, UDOH), while 3 recommend to discontinue the use of sedative-hypnotics drugs during the treatment with opioids (AMDG, APS-AAPM) and particularly during opioid titration and/or in patients taking moderate to high doses of sedative-hypnotics drugs (NOUGG).

Long-acting opioids taken by mouth and by the clock is recommended as a first line approach in chronic opioid treatment by 7 of the guidelines (AMDG, ANSM, HIPS, ICSI, NOUGG, SFETD and VA/DoD). However, 5 guidelines (AMDG, ICSI, NOUGG, UDOH, VA/DoD) recommend caution with the prescription of fentanyl patch to opioid-naïve patients in CNCP.

All guidelines (except MBC) give warnings against the use of high-dose of opioid for CNCP. However the maximum daily doses of long-acting opioids in CNCP advocated by guidelines

vary, 2 guidelines consider 100 mg of ME per day (HIPS, ICSI), three 120 mg of ME (AMDG, ANSM, SFETD), three 200 mg of ME (APS-AAPM, NOUGG, VA/DoD) and 1 guideline (UDOH) consider that the highest daily dose of opioid for CNCP may vary between 120-200 mg of ME per day.

While monitoring long-term opioid therapy, periodic review with patients about therapeutic goals is recommended by all guidelines. The monitoring must include improvements in both function and pain intensity and monitoring for adverse effects. Almost all guidelines recommend that opioid treatment should be discontinued in patients who show no progress toward treatment goals (AMDG, ANSM, APS-AAPM, ICSI, MBC, NOUGG, SFETD, UDOH, VA/DoD).

Adherence of physicians to opioid risk reduction strategies

Comprehensiveness of surveys

How often surveys evaluated the full variety of opioid risk reduction strategies was examined and summarized in table 5. Theoretically, a survey could examine up to 21 recommendations about mitigating risks when prescribing chronic opioid therapy. Of 14 surveys, 1 examined the adherence to 16 recommendations,³³ 2 examined the adherence to 8 recommendations,^{32,37} and the average number of recommendations examined was 4.7 per survey (median 4). None examined the totality of recommendations.

The recommendations evaluated by more than 30% of articles were: 1) to assess patient's level of pain intensity with scale, 2) to screen patients for important co-morbidities, 3) to obtain written treatment agreements, and 4) to perform drug screening tests.

Are physicians safely prescribing opioids?

Table 5 shows that more than 70% of physicians adhered to 6 opioid reduction risk strategies presented in table 3. Indeed, 98% of physicians consider opioid therapy only when other physical, behavioural, and non-opioid strategies have failed³⁷, more than 70% assess patient's level function before and after starting patients on opioids and talk with patients about potential benefits (76%) and harms (84%) of long-term opioid therapy,^{33,36,37,41} almost all physicians (84%) prefer oral than injectable opioid forms than injected opioid forms,^{32,42} and 89% do not prescribe opioid at doses greater than 90 to 200 mg per day for patients with CNCP.^{32,43}

Despite these good practices, analysis of the available literature revealed that most physicians prescribing chronic opioid therapy do not adhere to more than half of opioid risk cautions presented in table 3.

Although a regular reassessment of patient pain score using an assessment tool helps to evaluate the effectiveness of the treatment and support pharmacologic options taken,¹⁹⁻³⁰ less than fifty percent of physicians assess pain of their patients using a pain intensity scale before starting chronic opioid therapy (45%)^{33,36,37,45} and periodically after initiating of opioid medication (48%).^{32,33}

Screening patients to determine their risk of drug abuse prior to beginning chronic opioid therapy is considered good practice. Prior to initiating therapy with opioid medications, clinicians must take certain steps to identify patients at risk of misusing prescribed opioids, including perform a complete inquiry into past personal and family history for important co-morbidities and perform drug screening tests.¹⁹⁻³⁰ This study shows that 56% of physicians screen patients for important co-morbidities before initiating long-term opioid therapy^{33,34,42,45} and that a minority of physicians (15%) use urine toxicology screen to assess risk of addiction in their patients when an opioid trial is considered.^{33,37,40} In addition, only 26% of physicians perform urine toxicology screen periodically after starting long-term opioid therapy.^{33,37-40,43,45}

Although the majority of chronic pain management guidelines recommend written treatment agreements for patients that receive chronic opioid therapy,^{19,23-27,29,30} only 47% of physicians implement written opioid contracts prior to the initiation of opioid therapy.^{32,33,36-38,43,45}

Contrary to guideline recommendations, transdermal fentanyl pain medications are still considered to be safe for opioid-naïve patients with CNCP by many physicians (59%).^{33,42} In addition, Allen *et al.* (2013) have demonstrated that many physicians combine long-term opioid therapy with sedative-hypnotic drugs (56%) and do not discontinue opioids because of insufficient pain relief (73%).³³

DISCUSSION

The use of opioids to treat chronic non cancer pain (CNCP) has increased substantially in the past years.¹⁻³ This increase has been accompanied by a dramatic rising number of opioid analgesic abusers and overdose deaths related to the use of prescribed opioid analgesics.¹⁶⁻¹⁸ Between 1999 and 2006, the number of poisoning deaths which occurred in the USA involving opioid analgesics more than tripled from 4,000 to 13,800 deaths.¹⁸

In addition, the financial impact of abuse resulting from prescribed opioids on society and to health insurers as well as to the users themselves is also substantial. White *et al.* (2005) showed that, compared with nonabusers receiving opioid analgesics, the health care costs (medical and drug) for opioid analgesic abusers are 8 times higher (\$1,830 for nonabusers versus \$15,884 for abusers) because opioid analgesic abusers benefited more physician visits, mental health inpatient and outpatient services, emergency department visits and had more motor vehicle accidents, cases of trauma, and substance abuse treatment.⁴⁶

Since there is no single pathognomonic sign or symptom of a substance-use disorder and as the prevalence of addiction in the general population is not insignificant, pain management experts, medical societies and regulatory agencies have published guidelines and advocated „universal precautions“ in all patients receiving long-term opioid therapy. The knowledge and effective use of these guidelines, encompassing 21 recommendations, in everyday medical practice, could improve patient care and mitigate overall risks linked to chronic opioid use.¹⁹⁻³⁰ In addition, using these strategies to minimize the risk for abuse and addiction in CNCP patients could reduce stigma and lower costs to health insurers and/or patients and payers.

Indeed, these guidelines emphasize several universal opioid risk reduction strategies to guide practitioners in making informed prescribing decisions. Those include: 1) reserve the use of long-term opioid therapy when other potentially safer alternatives and more effective therapies have failed; 2) perform a thorough patient history and medical evaluation including self-reported instruments to assess the patient's pain intensity and functional abilities; 3) avoid opioid medication doses greater than 200 mg of morphine equivalents per day; 4) be cautious when combining long-term opioid treatment with hypnotic-sedative medications; 5) assess regular monitoring of patients' pain in order to assure successful treatment goals and; 6) mitigate risks by using risk assessment tools, such as urine or serum drug screening, and written treatment agreements.

Despite the theoretical benefits of these recommendations to reduce chronic opioid therapy risks, this review highlights that they are far from being implemented in the clinical practices of physicians.³²⁻⁴⁵ Indeed, analysis of the available literature revealed that a substantial proportion of physicians did not adhere to opioid risk cautions before and after starting a patient in CNCP on chronic opioid therapy.

The 4 strategies that are the more poorly implemented in the clinical practice of physicians are: 1) to assess patient's level of pain intensity with a scale; 2) to implement a written and signed opioid agreement; 3) to assess risk of addiction using a drug toxicology screen before and after starting chronic opioid treatment and; 4) to avoid prescribing fentanyl patch to opioid-naïve patients in CNCP.

There are many reasons for this non compliance. One reason for this may be the high number and variety of these recommendations, most of which are not universally agreed or used by most of the pain societies. Another reason for limited use of these approaches by physicians may be the lack of evidence-based literature for their effectiveness in reducing opioid misuse and other adverse outcomes among chronic non cancer pain patients.⁴⁶ In fact, randomized controlled trials and systematic reviews on the efficacy and clinical utility of these recommendations are sparse, with inconclusive or mixed results.¹⁹ A systematic review reported by Chou *et al.* (2009), showed that there are no data supporting the effectiveness of an explicit or detailed informed consent process before initiating opioid therapy for CNCP to improve outcomes in patients.⁴⁷

A recent systematic review published by Starrels *et al.* (2010), found the lack of rigorous evidence supporting the use of monitoring strategies, such as urine drug screening and opioid treatment written consents.⁴⁸ Although routine urine drug screening is considered one of the major tools for monitoring opioid use in chronic pain patients,⁴⁹ there are few studies showing their effectiveness and multiple limitations secondary to potential pitfalls related to drug metabolism, reliability of the tests, and the knowledge of the pain physicians have been showed.^{49,50} In the same way, the effectiveness of opioid treatment written consents remains controversial. Although some randomized controlled trials reported a decrease in opioid misuse after opioid treatment written consents as part of the opioid management strategy,⁵¹⁻⁵³ uncontrolled studies found wide variations in the proportion of patients with opioid misuse after treatment written consents (3% to 43%).⁵⁴⁻⁵⁶

The preference of long-acting opioids has been promoted by pain societies and regulatory agencies to seemingly avoid addiction.^{19-22,24-27,30} However, when tampered with for parenteral abuse, they act as if short-acting.⁵⁷ Although clinical studies suggest that increased dosages of opioids contributes to increased opioid-induced immunosuppression,⁵⁸ hyperalgesia,⁵⁹ and opioid-related mortality,^{13,60} more evidence is needed to define these risks and relationship between dose and clinical outcomes.

However, this lack of evidence may explain in part why they have not been widely adopted in current practices of physicians. Thus, there is a need for: 1) academic pain societies to establish more consensual recommendations with minimal requirements and to develop guidelines that are more practical to physicians' settings; 2) better dissemination and implementation of these guidelines; 3) better evaluation and surveillance; and 4) future studies to assess the benefits and the potential harms of these risk-reduction strategies. In addition, almost all studies included in this review showed that few physicians have had specific training in CNCP management and this may also explain some of the variation in practices reported. Thus, physicians may benefit particularly from further training on pain assessment and long-term management of patients with CNCP, and this would be an area for further research.

