UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

SCD UNIV.LIMOGES
D 035 096040 3

ANNEE 2001

THESE N° 142/1

DOULEUR ET POPULATION AGEE : POSSIBILITES THERAPEUTIQUES.

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 3 octobre 2001

par

Claire DESSOUDEIX

Née le 16 janvier 1971, à Périgueux.

EXAMINATEURS DE LA THESE.

Monsieur le Professeur MERLE	Président.
Monsieur le Professeur BERTIN	Juge.
Madame le Professeur NATHAN	Juge.
Monsieur le Professeur SALLE	Juge.
Monsieur le Docteur BOUTHIER	Membre invité.
Monsieur le Docteur NOUAILLE	Membre invité.

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2001 THESE N° 142

DOULEUR ET POPULATION AGEE :

POSSIBILITES THERAPEUTIQUES.

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

---

présentée et soutenue publiquement le 3 octobre 2001

par

Claire DESSOUDEIX

Née le 16 janvier 1971, à Périgueux.

EXAMINATEURS DE LA THESE.

Monsieur le Professeur MERLE	Président.
Monsieur le Professeur BERTIN	Juge.
Madame le Professeur NATHAN	Juge.
Monsieur le Professeur SALLE	Juge.
Monsieur le Docteur BOUTHIER	Membre invité.
Monsieur le Docteur NOUAILLE	Membre invité.

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur **VANDROUX** Jean-Claude

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur **LASKAR** Marc
Monsieur le Professeur **VALLEIX** Denis
Monsieur le Professeur **COGNE** Michel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS :

**C.S.= Chef de Service*

ACHARD Jean-Michel	Physiologie
ADENIS Jean-Paul *(C.S.)	Ophtalmologie
ALAIN Jean-Luc *(C.S.)	Chirurgie Infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise *(C.S.)	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul *(C.S.)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie Embryologie et Cytogénétique
BEDANE Christophe	Dermatologie
BENSAID Julien	Clinique Médicale Cardiologique
BERTIN Philippe	Thérapeutique
BESSEDE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
BONNAUD François *(C.S.)	Pneumologie
BONNETBLANC François *(C.S.)	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistiques et Informatique Médicale
CHARISSOUX Jean-Louis	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
CLAVERE Pierre	Radiothérapie
CLEMENT Jean-Pierre *(C.S.)	Psychiatrie Adultes
COGNE Michel	Immunologie

COLOMBEAU Pierre *(C.S.)	Urologie
CORNU Elisabeth	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
COURATIER Philippe	Neurologie
CUBERTAFOND Pierre *(C.S.)	Clinique de Chirurgie Digestive
DARDE Marie-Laure *(C.S.)	Parasitologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel *(C.S.)	Pédiatrie
DENIS François *(C.S.)	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard *(C.S)	Anatomie
DUDOGNON Pierre *(C.S)	Rééducation Fonctionnelle
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMAS Michel	Neurologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul *(C.S)	Radiologie et Imagerie Médicale
FEISS Pierre *(C.S)	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie Digestive
GAROUX Roger *(C.S)	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé *(C.S)	Réanimation Médicale
JAUBERTEAU MARCOHAN Marie-Odile	Immunologie
LABROUSSE François *(C.S)	Anatomie et Cytologie Pathologique
LASKAR Marc *(C.S)	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes
LEROUX-Robert Claude *(C.S)	Néphrologie
MABIT Christian	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
MAUBON Antoine	Radiologie
MELLONI Boris	Pneumologie
MENIER Robert *(C.S)	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques *(C.S)	Neurochirurgie

MOULIES Dominique	Chirurgie Infantile
NATHAN-DENIZOT Nathalie	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
PERDRISOT Rémy	Biophysique et Traitement de l'image
PHILIPPE Henri-Jean *(C.S)	Gynécologie-Obstétrique
PILLEGAND Bernard *(C.S)	Hépato-Gastro-Entérologie
PIVA Claude *(C.S)	Médecine Légale
RIGAUD Michel *(C.S)	Biochimie et Biologie Moléculaire
ROUSSEAU Jacques	Radiologie et Imagerie Médicale
SALLE Jean-Yves	Médecine Physique et Réadaptation
SAUTEREAU Denis	Hépato-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre *(C.S)	Oto-Rhino-Laryngologie
TREVES Richard *(C.S)	Rhumatologie
TUBIANA-MATHIEU Nicole *(C.S)	Cancérologie
VALLAT Jean-Michel *(C.S)	Neurologie
VALLEIX Denis	Anatomie
VANDROUX Jean-Claude *(C.S)	Biophysique et Traitement de l'image
VERGNENEGRE Alain	Epidémiologie- Economie de la Santé Prévention
VIGNON Philippe	Réanimation Médicale
VIROT Patrice *(C.S)	Cardiologie
WEINBRECK Pierre *(C.S)	Maladies Infectieuses

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	Médecine générale

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE-CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur **MERLE,**

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE

MEDECIN DES HOPITAUX

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de ce jury. Merci également pour les conseils précieux que vous m'avez prodigués tout au long de la rédaction de ce travail.

Votre passion pour la pharmacologie transparaît dans votre enseignement qui rend cette discipline ardue, accessible et intéressante pour vos étudiants.

A nos juges,

Monsieur le Professeur **BERTIN,**

DOCTEUR EN MEDECINE
DOCTEUR ES SCIENCES
RHUMATOLOGUE DES HOPITAUX
PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE THERAPEUTIQUE,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Votre savoir et votre compétence ainsi que vos qualités humaines constituent un exemple de ce que peut être la profession médicale.

Madame le Professeur **NATHAN-DENIZOT,**

PROFESSEUR DES UNIVERSITES D'ANESTHESIE REANIMATION CHIRURGICALE
MEDECIN DES HOPITAUX

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez apporté à ce travail, et de bien vouloir faire partie de ce jury.

Monsieur le Professeur **SALLE,**

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
MEDECIN DES HOPITAUX

C'est avec beaucoup de gentillesse que vous avez accepté de faire partie de ce jury. Je vous en remercie.

Monsieur le Docteur **BOUTHIER,**

PRATICIEN HOSPITALIER

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.

Merci également pour la qualité de l'enseignement que constitue le fait de travailler à vos côtés, dans la pratique quotidienne de la gériatrie.

Monsieur le Docteur **NOUAILLE,**

PRATICIEN HOSPITALIER

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez apporté à ce travail, tout au long de sa rédaction et de la bienveillante gentillesse qui a toujours accompagné vos conseils.

INTRODUCTION.

L'homme, au même titre que l'animal, ressent les sensations de plaisir et de douleur, [108] en garde la mémoire, et peut reconduire ou éviter la (les) situation(s) responsable(s). La difficulté principale, pour le clinicien qui, lui aussi, a déjà été confronté à une expérience douloureuse, qu'il a intégrée et interprétée selon sa personnalité, est de comprendre la description de la douleur par le patient et l'interprétation qu'il va en donner. [163] C'est là que des outils « neutres », telles les échelles d'évaluation, ont un rôle primordial.

Une fois la douleur identifiée, la (les) cause(s) retrouvée(s), il sera possible de proposer une attitude thérapeutique. Un traitement ne peut se concevoir avant la moindre évaluation et la recherche des mécanismes en cause. En effet, des progrès scientifiques récents ont permis de mettre en évidence, au moins partiellement, des processus différents pour des douleurs décrites différemment. A ces divers mécanismes, correspondent diverses méthodes de traitement.

Dans le cas plus précis du sujet âgé, d'autres problèmes surviennent dans la prise en charge de cette douleur, liés aux différentes pathologies souvent intriquées, un organisme affaibli, plus fragile avec des fonctions organiques limitées, rendant la manipulation des produits difficile, mais aussi parfois l'impossibilité de verbaliser, malgré un vécu plus long. De plus, tout sujet âgé est confronté à l'imminence de sa mort, ce qui peut être générateur d'un certain fatalisme ou au contraire d'une angoisse réelle cachée derrière une symptomatologie douloureuse. Malgré tout, la douleur du sujet âgé doit être prise en charge. L'opinion publique et les Pouvoirs Publics, en favorisant la création de centres de soins palliatifs ont permis de faire de grands pas dans ce sens.

Le sujet âgé malade est à l'origine d'une grande part de la consommation de santé, en France, et le vieillissement de la population est flagrant. Au même titre que les autres symptômes ou maladies, la douleur doit être prise en compte et traitée de façon adaptée et efficace, surtout pour améliorer le confort du patient, ce qui permet parfois de mieux aborder les autres pathologies.

Tête de la douleur, AUGUSTE RODIN, 1882.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR.

La douleur est une entité complexe, tant dans son fonctionnement que dans la manière dont le sujet l'appréhende. Elle a été définie, par The International Association for the Study of Pain (IASP), [49] comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable correspondant à une lésion tissulaire ou décrite en de tels termes.

Dans ce premier chapitre, nous essaierons de voir comment une lésion tissulaire peut déclencher une sensation douloureuse. Cependant, la majorité des études a été conduite sur des animaux et les conclusions ont été transposées à l'homme.

1. Cheminement du message douloureux dans un organisme intègre.

La stimulation douloureuse est recueillie par la terminaison d'une fibre nerveuse sensitive et véhiculée aux centres cérébraux en transitant par la moelle, le bulbe, et le thalamus. [163] Après son arrivée au cortex, le message est entièrement décrypté et une réponse de l'organisme est déclenchée.

A chaque étape du trajet, des contrôles sont exercés et limitent ou accentuent le message, avec notamment, la mise en jeu de très nombreuses substances chimiques.

1.1. De la périphérie à la moelle. [8]

1.1.1. La fibre sensitive : quelques rappels.

Elle est composée de l'association de plusieurs types de fibres dont le diamètre décroît avec la diminution d'épaisseur de la gaine de myéline. Rappelons que cette enveloppe est un manchon protecteur disposé en plusieurs couches concentriques autour de la fibre et interrompu régulièrement par les nœuds de Ranvier. Rappelons également que le message nerveux est une suite de potentiels d'action (courant électrique discontinu, succession de dépolarisations-repolarisations de la cellule nerveuse). L'existence des nœuds de Ranvier facilite et accélère le passage de l'influx nerveux du fait d'une conduction saltatoire. *(fig. 1)*

Plus la fibre est grosse, plus la conduction de l'influx est rapide. Par convention, les fibres de gros calibre sont appelées fibres A (puis Aα, Aβ , et Aδ), et les fibres les plus fines sont nommées fibres C :

- la fibre de type Aα, Aβ, bien myélinisée, récupère automatiquement l'information tactile et proprioceptive, non nociceptive, et la transporte rapidement, en renseignant sur l'intensité, la localisation, et la nature du stimulus, [163]
- la fibre Aδ, peu myélinisée, d'un diamètre compris entre 2 et 5 µm, reconnaît une stimulation chimique ou thermique menaçante, intense, localisée et peut conduire l'information à une vitesse de 4 à 30 ms^{-1}. [166]
- la fibre C, amyélinique, [155-166] d'un calibre inférieur à 1 µm, conduit l'information à une vitesse inférieure à 2 ms^{-1}, après l'avoir reconnue plus tardivement que les autres. Elle est dite « polymodale » car elle est capable de reconnaître tout type de stimulation, sur des territoires toutefois peu précis. Elle constitue entre 60 et 90 % des afférences cutanées, et la quasi-totalité des afférences viscérales. [163]

Lorsqu'une stimulation, habituellement non douloureuse, le devient du fait d'une augmentation de son intensité, le recrutement des fibres se fait dans un ordre précis : Aα, Aβ, puis Aδ et enfin C. [8]

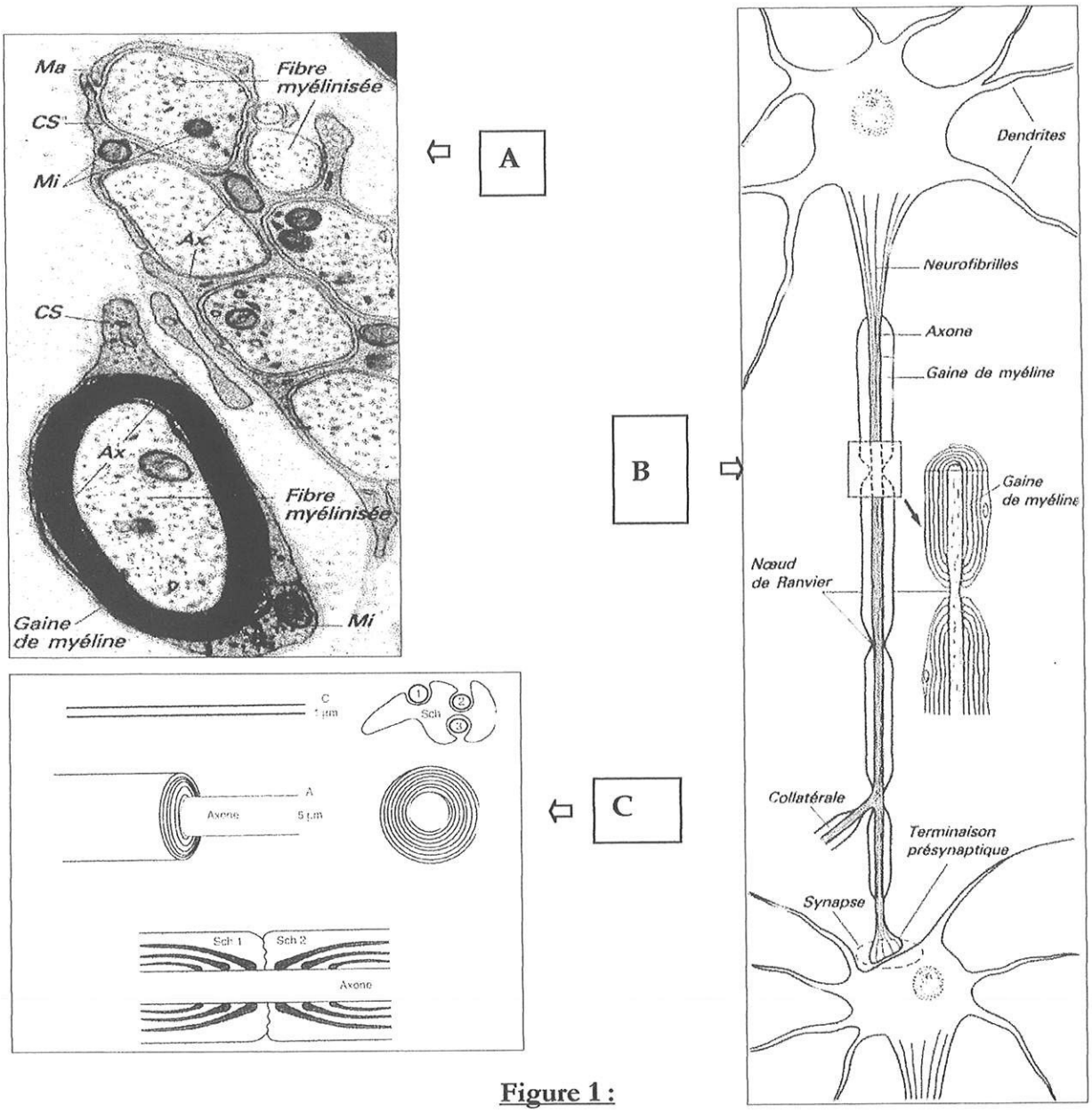


Figure 1 :

A : Microscopie électronique de fibres nerveuses amyéliniques et myélinisées.

CS : cellule de SCHWANN ; Ax : axolemme ; Mi : mitochondrie ; Ma : mésaxone, union de toutes les zones extracellulaires.

B : Schéma d'un neurone et d'une synapse.

D'après : . SIBERNAGL S., DESPOPOULOS A., Atlas de poche de physiologie, *Flammarion*, Paris, 1992, 23.

C : La fibre nerveuse.

En haut : coupe longitudinale de l'axone d'une fibre C, entourée d'une fine couche de myéline,

A droite, une cellule de Schwann entourant plusieurs fibres est représentée ; au milieu, la gaine de SCHWANN et la gaine de myéline d'une fibre A ont été enlevées pour montrer comment la myéline s'enroule autour de l'axone ; à droite : section de cette même fibre entre deux nœuds de Ranvier,

En bas, coupe longitudinale d'une fibre A au niveau d'un nœud de Ranvier, pour illustrer leur absence au niveau du nœud (étranglement). Il existe une gaine de Schwann (Sch) par fibre myélinisée, elle est constituée d'un empilement de cellules de Schwann (une par internode).

D'après :. ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 22.

1.1.2. Le nocicepteur.

Ce terme a été créé au début du siècle par Sherrington pour désigner le récepteur capable de reconnaître un stimulus potentiellement nuisible. [8]

En fait, ce « récepteur » est constitué de la terminaison libre des fibres sensitives (sous forme d'arborisations plexiformes) et le corps cellulaire auquel il est relié est situé dans un ganglion rachidien. On l'appelle également « neurone en T ». [28-166]

On le retrouve en périphérie de tout le réseau nerveux (revêtement cutané) mais aussi sur les parois et les enveloppes séreuses des organes pleins (plèvre, péricarde...), en bien moindre proportion sur les articulations et les muscles *(fig. 2)*.

Dans les conditions physiologiques, le nocicepteur n'a pas d'activité spontanée, son seuil d'activation est élevé et il code l'intensité de la stimulation qu'il détecte. Si celle-ci est intense et répétée ou durable, on observera une sensibilisation (une augmentation de la fréquence de décharge). Dans le cas d'une inflammation, par exemple, la libération de substances algogènes (*cf. infra*) démasque des nocicepteurs silencieux, et en abaissant leur seuil d'activation, les rend autonomes avec une activité spontanée. Dans les articulations et les muscles, ces cellules ne sont mises en jeu que dans des situations d'étirement ou de mise en tension inhabituelles et potentiellement dangereuses pour l'intégrité de la fonction.

Du fait de sa localisation très périphérique, le nocicepteur est donc systématiquement en première ligne lors de la moindre stimulation, responsable d'une mise en alerte potentielle permanente du réseau.

1.1.3. Les substances algogènes. [163]

Le message nerveux naît des fibres qui sont excitées par une lésion tissulaire.

Cette lésion conduit à une cascade d'événements tous liés à des substances chimiques qui interagissent entre elles et sur les tissus et cellules avoisinants (phénomène également désigné sous le terme de « soupe inflammatoire »). La réaction physiologique à toute agression tissulaire est une hyperalgésie primaire qui survient immédiatement et au lieu même de l'agression. Ultérieurement, à l'issue de la chaîne de réactions, on verra apparaître une hyperalgésie secondaire à distance (relative) du foyer initial. Le système d'alarme, localisé initialement, va enclencher une série de réactions qui vont mettre l'ensemble de l'organisme en état d'alerte générale. [166]

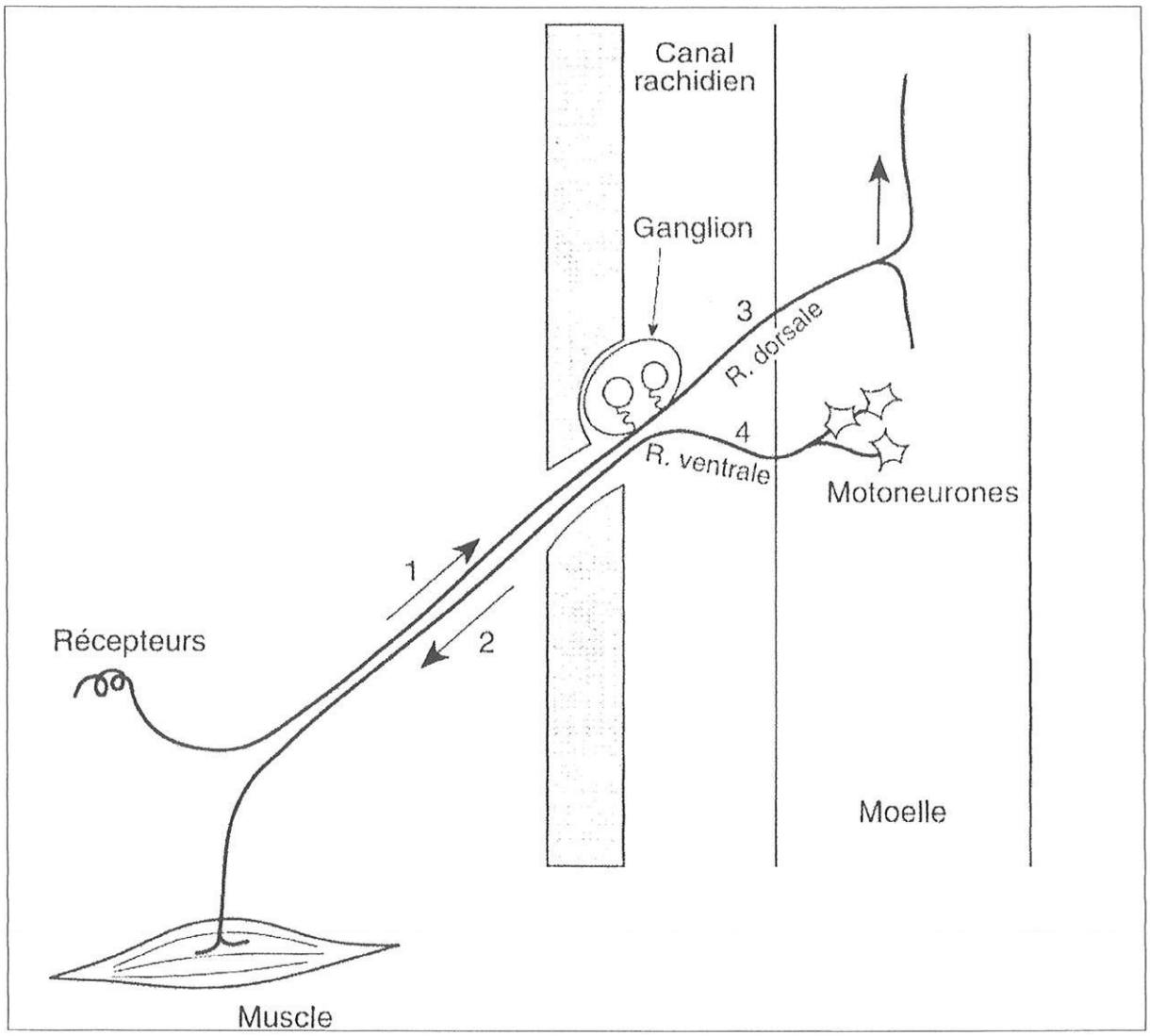


Figure 2 :

Fibres motrices et sensitives.

Position des corps cellulaires des fibres motrices (1) et sensitives (2).

Seule la partie gauche de l'os formant le canal médullaire est schématisée, la moelle étant délimitée par deux traits fins. Les corps cellulaires de toutes les fibres sensitives (d'origine cutanée et musculaire) se trouvent dans le ganglion rachidien placé dans le canal ; les portions des axones de ces cellules comprises entre le ganglion rachidien et la moelle forment les racines dorsales (3). Les corps cellulaires, d'où partent les fibres motrices, se trouvent dans la moelle (motoneurones). A la sortie de la moelle, les axones de ces cellules forment les racines ventrales ou motrices (4). A la sortie du canal rachidien, l'ensemble des fibres sensitives et motrices se regroupent et forment un nerf mixte.

D'après : ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 15.

1.1.3.1. La « soupe inflammatoire ».

1.1.3.1.1. Les ions potassium et les protons.

Ils sont libérés dès qu'il existe une lyse cellulaire. *(fig. 3)* [43] L'augmentation de leur taux dans le milieu extracellulaire active les canaux ioniques situés à la surface du nocicepteur et la dépolarisation cellulaire s'étend et dure plus longtemps.

1.1.3.1.2. Adénosine et cytokines.

Les macrophages et les terminaisons sympathiques, stimulés par l'agression initiale, permettent la libération de prostaglandines et de cytokines qui, vont, à leur tour, sensibiliser le nocicepteur. Il s'agit des interleukines (IL) synthétisées par les cellules immunocompétentes (interleukines : IL_1 et IL_2), et des interférons…

1.1.3.1.3. La bradykinine.

Elle est synthétisée à partir d'un précurseur circulant, le bradykininogène, et constitue un des algogènes les plus puissants, d'autant plus quand il existe un foyer inflammatoire. Elle entraîne, par son action, une augmentation du taux de Ca^{2+} intracellulaire, ce qui active des enzymes (Protéine Kinase C et Phospholipase A_2), à l'origine de la synthèse de prostaglandines, elles-mêmes pro-inflammatoires.

1.1.3.1.4. Histamine et sérotonine.

Ces deux substances sont libérées par les mastocytes et sont des agents sensibilisants.

1.1.3.1.5. Noradrénaline.

Elle est libérée à l'extrémité des fibres sympathiques. Elle a, elle aussi, une action de sensibilisation.

1.1.3.1.6. Les substances libérées par la fibre sensitive.

La fibre sensitive synthétise également de nombreuses substances qu'elle libère à ses deux extrémités, tant médullaire, que périphérique. Il s'agit de l'acide glutamique (Glu), l'acide aspartique (Asp), de la substance P, de la somatostatine, du CGRP (Calcitonin Gene Related Peptid), du VIP (Vaso Intestinal Peptid) mais aussi de la cholécystokinine, du neuropeptide Y, de la galanine, de la dynorphine…

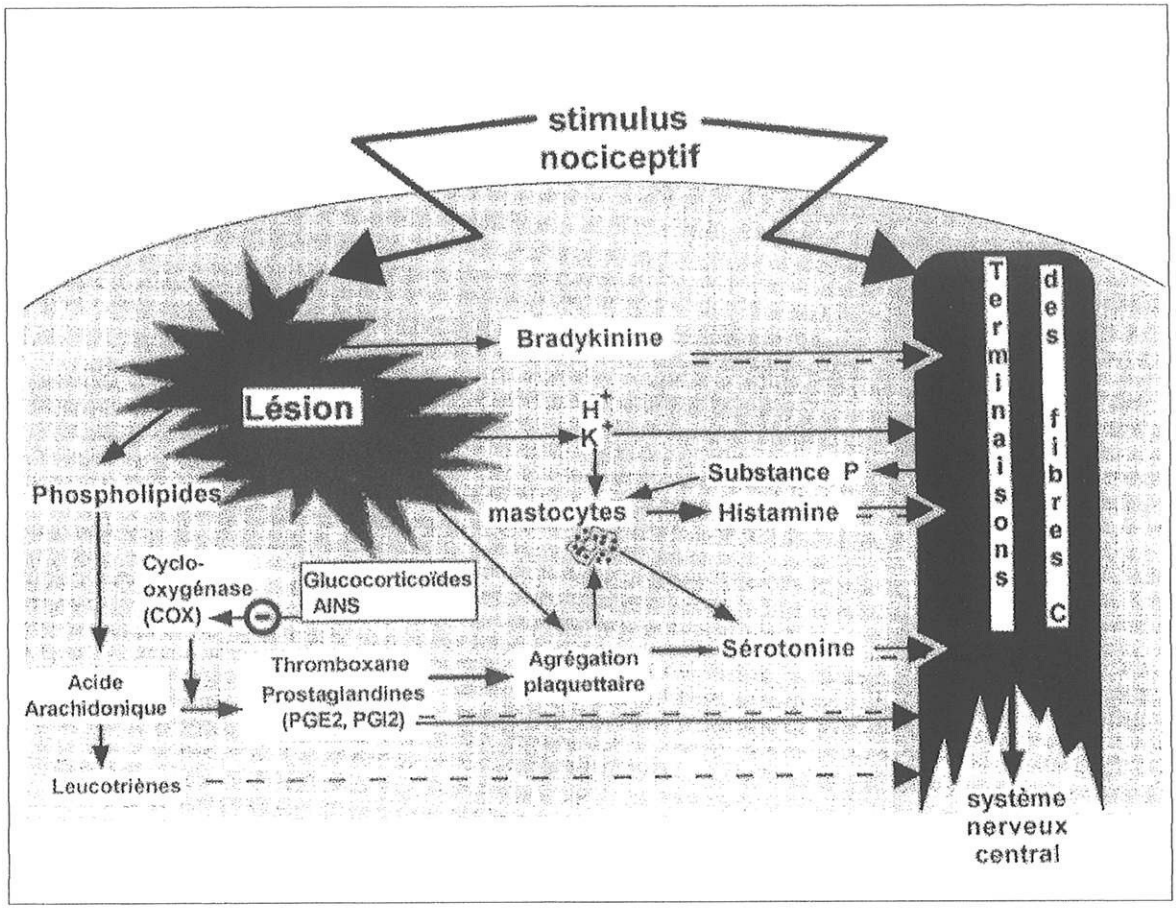


Figure 3 :

« La soupe inflammatoire ».

Trois groupes de facteurs interviennent :

- *les premiers* sont liés à la lésion tissulaire et activent les nocicepteurs, déjà sans doute excités par le stimulus causal lui-même,
- *les seconds* sont liés aux processus inflammatoires et vont sensibiliser les nocicepteurs aux divers agents capables de les activer. Ils sont responsables de l'hyperalgésie primaire,
- *les troisièmes* ne sont représentés ici que par la substance P mais on peut prédire que d'autres neuromédiateurs devront ultérieurement compléter ce schéma : il s'agit de substances, libérées par les nocicepteurs, capables directement ou indirectement d'activer ou de sensibiliser ces derniers. On imagine le cercle vicieux que représentent potentiellement ces mécanismes…

Ce schéma (simplifié) comprend neuf substances présentes naturellement lors des lésions tissulaires et capables d'agir sur les nocicepteurs ; certains ont parlé, à cet égard, de « soupe inflammatoire ». Outre le blocage du métabolisme des leucotriènes et des prostaglandines (glucocorticoïdes, AINS), les cibles thérapeutiques potentielles sont multiples et on conçoit que des molécules récentes ou à venir, notamment les antagonistes des récepteurs B_2, H_1 et 5- HT_3, n'apporteront sans doute pas de réponse globale au problème de l'analgésie périphérique. A la « soupe physiologique », les pharmacologues devront sans doute répondre par une « soupe médicamenteuse ».

Des influences noradrénergiques provenant des efférences sympathiques viennent se surajouter à ces réactions locales. Pour la clarté du schéma, ces actions sympathiques ne sont pas illustrées.

D'après : BRASSEUR L., Traitement de la douleur, *Doin*, Paris, 1997, 6.

1.1.3.1.7. Et diverses autres substances.

On y retrouve :

- les prostaglandines : PGE_1 et PGI_2, plutôt excitatrices ; comme nous le verrons, les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) agissent sur ces molécules,
- les leucotriènes,
- des agents stabilisateurs de membrane, dont le monoxyde d'azote (NO), dont l'effet est antihyperalgésiant,
- le NGF (Nerve Growth Factor) qui modifie les afférences en les rendant plus réactives à la stimulation, il est produit tardivement par le fibroblaste et la cellule de Schwann, en plus grande quantité sur un site inflammatoire, il stimule la dégranulation mastocytaire (donc la libération d'histamine), augmente le taux de substance P et de CGRP (Calcitonin Gene Related Peptid).

1.1.3.2. Le réflexe d'axone. [8]

Il constitue un des premiers contrôles exercés sur la transmission et la propagation du message douloureux, en périphérie. La stimulation initiale est responsable d'une douleur vive, localisée, immédiate, correspondant à l'hyperalgésie primaire. [49] Les corps cellulaires des petites fibres (C surtout) libèrent des substances algogènes dont la substance P, la CGRP et la neurokinine A qui gagnent, notamment, par voie antidromique, l'extrémité périphérique de la fibre. Cela majore le phénomène initial, stimule les nocicepteurs placés à proximité, en abaissant leur seuil d'activation. [192] La sensation douloureuse est entretenue et même diffuse de proche en proche à mesure que les nocicepteurs sont activés. C'est l'hyperalgésie secondaire [49] ou « réflexe d'axone » (mais, sur ces neurones activés secondairement, il n'existe pas de sensibilisation).

1.2. Dans la moelle. [8]

La fibre sensitive, associée à la fibre motrice dans le nerf mixte, rejoint le cordon postérieur de la moelle homolatéral, dans la substance grise.