Limitations

Despite these striking results, several important limitations characterize this review and should be mentioned. First, there is no way to directly confirm at this time whether the knowledge, beliefs, attitudes and opioid prescribing practices of these physicians demonstrated by these surveys represent a unique profile or are generalized to physicians practicing in other countries. Second, given the response rates varying from 23%-74%, a question remains about the sample representativeness to the whole population of physicians' countries. Respondents may have had more interest and knowledge of this clinical area than non-responders. Indeed, self-selection bias is the major problem of all self-reported surveys.⁶¹ Thus, the studies presented in this review may represent only physicians with strong views about pain management issues who were more likely to respond to this survey. Finally, almost all survey instruments were not psychometrically assessed to determine their reliability or content validity.

CONCLUSION

The present review identified that most physicians do not adhere with all recommended strategies to reduce the risk of opioid misuse that have implications for patient care and the health care system. Lack of assessment of patients' pain intensity, using a pain scale, periodically is detrimental to the adequate assessment of the patient's pain. A misunderstanding of the hazards of prescribing fentanyl to opioid-naïve patients leads to increased risk of overdose. Limited use of drug toxicology screens on their patients either before or during opioid therapy may increase the risks of opioid misuse. A reluctance to discontinue opioids if patients are not meeting treatment goals leads to patients being left on the medications inappropriately and exposed to possible long-term adverse effects. Despite these non adherences, physicians appear to take a precautionary approach to prescribing opioids only when other safer alternatives have failed, advising their patients of benefits and possible harms of chronic opioid therapy and assessing patient's level function either before or after starting chronic opioid therapy. Finally, this study highlights that there is still a vast domain to improve knowledge and clinical practice of physicians in order to shift to best practices in the field of prescription of opioids to treat CNCP.

REFERENCES

1. Chapman CR, Lipschitz DL, Angst MS, et al. Opioid pharmacotherapy for chronic non-cancer pain in the United States: A research guideline for developing an evidence-base. *J Pain*. 2010;11:807–829.
2. Manchikanti L, Fellows B, Ailinani H, et al. Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: A ten-year perspective. *Pain Phys*. 2010;13:401–435.
3. Pauly V, Pradel V, Frauger E, et al. Evolution of opioids reimbursement since 2004 from the national database of the general health insurance system. *Thérapie*. 2011;66:369–372.
4. Pain & Policy Studies Group. Opioid Consumption Data. 2013; Available from: [http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data#What do these data represent?](http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data#What%20do%20these%20data%20represent?) (accessed May, 2014).
5. Walder BS. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain: A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:795–804.
6. Reid CM, Martin RM, Sterne JAC, et al. Oxycodone for cancer-related pain. *Arch Intern Med*. 2006;166:837–843.
7. Mercadante S. Pharmacotherapy for breakthrough cancer pain. *Drugs*. 2012;72:181–190.
8. World Health Organization. Cancer pain relief, 2nd edition, with a guide to opioid availability. 1996; Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf> (accessed May, 2014).
9. Gordon DB, Dahl J, Phillips P, et al. The use of “as-needed” range orders for opioid analgesics in the management of acute pain: a consensus statement of the American Society for pain management nursing and the American Pain Society. *Pain Manag Nurs*. 2004;5:53–58.
10. Perrone J-M, Nelson LS. Medication reconciliation for controlled substances — An “ideal” prescription-drug monitoring program. *N Engl J Med*. 2012;25:2341–2343.
11. Watson CPN. Chronic non-cancer pain and the long-term efficacy and safety of opioids: Some blind men and an elephant. *Scand J Pain*. 2012;3:5–13.
12. White AP, Arnold PM, Norvell DC, et al. Pharmacologic management of chronic low back pain synthesis of the evidence. *Spine*. 2011;36:S131–S143.
13. Franklin GM, Mai J, Turner J, et al. Bending the prescription opioid dosing and mortality curves: Impact of the Washington state opioid dosing guideline. *Am J Ind Med*. 2012;55:325–331.
14. Fischer B, Argento E. Prescription opioid related misuse, harms, diversion and interventions in Canada: A review. *Pain Phys*. 2012;15:ES191–ES203.
15. Nosyk B, Anglin MD, Brissette S, et al. A call for evidence-based medical treatment of opioid dependence in the United States and Canada. *Opioid Depend Treat*. 2013;32:1–8.

16. Caudill-Slosberg MA, Schwartz LM, Woloshin S. Office visits and analgesic prescriptions for musculoskeletal pain in US: 1980 vs. 2000. *Pain*. 2004;109:514–519.
17. Paulozzi LJ, Budnitz DZ, Xi Y. Increasing deaths from opioid analgesics in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15:618–27.
18. Warner M, Chen L, Makuc D. Increase in fatal poisonings involving opioid analgesics in the United States, 1999-2006. NCHS Data Brief Hyattsville MD Natl Cent Health Stat. 2009; Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db22.htm> (accessed May, 2014).
19. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. Clinical practice guideline for management of opioid therapy for chronic pain. 2010; Available from: http://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/cot/COT_312_Full-er.pdf (accessed May, 2014).
20. ANSM. Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses. 2004; Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/409572c1abe862d46f52e80e2d4a537f.pdf (accessed May, 2014).
21. Vergne-Salle P, Laroche F, Bera-Louville A, et al. Strong opioid drugs for chronic noncancer osteoarticular pain: Systematic literature review and recommendations for clinical practice: The 2010 Limoges Recommendations. *Docteur*. 2012;13:259–275.
22. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lanteri MM. Chronic neuropathic pain : Diagnostic, evaluation and treatment in outpatient services. Guidelines for clinical practice of the French Society for the Study and Treatment of Pain Douleurs. 2010;11:3-21.
23. Utah Department of Health. Utah clinical guidelines on prescribing opioids for treatment of pain. 2009; Available from: <http://health.utah.gov/prescription/pdf/guidelines/final.04.09opioidGuidlines.pdf> (accessed May, 2014).
24. Furlan AD, Reardon R, Weppler C, et al. Opioids for chronic noncancer pain: A new Canadian practice guideline. *CMAJ*. 2010;182:923–930.
25. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, et al. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. Clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician*. 2011;57:1257–1266.
26. Washington Agency Medical Directors Group. Interagency guideline on opioid dosing for chronic noncancer pain. 2010. Available from: <http://www.agencymeddirectors.wa.gov/Files/OpioidGdline.pdf> (accessed May, 2014).
27. Hunter Integrated Pain Service. Opioid quick steps: opioid prescribing for persistent pain, 2010. Available from: http://www.hnehealth.nsw.gov.au/pain/health_professionals/medical_practice_guidelines (accessed May, 2014)

28. Medical Board of California. Action report: new, easy guidelines on prescribing. 1994;51(1). Available from: http://www.mbc.ca.gov/publications/newsletters/action_report_1994_10.pdf (accessed May, 2014).
29. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain*. 2009;10:113–130.
30. Hooten WM, Timming R, Belgrade M, et al. Assessment and Management of Chronic Pain [Internet]. Institute for Clinical Systems Improvement; 2013. Available from: https://www.icsi.org/_asset/bw798b/chronicpain.pdf (accessed May, 2014).
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Methods for the development of NICE public health guidance (third edition) [Internet]; 2012. Available from: <http://www.nice.org.uk/article/pmg4/resources/non-guidance-methods-for-the-development-of-nice-public-health-guidance-third-edition-pdf> (accessed November, 2014).
32. Holliday S, Magin P, Dunbabin J, et al. An evaluation of the prescription of opioids for chronic nonmalignant pain by Australian general practitioners. *Pain Med*. 2013;14:62-74.
33. Allen MJM, Asbridge MM, MacDougall PC, et al. Self-reported practices in opioid management of chronic noncancer pain: A survey of Canadian family physicians. *Pain Res Manag*. 2013;18:177–84.
34. Boulanger A, Clark AJ, Squire P, et al. Chronic pain in Canada: Have we improved our management of chronic non cancer pain? *Pain Res Manage*. 2007;12:39–47.
35. Morley-Forster PK, Clark AJ, Speechley M, et al. Attitudes toward opioid use for chronic pain: A Canadian physician survey. *Pain Res Manag*. 2003;8:189–193.
36. Mimassi N, Marchand F, Ganry H. Mental representations and behaviors before prescribing strong opioids. A survey carried out in the Finistere department with 114 general practitioners and specialists. *Douleur Analg*. 2012;25:93–100.
37. Porucznik CA, Johnson EM, Rolfs RT, et al. Opioid prescribing knowledge and practices: Provider survey following promulgation of guidelines - Utah, 2011. *J Opioid Manag*. 2013;9:217–224.
38. Benzon HT, Kendall MC, Katz JA, et al. Prescription patterns of pain medicine physicians. *Pain Pract*. 2012;12:71–79.
39. Becker WC, Starrels JL, Heo M, et al. Racial differences in primary care opioid risk reduction strategies. *Ann Fam Med*. 2011;9:219–225.
40. Bhamb B, Brown D, Hariharan J, et al. Survey of select behaviors by primary care physicians on the use of opioids for chronic pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:1859–1865.
41. Potter M, Schafer S, Gonzalez-Mendez E, et al. Opioids for chronic nonmalignant pain. Attitudes and practices of primary care physicians in the UCSF/Stanford Collaborative Research Network. University of California, San Francisco. *J Fam Pract*. 2001;50:145–151.

42. Ponte CD, Johnson-Tribino J. Attitudes and knowledge about pain: An assessment of west virginia family physicians. *Fam Med.* 2005;37:477–480.
43. Sekhon R, Aminjavahery N, Davis CN, et al. Compliance with opioid treatment guidelines for chronic non-cancer pain (CNCP) in primary care at a veterans affairs medical center (VAMC). *Pain Med.* 2013;14:1548–1556.
44. Wolfert MZ, Gilson AM, Dahl JL, et al. Opioid analgesics for pain control: Wisconsin physicians' knowledge, beliefs, attitudes, and prescribing practices. *Pain Med.* 2010;11:425–434.
45. Department of Labor and Industries. Interim evaluation of the Washington State interagency guideline on opioid dosing for chronic non-cancer pain. 2009; Available from: <http://www.agencymeddirectors.wa.gov/Files/AGReportFinal.pdf> (accessed May, 2014)
46. White AG, Birnbaum HG, Mareva MN, et al. Direct costs of opioid abuse in an insured population in the United States. *J Manag Care Pharm.* 2005;11:469–79.
47. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American pain society and American academy of pain medicine clinical practice guidelines. *J Pain.* 2009;10:131-146.
48. Starrels JL, Becker WC, Alford DP, Kappor A, Williams AR, Turner BJ. Systematic review: Treatment agreements and urine drug testing to reduce opioid misuse in patients with chronic pain. *Ann Intern Med.* 2010;152:712-720.
49. Christo PJ, Manchikanti L, Ruan X, et al. Urine drug testing in chronic pain. *Pain Phys.* 2011;14:123-143.
50. Nafziger AN, Bertino JS. Utility and application of urine drug testing in chronic pain management with opioids. *Clin J Pain.* 2009;25:73-79.
51. Wiedemer NL, Harden PS, Arndt IO, Gallagher RM. The opioid renewal clinic: A primary care, managed approach to opioid therapy in chronic pain patients at risk for substance abuse. *Pain Med.* 2007;8:573-584.
52. Manchikanti L, Manchukonda R, Damron KS, Brandon D, McManus CD, Cash K. Does adherence monitoring reduce controlled substance abuse in chronic pain patients? *Pain Phys.* 2006;9:57-60.
53. Manchikanti L, Manchukonda R, Pampati V, et al. Does random urine drug testing reduce illicit drug use in chronic pain patients receiving opioids? *Pain Phys.* 2006;9:123-129.
54. Chelminski PR, Ives TJ, Felix KM, et al. A primary care, multi-disciplinary disease management program for opioid treated patients with chronic non-cancer pain and a high burden of psychiatric comorbidity. *BMC Health Serv Res.* 2005;5:1-13.
55. Ives TJ, Chelminski PR, Hammett-Stabler CA, et al. Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: A prospective cohort study. *BMC Health Serv Res.* 2006;6:1-10.