Rexed, en 1952, y a décrit plusieurs couches où, selon leur diamètre, les fibres vont se répartir *(fig. 4)* : celles de gros calibre vont se rendre dans la partie plus interne de la moelle, dans les couches III, IV et V, tandis que les fibres les plus fines pénètrent plus latéralement, dans les couches I, II et V. En fait, les afférences cutanées parviennent aux couches I, II et V, les afférences profondes aux couches I, V et VIII, et les afférences viscérales aux couches I, V, VII, voire X. [8]

Puis, après avoir croisé la ligne médiane, pour la majorité d'entre elles, les fibres vont constituer plusieurs faisceaux. [8]

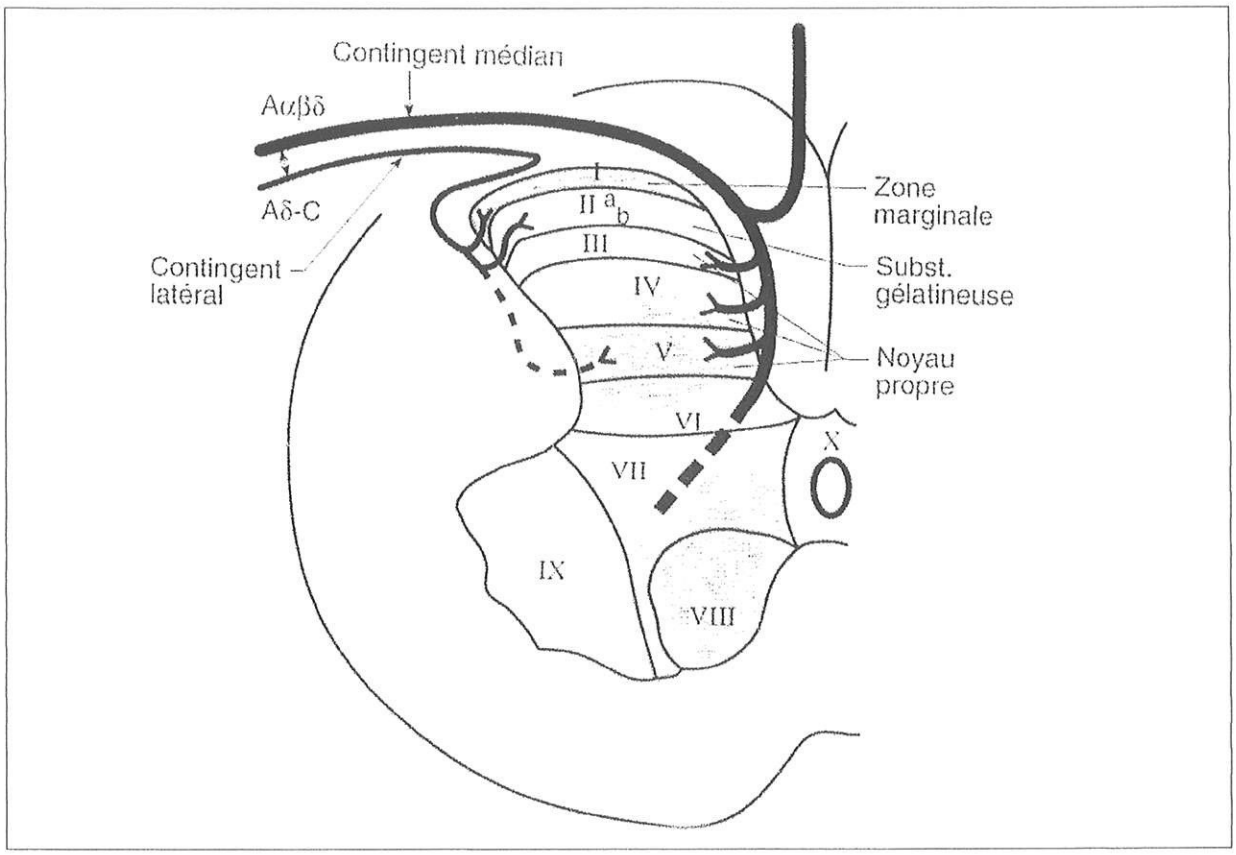


Figure 4 :

Coupe de moelle.

Schématisation sur une coupe horizontale d'une hémi-moelle (région dorsale vers le haut), de l'entrée des fibres apportées par une radicelle et de leurs terminaisons.

Les contingents médian et latéral sont représentés par des traits de grosseur différente, ce qui permet de différencier sur le dessin le trajet des fibres qu'ils apportent. Les fibres conduites par chaque contingent sont signalées ainsi que les niveaux où elles se terminent.

Des traits plus fins schématisent les séparations de la substance grise en couches de Rexed (en chiffres romains). Les noms des régions équivalentes dans la nomenclature de Ramon y Cajal sont notés à droite.

D'après : ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 52.

1.2.1. Les faisceaux ascendants « directs ».

Le faisceau de Goll & Burdach est très médian, constitué des axones des neurones en T, myélinisés, donc comportant surtout des fibres Aα et Aβ, et rejoint un premier relais bulbaire homolatéral. [163]

Le faisceau de Lissauer est surtout constitué de fibres Aδ et C et ne s'étend que sur quelques étages médullaires, avec un contingent de fibres au trajet descendant. Il entre en contact avec des interneurones médullaires. *(fig. 5)*

1.2.2. Les faisceaux ascendants croisés.

La fibre sensitive, après son arrivée à la racine postérieure de la moelle, fait synapse avec un deuxième neurone. [8] De là, les fibres décussent, passent de la partie postérieure à la partie antérieure de la moelle et constituent le faisceau antéro-latéral croisé où l'on peut individualiser : [28-48-163]

- le faisceau spino-thalamique, qui véhicule les sensations douloureuses et thermiques cutanées, somatiques et viscérales, pour s'achever aux noyaux thalamiques,
- le faisceau spino-réticulaire qui convoie les informations somatiques et viscérales,
- le faisceau spino-mésencéphalique, qui conduit le même type d'informations,
- les faisceaux spino-solitaire, spino-cervical et post-synaptique des cordons postérieurs. *(fig. 6 & 7)*

1.2.3. Interactions entre les différents faisceaux.

Les fibres de gros diamètre émettent des collatérales soit ascendantes (rejoignant les colonnes dorsales de la moelle), soit descendantes, jonction avec les motoneurones, donc à l'origine des réflexes moteurs en extension, ou jonction avec les interneurones auxquels les fibres fines se connectent. Des collatérales naissent également des fibres fines. [8]

1.2.4. L'interneurone médullaire.

Les interneurones ne sont donc pas que de simples relais. Des recherches anatomiques et physiologiques ont permis de démontrer qu'il existe, parmi eux, des récepteurs spécifiques des informations douloureuses, surtout localisés dans les couches I, II, VII et VIII, répondant aux stimulations intenses, mécaniques et/ou thermiques, avec un champ récepteur étroit.[8]

Il existe également des interneurones localisés dans la couche V et appelés nocicepteurs convergents. Ils reçoivent des afférences nociceptives, et tactiles, provenant des sites cutanés, somatiques et

viscéraux et reçoivent également les connections avec les voies descendantes, ce dont nous reparlerons. Leur champ récepteur est constitué de trois zones concentriques : au centre, excitateur quelle que soit la stimulation, en périphérie immédiate, excitateur après une stimulation nocive, et, sur la couronne la plus externe, inhibiteur avec la moindre stimulation. Ils sont donc capables de déterminer quelle fibre amène l'information (Aα, Aβ, Aδ ou C), peuvent en coder l'intensité, et envoyer aux centres des messages qui prennent en compte les renseignements venant de la périphérie, de l'interneurone médullaire, et des voies supraspinales. [163] Cependant, les champs périphériques de deux nocicepteurs contigus étant proches, les zones d'inhibition ou de facilitation du passage du message sont intriquées, l'influx qui en est issu est donc le résultat de la sommation spatiale des informations.

1.2.5. Les neuromédiateurs.

1.2.5.1. La substance P.

Elle a été isolée en 1931 par Von Euler & Gaddum, c'est un décapeptide que l'on retrouve à de fortes concentrations dans seulement 20 % des ganglions rachidiens, correspondant à des neurones aux fibres non myélinisées. Elle joue donc un rôle dans la médiation du message douloureux (phase tardive), mais nécessite des co-neurotransmetteurs, puisqu'on a pu démontrer que l'absence de substance P n'entraîne pas la disparition du phénomène douloureux. [163] Il n'y a pas de relation entre la dose de substance P présente sur un site et l'intensité de la douleur. Elle permet la libération d'histamine dans la synapse et potentialise l'action des acides aminés excitateurs *(cf. infra)*. Elle est également inhibée par la *capsaïcine*.

1.2.5.2. Les acides aminés excitateurs.

Ils sont sécrétés au niveau médullaire, après stimulation des fibres myélinisées. Il s'agit de l'acide glutamique (Glu) et de ses agonistes qui se fixent aux récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA). La substance P modifie ce récepteur NMDA et permet une très forte activation de celui-ci par l'acide glutamique. Les ions Ca^{2+} entrent massivement à l'intérieur de la cellule, entraînant une cascade de réactions enzymatiques, puis de dégradations membranaires qui aboutissent à la formation de prostaglandines et de leucotriènes, pro-inflammatoires. Du fait des modifications structurales de la moelle qui en résultent et qui sont définitives, une nouvelle stimulation du même type déclenchera ultérieurement le même type de douleur, de façon plus rapide et parfois plus intense (on parle de « douleur-mémoire ») [132] liée à une hypersensibilité médullaire. De même, ces modifications touchent le noyau et les organites cellulaires, perturbant leur métabolisme, modifiant notamment la synthèse et la libération des enképhalines.

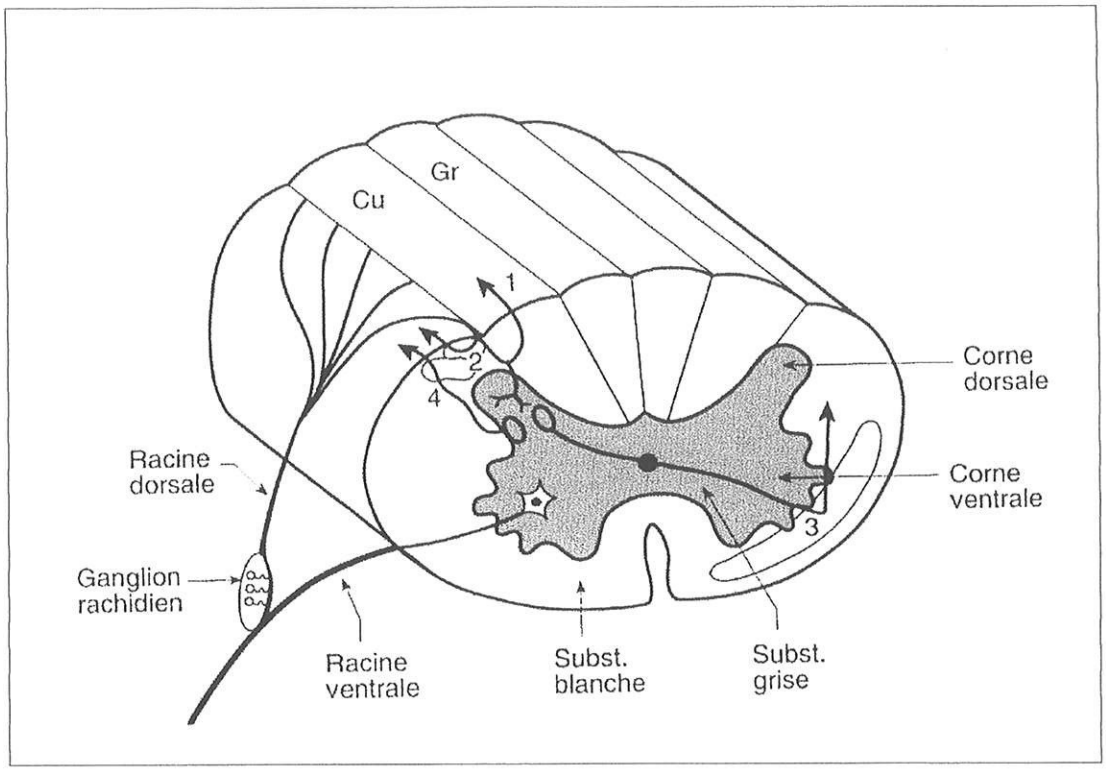


Figure 5 :

Coupe de moelle cervicale.

Tronçon de moelle cervicale, face dorsale vers le haut.

L'entrée d'une racine dorsale gauche est seule représentée, elle se subdivise en cinq radicelles qui entrent dans la moelle de façon étagée près des cordons postérieurs ; les départs des faisceaux ascendants, qui transportent les influx arrivant à gauche par la radicelle la plus inférieure, sont seuls représentés. La substance grise est en grisé.

1 & 2, trajets des messages qui n'oint pas encore relayé au niveau d'un corps cellulaire :

-1- faisceaux gracilis (Gr) et cuneatus (Cu),

-2- faisceau de Lissauer.

3 & 4, trajets des messages qui ont déjà relayé dans la corne dorsale :

-3- faisceau antérolatéral croisé,

-4- faisceau spinocervical.

Les flèches indiquent la position des voies ascendantes la substance grise est divisée en corne dorsale où ne se trouvent que des interneurones, et corne ventrale qui contient les motoneurones. L'un de ces derniers est représenté avec son axone sur le côté gauche de la moelle.

D'après : ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 54.

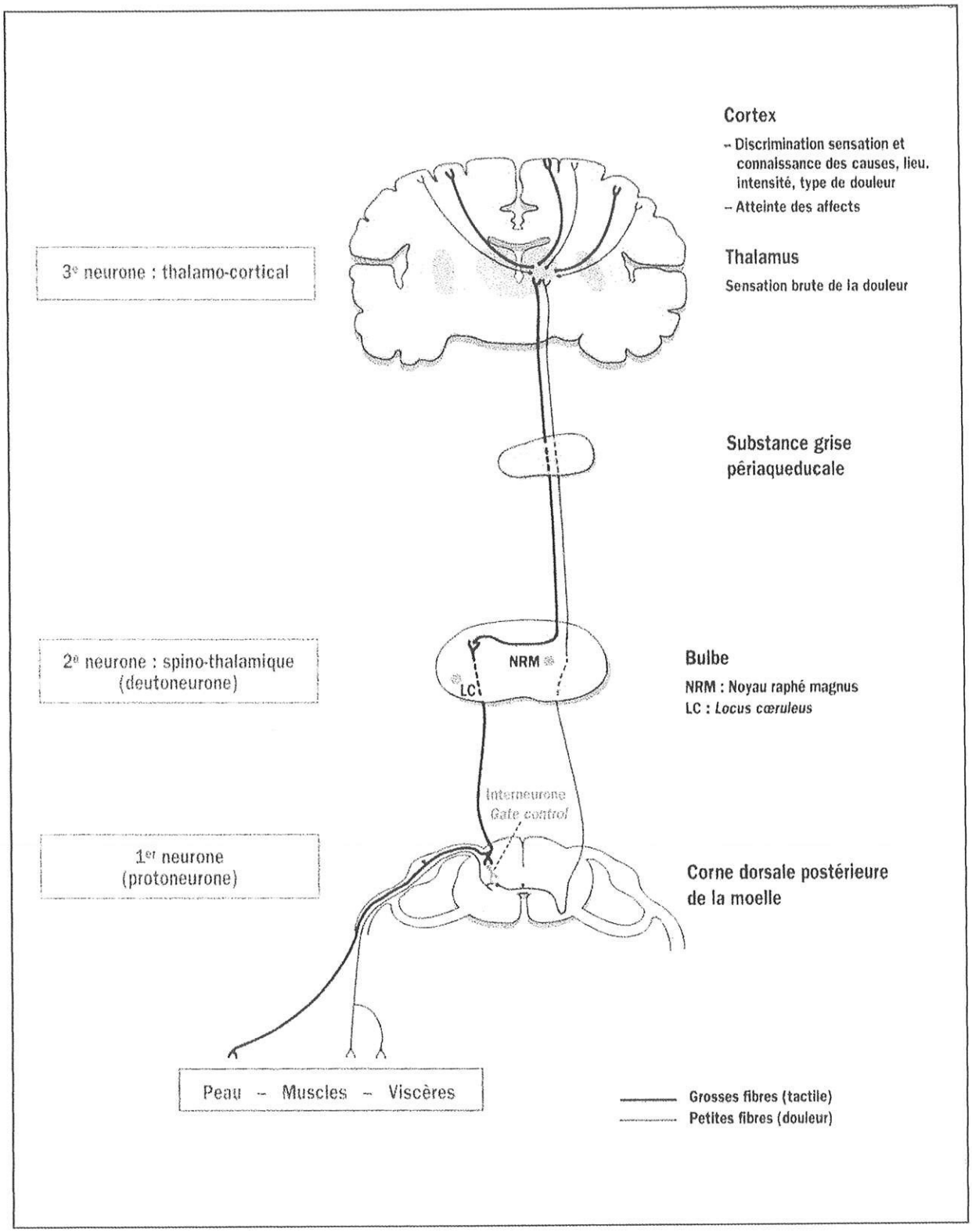


Figure 6 :

Voies de la douleur, de l'agression à l'intégration cérébrale.

D'après : GINIES P., Atlas de la douleur, de la douleur imagée à la prescription commentée, *Len Médical*, Paris, 1999, 12.

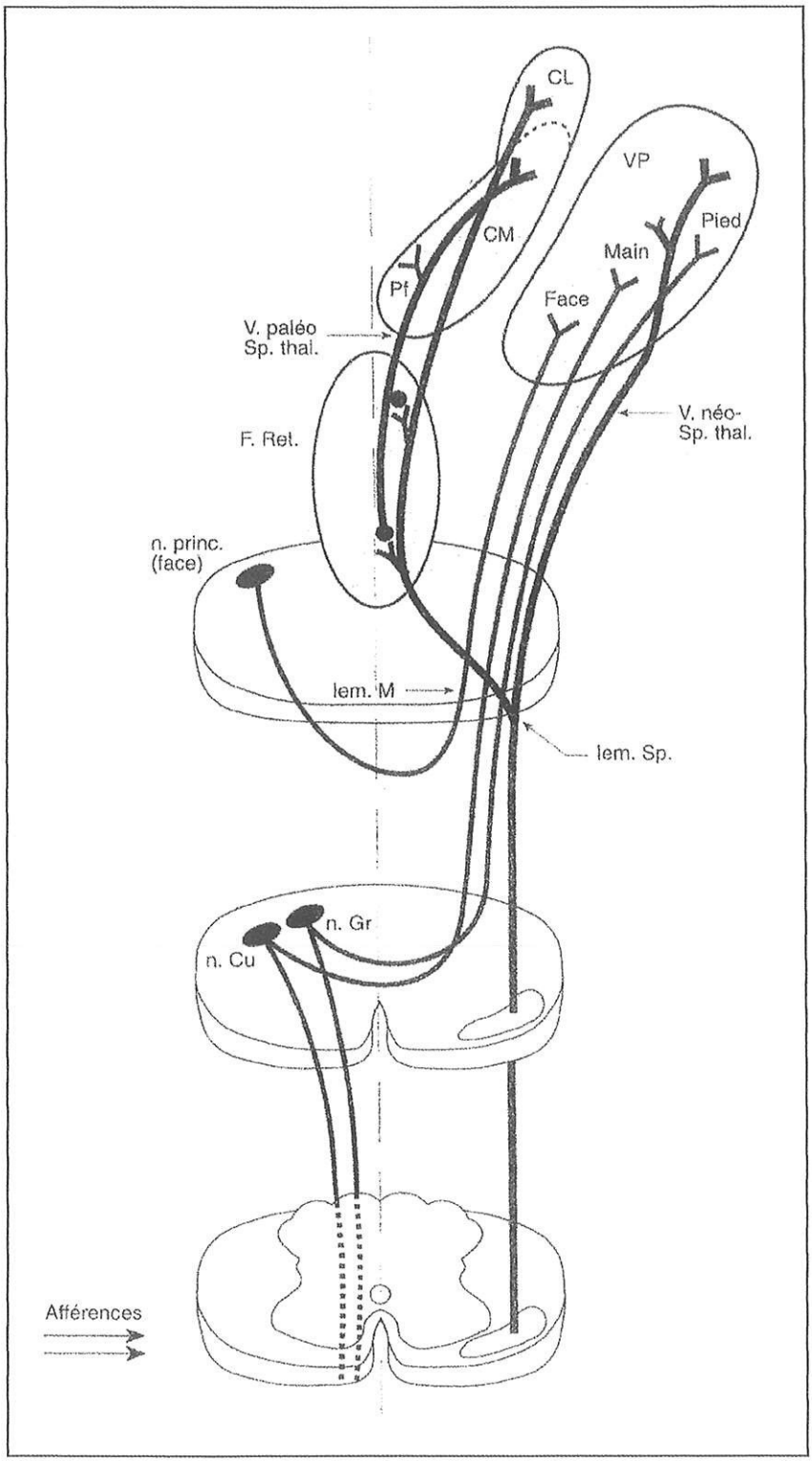


Figure 7 :

Schéma des projections jusqu'au thalamus.

En traits fins, il s'agit de la voie spécifique qui conduit les influx tactiles qui proviennent de la face et des membres.

En traits épais, sont représentées les voies qui conduisent au thalamus les messages de la douleur et de la température provenant des membres. Pour la voie tactile les noyaux bulbaires de relais, noyau gracilis (nGr) et cuneatus (nCu), sont indiqués ainsi que l'organisation topographique au niveau du thalamus des afférences provenant des différentes régions du corps et qui arrivent au thalamus par le lemnisque médian (lem.M), après avoir croisé la ligne médiane, après le relais bulbaire. Les principaux noyaux thalamiques sont repérés par leurs initiales (Pf, noyau parafasciculaire ; CL, noyau intralaminaire central latéral ; CM, centre médian). Les voies spinothalamiques qui forment le lemnisque spinal (lem.Sp) se partagent en voies néo-spinothalamiques (V.néo-Sp.thal) qui atteignent le noyau ventropostérieur (VP) et paléospinothalamiques (V.paléo Sp.thal.) ; sous ce terme, ont été regroupées les voies qui se terminent dans le thalamus médian et celles qui se terminent au même niveau après avoir relayé dans la formation réticulée bulbo-mésencéphalique (F. Ret). Les projections ipsilatérales des faisceaux spinothalamiques ne sont pas indiquées. Seul le trajet des afférences tactiles venant de la face qui relaient dans le noyau principal(n.princ.) est signalé, celui des afférences douloureuses provenant de la même région n'est pas présenté dans cette figure.

D'après : ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 72-73.

1.2.5.3. Les acides aminés inhibiteurs.

Il s'agit de la glycine (Gly) et de l'Acide-γ-Amino-Butyrique (ou GABA). Ils existent dans les fibres non nociceptives. Ils se fixent sur des récepteurs $GABA_A$ et $GABA_B$, localisés sur les versants pré- et post-synaptiques. La fixation sur ces récepteurs médullaires entraîne une dépolarisation des afférences primaires.

1.2.5.4. Les monoamines.

La noradrénaline et la sérotonine sont synthétisées par les fibres descendantes.

La noradrénaline est libérée par les fibres descendantes venant du Locus Cœruleus, elle se fixe sur les récepteurs α_1 et α_2 de part et d'autre de la synapse, et elle diminue la transmission synaptique.

La sérotonine est contenue dans les voies descendantes provenant du Raphe Magnus, elle aussi, elle se fixe sur des récepteurs pré- et post-synaptiques et ralentit le passage de l'influx.

1.2.5.5. Les opioïdes endogènes.

La β-endorphine vient de l'hypophyse, elle est libérée dans le sang et se fixe sur tous les types de récepteurs opioïdes. [246]

L'enképhaline se fixe surtout au récepteur δ, elle est présente dans l'ensemble du système nerveux mais en forte proportion dans les interneurones de la corne postérieure de la substance grise.

La dynorphine est également très répandue, elle se fixe préférentiellement aux récepteurs κ.

1.2.5.6. D'autres substances.

Parmi celles-ci, on retrouve :

- la somatostatine,
- l'acétylcholine (aCh) et ses récepteurs M_1 et M_2,
- le neuropeptide Y,
- le VIP,
- la neurokinine A,
- la cholécystokinine,
- l'angiotensine II,
- la CGRP (Calcitonin Gene Related Peptid).

1.3. De la moelle au cerveau. [8]

Brown-Sequard a démontré, avec des hémi-sections de moelle que la voie spinale des influx douloureux est essentiellement controlatérale et qu'elle emprunte les cordons antérieurs de la moelle. L'information

sensitive emprunte des faisceaux de substance blanche jusqu'à des relais synaptiques dans des noyaux de substance grise (dits « noyaux gris »), situés dans la moelle et le tronc cérébral. De là, à partir des différents étages du tronc cérébral (bulbe, pont puis mésencéphale), le signal parvient au thalamus qui le modifie et l'envoie, à son tour, au cortex.

1.3.1. Rappels anatomiques.

1.3.1.1. Le tronc cérébral.

Le bulbe en constitue la partie la plus inférieure et reçoit les afférences de membres dans le noyau de Goll & Burdach, où s'achèvent les faisceaux ascendants non croisés. *(fig. 8)*

La substance réticulée est un entrelacs de fibres, qui s'étend sur toute la hauteur du tronc cérébral. Elle reçoit les afférences cutanées et d'autres afférences sensorielles. Elle gère les états de veille/sommeil de l'organisme.

1.3.1.2. Le thalamus.

Malgré ses dimensions modestes, il reste le passage obligé de toutes les afférences sensorielles qu'il contrôle, modifie et envoie ensuite au cortex. Il est divisé en différents noyaux dont l'importance est variable dans le traitement de l'information douloureuse. [8] Chez l'homme, on retiendra surtout l'intérêt du noyau ventro-basal, lui-même placé juste en avant du corps genouillé médian et un groupe qui constitue le thalamus médian. [49]

1.3.2. Le lemnisque médian.

C'est le nom donné au faisceau né de la terminaison des fibres des cordons postérieurs, après leur décussation. [46] Il se termine dans le noyau ventro-basal du thalamus. *(fig. 7)*

1.3.3. Terminaison des fibres de la voie antéro-latérale croisée.

Nous l'avons vu, [8] cette voie est composée de plusieurs faisceaux : [46]

- le faisceau spino-thalamique conduit les fibres des couches I, III et V jusqu'aux noyaux thalamiques postérieurs, celles des couches VII, VIII et X aux noyaux thalamiques médians,
- le faisceau spino-réticulaire, amène l'information jusqu'au noyau Reticularis Dorsalis quand elle provient des couches I et V, et jusqu'au noyau giganto-cellulaire et Reticularis Lateralis pour les fibres des couches VII et VIII,
- le faisceau spino-mésencéphalique conduit les informations à la substance grise périaqueducale et à l'aire parabrachiale qui est très riche en afférences médullaires nociceptives spécifiques. *(fig. 9 & 10)*

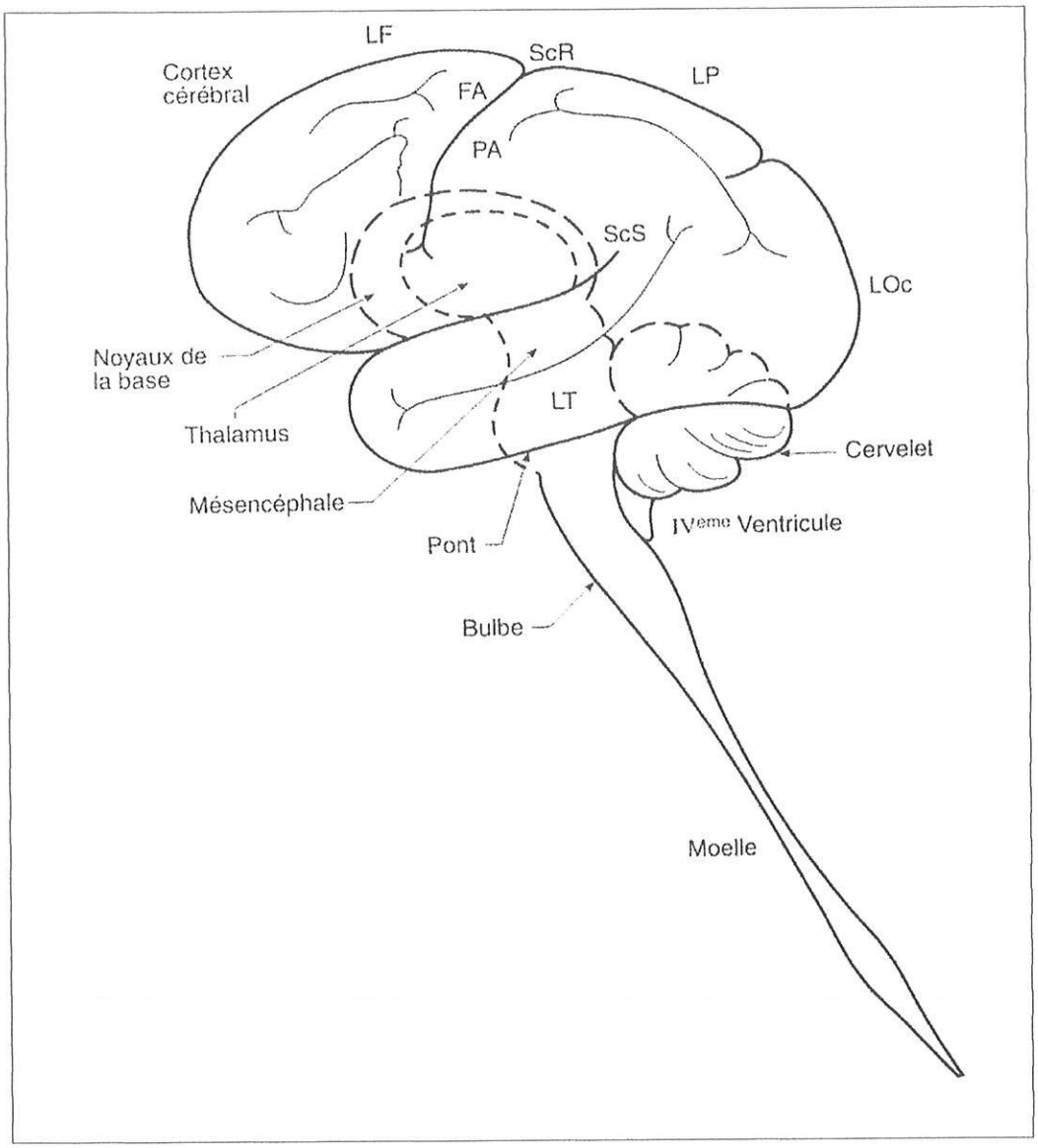


Figure 8 :

Vue du profil gauche du système nerveux central humain.

Une partie des structures est cachée par le cortex cérébral, la position de ces éléments est schématisée par des traits en pointillés. Les noyaux de la base qui recouvrent le thalamus sont schématisés par des tirets plus épais. Sur le cortex, sont placés les sillons principaux en particulier la scissure de Rolando (ScR) qui limite de l'avant vers l'arrière le gyrus frontal ascendant (FA) et le gyrus pariétal ascendant (PA). La scissure de SYLVIUS (ScS) limite vers le haut le lobe temporal (LT).

LF : lobe frontal.
LP : lobe pariétal.
LO : lobe occipital.

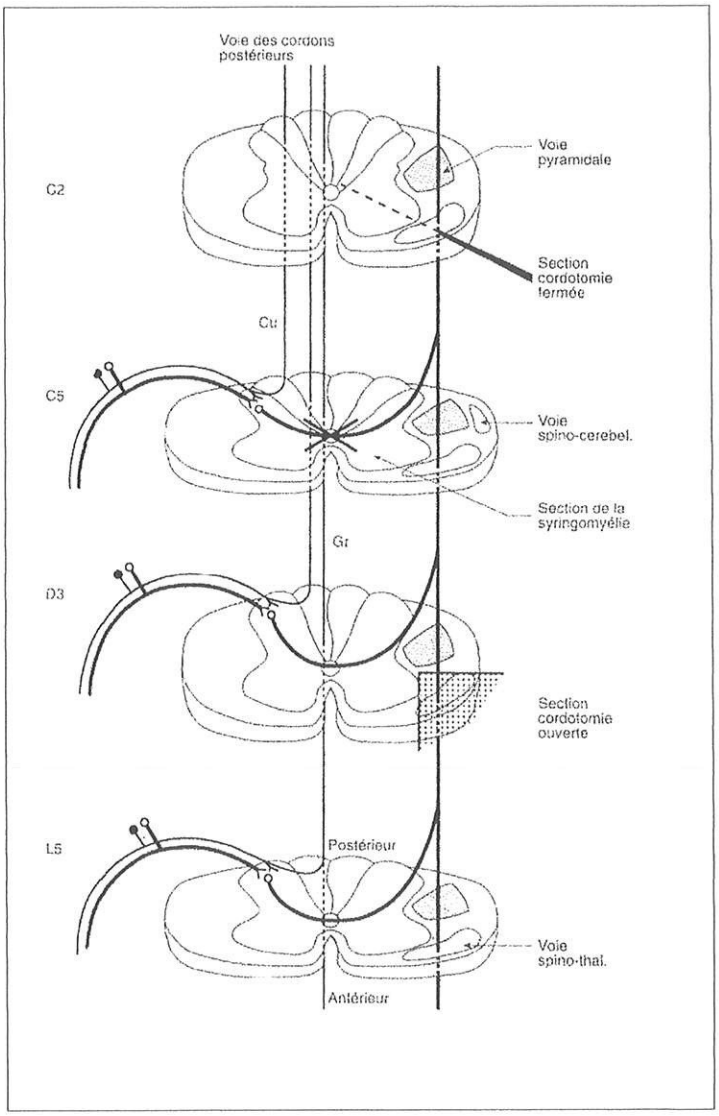
D'après : ALBE-FESSARD D, La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 68.

Figure 9 :

Trajet des voies du tact (traits fins) et de la douleur et de la température (traits épais) sur quatre niveaux médullaires.

La tranche inférieure fait partie du renflement lombaire, elle reçoit les afférences du membre inférieur conduites par la racine L5.

La tranche juste supérieure (D3) reçoit les afférences d'un dermatome dorsal.



La tranche C5 fait partie du renflement cervical, et correspond à l'entrée d'afférences venant du membre supérieur apporté par le plexus cervical.

La tranche C2 reçoit les afférences du dermatome C2, partie postérieure de la tête et du cou, le chemin de ces afférences n'étant pas réalisé ici.

Ces tranches correspondent à des coupes horizontales vues de l'avant, dont la partie arrière est légèrement relevée, la partie dorsale de la moelle est la plus postérieure, la partie ventrale la plus antérieure. Le côté droit du corps correspond à la partie gauche de la figure. Seuls les trajets d'afférences provenant de la partie droite du corps sont indiqués.

Les voies de Goll & Burdach sont représentées en traits fins, les voies antéro-latérales et spinothalamiques en traits épais.

Les racines dorsales qui alimentent les deux voies ainsi que leurs ganglions sont aussi tracées. La position dans chaque segment de la voie pyramidale croisée (voie descendante apportant les ordres moteurs provenant du cortex droit) qui est adjacente dorsalement à la voie antéro-latérale est indiquée par des quadrillés à tous les étages, juste au-dessus d'elle, la position du faisceau spinocérébelleux dorsal (une des voies ascendantes allant vers le cervelet) est aussi indiquée sur le niveau C5 (voie spin-cerebel.).

Ces schémas présentent en outre la place des lésions naturelles ou provoquées de la voie spinothalamique dont les effets sont notables sur la douleur.

Lésions provoquées par une cordotomie :

- cordotomie sur moelle exposée par ouverture du canal rachidien (cordotomie ouverte), la lésion (en haut) est représentée au niveau D3,
- cordotomie par voie transcutanée (cordotomie fermée) : le trajet d'une électrode de coagulation est indiqué en traits pleins sur la tranche C2, l'électrode est dans ce cas, correctement placée, le trajet d'une électrode trop profonde qui a atteint les cordons postérieurs est repéré en traits pointillés sur la même trajectoire. La lésion produite par la syringomyélie, qui correspond à la section par la maladie des voies qui croisent au niveau du canal central de la moelle, est schématisée par une croix au niveau C5.