56. Hariharan J, Lamb GC, Neuner JM. Long-term opioid contract use for chronic pain management in primary care practice. A five year experience. *J Gen Intern Med.* 2007;22:485-490.
57. Passik SD, Hays L, Eisner N, Kirsh KL. Psychiatric and pain characteristics of prescription drug abusers entering drug rehabilitation. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2006;20:5-13.
58. Roy S., Loh HH. Effects of opioids on the immune system. *Neurochem Res.* 1996; 21:1375-1386.
59. Angst MS, Clark JD. Opioids-induced hyperalgesia: A qualitative systematic review. *Anesthesiology.* 2006;104:570-587.
60. King NB, Fraser V, Boikos C, Richardson R, Harper S. Determinants of increased opioid-related mortality in the United States and Canada, 1990-2013: A systematic review. *Am J Public Health.* 2014;104:e32-e42.
61. Fadnes LT, Taube A, Tylleskär T. How to identify information bias due to self-reporting in epidemiological research. *Intern Journ Epidem.* 2009;7:1-10.

Table caption

Table 1. Summary of included studies

Table 2. Results of study quality assessment

Table 3. Summary of recommendations from 9 guidelines about mitigating risks when prescribing chronic opioid therapy.

Table 4. Which recommendations are highlighted by pain societies and regulatory agencies.

Table 5. Results of studies assessing guideline compliance with „universal cautions“ in prescribing opioids to treat chronic non cancer pain

Figure caption

Figure 1. Top 20 countries with highest global consumption of level III opioids per capita.

Sources: International Narcotics Control Board; United Nations population data; Pain & Police Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Centre, 2013 (in ref. 4).

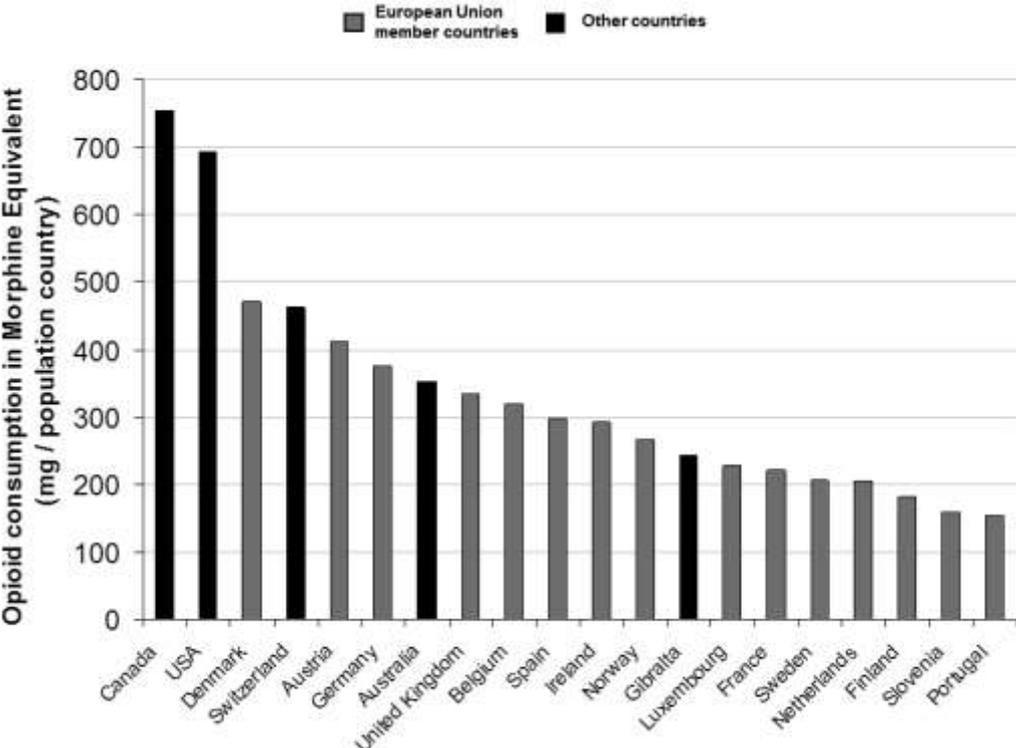


Figure 2. Flowchart results of the systematic literature review.

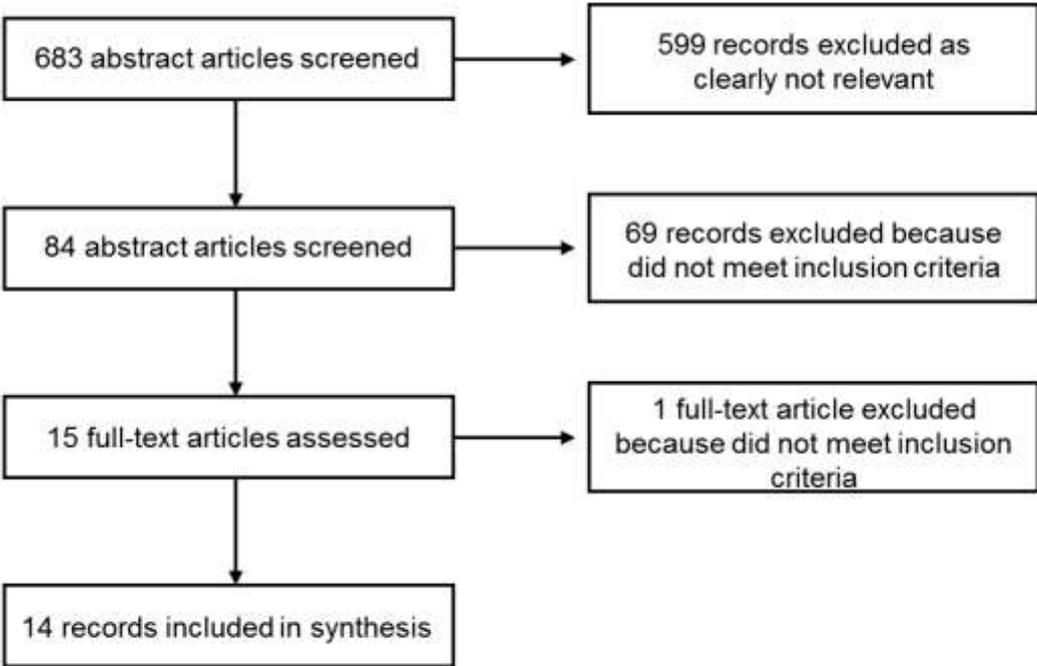


Table 1. Summary of included studies

Country, author, year ^{reference}	Study design				Study sample				
	type		sampling period	benchmark guidelines	number of physicians	of type clinicians▲	of response rates	Number of patients with CNCP	of
Australia, Holliday <i>et al.</i> , 2013 ³²	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		June 2011 to August 2011	HIPS	404	GP	23%	214 ± 118 last two weeks	
Canada, Allen <i>et al.</i> , 2013 ³³	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		March to July 2010	NOUGG	710	GP	not applicable*	200-800 per month	
Canada, Boulangier <i>et al.</i> , 2007 ³⁴	Prospective semi-structured interview-based study		February 2004	NOUGG, APS-AAPM	100	GP	not applicable•	5-300 patients per month	
Canada, Morley-Forster <i>et al.</i> , 2003 ³⁵	Prospective semi-structured interview-based study		June 2001	NOUGG	70	GP, PC	not applicable•	45 last four weeks	
France, Mimassi <i>et al.</i> , 2012 ³⁶	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		January 2011	ANSM, SFETD	114	GP, SP	23%	not documented	
USA, Porucznik <i>et al.</i> , 2013 ³⁷	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		July 2011	UTAH	47	Various specialties**	55%	not documented	
USA, Benzon <i>et al.</i> , 2012 ³⁸	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		January 2010 to January 2011	APS-AAPM	474	Various specialties***	16%	214 ± 118 per month	
USA, Becker <i>et al.</i> , 2011 ³⁹	Retrospective cross-sectional study with chart review		January 2004 to July 2008	APS-AAPM	8	GP	not applicable	1,612	
USA, Bhamb <i>et al.</i> , 2006 ⁴⁰	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		2004 to 2005	APS-AAPM	248	Various specialties†	74%	not documented	
USA, Potter <i>et al.</i> , 2001 ⁴¹	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		< 2001	MBC	161	GP	70%	18 ± 26 per month	
USA, Ponte <i>et al.</i> , 2005 ⁴²	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		October 2002	APS-AAPM	186	GP	35%	not documented	
USA, Sekhon <i>et al.</i> , 2013 ⁴³	Retrospective cross-sectional study with chart review		July 2009 to August 2010	VA/DoD	not stated	GP	not applicable	800	
USA, Wolfert <i>et al.</i> , 2010 ⁴⁴	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		July 2005	ICSI	216	GP	36%	not documented	
USA, Agency medical directors <i>et al.</i> , 2009 ⁴⁵	Prospective cross-sectional questionnaire-based study		2009	AMDG	655	GP	20%	not documented	

HIPS: Hunter Integrated Pain Service; NOUGG: National Opioid Use Guideline Group; ANSM: „Agence Nationale de Sécurité du Médicament“; SFETD: „Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur“; AMDG: Agency Medical Directors Group; APS-AAPM: American Pain Society – American Academy of Pain Medicine; MBC: Medical Board of California; ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement; UDOH: Utah Department of Health; VA/DoD: Department of Veterans Affairs and the Department of Defence.

▲ Family physicians were considered as GP: general practitioner; PC: palliative care physicians; SP: specialists;

* Open access survey; • interview based study with previously selected physicians but total of interview practices unknown.

** GPs: 55%, internal medicine: 15%, obstetrics and gynecology: 13%; *** Anesthesiologist: 52%, physical medicine and rehabilitation: 17%, GPs: 5%, internal medicine: 3%, psychiatry: 2%, other specialties: 21%; † GPs: 70%, internists: 29%, community physicians and geriatricians: < 2%

Table 2. Results of study quality assessment

Country, author, year ^{reference}	Quality appraisal checklist							Quality score
	1	2	3	4	5	6	7	
Australia, Holliday <i>et al.</i> , 2013 ³²	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Canada, Allen <i>et al.</i> , 2013 ³³	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Canada, Boulangier <i>et al.</i> , 2007 ³⁴	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Canada, Morley-Forster <i>et al.</i> , 2003 ³⁵	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	6
France, Mimassi <i>et al.</i> , 2012 ³⁶	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	5
USA, Porucznik <i>et al.</i> , 2013 ³⁷	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Benzon <i>et al.</i> , 2012 ³⁸	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Becker <i>et al.</i> , 2011 ³⁹	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Bhamb <i>et al.</i> , 2006 ⁴⁰	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Potter <i>et al.</i> , 2001 ⁴¹	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Ponte <i>et al.</i> , 2005 ⁴²	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Sekhon <i>et al.</i> , 2013 ⁴³	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Wolfert <i>et al.</i> , 2010 ⁴⁴	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
USA, Agency medical directors <i>et al.</i> , 2009 ⁴⁵	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	6

1: Is the purpose of the study discussed?

2: Are details of study methodology and design described?

3: Are data collection methods clearly described?

4: Are the characteristics of the participants clearly defined?

5: Is the data analysis sufficiently rigorous?

6: Are the results relevant to the objectives of the study?

7: Are ethical issues adequately discussed?

Yes : score positive; No : score negative; Low level of bias: studies with a score of 6-7 points; Moderate level of bias: studies with a score of 5-4 points; Higher degree of bias: studies with a score of 0-4 points.

Table 3. Summary of 21 recommendations from 10 guidelines about mitigating risks when prescribing opioid therapy in chronic non cancer pain patients

Recommendations <small>(references of guideline development group)</small>	
	Perform a thorough medical evaluation before initiating long-term opioid therapy. ¹⁹⁻³⁰
1)	assess pain intensity using a pain scale; ¹⁹⁻³⁰
2)	inquire about the effects of the pain on daily activities; ¹⁹⁻³⁰
3)	screen for important co-morbidities. ¹⁹⁻³⁰
4)	Consider opioid therapy when other physical, behavioural, and non-opioid strategies have failed ^{19-27,29,30}
5)	Reserve opioids for patients who have defined somatic or neuropathic pain conditions for which opioids have been shown to be effective (e.g. do not prescribe opioids to headache pain, migraine pain, fibromyalgia pain) ^{21,22,24,25,27,29,30}
6)	Perform random urine drug screens before initiating long-term opioid therapy and during chronic opioid therapy ^{19,23-27,30}
7)	Consider consultation with a pain specialist for patients with complex pain conditions and with potential risks for treatment misuse ¹⁹⁻³⁰
8)	Implement a written and signed treatment agreements (used in addition to informed consent) ^{19,23-27,29,30}
	Review with patients about therapeutic goals and prescribing rules of opioid therapy which must include: ¹⁹⁻³⁰
9)	inform patients about potential benefits of long-term opioid therapy; ¹⁹⁻³⁰
10)	inform patients about potential risks of long-term opioid therapy. ¹⁹⁻³⁰
11)	Do not combine long-term opioid therapy with sedative-hypnotic drugs ^{24-26,29}
12)	Where possible, long-acting opioids taken by mouth and at regular intervals is recommended as first choice in long-term opioid treatment ^{19-22,24-27,30}
13)	Do not prescribe fentanyl patch to opioid-naïve patients in CNCP ^{19,23-26,30}
14)	Oral opioids should be preferred than injected opioids ^{20-23,27}
15)	Do not exceed suggested maximum daily doses of long-acting opioids in CNCP . ^{19,20,23,24,25,26,27,29,30}
	100 mg of ME per day ^{27,30}
	120 mg of ME per day ^{20,26}
	200 mg of ME per day ^{19,23-25,29}
	Monitor routinely pain and treatment progress with documentation periodically: ¹⁹⁻³⁰
16)	Assess patient's level of pain intensity using a scale; ¹⁹⁻³⁰
17)	Assess patient's level function; ¹⁹⁻³⁰
18)	Assess for adverse effects; ¹⁹⁻³⁰
19)	Assess for aberrant drug-related behaviour. ¹⁹⁻³⁰
20)	Perform urine drug screening periodically ^{19,23-27,29,30}
21)	Do not continue chronic opioid therapy with patients who show no progress toward treatment goals ^{19-26,28-30}

Table 4. Which recommendations are highlighted by pain societies and regulatory agencies

Recommended practice	Guideline development group									
	Australia	Canada	France		USA					
	HIPS ²⁷	NOUGG ^{24,25}	ANSM ²⁰	SFETD ^{21,22}	AMDG ²⁶	APS-AAPM ²⁹	MBC ²⁸	ICSI ³⁰	UDOH ²³	VA/DoD ¹⁹
BEFORE INITIATING long-term opioid therapy										
Perform a thorough medical evaluation	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
1) Assess patient's level of pain intensity with scale	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2) Assess patient's function	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3) Screen patients for important co-morbidities	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4) Consider opioid therapy when other non-pharmacological and non-opioid strategies have failed	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5) Reserve the use of opioids to pain conditions where the benefice/risk balance of opioids was confirmed	✓	✓		✓		✓		✓		
6) Assess risk of addiction using a urine (UDS) or serum (SDS) drug screening test	✓ (UDS, in patients at high risk)	✓ (UDS)			✓ (in all patients, UDS)			✓ (UDS)	✓ (in all patients, UDS, SDS)	✓ (UDS)
7) Consider seeking advice from a specialist pain service	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8) Written treatment agreements (used in addition to oral informed consent (IC))	✓ (written or oral IC)	✓ (some patients*)	✓ (oral IC)	✓ (oral IC)	✓	✓	✓ (oral IC)	✓	✓	✓
Talk with patients about therapeutic goals and prescribing rules	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9) Inform patients about potential benefits of long-term opioid therapy	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10) Inform patients about potential risks of long-term opioid therapy	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11) Do not combine long-term opioid therapy with sedative-hypnotic drugs		✓ **			✓ (unless there is a specific medical indication)	✓			✓ (attention)	✓ (careful monitoring)
WHILE MONITORING long-term opioid therapy										
12) Long-acting/modified-release opioid is recommended for continuous CNCP	✓	✓	✓	✓	✓	‡		✓		✓
13) Do not prescribe fentanyl patch to opioid-naïve patients in CNCP		✓			✓			✓	✓	✓
14) Parenteral administration of opioids for CNCP is discouraged	✓		✓	✓					✓	
15) Do not exceed suggested maximum daily doses of long-acting opioids in CNCP (100-200 mg of ME per day)	✓ (100 mg ME /day)	✓ (200 mg ME /day)	✓ (120 mg ME /day)	✓ (120 mg ME /day)	✓ (120 mg ME/day)	✓ (200 mg ME/day)		✓ (100 mg ME /day)	✓ (120-200 mg ME/day)	✓ (200 mg ME/day)
Monitor pain and treatment progress with documentation periodically	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
16) Assess patient's level of pain intensity with scale	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
17) Assess patient's level function	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
18) Assess for adverse effects	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
19) Assess for aberrant drug-related behaviour periodically	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
20) Perform drug screening test periodically	✓ (UDS)	✓ (UDS)			✓ (UDS)Δ	✓ (in patients at high risk)		✓ (UDS)	✓ (in all patients)	✓ (UDS)
21) Patient who has insufficient pain relief and with aberrant drug-related behaviours or drug/abuse misuse should be tapered off the opioid analgesic and try another modality		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

* might be considered for patients who are not well known by the physician or who are higher risk of misuse; ** particularly during opioid titration and/or in patients taking moderate to high doses of benzodiazepines (e.g. 20 mg of lorazepam); ‡ there is insufficient evidence to recommend short-acting vs. long-acting opioids, or as-needed vs. around-the clock dosing of opioids; Δ frequency of UDS in function of abuse and dependence risk; HIPS : Hunter Integrated Pain Service; NOUGG : National Opioid Use Guideline Group; ANSM: "Agence Nationale de Sécurité du Médicament" ; SFETD: "Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur" ; AMDG: Agency Medical Directors' Group; APS-AAPM: American Pain Society – American Academy of Pain Medicine; MBC: Medical Board of California; ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement; UDOH: Utah Department of Health; VA/DoD: Department of Veterans Affairs and the Department of Defence.

Table 5. Results of studies assessing guideline compliance with universal cautions in prescribing opioids to treat chronic non cancer pain