D'après :ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 60-61.

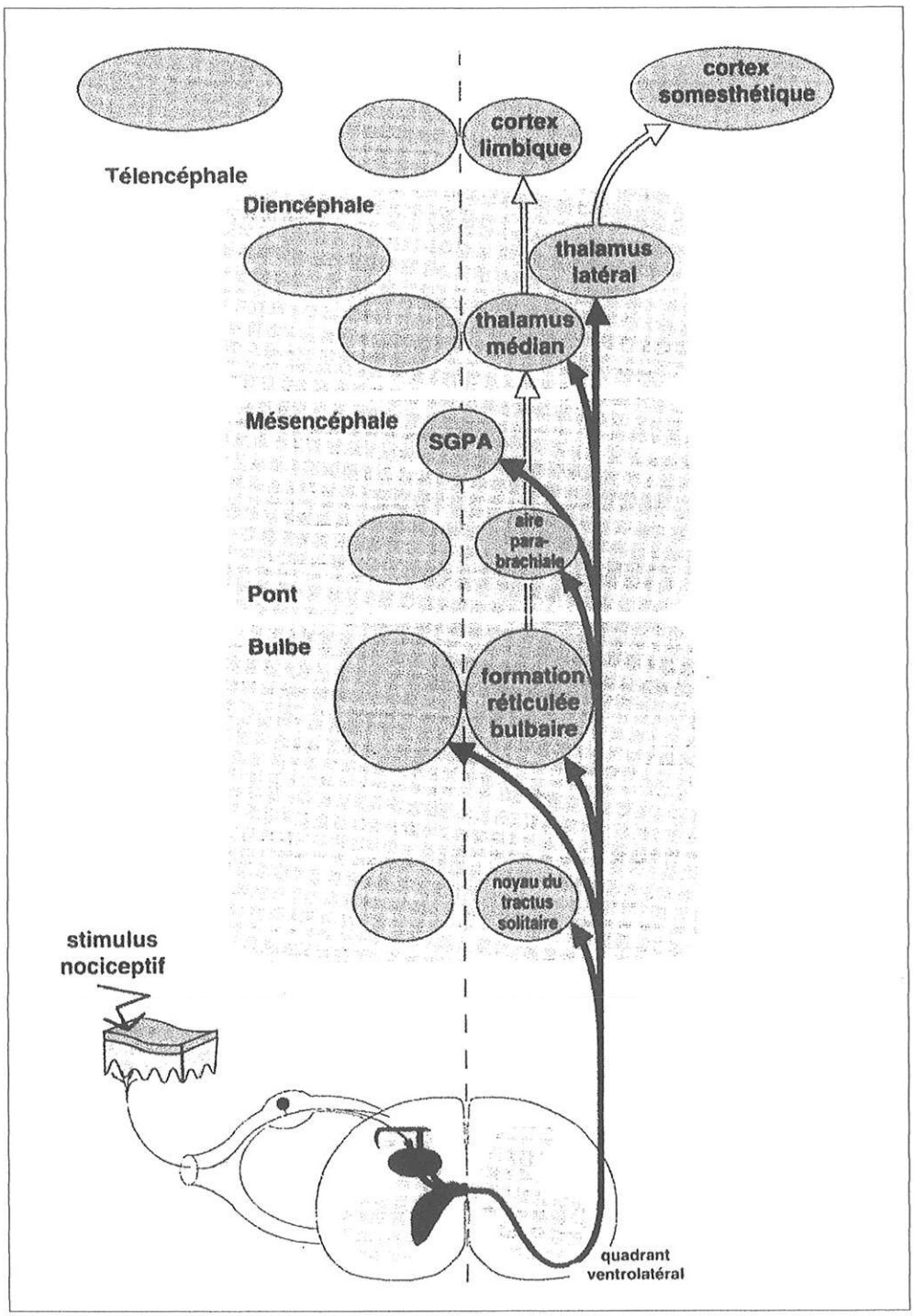


Figure 10 :

Principaux relais supra-spinaux impliqués dans la nociception.

Après relais dans la corne postérieure de la moelle, la plupart des messages nociceptifs croise la ligne médiane par la commissure grise antérieure et gagne les centres supérieurs par le quadrant ventro-latéral, puis se projettent massivement sur la formation réticulée du tronc cérébral et le thalamus.

D'après : BRASSEUR L., Traitement de la douleur, *Doin*, Paris, 1997, 11.

1.3.4. L'intégration corticale.

La sensation douloureuse ne devient consciente qu'après intégration corticale. On a pu démontrer, en stimulant des zones très précises du cortex, capables de reproduire des sensations tactiles ou douloureuses précises qu'une représentation corticale de la douleur existe : elle serait surtout localisée sur le cortex somatique primaire (S_I) *(cf. infra)*. Chez l'homme indemne de toute lésion neurologique, et chez qui le contingent de fibres susceptibles de transmettre un message douloureux est infime, ces aires de représentation corticale de la douleur sont minimes.

1.3.4.1. Après le noyau ventral du thalamus. [8]

Le message, après sa prise en charge et son traitement par ce noyau postérieur, rejoint la lèvre postérieure du sillon de Rolando, (appelée aussi S_I ou circonvolution pariétale ascendante) homolatérale au noyau thalamique (donc controlatérale à la lésion initiale), où il existe une répartition selon une organisation topographique somatotopique. *(fig. 11)*

Il existe une autre projection, sur la lèvre supérieure de la scissure de Sylvius (ou S_{II}) : elle reçoit les messages des régions symétriques du corps par une projection bilatérale et des connections intermédiaires cheminent à l'intérieur du corps calleux.

Les informations provenant des récepteurs musculaires atteignent le cortex moteur principal, d'où part la voie pyramidale, à l'origine des réponses motrices.

Ces trois aires de projections sont connectées entre elles.

1.3.4.2. Après relais dans le thalamus médian.

Il existe sans doute des connections avec les corps striés et les noyaux amygdaliens. [8]

1.3.4.3. Les différentes fonctions mises en jeu. [8]

Au vu de tous ces éléments, on rattache différentes « fonctions » aux différents intervenants de chaque étage :

- le tractus solitaire est à l'origine des phénomènes de régulation ventilatoire et circulatoire,
- les noyaux giganto-cellulaire et réticulaire dorsal, sont à l'origine des contrôles inhibiteurs descendants,
- l'aire parabrachiale semble générer les réactions végétatives liées à la douleur,
- la composante sensori-discriminative est analysée par les noyaux postérieurs,
- les réponses motrices et émotionnelles sont codées par les noyaux thalamiques médians.

Le rôle du cortex est encore très mal compris. *(fig. 12)*

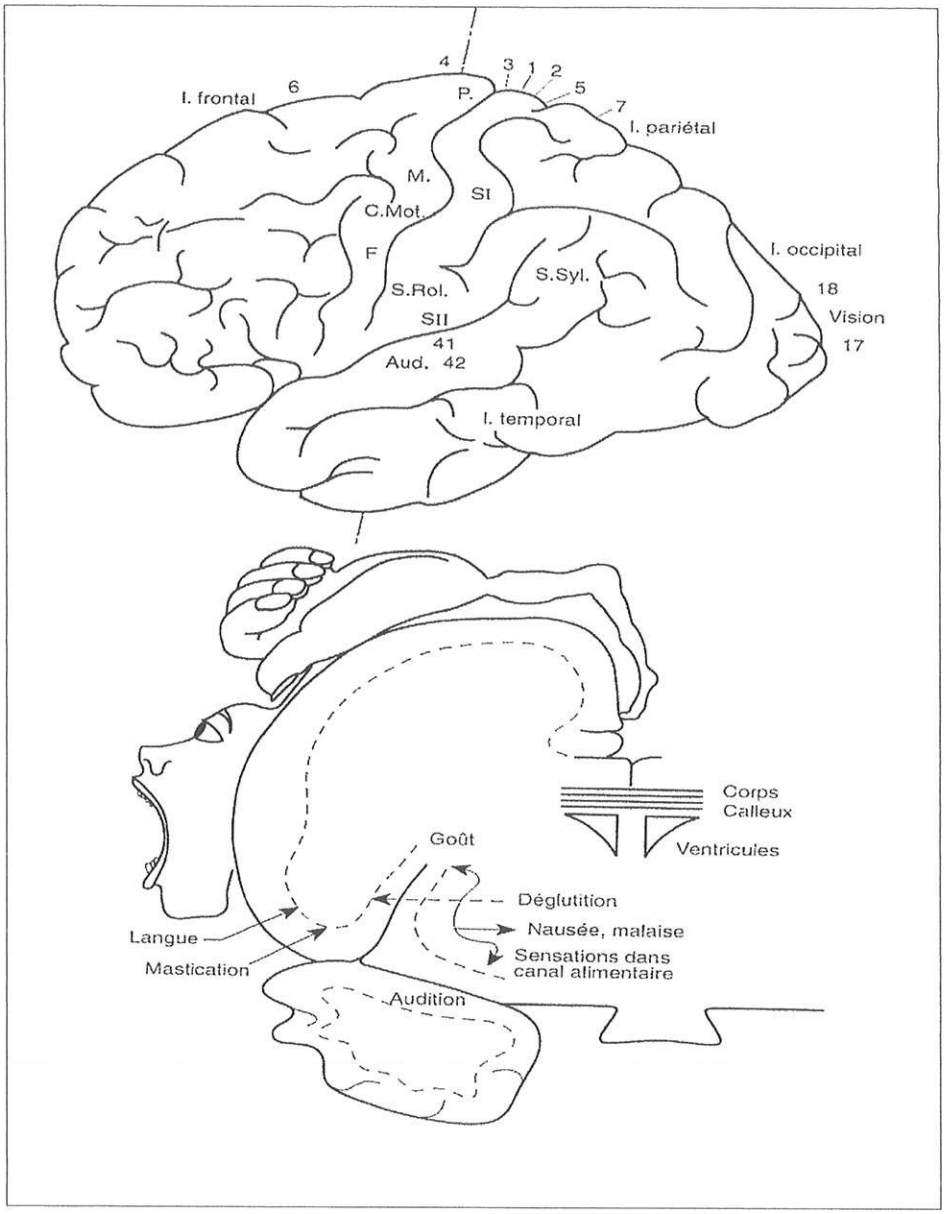


Figure 11 :

Schéma du cortex cérébral humain.

En haut :
Cortex d'un homme vu du côté gauche, partie antérieure de la tête vers la gauche, sur ce schéma sont tracées les circonvolutions et signalées quelques-unes des aires par leurs sigles dans la nomenclature de Brodmann, les aires motrices (4 & 6) et sensitives (3, 1 & 2), les aires 5 & 7 sensitives mais qui jouent un rôle dans la motricité. On y trouve les cortex somesthésiques S_I et S_{II}, ainsi que les principaux sillons, scissure de Rolando (S. Rol.) et Scissure de Sylvius (S. Syl.). Les aires primaires visuelles (Vis) (17 & 18), et auditives (Aud) (41 & 42) sont aussi placées.

En bas :
Coupe frontale qui contient l'axe en tirets dessiné sur le schéma du haut. Cette coupe passe de haut en bas par le cortex moteur, traverse la région du cortex insulaire (qui se trouve au fond de la scissure de Rolando) puis le lobe temporal. Seule la partie gauche de l'encéphale a été représentée Un homonculus placé sur le cortex moteur donne une idée des niveaux périphériques où des mouvements apparaissent quand une stimulation est appliquée sur le cortex qui se trouve en avant de la scissure de Rolando (reproduit d'après Penfield et Rasmussen, 1952). Si la coupe avait été réalisée un peu plus postérieurement, les régions périphériques où des sensations sont ressenties seraient représentées par un homonculus sensitif similaire.

Cette section rencontre la partie inférieure du cortex somatique et l'insula. Les couches cellulaires du cortex sont délimitées par des tirets. La stimulation du cortex enfoui entourant le sillon qui prolonge la scissure de Rolando provoque, en allant de gauche à droite, la déglutition puis des sensations gustatives. Dans la partie plus médiane, ce sont des sensations au niveau du tractus alimentaire, ainsi que des nausées et des malaises qui sont provoqués. Les stimulations du cortex qui longe la scissure de Rolando et limite supérieurement le lobe temporal provoquent des sensations auditives.

D'après : ALBE –FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 104-105.

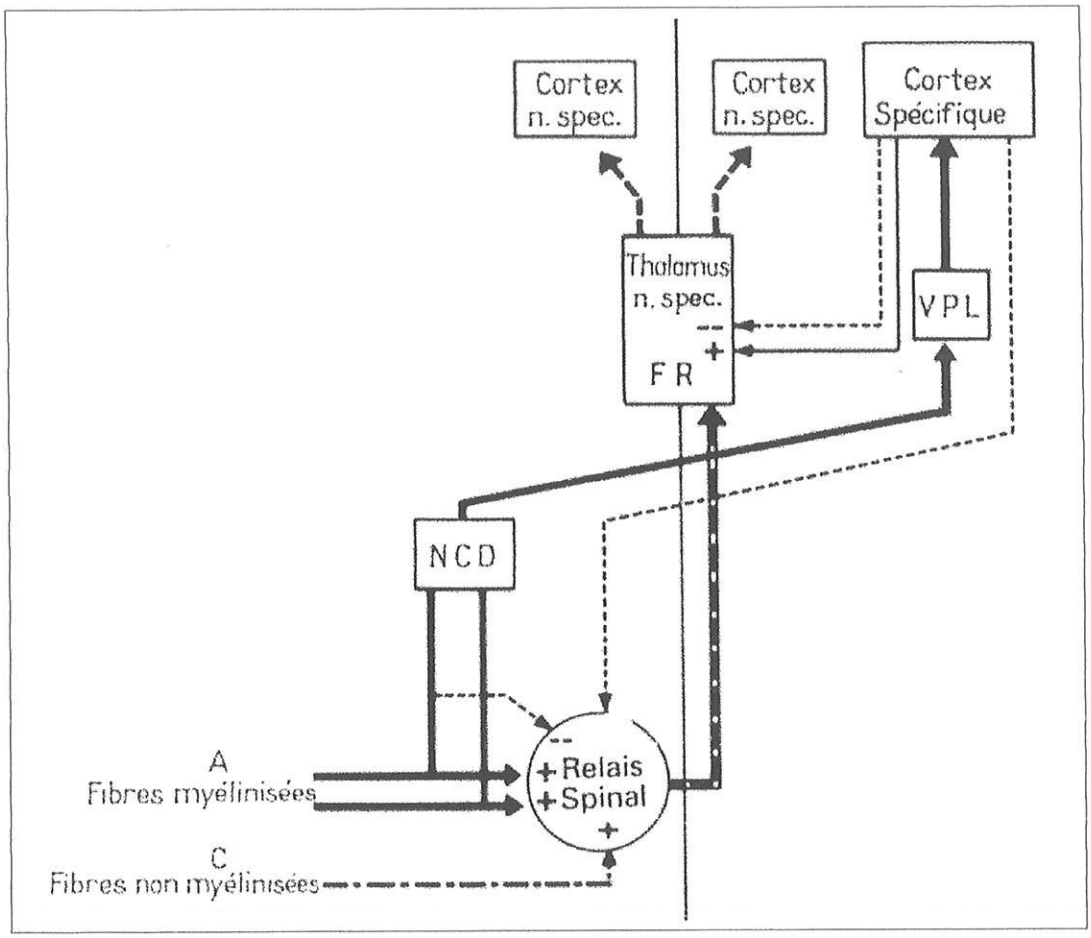


Figure 12 :

Représentation schématique des connexions dans les systèmes lemniscal et extra-lemniscal.

Les messages arrivant par les fibres myélinisées (A) vont à la fois vers les noyaux des colonnes dorsales (NCD) et vers le relais spinal qui est à l'origine du cordon antéro-latéral. Il reçoit, outre l'excitation (+) apportées par les fibres A, des inhibitions (-) et des facilitations (+) transmises en partie à travers la substance gélatineuse de Rolando. Le message afférent est donc profondément modifié au niveau spinal, avant d'atteindre les voies ascendantes, par divers contrôles segmentaires et supra-segmentaires. Des interrelations analogues entre système lemniscal et extra-lemniscal se rencontrent à d'autres étages d'intégration, notamment au niveau du tronc cérébral et du thalamus.

FR : formation réticulée.
VPL : noyau ventrolatéral postérieur du thalamus ;
Thalamus n.spec. : noyaux thalamiques non spécifiques.
D'après Albe-Fessard et Delacour, 1968.

D'après : CAMBIER J., MASSON M., DEHEN H., Abrégé de Neurologie, *Masson*, Paris, 1989,6.

1.4. Particularités des messages provenant de la tête et du cou. [8]

Le nerf trijumeau ou cinquième paire crânienne (V) est constitué de trois racines (ophtalmique, maxillaire et mandibulaire) auxquelles correspondent sur la face, des dermatomes très précis. [76] Le corps cellulaire de ce nerf est situé dans le ganglion de Gasser. Puis les informations parviennent au tronc cérébral (pont) sur deux noyaux, où se fait le premier relais synaptique. [8]

Le noyau principal du V reçoit surtout les afférences tactiles tandis que le noyau spinal (situé dans le prolongement de la corne dorsale médullaire) reçoit essentiellement les afférences douloureuses et thermiques. Cependant, là encore, il existe des connections entre les deux noyaux.

Le noyau spinal reçoit également les afférences provenant du tiers postérieur de la langue, apportées par le nerf glossopharyngien (IX), du lobe de l'oreille, des deux tiers antérieurs de la langue et des régions profondes de la face, conduites par le nerf facial (VII), et celles du conduit auditif externe et du larynx, médiées par le nerf vague (X).

La motricité des muscles de la face est assurée par la racine motrice du V, née dans le noyau moteur qui lui est propre, et le noyau mésencéphalique du V qui contient les afférences de nerfs moteurs, directement, sans relais, agissant dans les phénomènes de proprioception de la face et dans la mastication. [76]

Les afférences de la face n'arrivent pas toutes au même endroit sur la racine spinale, mais s'organisent, là aussi, selon une organisation somatotopique (cavité buccale dans le noyau oral, et face dans le noyau caudal).

La plupart des messages, après avoir relayé dans ces noyaux du tronc cérébral, croisent la ligne médiane pour se rendre au thalamus médian et au noyau ventro-basal. *(fig. 13)*

2. Les contrôles exercés tout au long du trajet de l'information douloureuse.

Comme nous l'avons vu, le trajet de l'information sensorielle et sensitive est long et, au-delà de l'étage médullaire, encore mal précisé. Ce qui est certain, en revanche, c'est la complexité du réseau avec toutes ses interconnections et la multiplicité des intervenants qui, à tout moment, peuvent interférer sur le passage du message. [166]

2.1. Les contrôles exercés en périphérie. [8]

Il en a déjà été question lorsque nous avons évoqué le réflexe d'axone qui est responsable de l'hyperalgésie secondaire; celui-ci doit sans doute résulter d'un contrôle plus haut situé, les nocicepteurs stimulés secondairement ne pouvant plus être sensibilisés.

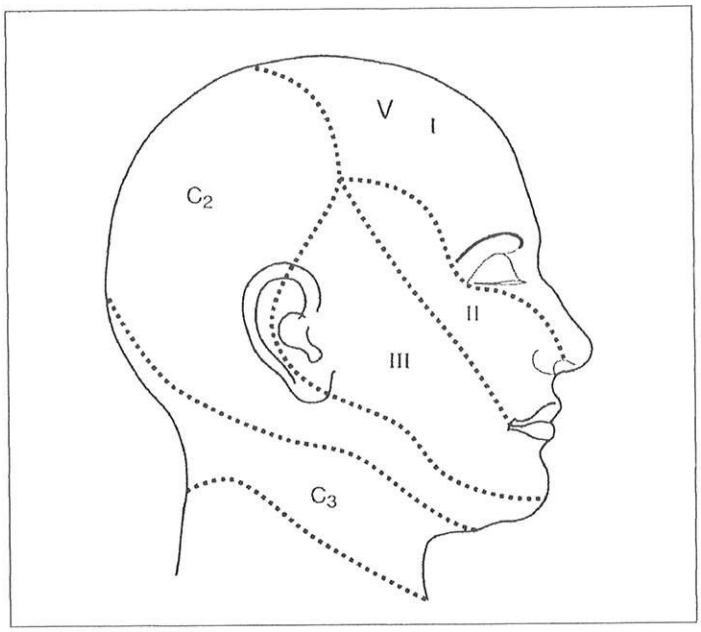
Figure 13 :

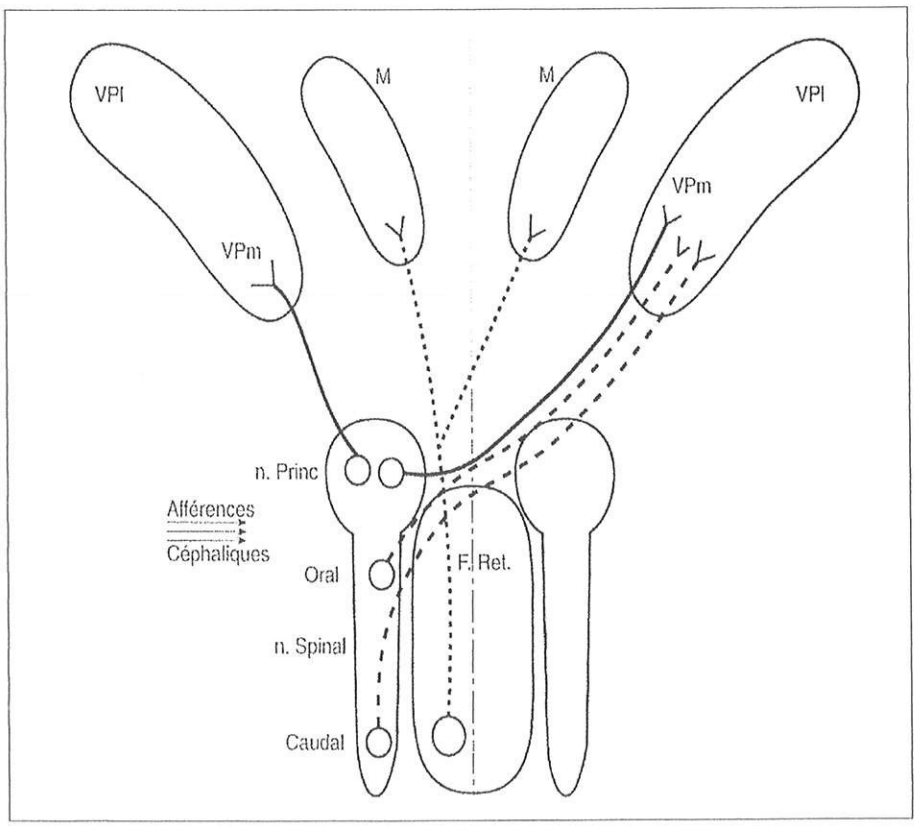
a. Le nerf trijumeau.

Régions de l'hémiface qui envoient des signaux afférents par les trois branches du nerf trijumeau (V), ophtalmique (I), maxillaire (II), mandibulaire (III) et par les racines médullaires C2 et C3.

Modifié de Déjerine, 1914.

D'après : ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 87.





b. Relais centraux des afférences céphaliques.

Schéma résumé des connexions thalamiques des premiers relais des afférences céphaliques.
Dans le thalamus sont représentés bilatéralement le noyau ventral postérieur (VPl portion latérale, VPm portion médiane) ainsi que les noyaux du thalamus médian (M).
Dans le tronc cérébral, sont schématisés le noyau principal (n. Princ.), et le noyau spinal avec ses parties orale et caudale, ainsi que la formation réticulée (F. Ret) qui leur est adjacente. Les connexions, entre ces structures, qu'empruntent les afférences venant des régions céphaliques gauches sont seules tracées. Les voies dont le trajet est bien connu sont dessinées en traits pleins, celles qui existent avec certitude mais dont le trajet est encore incertain sont en tirets. Les projections probables mais dont l'existence demande à être confirmée sont en pointillés.

D'après : ALBE-FESSARD D, La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 94.

2.1.1. Les contrôles segmentaires d'origine médullaire. [8]

Ils correspondent à la « théorie de la porte » (ou « Gate Control ») [28] énoncée en 1965 par Melzack & et Wall. *(fig. 14)* L'activation des grosses fibres à conduction rapide, va dépolariser les neurones spinaux (de la couche V notamment). Pendant cette dépolarisation, un message nociceptif qui parvient sur cette fibre ne pourra pas franchir la synapse, la cellule ne pouvant décoder ce message arrivé tardivement : la « porte » est fermée.

Par contre, si l'afflux de messages nociceptifs est important, l'obstacle est levé, le message douloureux est transmis aux aires supraspinales. Le passage de l'information douloureuse n'est donc qu'une rupture de l'équilibre entre les messages inhibiteurs amenés par les fibres de gros calibre et ceux conduits par les fibres fines excitatrices. [46]

Comme nous le verrons plus tard, c'est cette théorie qui est mise à profit lors des stimulations électriques utilisées à but antalgique.

2.2. Les contrôles d'origine supraspinale. [8]

2.2.1. Ceux du tronc cérébral et du thalamus. [28]

Il a été démontré que les messages ascendants venant d'une région donnée sont soumis à un contrôle exercé par des voies provenant de la région de représentation corticale correspondante, en passant par les voies pyramidales et des voies relayées dans le tronc cérébral.

Si on stimule directement certaines régions du tronc cérébral, en particulier le Raphe Magnus ou la substance grise périaqueducale, on obtient une analgésie puissante par action sur les neurones médullaires. Il semblerait qu'il y ait une libération en grande quantité de sérotonine et de noradrénaline qui engendreraient cet effet : il existe de très nombreux récepteurs (α_2) pour ces substances, sur les neurones de la corne postérieure de la moelle (couches I et II), et leur effet est de diminuer le taux de substance P, grâce à une hyperpolarisation membranaire. La *yohimbine* (antagoniste α_2-adrénergique) inhibe ces effets.

D'autres produits chimiques interviennent certainement ici, mais leur rôle exact et les mécanismes de leur mise en jeu sont encore mal compris.

2.2.2. Les contrôles inhibiteurs descendants. [163]

Ce sont les CIDN ou Contrôles Inhibiteurs Diffus induits par des stimulations Nociceptives. Le neurone à convergence a une activité basale, permanente, faible, destinée à renseigner les centres supérieurs sur la situation somesthésique actuelle, et médiée par les fibres non nociceptives, correspondant à un « bruit de fond ». Si un message nociceptif est créé, l'excitation gagne les centres supramédullaires, qui estompent le bruit de fond des autres neurones, majorant ainsi le contraste entre les signaux

nocifs et les signaux habituels, améliorant la détection d'un danger potentiel.

Une douleur modérée ou supportable est donc inhibée par une douleur plus intense, dans un autre métamère (à distance du champ récepteur périphérique du neurone à convergence initial), ce qui est mis à profit dans des techniques antalgiques comme la TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation). *(fig. 15)*

2.2.3. Les endomorphines et leurs récepteurs. [163]

Ce sont des agonistes morphiniques synthétisés naturellement par l'organisme, à partir de la POMC (Pro-Opio-Mélano-Cortine), elles comportent toutes la même séquence d'acides aminés et on voit, parallèlement à leur présence, une augmentation des taux d'ACTH et de MSH (Melanocytic Stimulating Hormone). Elles se fixent sur les différents récepteurs existants (μ, κ, δ, ε, σ...) selon une affinité qui leur est propre. Elles sont présentes et agissent sur l'ensemble du trajet et des zones de contrôle de l'information douloureuse, et il existe entre elles des phénomènes d'accoutumance croisée. Leur effet antalgique est certain, réversible sous *naloxone*. Cependant, leur effet est potentialisé par un état de stress, à condition que les surrénales soient intactes. De même, la *naloxone* est inefficace dans une douleur modérée, « banale » mais a une action majeure quand il s'agit d'une situation de douleur pathologique.

On a remarqué que la fixation sur ces récepteurs variés conduisait à des effets différents :

- récepteur μ : analgésie, euphorie, myosis, dépression respiratoire et dépendance,
- récepteur κ : analgésie, dépendance et sédation,
- récepteur σ : troubles psychomoteurs, hallucinations, dysphorie, agitation. [186-200]

3. Différents types de douleurs.

La description de la douleur, telle que nous venons de la voir montre sa complexité, et sous-entend un organisme sain, où rien ne vient interférer sur la naissance, la propagation, les inhibitions ou facilitations de l'influx nerveux. [163] Dès qu'une modification de l'organisme apparaît, tout ce schéma peut être remis en cause et des perturbations vont se produire, pouvant aggraver le phénomène initial. [184]

Il existe des distinctions classiques entre douleur aiguë ou chronique, certes arbitraires quant à leurs limites temporelles mais indispensables à connaître si on souhaite les traiter efficacement, leur mécanisme et donc leur traitement étant différents. [38-76]

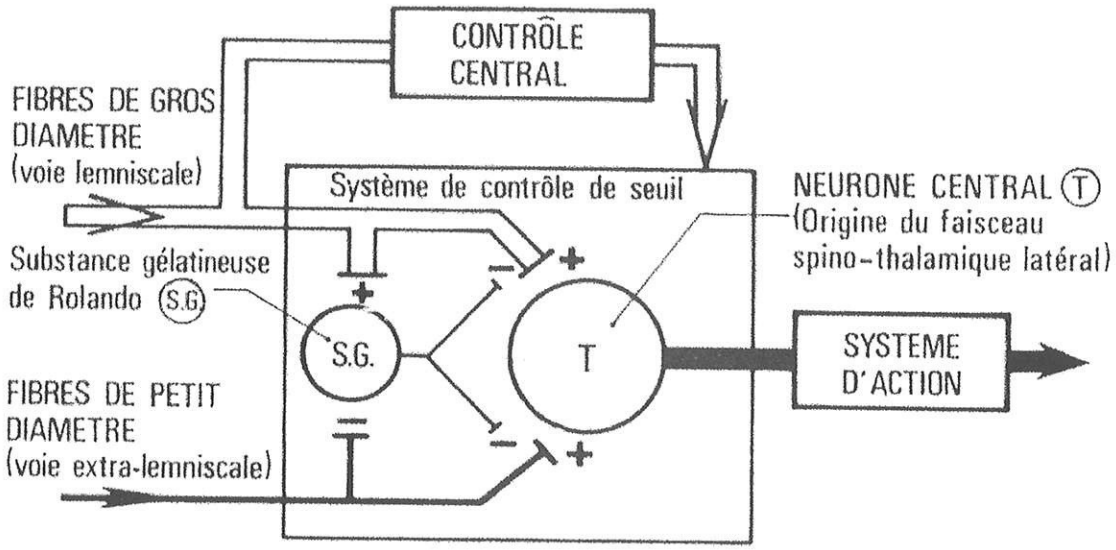


Figure 14 :

Organisation fonctionnelle de la corne postérieure de la moelle : « Gate control ».

Les fibres de gros diamètre et celles de faible calibre s'articulent avec le neurone central T, origine de la voie extra-lemniscale. Ces deux types de fibres envoient des collatérales aux cellules de la substance gélatineuse (SG). L'effet inhibiteur exercé par la SG sur les fibres terminales afférentes est augmenté par l'activité des petites fibres. Par ailleurs, les fibres de gros calibre des cordons postérieurs (voie lemniscale) informent de façon rapide les centres supérieurs qui peuvent en retour, grâce aux fibres descendantes, exercer leur contrôle sur la corne postérieure. Il existe ainsi un contrôle segmentaire et supra-segmentaire du système d'action. Le balancement entre l'activité des petites fibres et celle des grosses fibres commande ce qui sort de T. Lorsque cette balance d'activité est rompue en faveur des petites fibres, les influx qui sortent de T augmentent ; à partir d'un niveau critique, naît la sensation de douleur (schéma modifié, d'après Melzack & Wall, 1965).

D'après : CAMBIER J., MASSON M, DEHEN H., Abrégé de Neurologie, *Masson*, Paris, 1989, 18.

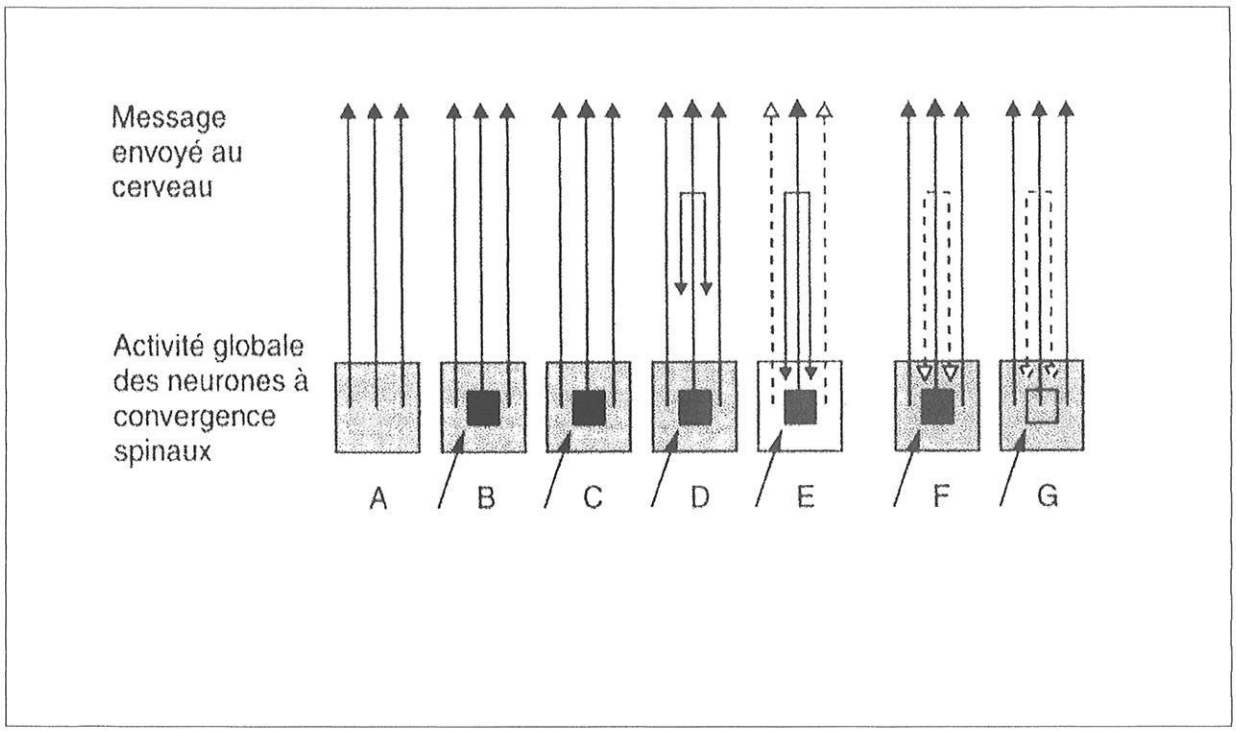


Figure 15 :

Les CIDN.

En l'absence de stimulation nociceptive, les neurones à convergence ont une activité non négligeable car ils envoient vers le cerveau des informations somesthésiques de base correspondant à l'activation de fibres périphériques non nociceptives (tactile, thermique…)(A).

Un foyer nociceptif active ces neurones (B) qui, à leur tour, émettent un message excitateur vers les centres supra-spinaux (C), dont une des fonctions est d'activer des contrôles inhibiteurs descendants – CIDN- (D). Les CIDN inhibent les neurones non directement concernés par le stimulus nociceptif initial ; le bruit de fond diminue et le contraste bruit de fond/message nociceptif augmente (E).

Une faible dose de *morphine* n'a pas d'effet spinal direct mais bloque les CIDN et donc restaure le bruit de fond (F). Le contraste, comme la sensation douloureuse sont atténués. A plus forte dose (ou par voie intrathécale), la *morphine* bloque directement les neurones de la corne dorsale en agissant préférentiellement sur les informations nociceptives (G).

D'après : BRASSEUR L., TRAITEMENT DE LA DOULEUR, *Doin*, Paris, 1997, 15.

3.1. La douleur aiguë. [8]

Elle constitue un vrai signal d'alarme physiologique. Elle reste, en principe, le **symptôme** d'une atteinte de l'organisme potentiellement menaçante pour son intégrité. Elle est classiquement décrite comme vive, de courte durée, et à même de déclencher une réponse adaptée de l'organisme (retrait, fuite...).

Elle résulte souvent d'un excès de nociception, [166] le système nerveux étant intègre, mais le message étant tellement important que le système de filtrage médullaire est dépassé. [163]

Cette douleur s'installe de façon insidieuse, avec des paresthésies dans une zone d'hypoesthésie, puis apparaissent des sensations de brûlure, de décharges électriques, puis une hyperpathie puis enfin une atteinte motrice.

En pratique, pour traiter ce type de douleur, il faut pouvoir bloquer le message nociceptif sur la corne postérieure de la moelle (morphiniques), ou lutter contre les substances algogènes (AINS), ou renforcer le système de la porte (NSTC). [163]

3.1.1. En l'absence de lésion tissulaire.

Le fait de poser sa main sur une plaque chauffante, par exemple, entraîne, en principe une douleur vive, avec des réactions végétatives (sueurs, accès de tachycardie ...), une réaction verbale (cri...), une réaction motrice de retrait immédiates. L'individu en conservera le souvenir désagréable et dans l'avenir fera en sorte de ne pas reproduire cette situation. Dans la perception de la douleur, trois seuils ont été franchis : somesthésique (échauffement de la main), détection de la douleur (sensation désagréable), et tolérance (retrait de la main qui est menacée). [163]

3.1.2. En présence d'une lésion tissulaire.

Dans le cadre d'une intervention chirurgicale, par exemple, les voies nociceptives sont sensibilisées (des modifications structurelles sont présentes tout au long du trajet de l'information, et la douleur ressentie et « conservée » en mémoire et réactivable rapidement). Sans prise en charge et traitement précoce de la moindre douleur aiguë, la trace mnésique persiste et le risque majeur est de passer à une douleur chronique, nettement moins accessible au traitement. [163]

On y retrouve l'hyperalgésie primaire par sensibilisation des afférences par les substances algogènes ou par une stimulation mécanique ou thermique puis une diminution du seuil de sensibilité à la douleur responsable d'une allodynie (perception anormalement forte d'une stimulation qui, dans des conditions physiologiques, n'occasionne aucune douleur), puis une hyperalgésie secondaire, liée à des modifications des

voies nociceptives spinales et supraspinales. [192] Comme nous l'avons déjà vu, il se produit un afflux de Ca^{2+} intracellulaire dans les neurones médullaires, ce qui active la transcription de gènes, faisant augmenter la quantité de neurotransmetteurs et de récepteurs, multipliant les connections, laissant des traces mnésiques réactivables.

De là, naissent les douleurs référées, où la moindre stimulation d'un neurone convergent envoie un message aux centres supramédullaires, du fait de l'existence de ces traces mnésiques. La douleur peut enfin s'auto-entretenir, malgré la disparition du foyer initial, les voies nociceptives étant sensibilisées et des réponses réflexes segmentaires, sympathiques et motrices, s'étant créées.

3.2. La douleur chronique. [8]

Elle est définie par une durée arbitraire de plus de 3 à 6 mois [49] mais il est certain qu'une douleur qui s'installe et persiste durablement même avant ce délai, est à prendre en compte au titre d'une douleur chronique. [198] Elle est à considérer comme une **maladie** à part entière, dépourvue de tout rôle protecteur.

- soit il s'agit d'une douleur aiguë qui se pérennise, et l'excès de nociception modifiant la structure-même des centres nerveux, le passage à la chronicité est inévitable,
- soit il existe des erreurs dans le traitement de l'information, par des lésions du système nerveux périphérique ou central (douleur de désafférentation, allodynie),
- soit on ne retrouve aucun substrat organique susceptible d'expliquer la symptomatologie (douleur psychogène).

Le site lésionnel devient un foyer d'activité électrique anormal, (d'où paresthésies, brûlures, fourmillements...), des connections nouvelles apparaissent sur des synapses vacantes ou des voies de suppléance jusque-là muettes se révèlent, entraînant une diffusion à distance. Des stimulations électriques, des blocs sympathiques, des psychotropes sont donc efficaces sur ce type de douleurs.[163]

3.2.1. La douleur neurogène.

Il s'agit de la douleur par désafférentation, [120-131-166] qui se manifeste par un fond douloureux permanent sur lequel viennent se greffer des paroxysmes à type de décharges électriques, associées à des zones d'hypoesthésie ou de dysesthésies, (avec classiquement et de façon constante une « anesthésie douloureuse »). [131]

3.2.1.1. Par atteinte du système nerveux périphérique.

L'inhibition exercée habituellement par les fibres de gros calibre est absente, ce que l'on peut observer dans les neuropathies périphériques, les douleurs du membre fantôme, [132] les névromes (bourgeonnement anormal

de l'extrémité périphérique d'un nerf sectionné, lié à la production de NGF, et qui peut apparaître très à distance du phénomène causal), les algies post-zostériennes.

3.2.1.2. Par atteinte du système nerveux central.

Le contrôle médullaire est inopérant, et les voies supérieures interprètent mal une stimulation.

Une stimulation thalamique crée une sensation douloureuse pour des intensités inférieures au seuil douloureux habituel ressenti par le sujet. [79] Par contre, une stimulation du thalamus chez un sujet sain n'entraîne aucune douleur. Les zones déconnectées en périphérie sont sur-représentées au niveau thalamique et sont d'autant plus douloureuses que la stimulation se prolonge.

Une stimulation insulaire a les mêmes conséquences.

En résumé, s'il existe une lésion du système de projection, les régions du cerveau qui sont activées sont plus vastes et plus nombreuses que chez le sujet indemne.

3.2.2. La douleur sine materia (ou douleur psychogène).

On ne retrouve aucune lésion organique susceptible d'expliquer les douleurs ressenties et décrites par le sujet. On a proposé comme définition de la douleur psychogène un abaissement du seuil nociceptif lié à des désordres thymiques. [166]

3.3. La douleur viscérale. [8]

Elle est déclenchée dans différentes situations et constitue une catégorie à part du fait de la faible quantité de nocicepteurs à la surface des viscères. Elle se produit dans des situations particulières, dont les effets peuvent s'ajouter :

- étirement important de la tunique musculaire de la paroi des viscères creux,
- distension rapide des capsules des organes pleins,
- anoxie musculaire,
- action corrosive directe de produits chimiques,
- traction ou compression ligamentaire ou vasculaire,
- nécrose,
- inflammation.

Là encore, de nombreuses substances algogènes sont mises en jeu.

3.3.1. La douleur viscérale vraie. [8]

C'est celle qui apparaît, directement sur le viscère malade, au cours de la première stimulation. Elle est profonde, sourde, à type de pesanteur, mal localisée (rarement en face de et l'organe atteint à la phase initiale),

s'accompagne de fortes réactions végétatives, non modifiée par la pression sur l'aire douloureuse.

3.3.2. La douleur viscérale référée. [8]

Elle se produit au décours d'épisodes répétitifs, et elle est ressentie dans une autre structure somatique. [130] On observe un transfert subjectif de la douleur à des structures somatiques dont les afférences gagnent les centres par les mêmes racines dorsales, donc en général sur le même métamère.

La douleur est localisée, avec une « pariétalisation » (douleur puis défense pariétale abdominale, par exemple). Si la stimulation persiste, la structure référée devient hyperalgique, donc la douleur augmente à la pression de la région cutanée en regard. Elle est insensible au traitement s'il ne concerne que la paroi mais accessible aux analgésiques appliqués à la région où la douleur est référée. *(fig. 16)*

3.3.3. Théories. [8]

De nombreuses incertitudes existent encore pour expliquer les mécanismes des douleurs viscérales, notamment quant à l'existence ou non de nocicepteurs viscéraux :

- soit il s'agit de nocicepteurs polymodaux classiques qui se trouvent activés par une augmentation d'intensité du message,
- soit de nocicepteurs qui sont suractivés pour une stimulation « normale »,
- soit des récepteurs silencieux qui sont réveillés au moment de la première crise.

Les projections centrales semblent essentiellement médiées par le sympathique (et accessoirement par le parasympathique), jusqu'aux racines postérieures de la moelle, pour envoyer des collatérales sur plusieurs étages médullaires. Sur les cellules où les fibres se terminent, viennent converger les signaux sensitifs provenant des mêmes métamères, puis les signaux issus des fibres Aα et Aβ (cordons postérieurs) gagnent le noyau ventro-basal du thalamus puis les circonvolutions S_I et S_{II}, tandis que les signaux issus des fibres Aδ, par les cordons antéro-latéraux controlatéraux gagnent sans doute le cortex insulaire, situé dans la scissure sylvienne, à proximité des relais du tractus alimentaire et du goût.

Après des études multiples (Ruch, Mc Kenzie, Penfield & al., Dowman...), l'hypothèse considérée à l'heure actuelle comme la plus vraisemblable et susceptible d'expliquer la majorité des événements reste celle de la convergence des afférences viscéro-somatiques. [28] Du fait de l'hypersensibilité médullaire qui résulte des modifications induites par une stimulation antérieure, le passage de l'influx est facilité, les afférences viscérales créant un foyer irritable qui, lui-même, facilite le passage des afférences pariétales qui transitent par les mêmes cellules spinales. *(fig. 17)*

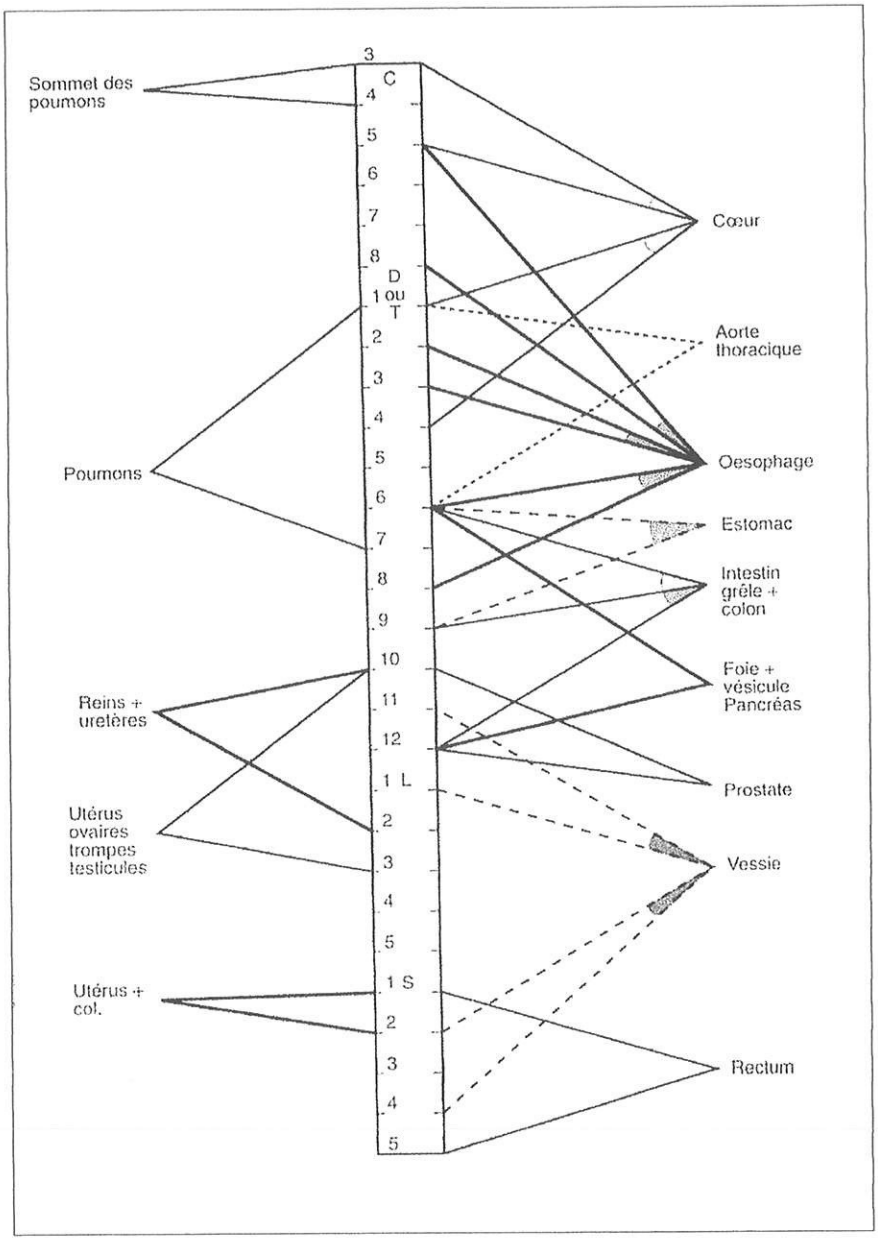


Figure 16 :

a. Douleurs référées.

Au milieu : le long d'une colonne vertébrale schématique, sont reportés les noms des différentes racines : C, cervicales, D ou T, dorsales ou thoraciques, L, lombaires, S, sacrées.

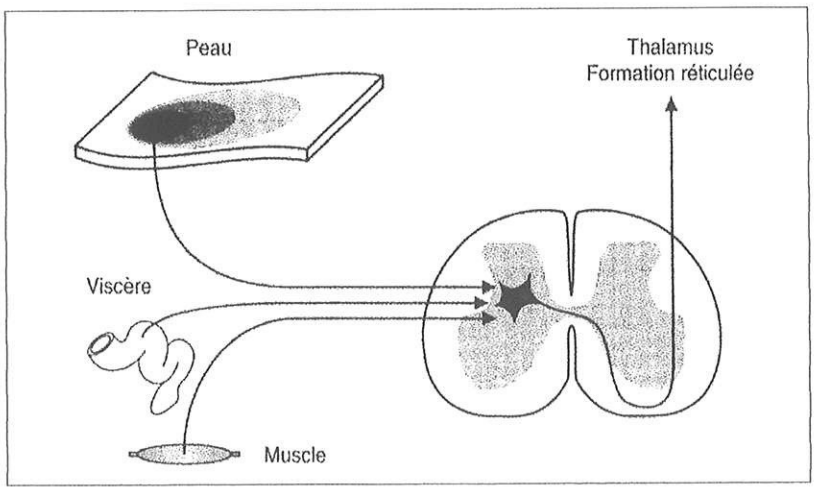
Les niveaux d'entrée extrêmes des messages provenant de quelques-uns des principaux viscères sont indiqués par des lignes de rappel. Ils permettent d'apprécier les relations qui existent entre projections viscérales et cutanées. Pour certains viscères, deux ou trois groupes d'entrées des afférences existent qui sont désignées en grisé.

Par commodité, les organes viscéraux uniques sont indiqués à droite ; les organes pairs à gauche. Seuls l'utérus et le col sont signalés à gauche afin de pouvoir comparer le niveau d'entrée de leurs afférences avec celui des signaux provenant des ovaires. (Schéma modifié de Déjerine, 1914, utilisant des résultats de H. Head).

D'après : ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 122-123.

b. Mécanisme de la douleur projetée.

Les neurones à convergence de la corne postérieure ont des champs récepteurs périphériques complexes : ils reçoivent des messages, nociceptifs ou non, en provenance de la peau, des viscères ou des muscles. Cette convergence d'informations sur un même neurone explique le mécanisme des douleurs projetées : les centres supérieurs ne distinguent plus l'origine du message nociceptif mais l'analysent comme provenant d'un territoire cutané.



D'après : BRASSEUR L., Traitement de la douleur, *Doin* , Paris, 1997, 23.

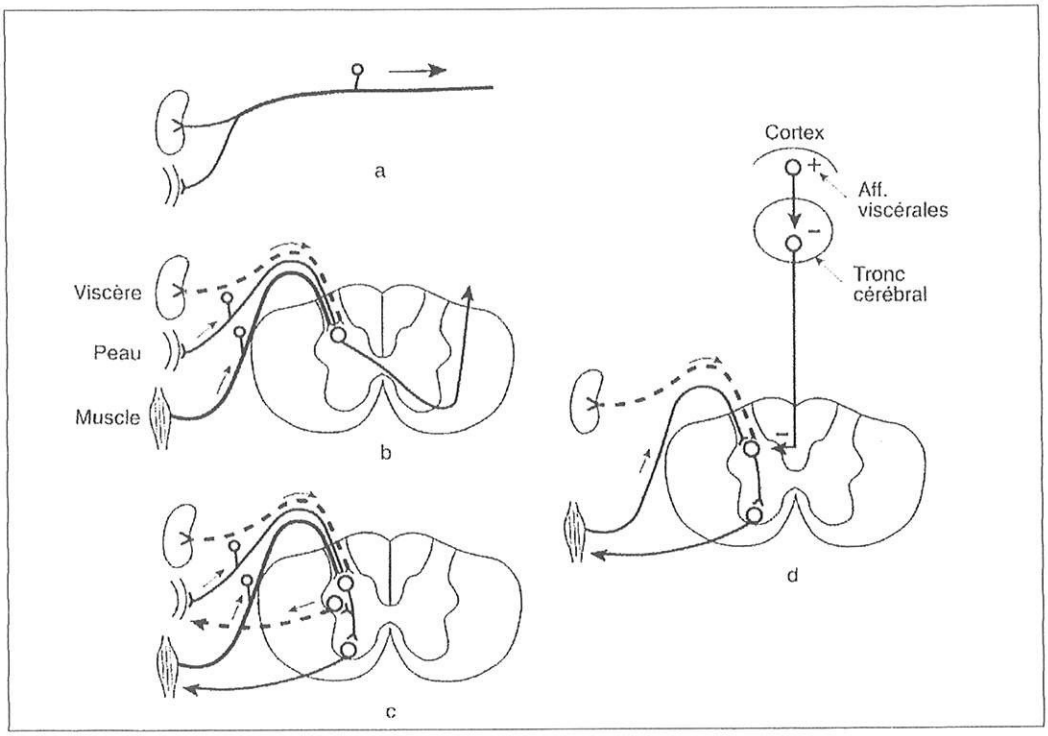


Figure 17 :

Théories des douleurs rapportées.

Ces schémas représentent les différentes théories qui ont tenté d'expliquer les douleurs rapportées.

a) Une fibre afférente reçoit les messages périphériques par deux collatérales, l'une vient d'un viscère et l'autre d'un tissu superficiel.

b) Sur un neurone de la corne dorsale de la moelle qui est à l'origine d'une voie ascendante croisée (flèche ascendante) des signaux viennent converger : ils proviennent, pour les uns, d'un organe viscéral et arrivent par le nerf splanchnique au travers de la chaîne sympathique (trajets en tirets). Les autres sont des terminaisons des fibres sensitives qui viennent de la peau ou des muscles et ont leur corps cellulaire dans le ganglion rachidien.

c) Les signaux qui viennent des viscères et ceux qui viennent des tissus de la paroi convergent sur un neurone de la corne dorsale qui est un interneurone d'un réflexe de flexion. Ce neurone active à son tour :

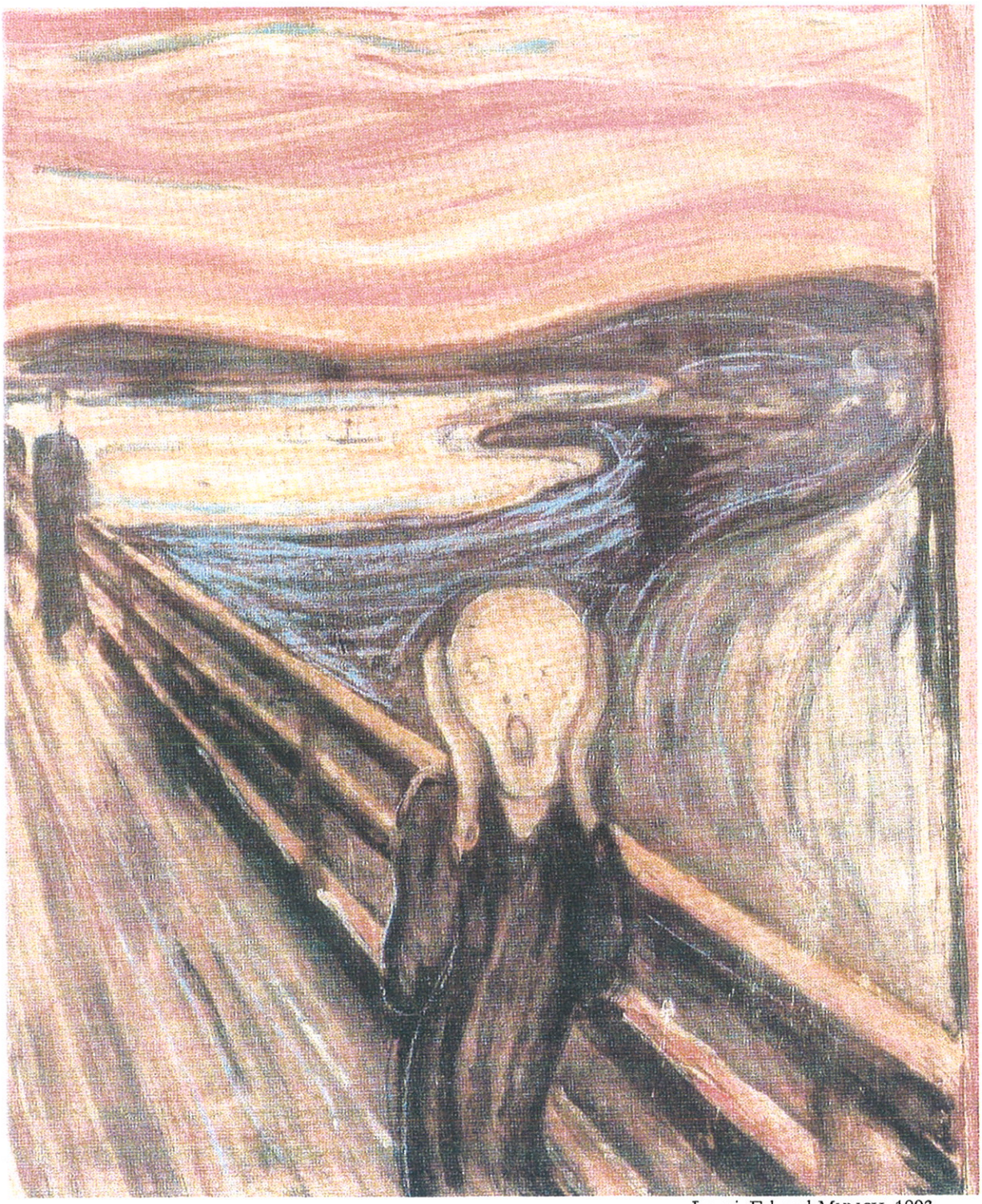
- une cellule de la moelle latérale qui, par l'intermédiaire de la chaîne sympathique (flèche en pointillé), innerve les régions cutanées recouvrant le viscère,
- un neurone des noyaux moteurs des muscles de la paroi.

d) Les réflexes viscéromoteurs n'apparaissent que chez les animaux dont les voies descendantes de la moelle sont sectionnées. La suppression du réflexe chez l'animal normal est le résultat d'une inhibition descendante (sur le schéma) qui provient d'un noyau du tronc cérébral et s'exerce sur l'interneurone du réflexe viscéromoteur.

Ce centre inhibiteur bulbaire est lui-même sous le contrôle du cortex qui reçoit les afférences viscérales. Une arrivée importante d'afférences au cortex pendant une crise douloureuse provoque l'inhibition du centre inhibiteur du tronc cérébral, le réflexe viscéromoteur est par conséquent facilité pendant une crise de douleurs viscérales.

Dans les schémas c) et d), les voies ascendantes partant d'un interneurone de la corne dorsale n'ont pas été représentées.

D'après : ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *Masson*, Paris, 1996, 129.



Le cri, Edvard MUNCH, 1893.

AVOIR MAL.

Chaque être humain connaît physiquement, un jour, la douleur. Il vit cette expérience personnelle, en conserve le souvenir et développe des modes de réaction vis-à-vis de l'événement causal. S'il rencontre de nouveau le stimulus, il réagira « automatiquement ». Cependant, chaque être humain étant différent de son voisin, ce qui déclenche une douleur intolérable chez certains en fera à peine sourciller d'autres ; de plus, le langage (verbal ou non) qui permettra de mettre un nom sur la douleur n'est pas strictement codifié ; il dépend de chaque individu, du moment de sa vie, et la difficulté est grande pour le clinicien qui essaie de décrypter le message et d'y apporter une réponse. Il pourra s'aider d'outils afin de cerner au plus près la réalité et la nature de la douleur, ce sont essentiellement les échelles d'évaluation ; elles sont nombreuses afin de tenter de se rapprocher des différents types de population auxquelles elles s'adressent.

1. Exprimer une douleur.

Si on reprend un à un les termes de la définition de l'IASP, qui a repris une définition énoncée par Mersky en 1964, [120] on peut essayer de voir en quoi le phénomène douloureux est si complexe.

1.1. « Expérience… »

Chaque personne fait connaissance avec le phénomène douloureux individuellement, en interagissant avec son milieu, son environnement social, personnel, culturel, intime.

1.2. « …Sensorielle… »

Il est ici question de la composante dite « sensori-discriminative » où le stimulus nociceptif est détecté et analysé. Il sera donc possible de déterminer l'intensité, la localisation et le type de douleur entraînée par l'agent causal. [38]

1.3. « …Emotionnelle… »

Nous l'avons vu, lors du trajet de l'information sensorielle, il existe des relais qui ont une incidence sur l'expression des phénomènes végétatifs traduisant une charge émotionnelle. Là encore, c'est le souvenir de ce qui est ressenti qui va être conservé, et sera réutilisé plus tard.

1.4. « …Désagréable… »

Une douleur est obligatoirement ressentie comme désagréable sur le plan affectif, pour que l'organisme puisse y accoler la signification « nocif », « nuisible », pour déclencher les réponses salutaires pour la sauvegarde de son intégrité. Il est parfois possible que cette composante « affectivo-motivationnelle » débouche sur des états anxieux ou dépressifs. [38]

1.5. « …Correspondant à une lésion tissulaire… »

Le postulat de base étant que la douleur n'est que l'expression d'un signal d'alarme visant à prévenir l'organisme qu'il est mis en danger, sous-entend qu'il existe une atteinte tissulaire. Cela est sans doute vrai lors de la première expérience douloureuse sur un site précis de l'organisme, mais, à la suite de l'intégration de cette information, le sens que le sujet lui a donné, elle peut ne renvoyer à aucune lésion objective, effective. De plus, dans l'hypothèse où les systèmes de détection, de codage ou de décodage et de mémorisation soient défaillants ou défectueux ou au contraire sur-

stimulés, il n'est besoin d'aucun substrat physique pour ressentir une douleur.

1.6. « ...Ou décrite en de tels termes... »

C'est là que la subjectivité prend la plus grande part. Il est impossible de savoir réellement ce que l'autre vit et ressent effectivement, puisque nous n'avons pas le même système de codage de l'information sensitive (quelle qu'elle soit). Nous n'avons comme seul repère que le langage.

Là encore, la difficulté est grande :

- le même terme de vocabulaire ne renvoie pas forcément à la même sensation,
- telle expression du visage, telle posture, (langage non verbal), n'est pas toujours en relation avec l'intensité du phénomène, et peut être différente d'un sujet à l'autre, [38]
- l'éducation joue un rôle important dans le mode d'expression de la douleur : apprendre à « être un homme » peut passer par des rites initiatiques où le « courage » est demandé comme preuve d'une certaine maturité et où l'expression de la douleur est bridée, maîtrisée, [57]
- le milieu culturel prend une grande part également dans ce contexte, les manifestations émotionnelles ne revêtant pas le même aspect au sein de deux milieux culturels différents,
- l'impact du milieu social peut également modifier le comportement de l'individu, qui vit au sein d'un groupe, [53]
- l'histoire personnelle (directe : antécédents personnels, vécu de certaines situations ayant un potentiel douloureux, et indirecte : antécédents familiaux ou ressenti d'une situation de crise vécue par un membre de l'entourage auquel est rattachée une forte charge émotionnelle) est également très présente dans l'expression de la moindre émotion (« composante cognitive »). [38]

La douleur n'échappe pas à ce mode d'interaction avec le milieu.

Voir et identifier la douleur de l'autre renvoie obligatoirement à un vécu intime de situations similaires ou non. Il est alors indispensable de s'aider d'outils qui permettent de se dégager, au moins partiellement, de cette part de subjectivité double qui existe entre le sujet algique et le témoin.

2. Evaluer la douleur : les échelles.

Le recours à une échelle d'évaluation de la douleur est indispensable, notamment lorsqu'on est confronté à un processus douloureux chronique, rebelle au traitement. [37] Comme tout outil statistique, elle doit être fiable, aisément reproductible, simple dans son usage et sa compréhension et adaptée à la plus grande partie de la population.

On peut également avoir recours à des dessins où le sujet illustre sa douleur. *(fig.18)*

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

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

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

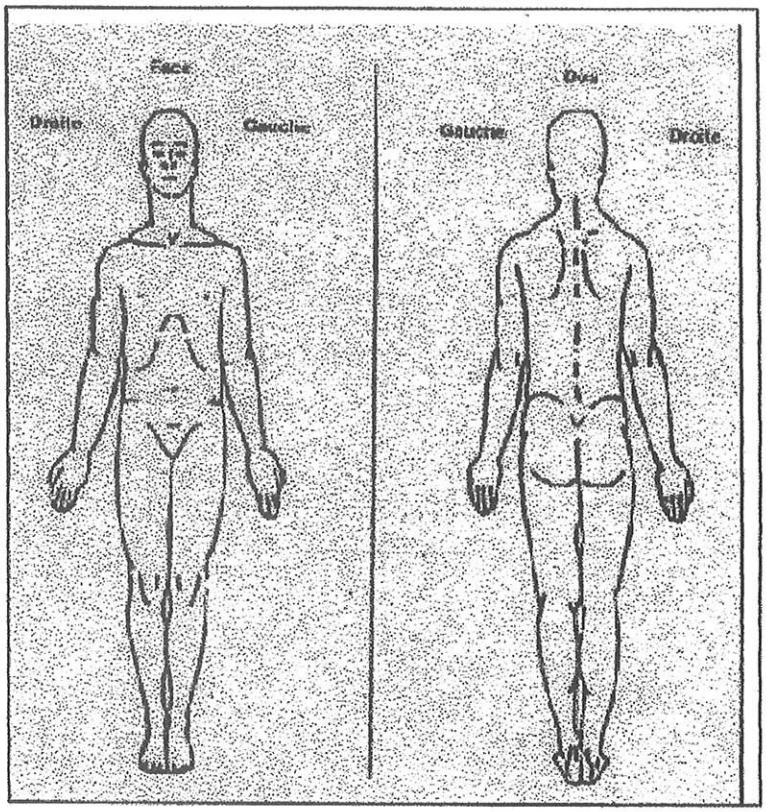


Figure 18:

Schéma des zones douloureuses.

Les explications en regard du schéma permettent de remplir le dessin.

Ceci ne permet aucune cotation et renseigne seulement sur la topographie de la douleur, en permettant de voir si la localisation est unique ou diffuse, et en permettant de reconnaître des douleurs de topographie neurologique.

D'après : ANAES, Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, Février 1999.

Elle permet :

- de se dégager de la part importante de subjectivité de celui qui décrit l'intensité de sa douleur et de celui qui va devoir tenter de l'interpréter pour y apporter une réponse adaptée,
- d'identifier le malade douloureux,
- de limiter les différences d'interprétation entre différents intervenants, par exemple au sein d'une équipe soignante, en donnant des repères fixes identifiables pour un instant donné,
- de donner une idée de l'évolutivité de la douleur au cours du temps,
- d'évaluer l'efficacité du traitement proposé,
- de donner au sujet un support matériel aisé qui lui permette de mesurer par lui-même l'efficacité ou l'insuffisance de la prise en charge entreprise. [71]

Il faut utiliser la même échelle pour le même patient si l'on veut suivre l'évolution de la douleur ; l'évaluation de la douleur est individuelle et ne peut conduire à la comparaison de deux individus différents.