Recommended practice	Results of studies
BEFORE INITIATING long-term opioid therapy	
1) Perform a through medical evaluation	
1) Assess patient's level of pain intensity with scale	47% (n=314), ³³ 56% (n=63), ³⁶ 8% (n=4), ³⁷ 15%(n=98) ⁴⁵
2) Assess patient's physical function	76% (n=510), ³³ 90% (n=207) ⁴¹ 45% (n=21) ³⁷
3) Screen patients for important co-morbidities (psychiatric disorders*, substance abuse history**, etc.)	37% (n=246), ³³ 92% (n=183) ⁴² 89% (n=89), ⁴⁴ 58% (n=380)*, ⁴⁵ 81% (n=531)**, ⁴⁵ 53% (n=53) ³⁴
4) Consider opioid therapy when other physical, behavioural, and non-opioid strategies have failed	98% (n=46) ³⁷
5) Limit the use of opioids to pain where the benefice risks of opioids was not confirmed: e.g. migraine pain	15%(n=116) ⁴³
6) Assess risk of addiction using a urine toxicology screen	15% (n=100), ³³ 6.9% (n=17), ⁴⁰ 47% (n=22) ³⁷
7) Consider seeking advice from a specialist pain service	11% (n=72), ³³ 52% (n=120) ⁴¹
8) Written treatment agreements (used in addition to oral informed consent)	13% (n=43), ³² 37% (n=246) ³³ 51%(n=409), ⁴³ 72% (n=341), ³⁸ 72% (n=34), ³⁷ 49% (n = 321), ⁴⁵ 63% (n=71) ³⁶
9) Inform patients about potential benefits of long-term opioid therapy	Talk with patients about therapeutic goals and prescribing rules
9) Inform patients about potential benefits of long-term opioid therapy	75% (n=499), ³³ 60% (n=70), ⁴¹ 91% (n=43), ³⁷ 97% (n=86) ³⁶
10) Inform patients about potential risks of long-term opioid therapy	87% (n=575), ³³ 60% (n=97) ⁴¹ 91% (n=43), ³⁷ 97% (n=86) ³⁶
11) Do not combine long-term opioid therapy with sedative-hypnotics drugs	44% (n=286) ³³
WHILE MONITORING long-term opioid therapy	
12) Long-acting/modified-release opioid is recommended for CNCP	78% (n=259), ³² 51% (n=23) ³⁵
13) Do not prescribe fentanyl patch to opioid-naïve patients in CNCP ; variable absorption, exercise, and heat increase risk for overdose	33% (n=58), ⁴² 43% (n=305) ³³
14) Oral opioids should be preferred than injected opioids	87% (n=295), ³² 79% (n=147) ⁴²
15) Do not exceed suggested maximum daily doses of long-acting opioids in CNCP (90-200 mg of morphine equivalents per day)	87% (n=295), ³² 90% (n=723) ⁴³
16) Monitor pain and treatment progress with documentation	
16) Assess patient's level of pain intensity with scale periodically	51% (n=173), ³² 47% (n = 306) ³³
17) Assess patient's level function periodically	64% (n=218), ³² 77% (n = 502), ³³ 86% (n=198) ⁴¹
18) Assess for adverse effects (e.g. nausea, sedation, constipation) periodically	64% (n=218), ³² 84% (n=544), ³³ 75% (n=136) ⁴²
19) Assess for aberrant drug-related behaviour periodically	47% (n=160), ³² 93% (n = 605) ³³
20) Perform urine drug screening	22% (n=144), ³³ 52% (n=417) ⁴³ 59% (n=280), ³⁸ 15% (n=37), ⁴⁰ 72% (n=34), ³⁷ 8% (n=129), ³⁹ 20% (n=131) ⁴⁵
21) If patient has insufficient pain relief, taper off opioid and try another modality	27% (n=174) ³³

References 39 and 43: percentage of patients with a chronic opioid therapy

Table des figures

Figure 1 : Représentation schématique des voies de la douleur (d'après Russo, 2001).	6
Figure 2 : Schéma d'une coupe transversale de moelle épinière représentant les différentes couches (I à X) ainsi que les fibres sensorielles en relation avec celles-ci (d'après Le Bars and Willer 2004).	10
Figure 3 : Gate control theory selon R. Melzack et P. Wall (d'après Calvino, 2006).....	13
Figure 4 : Territoires sensitifs cutanés correspondant à une même racine nerveuse : dermatomes (d'après le Collège des Enseignants de Neurologie, 2012b).	18
Figure 5 : Points sensibles de la fibromyalgie (d'après Bellato, Marini, Castoldi et al., 2012)	22
Figure 6 : Modèle comportemental et cognitif (inspiré de Haller, 2009)	34
Figure 7 : Hyperalgésie induite par les opiacés, (d'après Calvino, 2013).....	54
Figure 8 : Chronologie du déroulement de l'étude.	65
Figure 9 : Pourcentage de réponses par région (n = 45 / 46).....	67
Figure 10 : Exercice médical particulier et types de spécialités (n = 8 / 46).	69
Figure 11 : Jugement des praticiens sur leur formation initiale (FI) dans la prise en charge de la douleur (n = 46 / 46)	70
Figure 12 : Autres diplômes et formations (DIU, DU) réalisés par les médecins (n = 21 / 46)	71
Figure 13 : Utilisation d'échelles d'auto-évaluation pour l'évaluation de la douleur (n = 46 / 46).....	72
Figure 14 : Existence pour chaque praticien, d'une structure spécialisée dans la prise en charge de la douleur chronique accessible à moins de 30 min de leur lieu d'exercice, et répartition par région (n = 45 / 46).	74
Figure 15 : Existence pour chaque praticien d'une structure pour la prise en charge de la douleur chronique pour laquelle les délais de rendez-vous sont inférieurs à un mois, et répartition par région (n = 45 / 46).	74
Figure 16 : Thérapies non médicamenteuse proposées en complément des traitements pharmacologiques de la douleur (n = 46 / 46).....	76
Figure 17 : Evaluation du risque d'addiction par les praticiens chez les patients traités par antalgiques opiacés (n = 46 / 46).....	77
Figure 18 : Fréquence d'évaluation du risque d'addiction chez le patient douloureux chronique lorsque celle-ci se fait en cours de traitement par antalgique opiacé (n = 30 / 46).	78
Figure 19 : Pourcentage de médecins reconsidérant leur prescription d'antalgique opiacé en cas d'antécédents à risques ou de pathologie mal définie (n = 46 / 46).....	79
Figure 20 : Fréquence de prescription des antalgiques de palier 2 dans les douleurs chroniques non cancéreuses (n = 46 / 46).....	80

<i>Figure 21 : Fréquence de prescription des antalgiques de palier 3 dans les douleurs chroniques non cancéreuses (n = 46 / 46).....</i>	<i>81</i>
<i>Figure 22 : Informations données par les médecins à leurs patients lors de la mise en place d'un traitement par antalgique opiacé (n = 46 / 46).....</i>	<i>83</i>
<i>Figure 23 : Médicaments utilisés en remplacement du Di-Antalvic® et de ses génériques depuis leur retrait en 2011 (n = 44 /46).....</i>	<i>85</i>
<i>Figure 24 : Médicaments utilisés en remplacement du clonazépam (Rivotril^(L)) depuis la modification de ses conditions de prescriptions en 2011 (n = 40 / 46).</i>	<i>86</i>
<i>Figure 25 : Prescription d'opiacés en association avec des benzodiazépines et/ou apparentés (n = 43 / 46).</i>	<i>87</i>

Table des tableaux

<i>Tableau I : Principales substances chimiques libérées au niveau des tissus lésés.</i>	9
<i>Tableau II : Principales échelles d'auto-évaluation.</i>	24
<i>Tableau III : Principales échelles d'hétéro-évaluation.</i>	27
<i>Tableau IV : Principales recommandations pour la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses en France.</i>	33
<i>Tableau V : Indications, doses, et caractéristiques essentielles des principaux traitements recommandés dans douleurs chroniques non cancéreuses.</i>	38
<i>Tableau VI : Equivalence des antalgiques opiacés par rapport à la morphine orale (d'après le CLUD de Toulouse, 2011).</i>	42
<i>Tableau VII : Les recommandations à respecter pour limiter les risques liés à l'usage des antalgiques opiacés dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse (adapté de Tournebize, Gibaja, Muszczak et al., 2014).</i>	48
<i>Tableau VIII : Questionnaire, Opioid risk tool, pour évaluer le risque d'addiction chez les patients douloureux traités par opiacés (d'après Webster, Webster, 2005)</i>	51
<i>Tableau IX : Questionnaire, Two-Item Conjoint Screen, pour évaluer le risque d'addiction chez les patients douloureux traités par opiacés (d'après Brown, Leonard, Saunders et al., 2001).</i>	51
<i>Tableau X : Recommandations françaises sur la prise en charge d'un patient douloureux chronique ayant servi à l'élaboration du questionnaire.</i>	64
<i>Tableau XI : Caractéristiques sociodémographique des médecins répondants</i>	66
<i>Tableau XII : Caractéristiques professionnelles des médecins répondants.</i>	68
<i>Tableau XIII : Répartition des prescriptions d'antalgiques opiacés de palier 2 ou 3 en fonction des types de douleurs (n = 46 / 46).</i>	82

Bibliographie

- ALLEN M.J.M., ASBRIDGE M.M., MACDOUGALL P.C., FURLAN A.D., TUGALEV O. Self-reported practices in opioid management of chronic noncancer pain: a survey of Canadian family physicians. *Pain Res Manag.* 2013 Aug;18(4), pp.177-84.
- AMBUEL B., HAMLETT K.W., MARX C.M., BLUMER J.L. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol.* 1992 Feb;17(1), pp. 95-109.
- AMDG (Agency Medical Directors Group) Interagency Guideline on Opioid Dosing for Chronic Non-cancer Pain: An educational aid to improve care and safety with opioid therapy, 2010, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.agencymeddirectors.wa.gov/files/opioidgdline.pdf> (Page consultée le 15 Décembre 2014)
- ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé). Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, 1999, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/douleur1.pdf> (Page consultée le 08 Juin 2014)
- ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé). Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques Synthèse des recommandations, Octobre 2002, [en ligne]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fiche_de_synthese_2006_11_27__10_56_4_5_403.pdf, (Page consultée le 2 Avril 2014)
- ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé). Liste des médicaments de médication officinale en allopathie, homéopathie et à base de plantes, 2014, [en ligne]. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-en-acces-direct/Medicaments-en-acces-direct/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-en-acces-direct/Medicaments-en-acces-direct/(offset)/0) (Page consultée le 10 Septembre 2014)
- ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé). Mise au point sur le non usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses, Mai 2008, [en ligne]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/409572c1abe862d46f52e80e2d4a537f.pdf (Page consultée le 4 Avril 2014)
- ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé). Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant, Juin 2009, [en ligne]. Disponible sur : www.pediadol.org/IMG/pdf/Afssaps_reco.pdf (Page consultée le 4 Avril 2014)
- ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé). Mise au point, prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses, Recommandations après le retrait des associations dextropropoxyphène/paracétamol et dextropropoxyphène/paracétamol/caféine, 2011, [en ligne]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf (Page consultée le 11 Octobre 2014)

- ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé). Mise au point, clonazépam (Rivotril®) per os utilisé hors AMM (notamment dans la douleur, les troubles anxieux et du sommeil) Pourquoi et comment arrêter 2011, [en ligne]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3de3f45af94fd63d325939f129f018f1.pdf, (Page consultée le 11 Octobre 2014)
- ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé). Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes, Juillet 2014, [en ligne]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b059716e9760cea145d85742303060e9.pdf (Page consultée le 24 Novembre 2014)
- AIRAGNES G., TRIPODI D., PETIT LE MANAC'H A. Douleur chronique : la place du psychiatre. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2014 Mar;172(2):146–53.
- ATTAL N, BOUHASSIRA D. Traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. *EMC - Neurologie*. 2005 Feb;2(1), pp. 44-54.
- ATTAL N. Avancées dans le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. *Revue Neurologique*. 2011 Dec;167(12), pp. 930-937.
- ATTAL N. Guide d'évaluation de la douleur, recommandations du CLUD pour l'évaluation d'une douleur aiguë ou chronique chez l'adulte et l'enfant hospitalisé, CLUD-SP hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest, 2012, [en ligne]. Disponible sur : http://www.cnrd.fr/IMG/pdf/Guide_evaluation_de_la_douleur_GH-janvier_2013-verrou.pdf. (Page Consultée le 1^{er} Aout 2014)
- ATALLAH F., GUILLERMOU Y. L'homme et sa douleur : dimension anthropologique et sociale. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2004 Jul;23(7): pp. 722–729.
- ATARODI S. Psychogenic pain. *European Journal of Integrative Medicine*. 2010 Dec;2(4): p. 240.
- BELLATO E., MARINI E., CASTOLDI F., BARBARETTI N., MATTEI L., BONASIA D.E., BLONNA D. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat*. 2012, pp. 1-17.
- BEROUD F. Thérapies à médiation corporelle et douleur. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 2014 Feb;15(1), pp. 33-38.
- BIOY A, WOOD C. Hypnose, douleur et soins palliatifs. *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2013 Jun;12(3), pp. 131-135.
- BONEZZI C., DEMARTINI L., BUONOCORE M. Chronic pain: not only a matter of time. *Minerva Anestesiol*. 2012 Jun;78(6): pp. 704-711.
- BOUCHER T.J., MCMAHON S.B. Neurotrophic factors and neuropathic pain. *Curr Opin Pharmacol*. 2001 Feb;1(1): pp. 66-72.
- BROWN R.L., LEONARD T., SAUNDERS L.A., PAPASOULIOTIS O. A two-item conjoint screen for alcohol and other drug problems. *J Am Board Fam Pract*. 2001 Apr;14(2), pp. 95-106.

- BRADEN J.B., FAN M-Y., EDLUND M.J., MARTIN B.C., DEVRIES A., SULLIVAN M.D. Trends in Use of Opioids by Noncancer Pain Type 2000-2005 Among Arkansas Medicaid and HealthCore Enrollees: Results From the TROUP Study. *The Journal of Pain*. 2008 Nov;9(11), pp. 1026-1035.
- BURCKHARDT CS, JONES KD. ADULT measures of pain: The McGill Pain Questionnaire (MPQ), Rheumatoid Arthritis Pain Scale (RAPS), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Verbal Descriptive Scale (VDS), Visual Analog Scale (VAS), and West Haven-Yale Multidisciplinary Pain Inventory (WHYMPI). *Arthritis & Rheumatism*. 2003;49(S5): pp. 96-104
- CALVINO B. Les bases neurales de la douleur. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*. 2006 Mar 1;4(1): pp. 7-20.
- CALVINO B., GRILO R.M. Central pain control. *Joint Bone Spine*. 2006 Jan;73(1): pp.10-16.
- CALVINO B. L'hyperalgésie induite par les opioïdes. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 2013 Oct;14(5), pp. 226-33.
- CARLSSON AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*. 1983 May;16(1), pp. 87-101.
- CHIARETTI A., PIERRI F., VALENTINI P., RUSSO I., GARGIULLO L., RICCARDI R.. Current practice and recent advances in pediatric pain management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Feb;17 Suppl 1, pp. 112–126.
- CHOU R., FANCIULLO G.J., FINE P.G., ADLER J.A., BALLANTYNE J.C., DAVIES P., *et al*. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain*. 2009 Feb;10(2), pp.113-130.
- CEN (Collège des Enseignants de Neurologie) Item 65 : Bases neurophysiologiques, évaluation d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique, 2012, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cen-neurologie.fr/2eme-cycle/Items%20inscrits%20dans%20les%20modules%20transversaux/Douleurs/index.phtml> (page consultée le 10 septembre 2014)
- CEN (Collège des Enseignants de Neurologie) Syndromes périphériques, 2012, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cen-neurologie.fr/1er-cycle/propedeutique/topographique/peripheriques/index.phtml> (Page consultée le 10 septembre 2014)
- COHEN S.P., JIANREN M. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ*. 2014 Mar 21;348, pp. 1-12.
- CNOM (Conseil National de l'Ordre des Médecins) Atlas de la démographie médicale en France, 2014 [en ligne]. Disponible sur : www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_2014.pdf (Page consultée le 24 septembre 2014)
- CUNIN-ROY C, BIENVENU M, WOOD C. Les traitements non médicamenteux dans la prise en charge de la douleur de l'enfant et de l'adolescent. *Archives de Pédiatrie*. 2007 Dec;14(12), pp. 1477-1480.
- CUVELLIER J-C, JORIOT S., AUVIN S., VALLEE L. Traitement de fond de la migraine de l'enfant : état des connaissances du traitement pharmacologique. *Archives de Pédiatrie*. 2004 May;11(5), pp. 449-455.

- DEBILLON T., ZUPAN V, RAVAUULT N, MAGNY JF, DEHAN M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001 Jul;85(1), pp. 36-41.
- DREW D., GORDON D., RENNER L. MORGAN B., SWENSEN H. MANWORREN R., A Position Statement on the Use of “As-Needed” Range Orders For Opioid Analgesics in the Management of Pain, A Consensus Statement of the American Society of Pain Management Nurses and the American Pain Society, 2013, [en ligne]. Disponible sur : http://www.americanpainsociety.org/uploads/files/Range_Order_Position_Paper_May_2013f.pdf (Page consultée le 7 Décembre 2014)
- ECCLESTON Z., ECCLESTON C. Interdisciplinary management of adolescent chronic pain: developing the role of physiotherapy. *Physiotherapy.* 2004 Jun;90(2), pp. 77-81.
- FAURE S. Analgésiques morphiniques. *Actualités Pharmaceutiques.* 2009 Dec;48(491), pp. 51–55.
- FERREIRA-VALENTE M.A., PAIS-RIBEIRO J.L., JENSEN M.P. Validity of four pain intensity rating scales. *PAIN.* 2011 Oct;152(10), pp. 2399-2404
- FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer). Standards, Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour, 2002, disponible sur : <http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3/docs/sorantalgiquesadultescomplet.pdf>, (Page consultée le 5 Décembre 2014).
- FOURNIER-CHARRIERE E. Évaluation de la douleur chez le petit enfant, intérêt du score comportemental EVENDOL. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 2013 Jun;32(6), pp. 447-448.
- FOURNIER-CHARRIERE E., TOURNIAIRE B., CARBAJAL R., CIMERMAN P., LASSAUGE F., RICARD C., REITER F., TURQUIN P., LOMBARD B., LETIERCE A. FALISSARD B. EVENDOL, a new behavioral pain scale for children ages 0 to 7 years in the emergency department: Design and validation. *PAIN.* 2012 Aug;153(8), pp.1573–1582.
- FURLAN A.D., REARDON R., WEPPLER C. Opioids for chronic noncancer pain: a new Canadian practice guideline. *CMAJ.* 2010 Jun 15;182(9), pp. 923-30.
- FÜRST S. Transmitters involved in antinociception in the spinal cord. *Brain Res Bull.* 1999 Jan 15;48(2), pp. 129-141.
- GABRA B.H., COUTURE R., SIROIS P. Dualité fonctionnelle des récepteurs des kinines en physiopathologie, médecine/sciences. 2003 Nov;19(11), pp. 1101-1110.
- GAUVAIN-PIQUARD A, RODARY C, REZVANI A, SERBOUTI S. The development of the DEGR(R): A scale to assess pain in young children with cancer. *Eur J Pain.* 1999 Jun;3(2), pp. 165-176.
- GIBAJA V., SEYER D., LAMBERT H., KAHN J.P. Prescription and misuse of fentanyl : results from a survey from the Medical Department of North East Social Security (France), over years 2007-2009. *Fund. Clin. Pharmacol.,* 2011 ;25, pp. 75-75.
- GUASTELLA V, MICK G, LAURENT B. Traitements non médicamenteux de la douleur neuropathique. *La Presse Médicale.* 2008 Feb;37(2, Part 2), pp. 354-357.

- GUSTAVSSON A., BJORKMAN J., LJUNGCRANTZ C., RHODIN A., RIVANO-FISCHER M., SJOLUND K-F., MANNHEIMER C. Pharmaceutical treatment patterns for patients with a diagnosis related to chronic pain initiating a slow-release strong opioid treatment in Sweden. *PAIN®*. 2012 Dec;153(12), pp. 2325-2331.
- GUYMER E, LITTLEJOHN G. Fibromyalgia. *Aust Fam Physician*. 2013 Oct;42(10), pp. 690-694.
- HALLER P-H. Douleurs chroniques et kinésithérapie: D'une douleur l'autre. *Kinésithérapie, la Revue*. 2009 Feb;9(85-86), pp. 27-29.
- HAMZA M, WANG X-M, WU T, BRAHIM JS, ROWAN JS, DIONNE RA. Nitric oxide is negatively correlated to pain during acute inflammation. *Molecular Pain*, 2010, 6:55, pp. 1-10.
- HAS (Haute Autorité de Santé). Prise en charge diagnostique et thérapeutique des lombalgies et lombosciatiques communes de moins de trois mois d'évolution, Février 2000, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lombal.pdf>. (Page consultée le 24 Octobre 2014)
- HAS (Haute Autorité de Santé). Evaluation et prise en charge thérapeutique de la douleur chez les personnes âgées ayant des troubles de la communication verbale, Octobre 2000, [en ligne]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Douleur_sujet_age_Recos.pdf. (Page consultée le 20 Octobre 2014)
- HAS (Haute Autorité de Santé). Recommandations pour la pratique clinique Modalités de prise en charge d'une épaule douloureuse chronique non instable chez l'adulte, Avril 2005 [en ligne]. Disponible sur : http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/epaule_douloureuse_recos.pdf. (Page consultée le 20 Octobre 2014)
- HAS (Haute Autorité de Santé) Evaluation des pratiques professionnelles, rapport de l'expérimentation nationale, Audit clinique ciblé appliqué à la prise en charge de la douleur de la personne âgée, Juin 2006, [en ligne]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/dpa_-_rapport_final.pdf. (Page consultée le 8 juin 2014)
- HAS (Haute Autorité de Santé). Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples), 2007 [en ligne]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diagnostic_neuropathies_peripheriques_recommandations.pdf (Page consultée le 2 avril 2014)
- HAS (Haute Autorité de Santé). Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient, Consensus formalisé, 2008 [en ligne]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_argumentaire.pdf (page consultée le 13 août 2013)
- Hôpitaux de Toulouse, CLUD (Comité de Lutte Contre la Douleur). Table pratique de conversion des opioïdes, Juillet 2011 [en ligne]. Disponible sur : http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/12_table_conversion_palier_ii_et_iii_v5-2.pdf (Page consultée le 12 Décembre 2014)