Il y en a de nombreux modèles, plus ou moins adaptés selon les cas, mais il faut reconnaître que ce sont des outils « neutres », qui ne prennent que peu en compte l'affectivité du témoin.

2.1. Auto-évaluation unidimensionnelle.

Le malade va, à l'aide des outils qu'on lui propose, coter lui-même l'intensité de sa douleur. On n'aura cependant pas d'idée sur le retentissement de cette douleur sur ses activités quotidiennes, sur sa thymie, *etc...* [42]

2.1.1. L'échelle visuelle analogique (EVA).

L'EVA est fiable, sensible, aisément reproductible, et rapide dans son usage. Son fonctionnement est relativement aisé à comprendre pour le patient. *(fig. 19)*

Il s'agit d'une réglette de matière plastique sur laquelle on déplace un curseur entre une absence totale de douleur et la douleur la plus épouvantable imaginable. La face présentée au patient est dépourvue de graduations, celle vue par l'examinateur est graduée de 0 à 10 ou de 0 à 100. Elle ne permet que la mesure de l'intensité de la douleur. [91]

Certaines études ont montré que le risque de mauvaises réponses à la présentation de l'EVA dans le grand âge était plus élevé que dans le reste de la population. [137-214]

2.1.2. L'échelle verbale simple (EVS).

L'EVS [97] est utilisée moins souvent mais se sert de mots dont le sens est hiérarchisé en fonction de l'intensité croissante de la douleur, parmi

lesquels le sujet doit choisir celui qui correspond le mieux à sa douleur. Les items sont présents en nombre variable et parfois la nuance entre deux d'entre eux est peu perceptible par le patient. *(fig. 22)* [42]

2.1.3. L'échelle numérique.

Elle utilise le même principe que l'EVA sans le support de la réglette plastifiée, [97] et semble plus aisément comprise par certains individus âgés. *(fig. 21)*

2.2. Auto-évaluation multidimensionnelle.

C'est toujours le patient qui identifie sa douleur, mais il est possible d'en apprécier les conséquences grâce à certains items. [42]

2.2.1. Le Mc Gill Pain Questionnaire.

Cette échelle permet d'évaluer l'intensité de la douleur (en la cotant de 0 à 4) et, à l'aide de mots de vocabulaire et permet de mettre en évidence la composante émotionnelle. [91]

2.2.2. Le Questionnaire Douleur de Saint-Antoine (QDSA).

Le QDSA [97], est une version simplifiée du Mc Gill Pain Questionnaire qui a été validé pour les enfants de 9 ans et plus et utilise des mots de vocabulaire regroupés en items (16), chacun devant être cotés de 1 à 4. *(fig.23)* [91]

2.3. Cas particuliers du sujet âgé.

Les échelles précédemment citées sont toutes utilisables avec des performances moindres en fonction de l'altération des fonctions supérieures du sujet. Il en existe une, validée depuis le 28 janvier 1999, [75] spécifique de la population âgée, chez laquelle la communication verbale est altérée : l'échelle Doloplus. *(fig. 24)* [97]

Elle tente d'explorer le retentissement somatique de la douleur, ses conséquences psychologiques et psychosociales. [91] Une équipe pratique en fait une hétéro-évaluation de l'intensité de la douleur et de son retentissement. *(fig. 20)*

Une autre échelle inspirée du Mc Gill Pain Questionnaire, la Present Pain Intensity Subscale, peut être utilisée chez le sujet, même très âgé et même si le score au MMSE est faible ; elle permet une auto-évaluation. [214]

3. Aborder le patient douloureux.

Un patient qui décrit une douleur exprime forcément une souffrance, c'est au clinicien qui prend en compte cette plainte de faire en sorte de

découvrir si la symptomatologie est « exagérée » ou, au contraire minime, d'apprécier si le retentissement sur la vie quotidienne est majeur ou non. [38] Ceci est particulièrement important quand on est confronté à une douleur chronique, qui, souvent, en plus du substrat physique (ou psychique) initial, voit s'ajouter, au fur et à mesure d'autres composantes qui rendent l'analyse plus difficile. [57-172]

3.1. Interrogatoire.

Une grille d'entretien semi-structuré *(fig. 25)* a été proposée pour essayer de cerner au plus près la prise en charge du patient. [4]

L'interrogatoire recherche :

- les antécédents morbides,
- comment a commencé cette douleur,
- quelle en a été l'évolution au cours du temps,
- quels traitements ont été entrepris,
- à quelle dose,
- quelle en a été l'observance, [185]
- quels résultats ont été obtenus,
- quels sont les éléments nouveaux ou surajoutés,
- quel est le retentissement sur la vie quotidienne,
- quels événements de vie étaient contemporains à l'installation de la douleur, ou de la réactivation de celle-ci...

En étudiant ces différents paramètres, il est parfois possible de mettre en correspondance des événements de la vie personnelle ou professionnelle, avec des phases d'exacerbation ou de soulagement de la douleur. Il sera peut-être possible de voir, à l'issue de cet interrogatoire, s'il existe un souhait de « bénéfice secondaire » qui peut déboucher sur une prise en compte matérielle (invalidité, changement des conditions de travail...) ou une reconnaissance de l'entourage (attentions des membres de la famille, soins, *etc...*)

3.2. Examen somatique.

Il s'attache à retrouver un substrat « physique » à la douleur décrite par le patient, en recherchant soigneusement de quel type de douleurs il s'agit (excès de nociception, désafférentation...).

3.3. Proposer une prise en charge.

Elle peut déboucher soit sur un traitement médicamenteux, soit sur une prise en charge psychologique ou réadaptative, comme nous le verrons plus tard. Cependant, toute prise en charge passe par une sorte de « contrat » où les deux partis (équipe soignante et patient) définissent des objectifs précis. Parfois, un seul intervenant (médecin traitant, par exemple) ne suffit pas et le recours à des équipes pluridisciplinaires de la douleur est nécessaire.

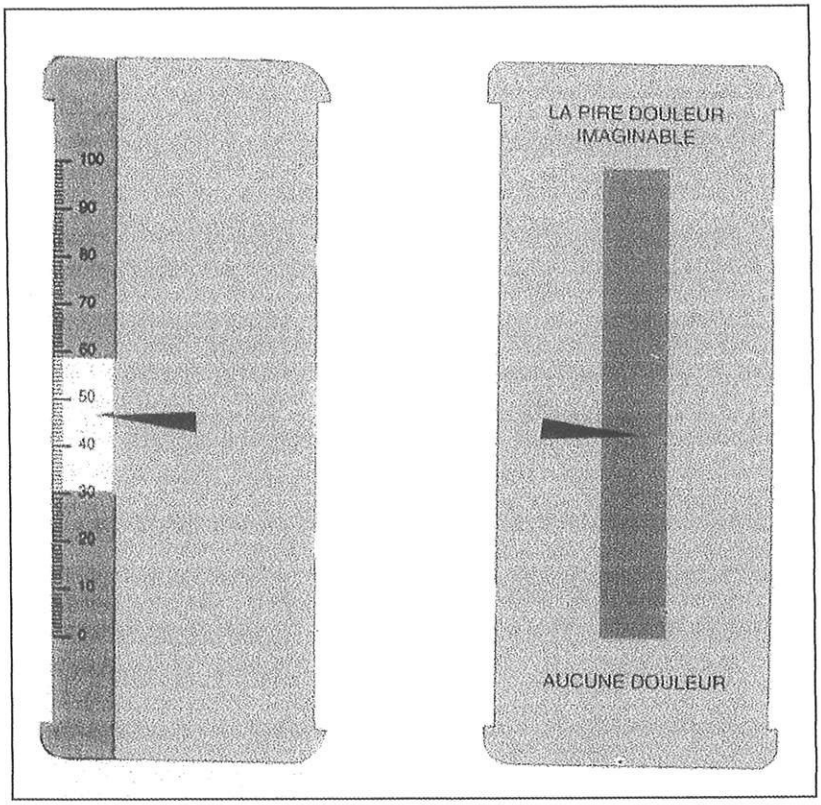


Figure 19 :

Echelle Visuelle Analogique.

Elle permet une évaluation de l'intensité de la douleur, il existe une échelle équivalente, destinée à identifier l'efficacité du traitement avec comme items : « aucun soulagement », et « disparition complète de la douleur ».

Il faut s'assurer de la bonne compréhension du patient avant de se servir de cet outil. La présentation verticale est parfois moins bien comprise le haut de la réglette étant assimilée au haut du corps.

D'après : ANAES, Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, Février 1999.

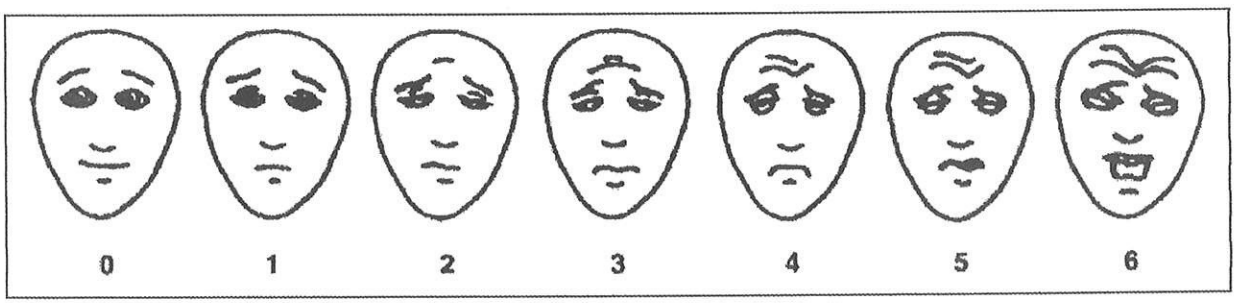


Figure 20 :

Echelle des « visages ».

Cette échelle a été proposée pour identifier l'intensité de la douleur, chez les patients les plus âgés.

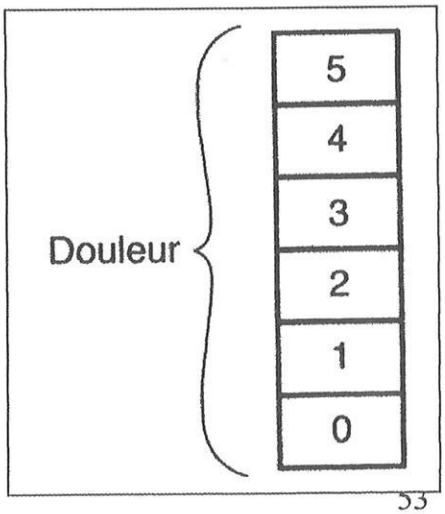
D'après : AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, The management of chronic pain in older persons, *Geriatrics*, 1998, 53, Suppl 3, 6-24.

Figure 21:

Echelle Numérique Simple.

Elle est parfois mieux comprise que l'EVA, et permet de coter l'intensité de la douleur.

D'après : ANAES, Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, Février 1999.



Quel est le niveau de votre douleur au moment présent ?		
0	pas de douleur	p
1	faible	p
2	modéré	p
3	intense	p
4	extrêmement intense	p

Douleur	__|	absente
	__|	très légère
	__|	légère
	__|	modérée
	__|	marquée
	__|	très marquée
	__|	insupportable

Figure 22 :

Echelle Verbale Simple.

Avec 5 ou 7 items cassés selon l'intensité croissante de la douleur, le sujet peut en coter l'intensité.

D'après : ANAES, Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, Février 1999.

Figure 23 :

Questionnaire de Saint-Antoine Simplifié.

Ce questionnaire permet d'évaluer l'intensité de la douleur mais aussi le type de douleurs.

Ce pendant, on ne peut donner de score global à ce test où chaque item correspond à une information séparée.

D'après : ANAES, Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, Février 1999.

**Vous trouverez ci-dessous une liste de mots pour décrire une douleur.
Pour préciser le type de douleur que vous ressentez actuellement
(depuis les 15 derniers jours), répondez en mettant une croix pour la réponse correcte.**

	0 absent non	1 faible un peu	2 modéré modérément	3 fort beaucoup	4 extrêmement fort extrêmement
Élancement	p	p	p	p	p
Pénétrante	p	p	p	p	p
Coup de poignard	p	p	p	p	p
En étau	p	p	p	p	p
Tiraillement	p	p	p	p	p
Brûlure	p	p	p	p	p
Fourmillements	p	p	p	p	p
Lourdeur	p	p	p	p	p
Épuisante	p	p	p	p	p
Angoissante	p	p	p	p	p
Obsédante	p	p	p	p	p
Insupportable	p	p	p	p	p
Énervante	p	p	p	p	p
Exaspérante	p	p	p	p	p
Déprimante	p	p	p	p	p

NOM :
Prénom :
Service :

DOLOPLUS-2

ÉVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE (Échelle DOLOPLUS-2)

Observation comportementale		*Dates*			
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				

Figure 24 :

Echelle Doloplus 2.

Elle permet une analyse de l'intensité de la douleur, en se référant à des critères indirects, au moment des soins, spontanément ou dans les rapports à autrui. C'est une échelle d'hétéro-évaluation de la douleur adaptée aux cas où le sujet âgé ne communique plus.

D'après : GINIES P, SIROT J., Guide Pratique de l'antalgie : analgésie, médicaments, matériels, *Sauramps Médical*, Montpellier, 2000, 2ème édition, 444.

Grille d'entretien semi-structuré.

Ancienneté de la douleur.
Mode de début :
- ✓ Circonstances exactes (maladie, traumatisme, accident du travail...)
- ✓ Description de la douleur initiale
- ✓ Modalités de prise en charge immédiate
- ✓ Evénements de vie concomitants
- ✓ Diagnostic initial, explications données
- ✓ Retentissement (anxiété, dépression, troubles du sommeil, incapacités fonctionnelle et professionnelle...)

Profil évolutif du syndrome douloureux :
- ✓ Comment s'est installé l'état douloureux persistant à partir de la douleur initiale
- ✓ Profil évolutif : douleur permanente, récurrente, intermittente...
- ✓ Degré d retentissement : anxiété, dépression, troubles du sommeil, incapacités fonctionnelle et professionnelle...

Traitements effectués et actuels :
- ✓ Traitements médicamenteux et non médicamenteux antérieurs, actuels
- ✓ Mode d'administration des médicaments, doses et durées
- ✓ Effets bénéfiques partiels, effets indésirables, raisons d'abandon
- ✓ Attitudes vis-à-vis des traitements

Antécédents et pathologies associées :
- ✓ Familiaux
- ✓ Personnels (médicaux, obstétricaux, chirurgicaux et psychiatriques) et leur évolutivité
- ✓ Expériences douloureuses antérieures

Description de la douleur actuelle :
- ✓ Topographie
- ✓ Type de sensation : brûlure, décharge électrique...
- ✓ Intensité
- ✓ Retentissement (anxiété, dépression, troubles du sommeil, incapacités fonctionnelle et professionnelle...
- ✓ Facteurs d'aggravation et de soulagement de la douleur

Contextes familial, psychosocial, médico-légal et incidences :
- ✓ Situation familiale
- ✓ Situation sociale
- ✓ Statut professionnelle et satisfaction au travail
- ✓ Indemnisation perçues, attendues ; implications financières
- ✓ Procédures

Facteurs cognitifs :
- ✓ Représentation de la maladie (peur d'une maladie évolutive...)
- ✓ Interprétation des avis médicaux

Facteurs comportementaux :
- ✓ Attitude vis-à-vis de la maladie (passivité...)
- ✓ Modalités des prise de médicaments
- ✓ Observance des prescriptions

Analyse de la demande :
- ✓ Attentes du patient (faisabilité, reformulation)
- ✓ Objectifs partagés entre le patient et le médecin

Figure 25 :

Grille d'entretien semi-structuré.

D'après : ANAES, Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, Février 1999.

Portrait d'Auguste Forel, par OSCAR KOKOSCHA, 1910.

LE SUJET AGE : UNE INFINITE DE CAS PARTICULIERS.

L'O.M.S définit l'âge de la vieillesse comme supérieur à 65 ans. Cependant, être âgé ne signifie pas nécessairement être souffrant : il existe une forte inégalité entre les différents individus face à la vieillesse avec des états de santé très variables. Cette population disparate, chez laquelle la symptomatologie est souvent trompeuse, rend illusoire une attitude uniciste du praticien. De la même manière, il existe des maladies dont la fréquence augmente manifestement avec l'âge sans pour autant que chaque sujet âgé soit atteint par l'ensemble de ces pathologies.

Nous tenterons de voir, dans ce troisième chapitre rapidement en quoi consiste le vieillissement humain (la plupart des études se déroulant toutefois sur des animaux ou des modèles expérimentaux *in vitro*), quel en est le retentissement sur l'état fonctionnel et la santé de l'individu après quelques données démographiques et épidémiologiques indispensables.

1. Données démographiques en France. [58]

En 50 ans, (de 1950 à 2000), la population française a augmenté de plus de 18 millions d'habitants et, au sein de l'ensemble de la population, le nombre des sujets de plus de 60 ans a doublé. *(fig. 27)* [112-156]

Ce vieillissement de la population est lié à :

- une diminution de la natalité,
- une diminution de la mortalité des adultes jeunes,
- une diminution de la mortalité des plus de 60 ans. [61]

1.1. L'espérance de vie.

Elle est définie comme le nombre moyen d'années de vie qui restent à vivre pour une population d'un âge donné. Elle est donc différente à un moment donné, pour le sujet âgé de 70 ans et pour l'enfant qui vient au monde. Cet indice permet d'évaluer l'état de santé de la population et de prévoir les besoins réels en matière de prestations de soins. *(fig. 28)* [223]

Une notion particulière émerge celle de l'espérance de vie sans incapacité (EVSI). Là encore, cela pourrait servir d'indicateur dans l'avenir afin d'adapter l'offre de soins à la demande. En effet, même si cette EVSI a tendance à augmenter (légèrement) ou, au moins, reste stable, l'augmentation prévisible de la population âgée entraînera certainement une progression du nombre d'individus dépendants. [123-182] Actuellement, près de 75 % des personnes de 80 ans et plus sont valides, continentes et sans altérations des fonctions cognitives. [117]

1.2. La mortalité.

En France et dans la plupart des pays industrialisés, on constate une diminution ou une stabilisation du nombre de décès annuels sur les 30 dernières années. Ceci contribue donc à augmenter l'espérance de vie et à augmenter le nombre de sujets âgés dans la population. [18]

Cependant, on note des disparités :

1.2.1. Surmortalité masculine.

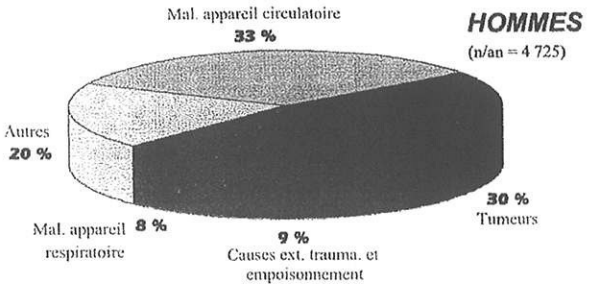
Il y a 150 ans, les femmes mouraient plus que les hommes du fait essentiellement des mauvaises conditions qui entouraient la grossesse et l'accouchement. Au cours du vingtième siècle, on a constaté une surmortalité masculine attribuée à des facteurs environnementaux et des conditions professionnelles plus néfastes. La France, à l'heure actuelle, est le pays industrialisé où l'écart entre le nombre des décès des hommes et des femmes est le plus important. La tranche d'âge où la différence est la plus grande est la tranche des 15-35 ans.

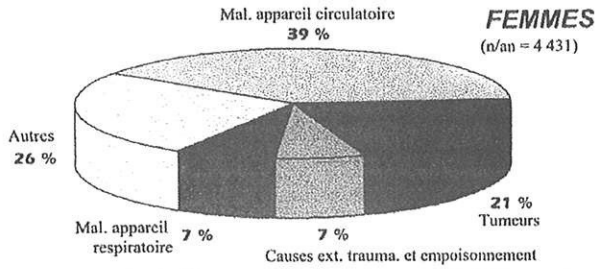
Le Limousin connaît à peu près la même évolution démographique que la France. *(fig. 26)* [6]

Figure 26 :

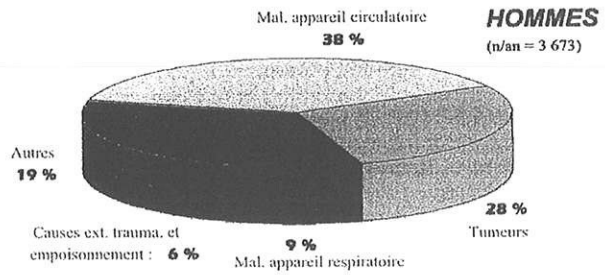
a)Répartition des principales causes de mortalité en Limousin en 1993-1995.

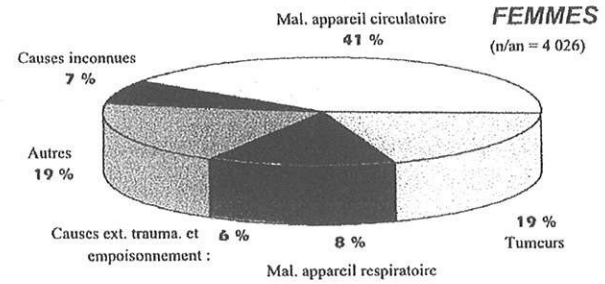
D'après : AGENCE REGIONALE D'HOSPITALISATION DU LIMOUSIN, Schéma Régional d'Organisation Sanitaire du Limousin, 1999-2004, 1999, 30.





Source : Inserm SC8 Exploitation ORS





Source : Inserm SC8 Exploitation ORS

b) Répartition des causes de mortalité chez les plus de 65 ans en Limousin en 1993-1995.

D'après : AGENCE REGIONALE D'HOSPITALISATION DU LIMOUSIN, Schéma Régional d'Organisation Sanitaire du Limousin, 1999-2004, 1999, 35.

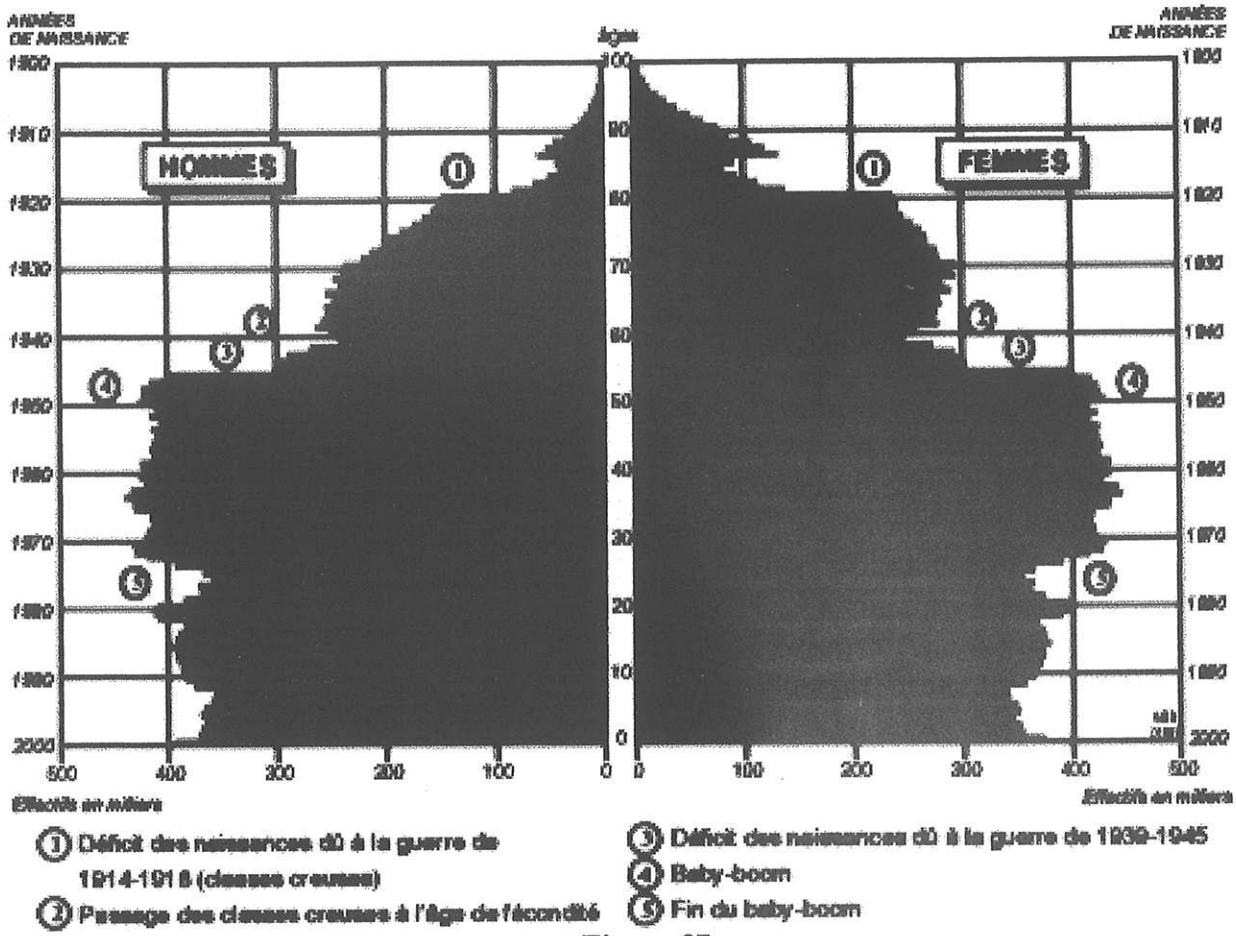


Figure 27 :

Pyramide des âges 2001.

D'après : INED, 2001.

	Femmes	*Hommes*	*Les deux sexes*
À la naissance	*81,2*	*73,0*	*77,0*
À 60 ans	*24,4*	*19,2*	*21,9*
À 65 ans	*20,1*	*15,7*	*18,0*
À 70 ans	*16,0*	*12,5*	*14,4*
À 75 ans	*12,2*	*9,5*	*11,0*
À 80 ans	*8,8*	*7,0*	*8,1*
À 85 ans	*6,1*	*5,0*	*5,7*
À 90 ans	*4,1*	*3,5*	*3,9*
À 95 ans	*2,7*	*2,4*	*2,6*

Figure 28 :

Espérance de vie globale.

D'après : KAGAN Y. REINGEWIRTZ S., LAMBROZO J., Principes thérapeutiques chez les personnes âgées, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1030.

1.2.2. Disparités régionales.

Si on prend l'exemple français, la mortalité est plus forte dans le Nord que dans le Sud.

1.2.3. Niveau socioprofessionnel.

Le taux de décès entre 25 et 54 ans pour un homme français est trois fois plus important chez les ouvriers que chez les cadres. De la même manière, dans certains pays industrialisés, l'appartenance à un groupe social ou ethnique semble modifier le taux de mortalité : les différences sont-elles liées aux modes de vie différents ? [25]

1.2.4. Causes de mortalité.

C'est dans les classes d'âge de plus de 65 ans que l'on observe les ¾ des décès survenant en France. Dans 40% des cas, on les attribue aux maladies de l'appareil circulatoire, pour 20 à 30% aux tumeurs (surtout pour les hommes), et dans 10 % des cas aux atteintes de l'appareil respiratoire (avec un pic net aux âges extrêmes du fait d'une plus grande sensibilité à la pathologie infectieuse).

1.3. La longévité maximale. [229]

Elle est définie comme la durée de vie maximale des individus dans des conditions de vie idéales. A l'heure actuelle, la doyenne des français, Jeanne Calment (122 ans), détient le record mondial officiel de longévité, il est toutefois difficile de savoir si de meilleures conditions de vie auraient pu lui permettre de vivre encore plus longtemps. [223]

1.4. Les courbes de survie. [229]

Elles permettent de juger de l'effet de la suppression ou de l'addition de certains facteurs environnementaux ou thérapeutiques sur la longévité des individus et peut aider à comprendre quels sont les facteurs inhérents au vieillissement et ceux qui pourraient être accessibles à des attitudes préventives. *(fig. 29)*

1.5. La demande de soins, la comorbidité.

Les enquêtes réalisées par l'Institut National de Statistiques et des Etudes Economiques (INSEE) et le Centre de Recherches, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé (CREDES), ont montré que les prescriptions médicamenteuses (essentiellement faites par le médecin généraliste) [174] ont triplé en 20 ans pour les sujets de plus de 80 ans ; [74] la part de consommation des plus de 60 ans représente la moitié de la

consommation de l'ensemble de la population française (en fait, l'essentiel de la consommation en matière de santé pour les individus âgés est concentré dans les derniers mois de la vie). [123-211]

Une autre enquête française montre que la comorbidité augmente avec l'âge, est plus élevée chez les femmes et que le nombre de maladies chroniques s'accroît avec dans l'ordre : les maladies cardiovasculaires, ophtalmologiques, stomatologiques [58] et rhumatologiques. La nécessité d'une polymédication en réponse à cette polypathologie n'est portant pas une évidence absolue.

2. Epidémiologie. [58]

Connaître l'état de santé réel d'une population, [18] identifier les facteurs de risque et leurs conséquences, nécessite la réalisation d'enquêtes épidémiologiques. Cependant, celles-ci sont longues, souvent fastidieuses, complexes et coûteuses et doivent s'intéresser à une population représentative de la situation réelle ; le recrutement est donc parfois malaisé dans l'ensemble vaste et très hétérogène de la population âgée.

Ce n'est pourtant qu'avec la réalisation de ces études qu'il sera possible de déterminer les parts du pathologique et du « normal » dans les modifications de l'état de santé observées chez l'individu âgé et que l'on pourra peut-être organiser une prévention efficace.

Il existe deux grands types d'enquêtes épidémiologiques.

2.1. Les études transversales.

Elles comparent des échantillons de population de classes d'âge différent, sur une courte période. Leur résultat est donc le reflet d'une situation ponctuelle ; or il est manifeste que les modes de vie ont très rapidement changé au cours du vingtième siècle et que deux populations séparées d'une ou deux décennies n'auront pas eu accès à la même « qualité » de soins (progrès scientifiques, modifications des traitements, campagnes de prévention et de dépistage (ex : la tuberculose ...), niveau d'éducation...), ce qui ne permettra pas de conclure aisément sur les différences observées sur ces deux contingents de population.

Actuellement, la France participe à deux grandes enquêtes européennes, ce sont les études EURODEM (étude de la démence), et EURONUT (étude de la nutrition).

2.2. Les études longitudinales.

Dans ce type d'études, des critères sont définis préalablement et sont étudiés sur des populations numériquement importantes sur des périodes longues. On tente d'évaluer l'évolution des critères au cours du temps et apprécier les différences entre ce qui est manifestement lié au passage du temps et ce qui est lié à l'individu et à son environnement (travail, conduites à risque, *etc.*...).

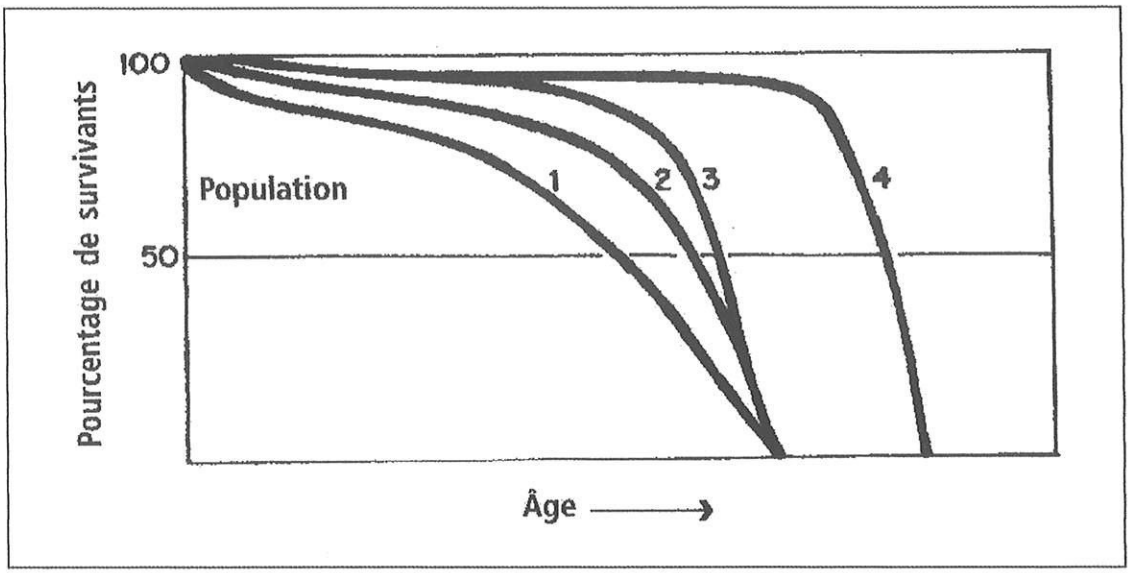


Figure 29 :

a) Courbe de survie de populations-types.

La portion initiale, peu inclinée, correspond à une mortalité très basse ; l'âge médian de la mort est celui où a survie est de 50% ; la fin de la courbe marque la durée de vie maximale (longévité).

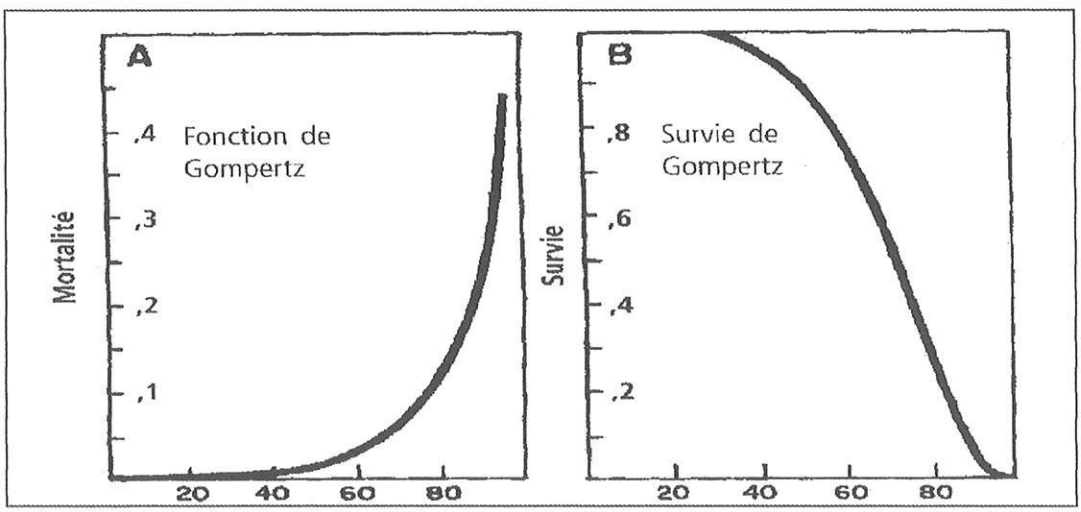
Courbe 2 : courbe représentative.

Courbe 1 : accroissement des risques d'ordre génétique ou environnemental.

Courbe 3 : amélioration de la santé et des conditions de vie.

Courbe 4 : L'idéal poursuivi par les gérontologues(« rectangularisation » de la courbe et allongement de la durée de vie maximale.

D'après : TIMIRAS P. S., Vieillissement et gériatrie : les bases physiologiques, *Maloine*, Paris, 1997, 28.



b) Taux de mortalité et de survie spécifiques à l'âge :

A- Taux de mortalité spécifique à l'âge chez les hommes de race blanche,
B- Courbe de survie dérivée de la précédente.

D'après : TIMIRAS P. S., Vieillissement et gériatrie : les bases physiologiques, *Maloine*, Paris, 1997, 58.

On y identifiera alors des variations intra-individuelles (un organe pouvant être atteint indépendamment des autres), des facteurs de risque, des temps de latence entre l'exposition effective à l'agent nocif et l'apparition de la pathologie, les risques relatifs de développer telle ou telle maladie ou déficience à la suite de telle ou telle exposition, ainsi que la durée minimale d'exposition nécessaire pour observer des conséquences sur l'organisme.

Les biais sont nombreux :

- le recrutement est difficile, les refus sont fréquents surtout pour le sujet âgé, parfois dépendant,
- le suivi est insuffisant, avec de nombreux « perdus de vue », des décès en cours d'étude, l'apparition de pathologies intercurrentes qui conduisent à l'exclusion de l'étude.

Les enquêtes menées en France, à l'heure actuelle, ont débuté il y a plusieurs années :

- PAQUID, étude du vieillissement cérébral et fonctionnel du sujet de plus de 65 ans, dans le Sud-Ouest, à la recherche des modalités normales et pathologiques, des populations à risque et des méthodes de prévention efficaces envisageables, [205]
- EPIDOS, étude multicentrique des facteurs de risque des fractures du col fémoral de la femme de plus de 75 ans qui recherche la valeur prédictive des examens biologiques et d'imagerie, ainsi que des facteurs liés aux chutes entrant en jeu dans la survenue de ces fractures,
- IPSIE puis ESTEV, études à Paris puis en province de l'influence des conditions de travail et de vie sur la survenue d'une incapacité.

3. Le vieillissement. [58-229]

3.1. Définitions.

Le vieillissement est « l'ensemble des processus physiologiques ou psychologiques qui modifient les structures de l'organisme à partir de l'âge mûr ». [61]

Nous l'avons déjà évoqué, tous les sujets ne vieillissent pas de la même façon du fait de l'interaction de facteurs génétiques (inévitables) et de facteurs extérieurs (environnement, antécédents médicaux, *etc.* ...) plus aisément évitables en principe. De même, l'état de santé d'un sujet âgé résulte de l'addition des effets inhérents au vieillissement à ceux des événements morbides, passés ou actuels, aigus ou chroniques.

Globalement, et pour l'ensemble de l'organisme, on observe au cours du vieillissement une diminution de la capacité d'adaptation au moindre stress, quel qu'il soit, du fait d'une altération des capacités fonctionnelles. C'est l'idée maîtresse qui prévaut dans l'ensemble des phénomènes observables chez le sujet âgé. Cela est inéluctable mais peut se manifester avec des degrés d'intensité différents.

3.2. Pourquoi vieillit-on ? Les théories sont nombreuses.

La mort de tout être vivant est inéluctable et, dans la majorité des cas, cette mort est précédée d'une altération lente et progressive des capacités fonctionnelles de l'organisme à maintenir l'homéostasie. [146]

On évoque : [51-223]

- une prédisposition génétique : dès le début de notre vie, notre mort est programmée, l'ADN se modifiant inexorablement, au fur et à mesure de notre évolution vers la vieillesse,
- toute cellule disposerait, à sa naissance d'une quantité d'énergie préétablie, et une fois ce pool dépensé, elle meurt,
- au cours des divisions cellulaires successives, des erreurs se produisent dans les messages codés sur l'ADN, les molécules qui en résultent n'ont pas les mêmes capacités fonctionnelles que les molécules-mères, la cellule devient moins apte à assurer sa fonction, et l'ensemble de l'organe devient moins efficient,
- la glycation non enzymatique des protéines est un phénomène où le glucose, capable de se fixer sur certains sites protéiques, entraîne la production de produits terminaux de la glycation (ou AGE : Advanced Glycation End Products) qui rendent les protéines de la matrice extracellulaire, notamment, plus résistantes à la protéolyse et donc limitent leur renouvellement. Ceci s'observe dans le diabète sucré, que l'on a de plus en plus tendance à considérer comme un modèle accéléré du vieillissement,
- la théorie des radicaux libres est également intéressante et fera l'objet d'un paragraphe à part. Les effets nocifs des radicaux libres proviennent-ils d'un excès de formation ou d'une élimination insuffisante ?
- les incertitudes restent encore nombreuses, certaines de ces théories étant complémentaires, d'autres semblant s'opposer. Elles ne peuvent pour l'instant que nous amener à tenter d'éliminer certains effets extérieurs néfastes qui accélèrent le processus physiologique et l'aggravent.

3.3. Théorie des radicaux libres, le stress oxydatif.

Les radicaux libres sont les produits terminaux du métabolisme de l'O_2, habituellement éliminés par des systèmes de protection efficaces. Cependant, au cours du vieillissement, on remarque une augmentation de l'agressivité de ces produits : s'agit-il d'un excès de formation ou d'une détoxication insuffisante ?

3.3.1. La production.

Certains de ces radicaux libres proviennent du métabolisme cellulaire normal (production endogène), le reste provenant de

l'environnement (fumées de cigarettes, alimentation ...). Ils entraînent des dégradations des autres molécules par :

- peroxydation des lipides,
- fragmentation moléculaire (bris d'ADN),
- pontages intermoléculaires comme pour le collagène.

Les réactions qui en découlent étant très fortement consommatrices d'énergie, il est donc indispensable de métaboliser de l'O_2, ce qui donne naissance à de nouveaux radicaux libres et ainsi de suite... Il est évident que la mitochondrie qui est la « centrale énergétique » de la cellule est très exposée aux dégradations liées aux radicaux libres.

La nocivité et la quantité des différents radicaux libres créés sont variables. Le plus nocif d'entre eux est le radical hydroxyle (OH°).

Leurs cibles sont diffuses :

- solubilisation de la membrane cellulaire,
- oxydation des protéines : dans le cas de la myéline, l'oxydation peut être importante, mais, vu l'absence de système d'élimination, la lipofuschine s'accumule dans le corps cellulaire,
- déméthylation aléatoire des bases des acides nucléiques,
- lésions de l'ADN, surtout mitochondrial,
- dans le cas du neurone, très actif sur le plan métabolique, mais avec un faible taux de renouvellement, la consommation énergétique se fait à distance des organites cellulaires les plus sensibles, ce n'est donc qu'après une perte d'au moins 40 % d'un contingent cellulaire que l'on observera un déficit fonctionnel,
- le système immunitaire semble devenir de moins en moins efficace au cours du temps du fait des dégradations des cellules immunitaires T semble-t-il,
- la cellule tumorale qui voit se multiplier le nombre d'erreurs dans son patrimoine génétique, va se multiplier, devenir « immortelle », et va constituer un cancer,
- des études tentent de démontrer que le vieillissement et la mort seraient les résultats d'une réaction de rejet type GVH (Graft Versus Host), aggravée par les agents oxydants.

3.3.2. Les systèmes d'épuration.

Ils sont nombreux, physiologiques et indispensables pour minimiser les effets des agents radicalaires.

3.3.2.1. Les antioxydants.

3.3.2.1.1. La superoxyde dismutase (SOD).

Elle est présente dans tout organisme aérobie et il semble exister une corrélation positive entre la quantité de SOD présente et la longévité maximale.

3.3.2.1.2. La catalase.
3.3.2.1.3. La glutathion peroxydase.
3.3.2.1.4. La vitamine E, la vitamine C.

Elles ont un effet complémentaire : quand la vitamine E (liposoluble) est détruite par un trop fort taux de peroxyde d'hydrogène, la vitamine C (hydrosoluble) est capable de la régénérer.

3.3.2.1.5. Les carotènes, et l'acide urique.

Ils sont capables de neutraliser l'oxygène singulet.

3.3.2.2. Les protéines du choc thermique.

Elles sont produites à la suite d'agressions (thermiques notamment) susceptibles de léser un fort contingent cellulaire, et confèrent à la cellule une plus forte résistance à une nouvelle agression tout en stimulant la réparation et l'élimination de la cellule endommagée. Avec le vieillissement, ces Heat Shock Proteins (HSP), semblent moins performantes.

3.3.3. Quelques «recettes» pour bien vieillir ?

Au vu des différentes conclusions aux tentatives d'explication du phénomène du vieillissement, il est peut-être envisageable de donner quelques astuces pour vieillir dans de meilleures conditions et préserver au mieux le capital fonctionnel de l'organisme.

3.3.3.1. Une activité physique régulière.

Elle permet de mieux répartir les masses maigre et grasse et confèrerait au sujet âgé une plus grande longévité même s'il ne commence cette activité que tardivement dans sa vie.

3.3.3.2. Une restriction calorique.

Même si, en théorie, elle devrait limiter la dépense énergétique et donc la production de radicaux libres, il est formellement déconseillé de la préconiser à un âge tardif.

3.3.3.3. Absorber des molécules antioxydantes.

Leur effet est moindre, semble-t-il, quand elles proviennent d'apports exogènes. Il faudrait être capable de favoriser leur production endogène.

3.3.3.4. Et la DHEA ?

Elle a été proposée pour lutter contre les effets du vieillissement, mais n'a pas encore fait la preuve de son efficacité. C'est un précurseur hormonal, qui se transforme en hormones sexuelles. Il existe une très grande variabilité du taux circulant de DHEA, au cours de la journée chez un sujet, au cours de la vie et entre différents individus. [138-244] Il semblerait qu'elle fasse diminuer le taux de HDL-cholestérol (aggravant le risque cardiovasculaire) et qu'elle puisse faire augmenter la prévalence des cancers hormonodépendants. Elle n'a, à l'heure actuelle, pas d'autorisation de mise sur le marché. [3]

3.4. Conséquences du vieillissement sur l'organisme humain.

Chaque organe est affecté par le vieillissement dans son fonctionnement, *(fig. 30)* à des degrés divers mais une description exhaustive serait longue et fastidieuse. On retiendra, de manière très globale, au cours du temps, une moindre capacité à s'adapter au stress.

4. Le sujet âgé malade : une infinité de cas particuliers.

Nous l'avons vu, le vieillissement n'est pas un phénomène uniforme reproduit à l'identique chez tous les individus d'une population. Il est donc impossible de généraliser et de dire avec précision à l'avance quel retentissement pourra avoir telle ou telle pathologie sur l'organisme d'une personne âgée, quelles en seront les manifestations [115] et, dans le domaine de la douleur, ceci est d'autant plus vrai [212] que la subjectivité joue un rôle primordial et que le sujet âgé a forcément un passé en fonction duquel il va réagir.

La deuxième difficulté pour le médecin est de savoir prescrire les moyens de l'arsenal thérapeutique à sa disposition en limitant les effets secondaires mais en ne négligeant pas la douleur même au stade ultime des soins palliatifs.

4.1. Quelques principes de prescription. [117]

Il est indispensable de « ne pas en faire trop ni trop peu ». [193]

4.1.1. Pas d'acharnement thérapeutique mais pas d'euthanasie active.

Le but du soignant est, en grande partie, de soulager et d'apporter un maximum de confort (physique, psychologique et/ou spirituel) à son malade ; [145-207] Ceci est tout à fait pertinent et indispensable dans la pratique quotidienne en gériatrie. Ce n'est pas parce qu'il s'agit d'un sujet proche de sa fin de vie [214] qu'il faut négliger des symptômes aisément curables au nom d'un certain fatalisme, *(fig. 32 & 33)* [207] (la majorité des sujets âgés ayant à l'heure actuelle une espérance de vie encore longue). [208] De la

même manière, il est inutile et néfaste de proposer des investigations ou des traitements impossibles à supporter et dont le patient ne retirerait aucun bénéfice réel en terme d'amélioration de sa qualité de vie si ce n'est de son état de santé. Faire le diagnostic à tout prix d'une maladie potentiellement incurable est inutile.

Il ne faut cependant pas tomber dans l'excès inverse, proposer un traitement que l'on pense inutile mais qui donne l'impression de faire quelque chose et donc supprime la part de culpabilité ressentie face à « l'échec » que représente le décès du patient. « L'abstention thérapeutique » est possible et justifiable. [223]

4.1.2. Conserver autant que possible l'autonomie.

En maintenant cette autonomie, le sujet âgé conserve un rôle social qui lui est indispensable, limitant de ce fait en partie la souffrance morale qui résulte d'un sentiment d'inutilité, de charge pour l'entourage. Il faut encourager le vieillard à entretenir le capital (fonctionnel, entre autres) qui lui reste. [116-117] Il faut prendre en compte la moindre perte d'autonomie comme une urgence, [113] ses conséquences sur l'organisme et le psychisme du sujet âgé étant rapidement néfastes. [58-243]

Cependant, la vie à domicile pour un individu qui devient dépendant [47] est parfois une lourde charge de travail portée souvent par la famille qui s'épuise ; [48] les relations sociales perdurent mais parfois au prix d'une tension inacceptable. C'est là qu'il faut alors se poser la question d'une institutionnalisation [110] moins néfaste qu'une hospitalisation en « catastrophe » au décours d'un épisode aigu.

4.1.3. Le sujet âgé « mérite » d'être pris en compte.

Même si le nombre de maladies augmente avec l'âge et même si leur intrication rend parfois leur traitement difficile, la plupart d'entre elles sont curables, si elles sont évoquées et diagnostiquées suffisamment tôt. *(fig. 31)* Il est cependant certain qu'une décision réfléchie doit conduire à proposer le traitement le mieux adapté en envisageant les bénéfices et les risques qu'il entraîne. [13-223]

Nous l'avons vu, le sujet âgé est en principe fragilisé du fait d'une moindre adaptation aux changements et aux bouleversements extérieurs. *(fig. 30)* Il y a donc, pour lui, plus de risques à décompenser rapidement un état précaire. [7] Il faut pouvoir détecter les situations à risque, tenter d'en minimiser les effets, voire les éviter, tout en évitant de se rassurer faussement : le risque zéro n'existe pas. [74] De la même manière, il ne faut pas mettre le patient en danger en voulant limiter un risque minime par une attitude trop agressive et finalement néfaste. Le risque iatrogène est particulièrement important et grave chez le sujet âgé.

Une réévaluation permanente de l'état de santé du patient, des objectifs à atteindre à l'aide d'un traitement, des effets de celui-ci, est indispensable.

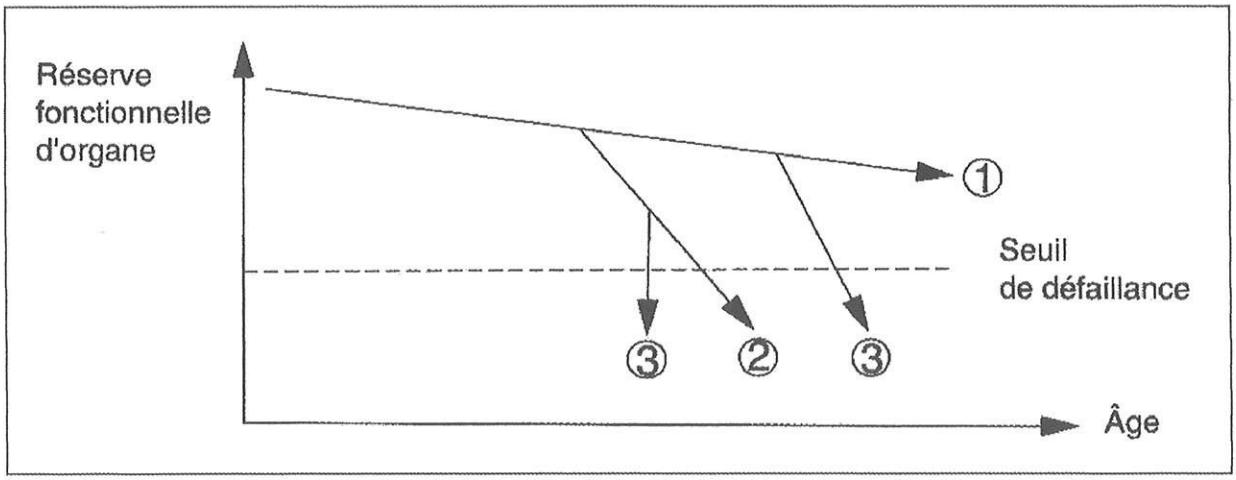


Figure 30 :

Mécanisme d'une insuffisance d'organe (d'après J. P. Bouchon).

(1) Vieillissement physiologique : ne suffit jamais à lui seul,
(2) Pathologie d'organe : incurable ou non,
(3) Evénement intercurrent décompensant : réversible.

D'après : KAGAN Y., DINH F., Particularités diagnostiques chez la personne âgée, *Encycl. Méd. Chir.*, *ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1010.

	MODÈLE	EXEMPLE
UNICITÉ	P → S_1, P → S_2	Hypothyroïdie → asthénie ; Hypothyroïdie → constipation récente
COEXISTENCE	P_1 → S_1 P_2 → S_2	Dépression existentielle → asthénie Cancer colique → constipation récente
INTRICATION	P_1 → S P_2 → S	Hypothyroïdie → asthénie Dépression existentielle → asthénie
CASCADE	P_2 → P_1 → S	Fibrillation auriculaire → Hypothyroïdie à la Cordarone® → asthénie
	P_2 → S, P_2 → P_1, P_1 → S	Tumeur villeuse du sigmoïde → Constipation récente ; Tumeur villeuse du sigmoïde → Hypokaliémie → Constipation récente
CERCLE VICIEUX	P_1 → S, S → P_3, P_3 → P_2, P_2 → P_1	Parkinson → Trouble de l'équilibre → Chute → Peur de tomber → Parkinson
DÉCOMPENSATION	P_1 → S, P_2 ⊕ → P_1	Personnalité abandonique → Appels incessants ; isolement ⊕ → Personnalité abandonique Adénome prostatique → Rétention vésicale aiguë ; infection urinaire ⊕ → Adénome prostatique

P = pathologie
S = symptôme

Figure 31 :

Polypathologie et modèles diagnostiques.

D'après : KAGAN Y., DINH F., Particularités diagnostiques chez la personne âgée, *Encycl. Méd. Chir.*, *ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1010.

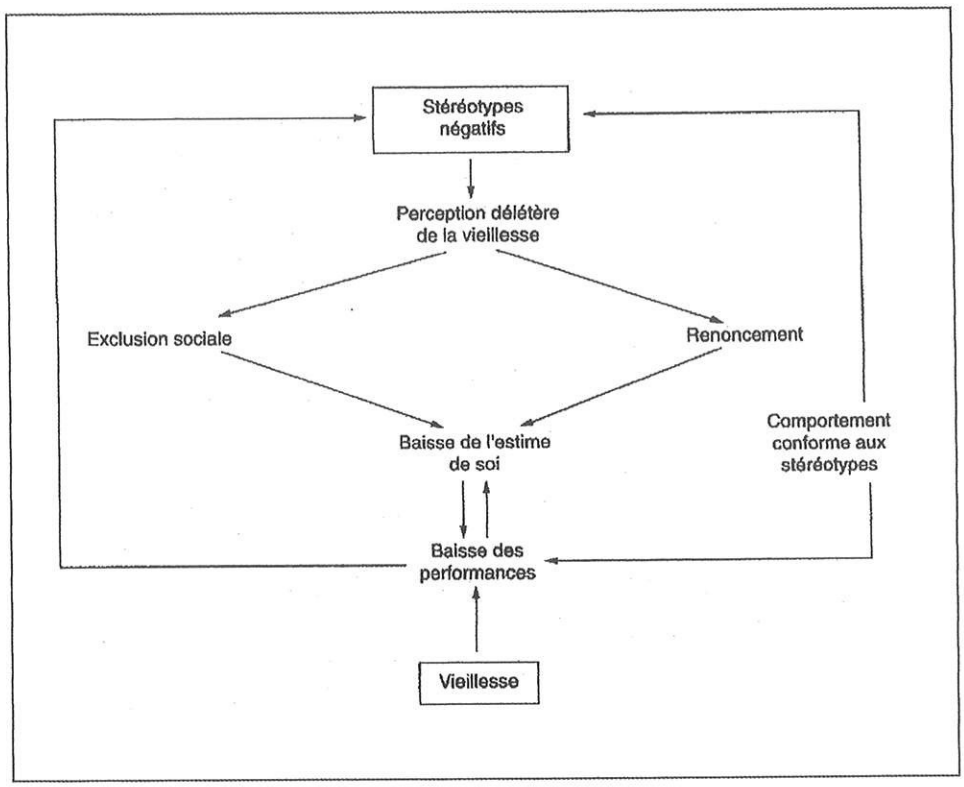


Figure 32 :

Effets délétères des stéréotypes liés à la vieillesse.

D'après : KAGAN Y, De la gérontophobie à l'âgisme, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1005.

Insuffisance thérapeutique	***Abus thérapeutique***
Discrimination liée à l'âge	*Déni du grand âge et de la mort*
Fatalisme engendré par le grand âge ou par la gravité d'une maladie chronique	*Compulsion à vouloir traiter quels que soient l'âge et l'état du patient*
Sous-estimation ou méconnaissance d'un danger amenant un retard à l'intervention	*Surestimation d'un risque ou dramatisation d'une pathologie amenant un excès de précipitation*
Peur du risque iatrogène inhibant l'initiative	*Méconnaissance du risque iatrogène*

Figure 33 :

Erreurs thérapeutiques communes en gériatrie.

D'après : KAGAN Y., REINGEWIRTZ S., LAMBROZO J., Principes thérapeutiques chez les personnes âgées, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1030.

4.1.4. Les soins palliatifs. [245]

En dehors de tout espoir de guérison, il faut toujours essayer de donner au patient la meilleure qualité de vie possible même au stade ultime qui précède la mort. [31-35-58-72-213-219] Il est même souhaitable de prévenir la survenue d'événements qui pourraient altérer cette qualité de vie. [75-136]

Il existe un continuum [70] entre le stade curatif et le stade palliatif, [103] et si besoin, des passages de l'un à l'autre, [51] dans le cas où la prise en charge d'un épisode intercurrent curable pourrait améliorer le confort du patient en fin de vie. *(fig. 34)* [213] Ceci nécessite la coopération de toute une équipe, [133] au sens large, qui comporte les soignants, l'entourage familial ou tout autre intervenant, ce afin de définir les objectifs communs, de confronter les expériences, le vécu de chaque membre de l'équipe. Il faut prendre en charge le patient mais aussi son entourage, pour l'aider dans son travail (et le suivi) de deuil. [29-50-105-106-107]

La douleur (physique, mais aussi psychique et spirituelle) est souvent au premier plan de la prise en charge palliative, [170-203-226-235]mais d'autres symptômes fréquents [169] ne sont pas à négliger, car ils altèrent la qualité des derniers instants du patient : [44-134-136]

- dyspnée, très anxiogène, pour laquelle de très faibles doses de *morphine* permettent d'obtenir un apaisement de cette angoisse, [136]
- encombrement respiratoire, où la *scopolamine* est efficace,
- fièvre, à soulager par des antipyrétiques simples par voie rectale, si nécessaire, ou de petits moyens physiques (vessie de glace…),
- anxiété, pour laquelle on choisit des produits à demi-vie courte,
- agitation, à améliorer par de faibles doses de neuroleptiques,
- déshydratation, [90] qui peut être corrigée à l'aide perfusions par voie sous-cutanée (hypodermoclyse), plus « confortables » que les perfusions par voie veineuse, [136]
- sécheresse buccale, liée à la respiration bouche ouverte, ou à l'effet des médicaments. [136] Elle doit être soulagée par des soins d'hygiène buccale fréquents et l'usage de sprays d'eau minérale, [189] on peut également utiliser des correcteurs des hyposialies (*anétholtrithione* : SULFARLEM S25®) ou des substituts salivaires (ARTISIAL®),
- anorexie, [150] et ses corollaires fréquents: déshydratation et dénutrition… L'alimentation est souvent dans l'esprit de l'entourage, un des éléments prépondérants de la survie. [137] Alimenter une personne âgée, l'aider à se nourrir, est parfois un des derniers modes d'échange entre le patient et son entourage : accepter que cette alimentation (même par voie parentérale) puisse être interrompue, au stade ultime, est parfois difficile et ressenti comme un abandon, [90-189]
- dysurie et rétention urinaire, souvent source d'agitation (parfois seul signe chez le sujet âgé, chez qui ces phénomènes de rétention urinaire sont fréquents), qu'il faut rechercher et soulager le plus rapidement possible.

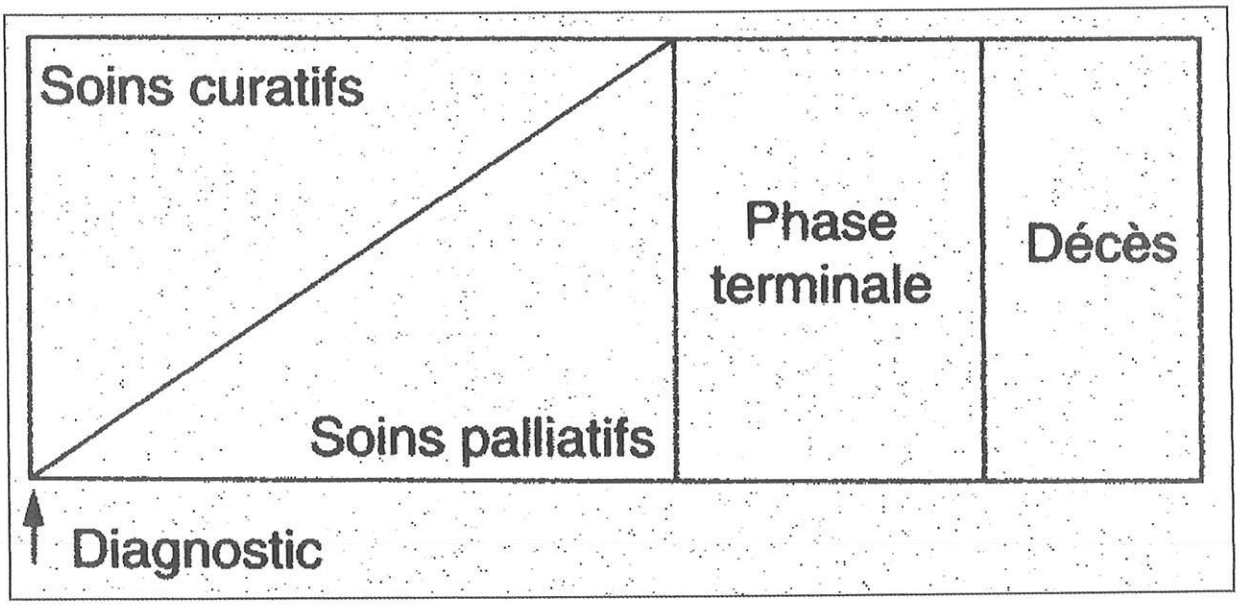


Figure 34 :

Soins curatifs, soins palliatifs : soins continus.

(d'après Cicely Saunders, 1967)

D'après : SEBAG-LANOË R., LEFEBVRE-CHAPIRO S., Soins palliatifs et accompagnement en gériatrie, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1075.

En France, les pouvoirs publics essaient de mettre en œuvre une structure qui permettrait de proposer des soins palliatifs de qualité et adaptés : [147-204] unités mobiles, centres de soins palliatifs, *etc...* mais la fin de vie ne doit pas être réservée aux institutions même si mourir à domicile impose des contraintes pour l'entourage et l'équipe soignante. [2-102-127-224]

4.1.5. La relation médecin/malade.

La prise en charge d'un patient par un soignant est toujours un échange entre deux personnalités. Le patient attend (le plus souvent), une réponse, une solution détenue, en principe, par le soignant : mais cette réponse peut être variable :

- soit technique (prescription médicamenteuse...),
- soit relationnelle (capacité d'écoute, de détection des non-dits, des attentes réelles...) : [180-245] plus précisément encore, la demande d'euthanasie (« mourir dans la dignité quand la vie n'est plus digne d'être vécue » [27]) faite par le patient à son médecin n'est bien souvent, qu'une demande de mettre fin aux souffrances, [148-149] quelles qu'elles soient.

C'est également dans ce cadre que la relation de confiance, d'échange entre médecin et malade, prend toute sa dimension : si le médecin soulage son patient dans ses derniers instants, il a rempli le contrat tacite passé avec son malade [2], bien que, pour ce faire, il n'ait pas mis fin volontairement aux jours de celui-ci. [114]

Dans le cas encore plus particulier où la communication verbale n'existe plus (démence ou aphasie...), le médecin doit tenter de s'attacher aux autres modes d'expression qu'il doit décrypter au mieux (altérations du comportement, mimiques...).

Dans tous les cas mais plus encore avec le vieillard, le médecin doit comprendre (ou essayer) les attentes de son patient en restant neutre autant que possible, en luttant contre les mécanismes de transfert/contre-transfert inévitables [114], c'est à dire sans projeter son propre vécu sur son patient : c'est la relation empathique, [207] difficile (elle repose sur le processus psychologique d'identification), mais indispensable surtout dans le cadre de la prise en charge de la douleur si souvent négligée par le sujet âgé et son entourage.

L'habitude conduit à assimiler le sujet âgé : [114]

- à un adulte « affaibli » : les capacités de l'adulte en activité se sont amoindries, en général, au cours du temps, et ce déclin est mal vécu par le sujet et son entourage...
- à un retour à l'enfance (phénomène de régression, en défense face à une situation inacceptable), où le maternage redevient de rigueur,
- à la maladie, bien que le sujet âgé soit plus « fragile » que le sujet adulte,
- à la dépendance, dans la sens d'une dépendance instrumentale,
- à la mort, qui est certes inéluctable au cours de la vieillesse mais peut aussi survenir beaucoup plus tôt dans la vie.

Il faut également envisager la possibilité que médecin et patient puissent avoir des objectifs de départ différents, et la bonne adhésion à une thérapeutique ne se fera que quand les buts des deux partis seront identifiés. [74] On peut alors établir des priorités dans la prise en charge thérapeutique, en accord avec le patient et/ou son entourage. De la même manière, il est plus facile d'obtenir l'adhésion à un projet de soins si la demande vient du patient lui-même et pas seulement de son entourage. [98-223]

Dans le cas du sujet âgé, en raison de l'état de dépendance qui peut exister, cette relation n'est plus strictement sur le mode binaire, mais fait parfois appel à un véritable travail d'équipe en réseau peut-être multidisciplinaire, c'est là que le médecin traitant (au sens large) prend son rôle de coordonnateur, de lien, de médiateur, entre les différents membres de « l'équipe ».

4.1.6. Polypathologie et risque iatrogène. [58]

Le sujet âgé est très souvent « polypathologique » : [23-61-74] le risque de voir se développer des maladies est de plus en plus important au fur et à mesure de l'avancée en âge et la polymédication est souvent la règle (la part d'automédication [74] est peut-être importante dans la population âgée, au vu de certaines études [183]), ce qui complique la prise en charge d'un phénomène intercurrent sur ces maladies intriquées. [13]

« L'âge n'interdit aucun médicament » [140] en principe : nous développerons cette notion plus en détail dans le chapitre suivant. Il est toutefois regrettable que la plupart des essais thérapeutiques qui précédent l'autorisation de mise sur le marché des produits ne concernent que très rarement le sujet âgé. [74]

Cependant, 10% des hospitalisations des sujets âgés sont liées à des accidents iatrogènes, [139-140-206] souvent à cause de psychotropes, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), [160] médicaments à tropisme cardiovasculaire, corticoïdes et antiparkinsoniens. Ceci mène à des tableaux d'hypotension orthostatique, des accès de déshydratation et de désordres hydro-électrolytiques, des syndromes confusionnels ainsi qu'à des manifestations atypiques qui doivent conduire à s'interroger sur la responsabilité d'un traitement médicamenteux. Ce risque iatrogène [74-206] augmente :

- dans une situation de dénutrition qui diminue la métabolisation hépatique, la fixation des molécules aux récepteurs protéiques,
- s'il existe une insuffisance rénale, un tableau démentiel qui altère la bonne observance thérapeutique et multiplie le risque d'erreurs,
- chez le sujet à l'état cardiovasculaire précaire,
- ou chez celui ayant une altération sensorielle, ou une pathologie neurologique ou psychiatrique.

4.2. Quelles maladies ?

Nous allons aborder seulement quelques pathologies fréquentes, sans en faire une liste exhaustive, pour tenter d'illustrer la diversité des situations et des solutions à y apporter éventuellement.