- IASP (International Association for the Study of Pain) Task Force on Taxonomy. Classification of chronic pain descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms Second Edition. Second Edition. Seattle: H. MERSKEY AND N. BOGDUK, IASP Press; 1994. 238 p.
- IASP (International Association for the Study of Pain). IASP Taxonomy, 2012, [en ligne] Disponible sur : <http://iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576#Pain> (Page consultée le 25 juin 2013)
- JAMISON R.N., FANCIULLO G.J., BAIRD J.C.. Usefulness of pain drawings in identifying real or imagined pain: Accuracy of pain professionals, nonprofessionals, and a decision model. *The Journal of Pain*. 2004 Nov;5(9), pp. 476-82.
- JAY G.W., BARKIN R.L. Neuropathic pain: etiology, pathophysiology, mechanisms, and evaluations. *Dis Mon*. 2014 Jan;60(1), pp. 6-47.
- JOHNSON M., COLLETT B., CASTRO-LOPES J.M. The challenges of pain management in primary care: a pan-European survey. *J Pain Res*. 2013 May 22;6, pp. 393-401.
- KAHAN M., WILSON L., MAILIS-GAGNON A., SRIVASTAVA A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. *Can Fam Physician*. 2011 Nov;57(11), pp. 1269-1276.
- KERNS R.D., TURK D.C., RUDY T.E. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain*. 1985 Dec;23(4), pp. 345-56.
- KRAYCHETE D.C., GOZZANI J.L., KRAYCHETE A.C. Neuropathic pain--neurochemical aspects. *Rev Bras Anesthesiol*. 2008 Oct;58(5), pp. 498-505.
- LANTERI-MINET M., VALADE D., GERAUD G., LUCAS C., DONNET A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*. 2013 Jun;25(2), pp. 92-107.
- LAROCHE F. Douleur chronique. Thérapies comportementales et cognitives. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2014 Mar;172(2), pp. 132-135.
- LE BARS D., WILLER J-C. Physiologie de la douleur. *EMC - Anesthésie-Réanimation*. 2004 Oct;1(4), pp. 227-266.
- MACGLASHAN D. Histamine: A mediator of inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Oct;112(4 Suppl):S53-59.
- MAINGRET F., COSTE B., HAO J., GIAMARCHI A., ALLEN D., CREST M., ADELMAN J.P., DELMAS P. Neurotransmitter modulation of small-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channels by regulation of Ca²⁺ gating. *Neuron*. 2008 Aug 14;59(3), pp. 439-49.
- MANCHIKANTI L., FELLOWS B., AILINANI H., PAMPATI V. Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: a ten-year perspective. *Pain Physician*. 2010, pp. 401-435.
- Mark P. Jensen PK. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. *Handbook of pain assessment*. 3^{ème} édition. New York: Dennnis C. Turk, Ronald Melzak; 2011. p. 542.
- MARTINEZ V. Mésusage sur ordonnance. Le problème des opioïdes. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 2013 Dec;14(6), pp. 277-278.

- MARTINEZ V., ATTAL N., BOUHASSIRA D., LANTERI-MINET M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement. 2010 Feb;11(1), pp. 3-21.
- MEDDISPAR. Médicaments stupéfiants et assimilés, mise à jour 2010, disponible sur : <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Approvisionnement-et-detention#nav-buttons>, (Page consultée le 15 octobre 2014)
- MELZACK R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. PAIN. 1975 Sep;1(3), pp. 277-299.
- MELZACK R. The short-form McGill Pain Questionnaire. Pain. 1987 Aug;30(2), pp.191-197.
- MENDELL L.M. Constructing and deconstructing the gate theory of pain. Pain. 2014 Feb;155(2): pp. 210-216.
- MERKEL SI, VOEPEL-LEWIS T, SHAYEVITZ JR, MALVIYA S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. Pediatr Nurs. 1997 Jun;23(3), pp. 293-297.
- MICALLEF S, STARK H, SASSE A. Polymorphisms and genetic linkage of histamine receptors. Life Sci. 2013 Oct 10;93(15), pp. 487-494.
- Ministère de la solidarité, de la santé et de la protection sociale. Arrêté du 22 février 1990 relatif aux conditions de détention des substances et préparations classées comme stupéfiants, 1990, [en ligne] disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000000350479&fastPos=3&fastReqId=696912212&oldAction=rechExpTexteJorf> (Page consultée le 15 juin 2014)
- Ministère de l'emploi et de la solidarité. Circulaire DGS/DH N°98 circulaire relative à la mise en oeuvre du plan d'action triennal de lutte contre la douleur dans les établissements de santé publics et privés, 1998, [en ligne]. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_DGS_DH_98_586_240998.pdf (Page consultée le 04 novembre 2014)
- Ministère de la santé et des solidarités. Décret n° 2007-157 du 5 février 2007 relatif aux substances vénéneuses et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires), 2007, [en ligne]. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=7CB36BC83B6EB3BB88A78460F8AC25EF.tpdjo14v_1?cidTexte=JORFTEXT000000610814&dateTexte=20100924 (Page consultée le 15 juin 2014)
- Ministère de l'emploi et de la solidarité, Ministère délégué à la santé. Le programme de lutte contre la douleur 2002-2005, 2002, [en ligne]. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_lutte_douleur_2002-05.pdf (Page consultée le 04 novembre 2014)
- Ministère de l'emploi et de la solidarité. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, 2002, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000227015> (Page consultée le 04 novembre 2014)

- Ministère de la santé et des solidarités. Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006 – 2010, 2006, [en ligne] Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_d_amelioration_de_la_prise_en_charge_de_la_douleur_2006-2010_.pdf (Page consultée le 04/11/2014)
- MOAYEDI M., DAVIS K.D. Theories of pain: from specificity to gate control. *J Neurophysiol.* 2013 Jan;109(1): pp. 5-12.
- MOCK D, CHUGH D. Burning Mouth Syndrome. *Int J Oral Sci.* 2010 Mar;2(1), pp. 1-4.
- Natali F. Utilisation pratique des opioïdes forts agonistes en France. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2008 Oct;25(8):1051–6.
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Traitement de la douleur cancéreuse, 2nde Ed., complète par une analyse des problèmes liées à la mise à disposition des opioïdes, 1997, [en ligne]. Disponible sur : <http://whqlibdoc.who.int/publications/9242544825.pdf>. (Page consultée le 24 Octobre 2014)
- PAULY V., PRADEL V., FRAUGER E., MICALLEF J., THIRION X. Evolution of opioids reimbursement since 2004 from the National Database of the General Health Insurance System. *Therapie.* 2011 Aug;66(4), pp. 369-372.
- PELLEGRINI M. L'hypnose éricksonienne dans la prise en charge de la douleur chronique. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement.* 2008 Apr;9(2), pp. 65-70.
- PERGOLIZZI J.R. JV, GHARIBO C., PASSIK S., LABHSETWAR S., TAYLOR J.R., PERGOLIZZI J.S., MULLER-SCHWEFE G. Dynamic risk factors in the misuse of opioid analgesics. *Journal of Psychosomatic Research.* 2012 Jun;72(6), pp. 443-451.
- PEYRON R, FAILLENOT I. Imagerie fonctionnelle cérébrale appliquée à l'analyse des phénomènes douloureux: Imagerie et cognition (2). *médecine/sciences.* 2011 Jan;27(1), pp. 82-87.
- PONTE CD, JOHNSON-TRIBINO J. Attitudes and knowledge about pain: an assessment of West Virginia family physicians. *Fam Med.* 2005 Aug;37(7), pp. 477-480.
- PRESCRIRE. Néfopam : risques et efficacité moins évalués que pour d'autres antalgiques, Septembre 2014, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.prescrire.org/fr/3/31/49411/0/NewsDetails.aspx?page=8> (Page consultée le 12 janvier 2015)
- QUENEAU P., NAVEZ M-L., PEYRON R., LAURENT B. Introduction à la physiopathologie de la douleur. Applications aux douleurs viscérales, *Gastroentérologie clinique et biologique,* 2003 Feb 29;27(SUP 3), pp. 59-67.
- QUINN BL, SHELDON LK, COOLEY ME. Current practice and recent advances in pediatric pain management. *Eur ; Rev. Med. Pharmacol. Sci.,* 2013 ; 17(Suppl1), pp. 112-126.
- RACP (Royal Australian College of Physicians) Prescription Opioid Policy, Improving management of chronic non-malignant pain and prevention of problems associated with prescription opioid use, Avril 2009, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.racp.edu.au/index.cfm?objectid=EA87198D-CA47-AB21-072D9B2F26FD4AA3>. (Page consultée le 20 Décembre 2014)
- RAT P, JOUVE E, PICKERING G., BONIN-GUILLAUME S. DONNAREL, L., MICHEL M., CAPRIZ F., CHAPIRO S., GAUQUELIN F., FIRMIN G., DI VICO L., DROUOT A.S. PIECHNIK J.L., EL AOUADI S. , ATS2 Présentation de l'échelle de la douleur aiguë pour personnes âgées : ALGOPLUS. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement.* 2007 Oct;8, Supplement 1, pp. 45–46.