4.2.1. Pathologies rhumatologiques.

La douleur et l'impotence fonctionnelle sont très souvent au premier plan. Elles peuvent être liées à des pathologies :

- dites « inflammatoires » (néoplasiques, arthrites...)
- dégénérative : arthrose liée à un amincissement des cartilages du fait d'une moindre qualité des chondrocytes, au cours du temps,
- ostéoporose qui expose au risque de fracture du col fémoral, en particulier chez la femme ménopausée, mais aussi à celui des tassements vertébraux,
- pathologies métaboliques (goutte, chondrocalcinose...),
- vasculaires ou neurovégétatives : algodystrophie.

Elles sont fréquentes et en raison des douleurs qu'elles entraînent, elles peuvent conduire à une perte d'autonomie, parfois majeure. [83]

4.2.2. Syndrome dépressif. [89]

Il est fréquent, souvent non décelé par l'entourage qui attribue à tort les modifications de l'humeur à l'âge, la douleur chronique peut l'aggraver. [13-61-223-228] Le risque de suicides est majeur avec un passage à l'acte souvent réussi, l'intention de se donner la mort étant affirmée, et le terrain fragilisé facilitant les choses. [58-247]

4.2.3. Cancers.

Leur prévalence augmente avec l'âge. [25] Leur découverte est souvent tardive, parfois au stade métastatique. [17-54] La douleur en est un symptôme fréquent (estimée présente dans à peu près 65% des cas), souvent insuffisamment traitée. [7-25-40]

4.2.4. Handicap consécutif à un accident vasculaire cérébral (AVC).

Les AVC représentent la troisième cause de mortalité dans les pays industrialisés, après les affections cardiovasculaires et les cancers. [144] L'intensité des séquelles est variable et dépend de la localisation du phénomène initial (ischémique, le plus souvent). De ces séquelles, naîtra un degré de dépendance variable :

- paralysie, syncinésie, hypertonie spastique, qui nécessitent souvent un aide kinésithérapique, [9] afin de lutter contre les rétractions douloureuses,

- troubles sensoriels, qui altèrent la qualité des sensations proprioceptives,
- algoneurodystrophie, [142] qui peut nécessiter le recours aux injections de *calcitonine*,
- altération des capacités cognitives, avec parfois troubles du langage, troubles praxiques qui compliquent la rééducation et gênent la compréhension par l'entourage des désirs du patient; de même, l'analyse séméiologique sera difficile du fait d'une communication perturbée,
- troubles de la déglutition dont le degré est tel dans certains cas qu'il faut proposer une alimentation entérale à l'aide d'une sonde de gastrostomie ou de jéjunostomie,
- dysurie, d'importance variable pouvant aller jusqu'à la rétention urinaire complète.

Le degré de dépendance peut être apprécié grâce à des outils comme le Barthel Index. *(fig.35)*

4.2.5. Syndromes démentiels. [64-95]

Ils sont de plus en plus fréquents avec l'avancée en âge (3 à 11 % des plus de 65 ans et 20 à 50 % après 85 ans). [223] Mais parmi ces démences, certaines sont curables (10 à 20%) et il est donc possible de lutter contre la dépendance qui peut en découler. [7-58-146] Parmi les causes les plus connues et les plus redoutées par les familles, la maladie d'Alzheimer [61-68] tient un rôle prépondérant mais les démences d'origine vasculaire sont également fréquentes. *(fig. 36)* [69] Il ne faut pas oublier que, parfois, un authentique syndrome dépressif peut être masqué par des troubles de la mémoire qu'il ne faut pas négliger. [55-234]

La symptomatologie est dominée au début par des plaintes mnésiques dont la fréquence augmente effectivement avec l'âge. [194] Le MMSE (Mini Mental State Examination) permet de quantifier l'état de dégradation des capacités mnésiques et permet d'évaluer l'évolution de ces capacités au cours du temps. *(fig. 37)* [67]

4.2.6. Syndromes parkinsoniens. [230]

Sans être l'apanage de la population âgée, les syndromes parkinsoniens sont nombreux et ne sont pas tous liés à la maladie de Parkinson. [236]

Par contre, au stade ultime de la maladie de Parkinson, [87] les contractions hypertoniques sont à l'origine de contractures musculaires très douloureuses, qui sont difficiles à juguler, les dopaminergiques étant souvent devenus insuffisants (effet « off » prédominant), les antalgiques étant difficiles à manipuler et surtout le moment où ils sont le plus nécessaires n'étant pas fixe d'une journée à l'autre.

Index de Barthel
Anorectal :
Incontinence = 0
Fuites occasionnelles = 5
Continence = 10
Vesicosphinctérien :
Incontinence et/ou sonde urinaire = 0
Fuites occasionnelles = 5
Continence = 10
Toilette :
Dépendance complète = 0
Indépendance pour laver la face (dents/rasage/coiffure) = 5
Indépendance complète = 10
WC :
Dépendance = 0
Intervention d'une tierce personne = 5
Indépendance = 10
Alimentation
Dépendance = 0
Aide pour couper, tartiner = 5
Indépendance totale = 10
Transferts (lit-chaise)
Incapacité = 0
Peut s'asseoir mais doit être installé = 5
Aide minime ou surveillance = 10
Indépendance = 15
Marche
Incapable = 0
Indépendance au fauteuil roulant = 5
Marche avec aide pour 50 m = 10
Marche avec soutien ou pas pour plus de 50 m = 15
Habillage
Dépendance totale = 0
Aide mais possible pour haut du corps = 5
Indépendance (pour boutonner, fermeture éclair, laçage) = 10
Escaliers
Incapable = 0
Avec aide = 5
Indépendant = 10

Figure 35 :

Barthel Index.

Le score est calculé globalement sur 100.

D'après : AMARENCO G., Prise en charge rééducative de l'hémiplégie vasculaire, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 1998, 5-1155.

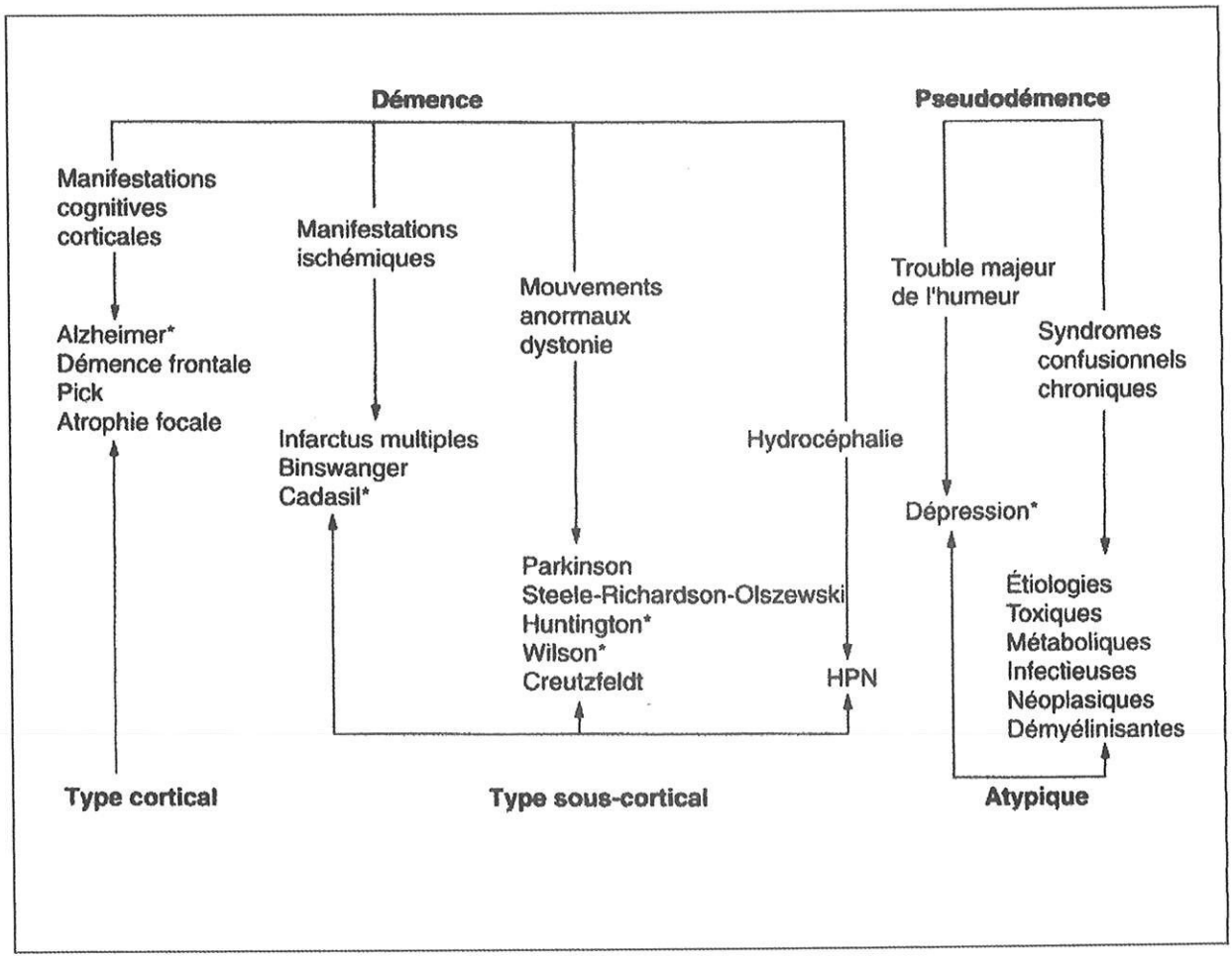


Figure 36 :

Syndrome démentiel : démarche diagnostique.

D'après : DAVOUS P., Démarche diagnostique devant un syndrome démentiel, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 5-0710.

Mini Mental State Examination.

Ce test doit être daté, identifié.

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Orientation :

1. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, poser les questions dans l'ordre suivant :

2. En quelle année sommes-nous ?
3. En quelle saison ?
4. En quel mois ?
5. Quel jour du mois ?
6. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

7. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?

(Si le patient vient d'une autre ville, se contenter du nom de l'hôpital de la ville ; si le test est réalisé au cabinet du médecin, demander le nom du médecin)

8. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
9. Quel est le département dans lequel est située cette ville ?
10. Dans quelle province est situé ce département ? *(Variante : Dans quel pays sommes-nous ?)*
11. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage :

Je vais vous citer trois mots. Je voudrais que vous les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure :

12. Citron
13. Clé
14. Ballon.

Répétez les trois mots.

Attention et calcul :

Comptez à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois :

15. 93
16. 86
17. 79
18. 72
19. 65.

Pour tous les sujets, demander d'épeler le mot « MONDE » à l'envers :

« E-D-N-O-M ».

Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position mais ne doit pas être pris en compte dans le score total.

Rappel :

Quels étaient les trois mots que je vous ai demandé de retenir tout à l'heure ?

20. Citron
21. Clé
22. Ballon.

Langage et praxie constructive.

Montrer un crayon.

23. Quel est le nom de cet objet ?

Montrer une montre.

24. Quel est le nom de cet objet ?

Ecoutez bien et répétez après moi :

25. « Pas de mais, de si, ni de et ».

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en disant :

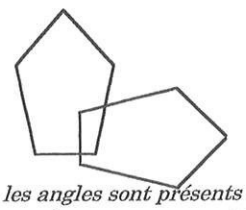
Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

26. Prenez le papier dans la main droite
27. Pliez-le en 2
28. Jetez-le par terre.

Tendre une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

29. Faites ce qui est écrit.

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander de recopier ce dessin.



Compter un point si tous les angles sont présents et si les figures se coupent sur 2 côtés différents.

30. Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez mais une phrase entière.

Cette phrase doit être écrite spontanément et doit comporter un sujet, un verbe et avoir un sens.

Figure 37 :

D'après : DAVOUS P., Démarche diagnostique devant un syndrome démentiel, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 5-0710.

4.2.7. Chutes. [58-66-227]

Elles sont très fréquentes. [61] Quelques chiffres pour illustrer :

- elles constituent 90 % des accidents domestiques après 65 ans,
- 40 % des sujets âgés hospitalisés pour une pathologie aiguë vont tomber au moins une fois,
- après une chute, la probabilité de tomber de nouveau est multipliée par 20,
- après une hospitalisation secondaire à une chute, 40 % des patients sont institutionnalisés,
- la mortalité liée aux conséquences de la chute est estimée à 13000 décès par ans en France et cette mortalité augmente avec l'âge,
- dans 15 % des cas, les chutes entraînent des fractures, et parmi les victimes de fractures du col fémoral, on estime à 20 % le nombre de décès dans la même année.

A ce tableau alarmant, vient s'ajouter le fait qu'à la suite d'une chute, le sujet âgé en redoute une nouvelle, qu'il tente d'éviter en limitant spontanément son autonomie, le menant peu à peu à un isolement social majeur. *(fig. 38)*

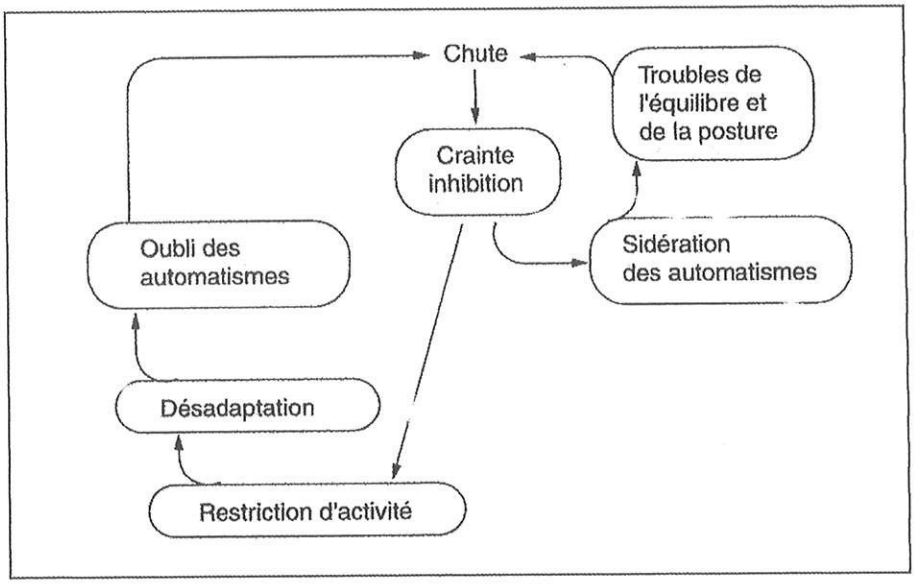
L'altération des capacités d'équilibration avec l'âge existe mais n'explique pas toutes les chutes (n'oublions pas l'hypotension orthostatique, responsable de vertiges et d'instabilité aux changements de position). Il existe certes un ralentissement dans la réalisation de tâches nombreuses et rapides.

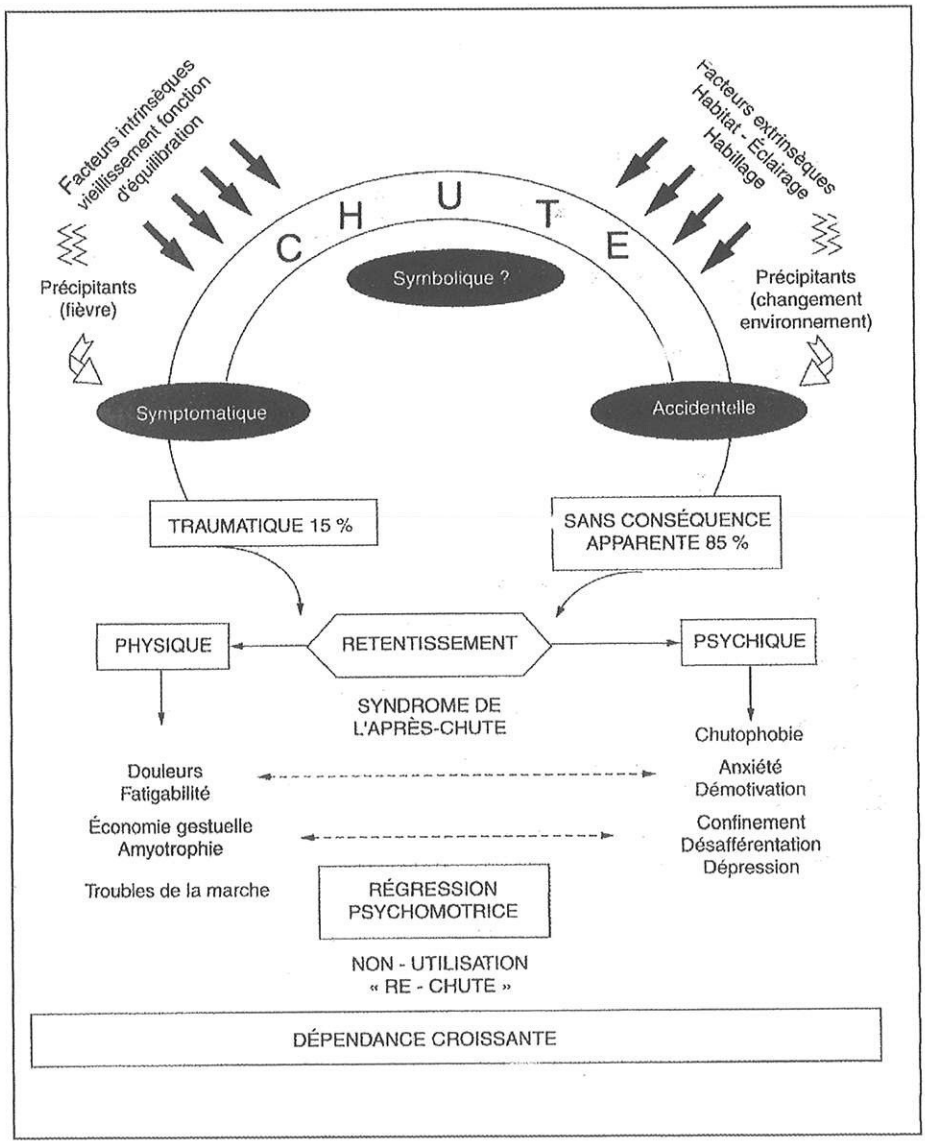
Pour tenir debout, l'homme a besoin de l'intégrité de plusieurs fonctions. Si l'une est déficiente, une autre peut tenter de proposer une compensation rarement suffisante :

- vision, souvent altérée chez le sujet âgé : cataracte, dégénérescence maculaire liée à l'âge, presbytie... [52]
- oreille interne, et surtout système vestibulaire, qui, au cours du temps, connaît une raréfaction des cellules et des fibres nerveuses, mais qui peut aussi être altéré par des substances médicamenteuses (diurétiques, antibiotiques),
- proprioception : les récepteurs cutanés plantaires sont prépondérants ici mais la qualité de l'information qu'ils reçoivent est parfois amoindrie par de petites affections banales (telles que les cors). D'autres récepteurs, ceux de la sensibilité profonde (musculo-squelettiques) sont en moins grand nombre au cours du temps,
- afférences sensitives où le temps de conduction de l'information sensitive augmente, à cause d'une diminution du nombre de fibres myélinisées,
- centres supérieurs notamment le cervelet qui intègre les informations relatives à l'équilibre. Si les informations sont discordantes, un vertige apparaît et la chute peut survenir,

Figure 38 :

a) Le cercle vicieux de la chute.





b) La chute entraîne « re »-chute et dépendance.

D'après : TAVERNIER-VIDAL B. & al., Chutes et troubles de la fonction d'équilibration, *Encycl Méd Chir*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1135.

- tonus postural et appareil musculaire : au cours du temps, on observe de plus en plus souvent une absence de décontraction complète des muscles antagonistes lorsque les agonistes se contractent,
- mémoire motrice : elle semble s'altérer avec l'âge et peut à l'extrême conduire à l'impossibilité de réaliser un acte qui est toutefois parfaitement décrit, les automatismes nés de l'acquis ayant disparu.

Ces chutes sont bien évidemment souvent la source de phénomènes douloureux importants, et parfois causée par la moindre vigilance qui peut être induite (entre autres causes) par les psychotropes utilisés à visée antalgique. (*cf.*).

4.2.8. L'état grabataire et les escarres. [242]

De toutes ces pathologies, on peut finir par déboucher sur une perte d'autonomie telle que le confinement au lit ou au fauteuil reste la seule possibilité. [58-61] l'état grabataire s'accompagne souvent de déshydratation, d'anorexie, de signes thromboemboliques, d'amyotrophie, de rétractions tendineuses, mais aussi de la formation d'escarres [86] (qu'il faut tenter de prévenir) [22] Le traitement de ces escarres peut occasionner des douleurs importantes. [241] Il va donc être nécessaire de se donner des objectifs clairs en matière de soins.

Pour un patient en phase terminale, il sera illusoire de rechercher une cicatrisation, qui nécessiterait une détersion et des pansements fréquents, douloureux, et surtout sans résultats probants. [109] Il faut alors privilégier les soins de nursing, essayer de mobiliser régulièrement le patient pour modifier les points de pression néfastes à l'origine de nouvelles escarres. Ces soins du corps et parfois la kinésithérapie apportent un confort au patient, en favorisant les contacts humains, et une forme de communication pourtant non verbale.

5. Douleur et gériatrie. [96]

Soulager la souffrance est le but principal de toute action thérapeutique. [171] Il faut prendre en compte toutes ses composantes, tant physique que psychique (en faisant au moins l'effort de les rechercher, le non-dit et le déni étant fréquents, ou des symptomatologies d'emprunt les masquant). [77] Cela peut donc passer par un simple échange relationnel entre le médecin et son patient, la solitude et le vécu d'abandon étant des sources de souffrance majeures, mais aussi par le volumineux arsenal thérapeutique dont on n'hésitera pas à se servir chez le sujet plus jeune, mais pour lequel les réticences sont encore nombreuses dès lors qu'il s'agit d'une personne âgée. [5-10-75]

5.1. Sous-estimée.

Des études réalisées aux Etats Unis dans des institutions gériatriques ont montré que la prévalence de la douleur varie de 40 à 70%. [167-198]

Des explications ont été proposées : [223]

- le sujet âgé vit le vieillissement comme une fatalité et considère que la douleur en est un corollaire inévitable, négligeable par rapport aux autres pathologies, [77]
- il se tait, [25] ne voulant pas être une charge pour son entourage,
- il craint, à tort, les effets nocifs des traitements [196] qu'on pourrait lui proposer pour soulager sa douleur,
- l'expression de la douleur est difficile à percevoir par l'entourage surtout chez le sujet non communicant (séquelles d'AVC, syndromes démentiels...), [162]
- l'expression de la douleur est atypique (mutisme, repli sur soi, agitation), [137-212]
- l'entourage ne peut prendre en compte cette douleur, puisqu'il ne la recherche pas, sachant pourtant que le nombre de pathologies augmente et que, parmi elles, la proportion de celles qui s'accompagnent de manifestations douloureuses augmente également (arthrose, escarres, cancers...), [57]

Il faut apporter crédit au patient âgé qui se plaint. [196]

5.2. Diagnostic malaisé.

Même en recherchant les syndromes douloureux chez le sujet âgé, le diagnostic est parfois difficile. [57] C'est pourquoi il est parfois possible d'utiliser des outils d'évaluation tels que les échelles dont nous avons déjà parlé. Ces outils ne sont pas encore tous validés mais peuvent s'avérer très utiles surtout lorsqu'il s'agit de sujets âgés non communicants.

Les signes sont souvent atypiques et un traitement antalgique d'épreuve peut aider à faire le diagnostic en montrant son efficacité sur la disparition de la symptomatologie d'emprunt. [88]

Du pavot à la morphine…

LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR.

Nous l'avons vu, le vieillissement est inéluctable, avec son cortège de perturbations physiologiques qui modifient la séméiologie des phénomènes pathologiques, et qui rendent l'usage des médicaments moins aisé. L'augmentation de la demande de soins avec l'âge est évidente et ne devrait aller qu'en progressant dans les décennies à venir.

Il ne faut absolument pas négliger la douleur et la traiter dès qu'elle est identifiée, [124-223] en luttant contre les tabous et les réticences ancrées dans les habitudes du patient, de la famille [101] ou même du corps médical. [88-125] Des précautions sont à prendre, certes, mais il n'existe aucune contre-indication au traitement de la douleur chez le sujet âgé qui peut faire appel, comme chez le sujet plus jeune aux moyens médicamenteux (antalgiques, co-antalgiques) mais également aux traitements non pharmacologiques. [97-198-210-222]

1. Données pharmacologiques. [140]

1.1. Pharmacocinétique. *(fig. 39)*

1.1.1. L'absorption.

Elle est peu modifiée avec l'âge, [229] les modifications digestives étant peu « parlantes » cliniquement (augmentation du pH gastrique, diminution de 30% de la surface d'échange de l'intestin grêle, diminution du débit sanguin intestinal, ralentissement du péristaltisme). [20-146-206-223] Seul le calcium est moins bien absorbé avec l'âge, du fait d'une diminution de son transport actif. [74]

1.1.2. La distribution.

La répartition des masses maigre et grasse [229] se modifie avec le temps, au profit de la masse adipeuse (atrophie musculaire). *(fig. 40)* [206] Les médicaments hydrosolubles auront un volume de distribution plus faible, il faudra ajuster leur posologie au poids (digitaliques, par exemple). Les médicaments liposolubles auront un volume de distribution plus important, et leur accumulation les rendra actifs plus longtemps (psychotropes, notamment). [212]

En cas de dénutrition, le taux sérique de l'albumine va diminuer et donc la fixation de certains médicaments aux protéines sera moindre, la fraction des formes actives sera plus importante de même que les effets secondaires. [20-206]

1.1.3. Le métabolisme hépatique.

1.1.3.1. Le débit sanguin hépatique.

Pour les produits soumis à l'effet de premier passage hépatique, après l'absorption digestive, la diminution du débit sanguin hépatique de 40% [212] affecte le captage hépatique du produit et augmente sa biodisponibilité. [74] La fraction active de médicaments dans le courant sanguin est donc plus importante d'où un risque de toxicité accru (antidépresseurs imipraminiques). [146-206]

1.1.3.2. L'activité enzymatique.

Elle est essentiellement liée à l'activité des cytochromes P 450, dont l'efficience est plus faible avec l'âge, ce qui augmente le taux de produit non métabolisé dans le milieu plasmatique, et donc les formes potentiellement actives et nocives en cas de surdosage (barbituriques, en particulier). De la même manière, le cytochrome P 450 est fortement sollicité par de nombreux produits ; les interactions médicamenteuses sont donc souvent liées à l'activité de ces enzymes. [206-229]

La conjugaison hépatique est peu perturbée avec l'âge. Hormis dans le cas de la *morphine* où elle conduit à un métabolite actif (la morphine-6-

glucuronide), elle donne le plus souvent naissance à des produits dénués d'activité.

1.1.4. Le fonctionnement rénal.

Le nombre de néphrons fonctionnels diminue [192]; la filtration glomérulaire diminue d'autant et il faut absolument adapter le moindre traitement dont l'élimination est, même partiellement, rénale. [146] Le calcul de la clearance de la créatinine est indispensable [212] pour apprécier quantitativement la part de fonction rénale restante, (*cf.* formule de Cockroft & Gault) *(fig. 41)*, [74] en prenant en compte la créatininémie, le poids, l'âge (la production musculaire de créatinine est affectée par le vieillissement), le sexe du sujet (*morphine*, en particulier). [206-223-229] Déshydratation et insuffisance cardiaque, fréquentes chez le sujet âgé, perturbent cette excrétion rénale.

1.2. Pharmacodynamie.

La capacité des organes-cibles à répondre aux traitements est très certainement altérée avec l'âge, mais on ne peut encore déterminer avec précision en quelles proportions. [74] On a constaté que les médicaments mettant en jeu le système β-adrénergique ont moins d'effets chez le sujet âgé. L'inverse est cependant décrit pour d'autres systèmes. [223-229]

1.3. Interactions médicamenteuses.

Nous l'avons vu, la polymédication est fréquente et le risque d'interactions est d'autant plus important. [74] Plusieurs mécanismes sont en jeu : [238]

- induction ou, surtout ici inhibition enzymatique,
- synergie d'action,
- compétition sur des sites récepteurs. [223]

Il est donc de règle, dans le maniement de tout traitement chez la patient âgé, et en particulier pour les antalgiques, de commencer par de faibles doses et d'augmenter progressivement (« start low and go slow »[77]).

2. Les paliers de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

L'OMS a défini, en fonction de la puissance des antalgiques, [59] trois paliers. [186] Il est cependant certain que même une douleur avec un faible score sur les échelles d'évaluation, peut bénéficier, si cela s'avère nécessaire d'un antalgique puissant. *(fig. 42)* [157]

Que ce soit chez le sujet âgé ou l'adulte plus jeune, le recours aux antalgiques doit se faire en évaluant l'intensité de la douleur et en tenant compte des différents paliers définis par l'OMS. Il est possible de passer d'un palier à l'autre, en fonction de l'efficacité du traitement proposé, en

prenant garde à certaines associations aux effets néfastes du fait d'une inhibition ou d'une addition des effets. [213]

Parmi toutes les substances proposées, on s'attache à choisir la forme galénique la plus adaptée en privilégiant autant que possible la voie orale, en choisissant celle qui permet de « couvrir » au mieux le nycthémère dans le cas d'une douleur continue avec la possibilité de renforcer la dose à des moments-clés de la journée ou de la nuit où la symptomatologie douloureuse augmente. [41] Nous ne parlerons pas des doses pédiatriques, ni des particularités liées à la grossesse et à l'allaitement et nous n'aborderons pas le traitement spécifique de la migraine.

2.1. Palier 1 :

Il regroupe la famille des AINS et du *paracétamol*, qui sont des antalgiques dits improprement « périphériques ». Le recours à ces produits est préconisé dans les douleurs de faible intensité. [30]

2.1.1. Le *paracétamol.*

Son mode d'action n'est pas précisément connu. Il a une forte biodisponibilité par voie orale, avec peu de liaison aux protéines, il est éliminé par voie rénale, et métabolisé par le foie. [81]

C'est l'antalgique qui est le plus utilisé, ses effets secondaires sont peu nombreux, aux doses usuelles (4 g/jour au maximum chez l'adulte en 3 à 4 prises). [30]

Il a également une activité antipyrétique.

Les contre-indications [97] sont peu nombreuses, en dehors de l'insuffisance hépato-cellulaire (il faut prendre des précautions chez l'éthylique chronique). Chez l'insuffisant rénal, il faut diminuer la dose par deux et espacer les prises de 6 à 8 heures.

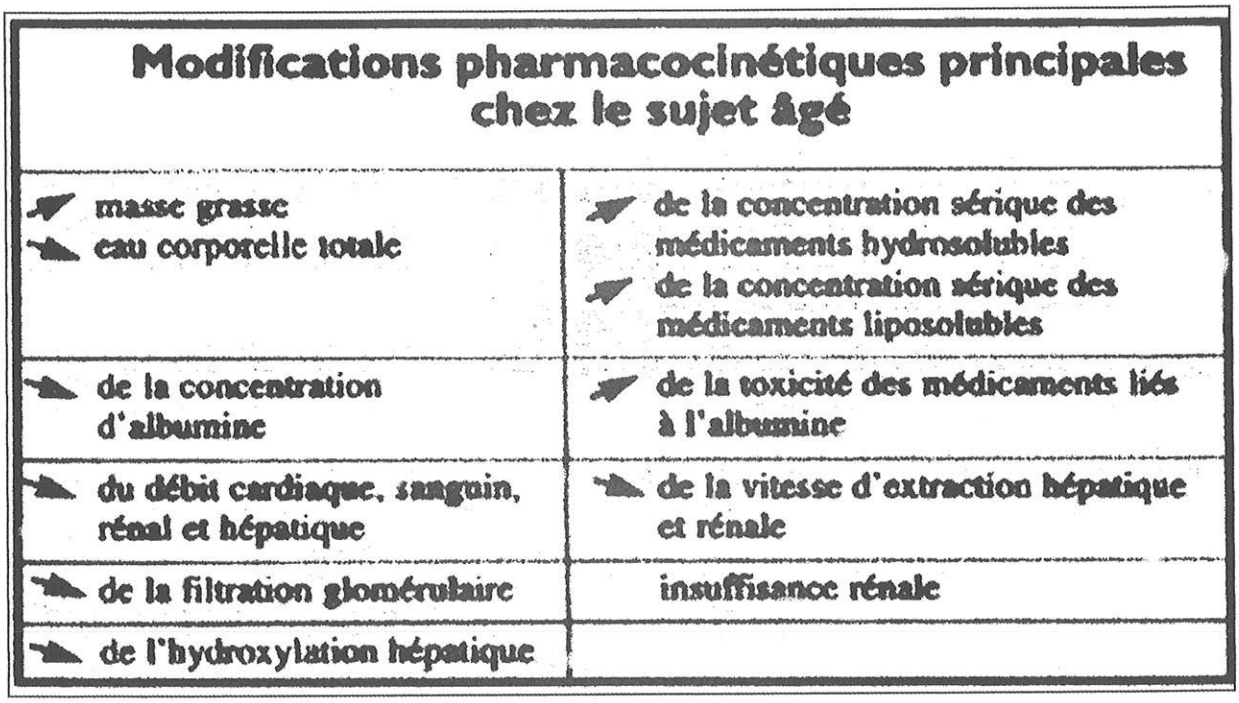
Les formes galéniques sont diverses; il est préférable d'éviter les formes effervescentes en cas de régime hyposodé.

Le surdosage (à partir de 10 g/jour), entraîne une cytolyse hépatique majeure, « l'antidote » est la *N-acétyl-Cystéine.*

2.1.2. L'*aspirine* et les salicylés. [85]

Ils font partie des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), [15] donc agissent en bloquent les cyclo-oxygénases, [232] et par ce biais, la synthèse des prostaglandines, d'où leur activité antipyrétique, leur action sur l'acidité gastrique, [97] ainsi que leur activité antiagrégante plaquettaire qui peut être à l'origine de syndromes hémorragiques d'importance variable. *(fig.43)*

La dose maximale est de 3 g/jour chez l'adulte avec un maximum de 1 g/prise, et de 2 g/jour chez le sujet âgé en 3 à 4 prises.