- RAT P, JOUVE E, PICKERING G., DONNAREL, L., NGUYEN L., MICHEL M., , CAPRIZ F, LEFEBVRE S., GAUQUELIN F., BONIN-GUILLAUME S. Validation of an acute pain-behavior scale for older persons with inability to communicate verbally: Algoplus. *Eur J Pain*. 2011 Feb;15(2), pp. 198.e1–198.e10.
- ROONEY S., KELLY G., BAMFORD L., SLOAN D., O'CONNOR J.J. Co-abuse of opiates and benzodiazepines. *Ir J Med Sci*. 1999 Mar;168(1), pp. 36-41.
- RUSSO C.M. Pain: Control. eLS [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd; 2001 [cited 2014 Apr 18]. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/gate2.inist.fr/doi/10.1038/npg.els.0002205/abstract> (Page consultée le 18 Avril 2014)
- SEKHON R., AMINJAVAHERY N., DAVIS C.N., ROSWARSKI M.J., ROBINETTE C. Compliance with opioid treatment guidelines for chronic non-cancer pain (CNCP) in primary care at a Veterans Affairs Medical Center (VAMC). *Pain Med*. 2013 Oct;14(10), pp. 1548-1556.
- SERPELL M. Anatomy, physiology and pharmacology of pain. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2005 Jan 1;6(1), pp. 7-10.
- SERRA E., MARCHAND F., MIMASSI N., GANRY H. Point de vue des médecins généralistes sur les risques de survenue d'une dépendance lors de la prescription d'opioïdes forts. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2014 Jun;172(4), pp.323-9.
- SERRIE A. Traitements par opioïdes forts : conseils pratiques pour en parler avec vos patients cancéreux. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 2008 Dec;9, Supplément 1, pp. S1-S10.
- SERRIE A, MOURMAN V, TREILLET E, MAIRE A, MAILLARD G. La prise en charge de la douleur chronique : un problème de société. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 2014 Jun;15(3), pp.106-114.
- SFETD (Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur) et Ministère de la santé, de la Jeunesse et des Sports. La douleur en questions, 2^{ème} édition, 2008 [en ligne]. Disponible sur : http://www.cnrd.fr/IMG/pdf/Doul_en_questions_EDIT2.pdf. (Page consultée le 24 Octobre 2014)
- SFMG (Société Française de Médecine générale) Comment bien prescrire un opioïde fort dans les douleurs sévères, n°1, 2012, [en ligne]. Disponible sur : http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/653/fichier_opioidesdocmed_bat_4_web4c824.pdf (Page consultée le 27 Janvier 2014)
- SFMG (Société Française de Médecine générale) Comment bien prescrire un opioïde fort dans les douleurs sévères, n°2, 2012, [en ligne]. Disponible sur : http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/720/fichier_opioides-medecin-n2-web5ece5.pdf (Page consultée le 27 Janvier 2014)
- SFMG (Société Française de Médecine générale) Comment bien prescrire un opioïde fort dans les douleurs sévères, n°3, 2012, [en ligne]. Disponible sur : http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/740/fichier_opioide3-medecinfe2b4.pdf (Page consultée le 27 Janvier 2014)
- SIBERT L., RIGAUD J., DELAVIERRE D., LABAT J-J. Éducation et thérapies parallèles dans la prise en charge thérapeutique des douleurs pelvipérinéales chroniques. *Progrès en Urologie*. 2010 Nov;20(12):1089–94.

- SPICAROVA D, NERANDZIC V, PALECEK J. Update on the role of spinal cord TRPV1 receptors in pain modulation. *Physiol Res.* 2014;63 Suppl 1:S pp. 225–236.
- STEIN C. Opioids, sensory systems and chronic pain. *European Journal of Pharmacology.* 2013 Sep 15;716(1–3): pp. 179–187.
- TOURNEBIZE J., GIBAJA V., MUSZCZAK A., KAHN J.P. Are physicians safely prescribing opioids for chronic non cancer pain ? A systematic review of current evidence, *Pain Practice, In Press.*
- TUNKS E. “Psychogenic pain”: The validity of the concept concept. *APS Journal.* 1992;1(3): pp.163–166.
- TURK D.C., MELZACK R. *Handbook of pain assessment.* 3rd ed. Guilford Press ed. New York, USA, 1992. Chap 2 p19-36. 542 p.
- UHART M., ODOUARD E., CARLIER C., MAIRE P., DUCHER M., BOURGUIGNON L. Relation entre consommation de benzodiazépines et chutes en gériatrie : étude multicentrique dans trois établissements gériatriques d’un CHU. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 2012 Jan;70(1), pp. 46-52.
- UDH (Utah Department of Health). *Utah Clinical Guidelines on Prescribing Opioids for Treatment of Pain, 2009, [en ligne].* Disponible sur : <http://health.utah.gov/prescription/pdf/guidelines/final.04.09opioidGuidlines.pdf> (Page consultée le 18 Décembre 2009)
- VAN ACKER K., BOUHASSIRA D., DE BACQUER D., WEISS S., MATTHYS K., RAEMEN H., MATHIEU C., COLIN I., Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabetes & Metabolism.* 2009 Jun;35(3), pp. 206-213.
- VAN DIJK M., DE BOER J.B., KOOT H.M., TIBBOEL D., PASSCHIER J., DUIVENVOORDEN H.J. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain.* 2000 Feb 1;84(2–3), pp. 367–377.
- VAUTRAVERS P., ISNER-HOROBETI M-E., MAIGNE J-Y. Manipulations vertébrales – ostéopathie. Évidences/ignorances. *Revue du Rhumatisme.* 2009 May;76(5), pp. 405-409.
- VERGNE-SALLE P., LAROCHE F., BERA-LOUVILLE A., MARTY M., JAVIER R-M., PERROT S. Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses : revue de la littérature et recommandations pour la pratique clinique : « Les recommandations de Limoges 2010 ». *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement.* 2012 Dec;13(6): pp259–275.
- VOEPEL-LEWIS T., MERKEL S., TAIT AR, TRZCINKA A., MALVIYA S. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. *Anesth Analg.* 2002 Nov;95(5), pp1224-1229.
- VUILLET-A-CILES H., BUXERAUD J., NOUAILLE Y. Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier II. *Actualités Pharmaceutiques.* 2013 Jun;52(527), pp.27–30.
- WEBSTER L.R., WEBSTER R.M. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med.* 2005 Dec;6(6), pp.432–442.

- WHO (World health Organisation). Atlas of headache disorders and resources in the world 2011, [en ligne]. Disponible sur : http://www.who.int/mental_health/management/who_atlas_headache_disorders.pdf
- WHO (World health Organisation) Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses Geneva: World Health Organization; 2012 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138354/> (Page consultée le 25 Octobre 2014)
- WHO (World health Organisation), EHRLICH G.E. Low back pain. Bull World Health Organ. 2003;81(9): pp. 671–676.
- WOLFE F, CLAUW DJ, FITZCHARLES M-A, GOLDENBERG DL, KATZ RS, MEASE P, RUSSEL A., RUSSEL J., WINFIELD J., YUNUS M. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010 May;62(5): pp. 600-610.
- ZAWADKA N. Utilisation des opioïdes forts en traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : enquête auprès de 44 médecins généralistes, thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, Qualification en médecine générale, Nantes : Université de Nantes, 2010, 134 p.
- ZACNY J., BIGELOW G., COMPTON P., FOLEY K., IGUCHI M., SANNERUD C. College on Problems of Drug Dependence taskforce on prescription opioid non-medical use and abuse: position statement. Drug and Alcohol Dependence. 2003 Apr 1;69(3), pp.215-232.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 24 Février 2015

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Mme Amandine MUSZCZAK</p> <p><u>Sujet</u> : Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand-Est</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président, co-directeur : M. FERRARI, Professeur des Universités, Praticien attaché au CAP de Nancy</p> <p>Directeur : Mme TOURNEBIZE, Pharmacien, Praticien attaché au CEIP-A de Nancy</p> <p>Juges : Mme DURAND, Pharmacien, Présidente du CROP de Lorraine M. KHAN, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Chef de service de Psychiatrie et de Psychologie clinique, Responsable CEIP-A de Nancy M. DI-PATRIZIO, Professeur Des Universités, Président du conseil scientifique du département de médecine générale</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 27.01.2015</p> <p>Le Président et co-directeur du Jury Directeur de Thèse</p> <p>M. le Professeur Luc FERRARI Mme Le docteur Juliana TOURNEBIZE</p>   <p>Dr Juliana TOURNEBIZE Pharmacien attaché CEIP - A - CHU de NANCY 29, Av. du Mal de Latre de Tassigny CO 60034 - 54035 NANCY Cedex</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 2.02.2015</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Francine PAULUS</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 4.02.2015</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="right">N° d'enregistrement : 6817</p>

N° d'identification :

TITRE

Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand-Est.

Thèse soutenue le 24 Février 2014

Par Amandine MUSZCZAK

RESUME :

Contexte : La lutte contre la douleur chronique a fait l'objet de 3 plans successifs en France, en 1998, en 2002, et en 2006. Si la gestion des douleurs chroniques cancéreuses est aujourd'hui correctement maîtrisée, la prise en charge de la douleur chronique non-cancéreuse, , reste encore aujourd'hui un problème de santé publique mondial malgré les nombreuses recommandations nationales et internationales à son sujet. De nombreux outils ont été élaborés comme aide au diagnostic et au suivi des patients atteints de douleurs chroniques. L'utilisation d'antalgiques opiacés, bien qu'elle ait permis une véritable révolution dans la prise en charge de certains types douloureux, a amené une augmentation dramatique du nombre de décès par intoxications, et de nombreux détournements d'usages. Plusieurs enquêtes sur l'utilisation de ces molécules dans les douleurs chroniques non cancéreuses ont été menées à l'étranger, mais il en existe peu réalisées en France.

Objectifs du travail :

- faire un état des lieux sur les connaissances actuelles et les recommandations existant pour la prise en charge des patients et l'utilisation des antalgiques opiacés dans les douleurs chroniques non-cancéreuses ;
- évaluer les pratiques de prescriptions des médecins généralistes et le suivi de ces recommandations dans le Grand-Est, par l'étude mise en place par le CEIP-A de Nancy.

Méthode : Nous avons envoyé 150 questionnaires papier contenant 27 items dont 11 basés sur les recommandations françaises, à des médecins généralistes.

Résultats : Un total de 46 réponses exploitables a été obtenu. Elles mettent en évidence la nécessité d'optimiser la formation initiale des praticiens 74 % l'ayant jugée insuffisante ou inexistante. La connaissance et l'utilisation d'outils d'évaluation de l'intensité douloureuse, est à améliorer (9 % n'en n'utilisent jamais). Les opiacés des palier 2 et 3 sont fortement prescrits (jusqu'à 98 % pour les douleurs rhumatologiques), parfois dans des cadres où l'efficacité n'a pas encore été prouvée (fibromyalgie par exemple). Certains médicaments opiacés tels que le fentanyl transmuqueux et l'hydromorphone sont prescrits hors AMM.

Conclusion : Un certain nombre de médecins n'adhère pas à toutes les recommandations pour une prise en charge sécuritaire des douleurs chroniques non-cancéreuses, ce manque de suivi est rendu difficile en raison d'un défaut d'homogénéité des recommandations internationales sur le sujet. Cela génère des risques de mauvaise prise en charge et d'iatrogénie médicamenteuse. Cette enquête locale a mis en évidence l'intérêt et la nécessité de la réalisation d'une étude au plan national.

MOTS CLES : Douleur chronique non cancéreuse, opiacé, médecin généraliste, recommandations, évaluation de la douleur, morphine, addiction.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Dr. Juliana TOURNEBIZE	Praticien Attaché Associé au CEIP-A de Nancy	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/>
Pr. Luc FERRARI	Professeur des Universités, Praticien Attaché au Centre Antipoison de Nancy	Thème 6

Thèmes	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
--------	--	---