Modifications pharmacocinétiques principales chez le sujet âgé	
↗ masse grasse ↘ eau corporelle totale	↗ de la concentration sérique des médicaments hydrosolubles ↗ de la concentration sérique des médicaments liposolubles
↘ de la concentration d'albumine	↗ de la toxicité des médicaments liés à l'albumine
↘ du débit cardiaque, sanguin, rénal et hépatique	↘ de la vitesse d'extraction hépatique et rénale
↘ de la filtration glomérulaire	insuffisance rénale
↘ de l'hydroxylation hépatique	

Figure 39 :

Modifications pharmacocinétiques chez le sujet âgé.

D'après : LEGRAIN S., Prescription médicamenteuse chez la personne âgée, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1040.

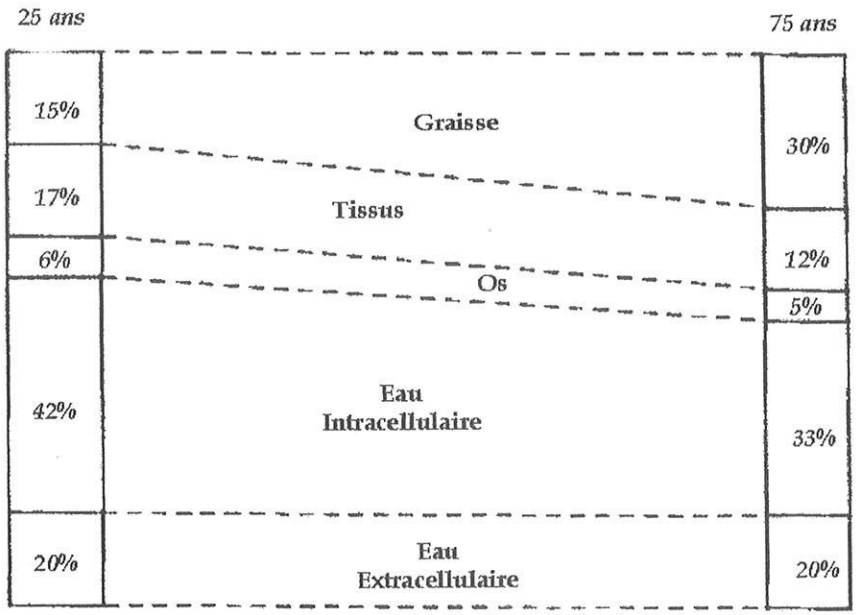


Figure 40 :

Répartition des différents constituants de l'organisme au cours du temps.

D'après : RUOFF G., Management of pain in patients with multiple health problems, *Am. J. Med.*, 105, Suppl., 53-60.

Formule de Cockcroft

Clairance de la créatinine estimée (en ml/mn) = $\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}}{\text{créatininémie (en µmol/l)}}$ pour la femme

Clairance de la créatinine estimée (en ml/mn) = 1,25 x $\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}}{\text{créatininémie (en µmol/l)}}$ pour l'homme

(Créatininémie en µmol/l = Créatininémie en mg/l x 8,85)

Figure 41 :

Calcul de la clearance de la créatinine.

D'après : LEGRAIN S., Prescription médicamenteuse chez la personne âgée, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1040.

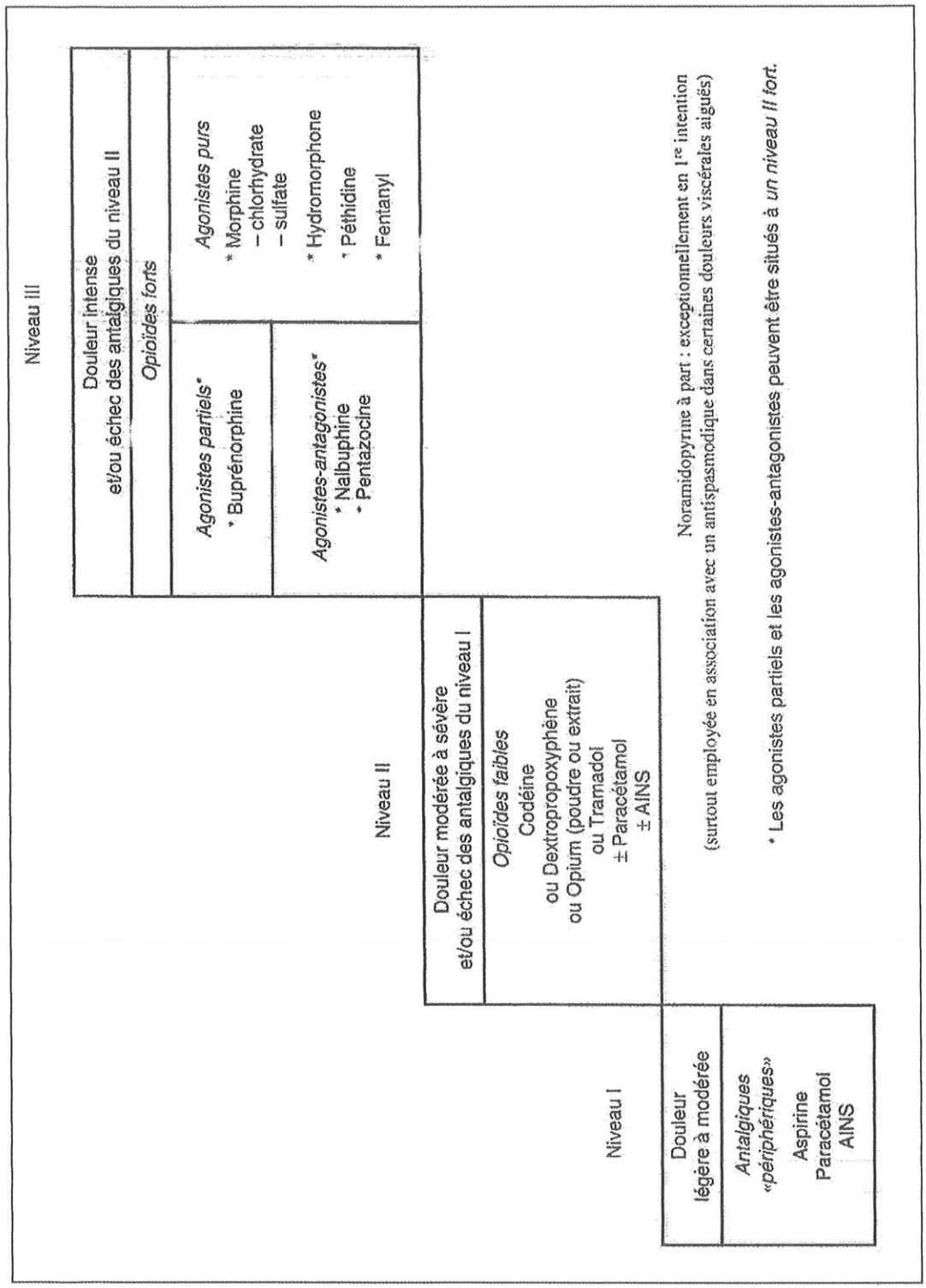


Figure 42 :

Les trois paliers de l'OMS.

D'après : QUENEAU P., BANNWARTH B., SCHMIDT J., Médicaments antalgiques, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition,95.

La tolérance est parfois médiocre, avec des signes digestifs, des réactions allergiques, respiratoires ou cutanées, des hémorragies, des acouphènes ou le syndrome de Reye (encéphalopathie).

Les contre-indications sont donc une pathologie ulcéreuse connue, des antécédents d'hémorragie digestive, une cirrhose ou une allergie connue aux salicylés, la goutte, de même qu'une insuffisance rénale ou hépatique.

Les associations à prendre en compte sont celles qui utilisent les antivitamines K, les anticoagulants héparíniques, le *méthotrexate*, et les hypoglycémiants oraux (dont l'effet est potentialisé par l'*aspirine*), de même que les autres AINS ou les uricosuriques. Il est nécessaire de respecter un intervalle de temps entre la prise des AINS et des topiques gastro-intestinaux.

A part, on retrouve le *diflunisal* (DOLOBIS®), qui est un salicylé commercialisé sous forme de comprimés à 250 mg, dont le délai d'action est de 2 à 3 heures pour une durée de 10 à 12 heures. La tolérance digestive semble meilleure que celle des autres salicylés. La dose maximale est de 500 mg par prise et de 1 g par jour. Son efficacité est recherchée dans le cas des douleurs chroniques.

2.1.3. Les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). [16]

Ils sont liés à 95% de manière réversible à l'albumine, ils sont métabolisés par le foie et essentiellement éliminés par voie urinaire (d'où un risque de compétition à l'étage rénal avec d'autres molécules).

Leur action antalgique existe pour des doses plus faibles que les doses anti-inflammatoires.

Nous l'avons vu, ils bloquent la synthèse et la libération des prostaglandines et donc ils peuvent entraîner une vasoconstriction relative (les prostaglandines sont initialement vasodilatatrices au niveau rénal) [92], (*fig. 43*) qui altère la filtration glomérulaire, c'est pourquoi, l'association diurétiques/inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et AINS peut entraîner une nécrose tubulaire aiguë particulièrement redoutable si la population néphronique est déjà fortement diminuée. [156] Il en est de même dans le cas où les AINS seraient prescrits dans des situations de déshydratation, d'insuffisance cardiaque ou de cirrhose alcoolique. De plus, les diurétiques peuvent voir leur effet anti-hypertenseur diminué par l'usage conjoint des AINS. L'effet aigu sur la fonction rénale est généralement transitoire et s'interrompt à l'arrêt du traitement. [229]

Les effets secondaires sont les mêmes que ceux de l'*aspirine* : il existe notamment une forte toxicité digestive après une utilisation prolongée. Ils peuvent aussi entraîner une augmentation de la lithémie, et des réactions cutanées de type allergique.

Les spécialités par voie percutanée (pommades, crèmes, gels et baumes) sont nombreuses, [97] aux propriétés analgésiques et anti-œdémateuses. On les applique une à deux fois par jour sur la région

douloureuse, en massant légèrement et en évitant les muqueuses, les plaies et les dermatoses suintantes.

Il existe quelques réactions locales d'allergie cutanée, une photosensibilisation pour certains produits.

Pour les traitements AINS prolongés, on considère que les sujets de plus de 65 ans, avec ou sans antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'intolérance aux AINS, [19] doivent bénéficier d'un traitement préventif des lésions gastriques ou duodénales, soit par *misoprostol* (CYTOTEC®), soit par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). [97-192]

2.1.4. Les associations *paracétamol/aspirine.* [97]

Elles sont utilisables quand les douleurs résistent à l'un ou l'autre des produits utilisés seuls.

Il s'agit du SALIPRAN® (575 mg d'*aspirine* et 425 mg de *paracétamol* par sachet de 1 g), ou du LONGALCIC® (575 mg d'*aspirine* et 475 mg de *paracétamol* par sachet de 1 g).

La dose maximale est à fractionner sur la journée : 1 dose de 2 g toutes les 10 à 12 heures pour le SALIPRAN®, 6 prises par jour pour le LONGALCIC® (3 en cas d'insuffisance rénale).

La tolérance est la même que pour le *paracétamol* ou l'*aspirine* séparément avec un risque de céphalées en cas de surdosage.

Les contre-indications et les précautions d'emploi sont identiques. Les sachets contiennent du sucre : il faut donc en limiter l'emploi chez le diabétique.

2.1.5. La *floctafénine.* [97]

Elle est commercialisée sous le nom d'IDARAC®, [15] en comprimés dosés à 200 mg. La posologie maximale est de 2 comprimés par prise (en cas de douleur aiguë) et de 4 comprimés par jour.

Elle est métabolisée par le foie, excrétée à 60% dans la bile.

Bien qu'ayant une structure proche de la *glafénine* (GLIFANAN®), qui avait été retirée du marché à la suite de réactions anaphylactiques nombreuses et graves, la *floctafénine* n'entraîne que rarement ce type de réactions imprévisibles qui apparaissent parfois en dehors de toute sensibilisation apparente succédant à une première prise.

Elle est contre-indiquée en association avec les β-bloquants (qui limitent les phénomènes de compensation cardiovasculaire lors des tableaux de choc anaphylactique), dans les cardiopathies ischémiques, les insuffisances cardiaques sévères, et les antécédents d'hypersensibilité au produit.

Elle peut entraîner une somnolence chez certains, ne doit pas être associée à des prises d'alcool ; la dose doit également être adaptée en cas d'insuffisance rénale.

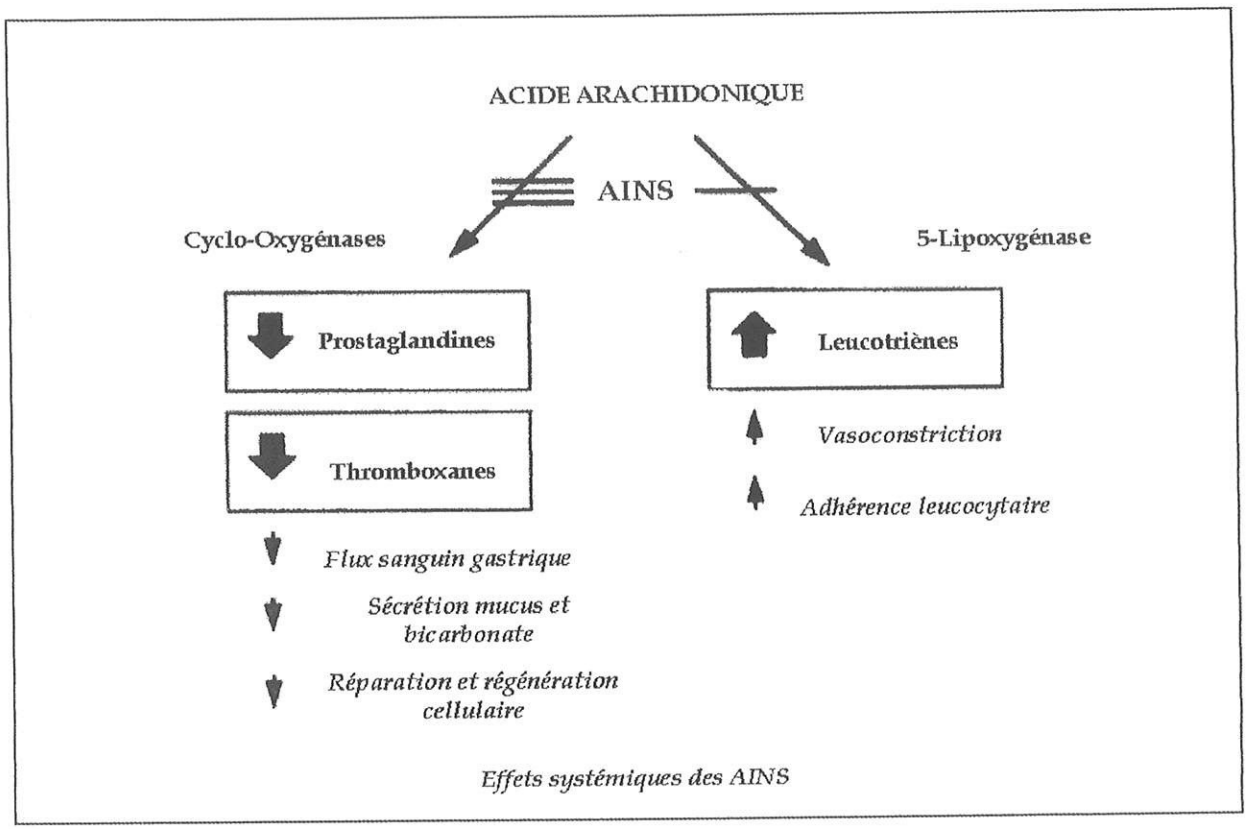


Figure 43 :

Sites d'action des AINS.

D'après : RUOFF G., Management of pain in patients with multiple health problems, *Am. J. Med.*, 105, Suppl., 53-60.

2.1.6. Le *nefopam.*

L'ACUPAN® est un antalgique pur [15] (analgésique central non morphinique) mais sa tolérance lors de l'injection intraveineuse ou intramusculaire est médiocre (« flush », sueurs, malaise, vertiges, tachycardie, sécheresse buccale...) et nécessite que le sujet reste allongé dans les minutes suivant l'injection.

Il est excrété par le rein après métabolisme hépatique.

Il est commercialisé sous formes d'ampoules injectables de 2 ml, dosées à 20 mg. La dose maximale est de 120 mg/ jour.

Il faut éviter de l'associer à d'autres anticholinergiques (risque d'addition des effets) et les contre-indications sont les glaucomes à angle fermé, les obstacles urétro-prostatiques et les notions d'antécédents convulsifs.

La dose est à adapter en cas d'insuffisance rénale.

2.1.7. La *noramidopyrine.*

Les spécialités sont nombreuses. [15] Elle agit comme un pro-médicament, hydrolysée dans le tube digestif, puis métabolisée par le foie avant d'être excrétée par voie rénale.

Elle est plus efficace que le *paracétamol* sur les douleurs viscérales en agissant rapidement (15 à 60 minutes, *per os*, pour une durée de 6 heures) mais elle a de très nombreux effets secondaires qui en limitent l'usage : en particulier, agranulocytose et choc allergique lors de l'utilisation des formes non orales.

Il existe un effet atropinique dose-dépendant lorsqu'elle est associée à des antispasmodiques anticholinergiques (*dihexyvérine* : SPASMODEX®, *tiémonium* : VISCERALGINE®).

Parmi les contre-indications, on retrouve les déficits en Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase (G6PD) et les glaucomes à angle fermé.

Elle peut entraîner une somnolence, doit être prise en dehors de toute prise d'alcool. Il faut interrompre le traitement en cas de fièvre, angine ou ulcérations buccales (témoins de la neutropénie). [97]

A noter que le *phloroglucinol* (SPASFON®) est incompatible sur le plan physico-chimique et ne peut être mélangé dans la même seringue, exposant au risque de thrombophlébite.

2.1.8. Particularités du sujet âgé.

Chez le sujet âgé, le *paracétamol* est mieux toléré que les AINS, [160] car dépourvu de toxicité gastrique ou rénale. [212-198] Cependant, de nouveaux AINS (*rofécoxib* : VIOXX®, *célécoxib* : CELEBREX®) sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (COX_2), [26] donc capables d'inhiber spécifiquement la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires seraient moins agressifs sur la

sphère digestive et devraient pouvoir être prescrits plus aisément dans le grand âge.

La classe pharmacologique des AINS est très employée chez le sujet âgé, victime de douleurs rhumatologiques chroniques, mais très souvent mise en cause dans la survenue d'accidents iatrogéniques, les inhibiteurs de la COX_2 pourraient donc s'avérer très utiles pour cette population.

2.2. Palier 2.

Ils entrent dans la catégorie des antalgiques centraux ou opioïdes, ici opioïdes faibles. [200] Ils se fixent donc sur les récepteurs spécifiques des voies centrales μ, δ, κ et interviennent en contrôlant la transmission spinale et supraspinale des influx douloureux. Ils sont proposés dans les douleurs faibles ou modérées. De manière générale, la prise concomitante d'alcool est déconseillée.

2.2.1. *Dextropropoxyphène* et *codéine*.

Ces produits sont souvent associés au *paracétamol* en quantité variable selon les spécialités (il y a alors synergie d'action entre l'effet central et l'effet périphérique), parfois utilisables seuls, après l'échec des produits de palier 1 ou si on soupçonne que ceux-ci vont être insuffisants. Dans ces associations, la dose maximale journalière est limitée par la dose cumulée de *paracétamol*. [65]

Les effets secondaires sont les mêmes que ceux des morphiniques (la *codéine*, notamment est métabolisée dans une proportion de 10% en *morphine*) avec notamment la constipation qu'il faut systématiquement prévenir, des manifestations neurologiques à type de vertiges, de somnolence, de même que des nausées.

2.2.1.1. La *codéine*.

Il existe des formes à libération prolongée, dont les prises doivent être espacées de 12 heures (*dihydrocodéine* : DICODIN® LP 60 : 2 comprimés/jour).

Dans les autres spécialités, où il existe une association avec le *paracétamol* et/ou l'*aspirine*, les prises doivent être espacées de 4 heures.

La tolérance est moyenne, la dépression respiratoire minime. Il n'y a pas de toxicomanie aux doses usuelles, et dans le cas d'une utilisation justifiée. En fonction de l'association *aspirine* ou *paracétamol*, on retrouvera les problèmes de tolérance liés à chacun de ces produits.

Elle ne doit pas être associée aux Inhibiteurs de la Mono-Amine-Oxydase (IMAO), aux dépresseurs du système nerveux central (SNC), car elle en majore l'effet sur les centres supérieurs. Il en est de même avec les antitussifs opiacés.

Les morphiniques agonistes-antagonistes ou les agonistes partiels interagissent avec la *codéine* par blocage compétitif des récepteurs.

Les contre-indications sont : l'allergie au produit, l'asthme (risque de majoration de la détresse respiratoire), l'insuffisance hépatique (métabolisme hépatique prépondérant) ou le toxicomane qui peut en faire un usage détourné.

On peut observer une somnolence d'importance variable. Il faut adapter la posologie au degré d'insuffisance rénale, éviter un usage prolongé. [97]

2.2.1.2. Le *dextropropoxyphène*.

C'est un dérivé de la *méthadone* dont l'effet est inférieur à celui de la *codéine* avec un délai de 1 à 2 heures pour une action d'à peu près 4 heures. Là encore, le produit est commercialisé sous de nombreuses formes, seul ou associé à du *paracétamol* ou de la *caféine*.

La tolérance est identique à celle de la *codéine* et varie en fonction des divers produits associés. La forme suppositoire en usage prolongé expose au risque d'anorectite.

Les contre-indications sont une hypersensibilité connue, l'insuffisance rénale, ou la toxicomanie (par détournement de l'usage).

Les associations à éviter sont les antagonistes de la *morphine* dont il diminue l'efficacité. De toute façon, l'association à tout autre opioïde, même agoniste, est pharmacologiquement illogique (les sites récepteurs sont occupés indifféremment par l'une ou l'autre des molécules mais de façon insuffisante pour obtenir un effet pharmacologiquement satisfaisant).

La somnolence peut être importante, la dose doit être adaptée (diminuée) chez le sujet âgé ou l'insuffisant rénal, chez qui il existe également un risque d'hypoglycémie. [80]

Il faut éviter de proposer le *dextropropoxyphène* aux sujets traités par un dépresseur du SNC, s'ils ont une tendance suicidaire. [97]

2.2.1.3. Le *tramadol*.

En plus de l'effet agoniste sur les récepteurs μ , il inhibe le recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline.

Il peut être utilisé par voie intraveineuse lente ou *per os* avec des formes à libération prolongée. La dose maximale quotidienne préconisée est de 200 mg pour les formes à libération prolongée (en 2 prises), 400 pour les produits à effet immédiat (en 4 à 6 prises), et 600 pour les formes injectables. Il semble avoir une indication particulière dans le traitement de la douleur postopératoire du patient âgé, ayant moins d'effets dépresseurs respiratoires que les autres morphiniques et pouvant être utilisé à des doses plus faibles. [192-198]

Les spécialités sont commercialisées sous les noms de TOPALGIC®, CONTRAMAL®, PREDALGIC®, ZAMUDOL®.

Ce produit peut entraîner des signes de mauvaise tolérance digestive (nausées, vomissements), une constipation après un traitement prolongé,

une hypersudation, une sécheresse buccale et une dépression respiratoire en cas de surdosage (réversible sous *naloxone*).

L'association aux IMAO est contre-indiquée : il faut interrompre ceux-ci 15 jours avant tout traitement par le *tramadol*. Les autres contre-indications sont l'insuffisance respiratoire sévère, l'insuffisance rénale sévère, l'insuffisance hépatique sévère, des antécédents convulsifs (mal contrôlés), une hypersensibilité connue à la *codéine* et la toxicomanie.

On observe des interactions avec :

- les antidépresseurs sérotoninergiques purs,
- la *buprénorphine*, la *nalbuphine* et la *pentazocine* dont le *tramadol* diminue l'efficacité par compétition sur les sites récepteurs, de la même manière qu'avec d'autres morphiniques,
- les inducteurs enzymatiques (comme la *carbamazépine*), qui accélèrent le métabolisme du *tramadol*,
- les neuroleptiques et les antidépresseurs qui majorent l'effet central et abaissent le seuil épileptogène,
- les antitussifs opiacés, exposant à une dépression respiratoire du fait d'une synergie d'action.

Il est nécessaire d'adapter la posologie chez le sujet âgé de plus de 75 ans, et en fonction de la clearance de la créatinine, en espaçant les prises de 9 à 12 heures ; le risque de somnolence est important. [97] Les prises de médicaments doivent se faire en l'absence de boissons alcoolisées et à distance (au moins 2 heures) de la prise de topiques gastro-intestinaux.

2.2.2. Les associations de plusieurs principes actifs.

Ces spécialités associent en des proportions variables *caféine, codéine, paracétamol, belladone* (GELUMALINE®, SUPPOMALINE®), avec parfois de la poudre d'*opium* (LAMALINE®) ou du *bromure de diméthyl octyl ammonium* (PRONTALGINE®).

2.3. Palier 3.

Ce sont les opioïdes forts [14-31] utilisés en principe pour les douleurs intenses. Il existe des correspondances entre certains produits classés dans le palier 2 et ceux du palier 3 nécessaires lors du passage de relais entre les deux paliers afin de maintenir le degré d'antalgie, [176] préalablement obtenu. [200] Ils sont considérés comme des stupéfiants [63] et leur prescription est réglementée, et doit s'effectuer sur des ordonnances sécurisées.[11-71-104-186]

Lorsque les antalgiques sont utilisés au long cours, il est possible, afin d'éviter une augmentation de doses progressives liée à une accoutumance et parfois une dépendance physique et/ou psychique, de passer d'une molécule à une autre, si besoin régulièrement appliquant le concept de « rotation des opioïdes », applicable également avec les antalgiques de palier 2. [82-165-176]

2.3.1. Les agonistes purs.

Ils ont une action spinale et supra-spinale, [186] limitant ainsi la transmission et l'intensité du message nociceptif. La biodisponibilité de la *morphine per os* est faible, elle est excrétée par voie rénale, et son métabolisme est essentiellement hépatique et intestinal. [81] Les formes et les voies d'administration sont variées. [197-84]

2.3.1.1. Le *chlorhydrate* et le *sulfate de morphine*.

Par voie orale, il existe différentes formes galéniques : solutions de *chlorhydrate de morphine*, avec parfois adjonction de *chlorhydrate de cocaïne* (Elixir de St Christopher), gélules ou comprimés de *sulfate de morphine* à libération progressive (SKENAN® gélules, MOSCONTIN® comprimés, KAPANOL®) mais aussi gélules à libération rapide (ACTISKENAN® ou SEVREDOL®) dont la prescription sur ordonnance sécurisée est limitée à 14 jours. [97]

Si on choisit la voie injectable (*chlorhydrate*) par voie sous-cutanée (toutes les 4 heures ou en continu), il faut diviser par deux la dose orale journalière, et par trois par voie intraveineuse (seringue électrique, pompe à *morphine*...), [97] voire par voie intrathécale ou péridurale. [39]

Dans les douleurs aiguës, il est parfois plus aisé de commencer un traitement par voie parentérale, intraveineuse préférentiellement (la résorption par voie sous-cutanée ou intramusculaire étant plus aléatoire). La titration de la dose de *morphine* nécessaire est réalisée par la répétition toutes les dix à quinze minutes de bolus de 2 mg qui permettent d'atteindre une analgésie satisfaisante rapidement.

Il est également possible de proposer au patient de traiter lui-même sa symptomatologie douloureuse, à l'aide d'une méthode d'Analgésie Contrôlée par le Patient (Pain Controlled Analgesia : PCA). Cela est possible après une intervention chirurgicale où le stade postopératoire est douloureux ou dans des situations douloureuses chroniques. Le patient peut s'administrer, lorsqu'il le juge nécessaire, un bolus (la dose est en général pré-établie en fonction du patient) de *morphine*, alors qu'une quantité de base est délivrée en permanence. Il existe une période réfractaire, c'est-à-dire une période pendant laquelle il est impossible au patient de se délivrer une nouvelle inter-dose. Ceci est réalisable à domicile et la *morphine* est délivrée soit par voie sous-cutanée, soit par voies intraveineuse ou péridurale. [97-237]

2.3.1.1.1. Les formes à libération prolongée.

SKENAN® et MOSCONTIN® ont théoriquement une durée d'action de 12 heures, ce qui implique seulement 2 prises quotidiennes. L'avantage du SKENAN® est d'être commercialisé sous forme de gélules contenant des microgranules sur lesquels est fixé le produit actif. Il est possible de les ouvrir et de les mélanger à l'alimentation ou de les administrer par

l'intermédiaire d'une sonde gastrique ou d'alimentation entérale chez le sujet incapable de déglutir. [97]

Le KAPANOL® est le seul morphinique efficace sur une durée de 24 heures, à administrer préférentiellement le matin, en commençant par une dose à 20 mg chez le sujet âgé.

Les formes à libération prolongée répondent aux lois de prescription limitée à 28 jours sur ordonnance sécurisée.

2.3.1.1.2. Les formes à libération immédiate.

Elles sont préconisées pour la titration. En effet, en proposant ces comprimés dosés à 10 et 20 mg, au cours de la journée, il est possible de déterminer rapidement la dose minimale efficace et de la fractionner ensuite en une ou deux prises quotidiennes de gélules à libération prolongée correspondant à la même dose journalière.

Il est également possible d'adapter aux besoins la dose journalière. Si un besoin en morphinique d'action rapide existe, c'est que la dose journalière est insuffisante et qu'il faut par conséquent l'augmenter.

Il est également parfois nécessaire, à l'occasion d'un soin ou d'une activité douloureuse à un moment précis de la journée, de proposer des inter-doses, [129] et ces comprimés permettent l'obtention d'un soulagement rapide. [97]

2.3.1.1.3. Les actions de la *morphine*.

La *morphine* a une action dose-dépendante, sans effet plafond, elle entraîne un certain degré d'insuffisance respiratoire, avec bronchoconstriction, elle augmente le tonus des sphincters musculaires lisses et provoque un myosis. [175]

De ces actions pharmacologiques naturelles, découlent les conséquences quant à la tolérance du traitement morphinique :

- constipation, à prévenir systématiquement, (règles hygiéno-diététiques, laxatifs...),
- nausées, vomissements, pour lesquels un traitement préventif doit également être mis en œuvre,
- sédation,
- confusion mentale surtout chez le sujet âgé, [128]
- sécheresse buccale,
- rétention urinaire,
- prurit lors de l'administration par voie parentérale.

Le surdosage mène à un tableau de détresse respiratoire, avec nette altération de la vigilance, réversible sous *naloxone*.

On observe des interactions avec :

- les IMAO,
- la *naltrexone* (NALOREX®), qui, comme la *naloxone* diminue les effets de la *morphine*,

CATEGORIE	MECANISME D'ACTION	DOSE INITIALE	DELAI D'ACTION	INCONVENIENTS POSSIBLES
Lubrifiants : huile de paraffine	Ramollissent et lubrifient les selles, facilitant leur passage	10 ml/j	1 à 3 j	- Suintement et irritation périanale - En cas de prise au long cours : malabsorption des vitamines liposolubles
Tensioactifs : docusate de sodium	Favorisent la pénétration de l'eau et des graisses dans la masse fécale, contribuant à la ramollir et à en augmenter le volume. Le docusate de sodium entraîne également un accroissement de la sécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes	100 à 300 mg/j	1 à 3 j	- Augmentation de l'absorption d'autres principes actifs administrés simultanément - Hypokaliémie
Laxatifs de lest : ispaghul, psyllium, sterculia	Augmentent le volume des selles et leur hydratation par formation d'un gel colloïdal hydrophile	3 à 9 g/j	2 à 4 j	- Aggravation d'une obstruction intestinale (tumeur, bride) - Granulés mal acceptés par certains patients. - Nécessité d'une grande quantité de liquide par prise
Laxatifs osmotiques : lactulose, mannitol, sorbitol	Non absorbés par l'intestin, ils augmentent l'osmolarité de son contenu, retenant l'eau dans la lumière de l'intestin. Leur dégradation par la flore colique acidifie le contenu intestinal, ce qui stimulerait également le péristaltisme	15 ml/ 2 fois/j	1 à 2 j	- Ballonnements, selles semi-liquides
Laxatifs stimulants : anthracéniques (cascara, danthrone, séné) ; bisacodyl ; phenolphtaléine	Stimulent directement la motricité colique et modifient les échanges hydroélectrolytiques intestinaux	Dépend du principe actif	6 à 24 h	- Douleurs abdominales, diarrhée - Hypokaliémie
Laxatif par action péristaltigène parasympathomimétique : pyridostigmine	Prolongation et augmentation des contractions des fibres musculaires lisses (effet muscarinique)	60 mg 2 fois/j	2 h environ	Crampes abdominales, nausées, vomissements

Figure 44 :

Prévention et traitement de la constipation : tableau récapitulatif des différents laxatifs utilisables.

- la *buprénorphine*, la *nalbuphine*, la *pentazocine*, conduisant à des effets synergiques ou antagonistes,
- les dépresseurs du SNC,
- les autres morphiniques,
- les antitussifs opiacés.

Les contre-indications peuvent être relatives lorsque le traitement de la douleur devient un des objectifs principaux de la prise en charge du patient :

- insuffisance respiratoire,
- insuffisance hépatique,
- épilepsie,
- traumatisme crânien ou hypertension intra-crânienne,
- éthylisme chronique et syndrome de sevrage alcoolique.

La dépendance physique et psychique qui peut conduire à des situations de toxicomanie ne s'observe pas dans les tableaux où les douleurs importantes sont au premier plan. La somnolence de début de traitement est souvent liée à une récupération d'une « dette de sommeil » fréquente chez le sujet dont la douleur a été insuffisamment calmée pendant une plus ou moins longue période.

On ne peut pas interrompre brutalement un traitement morphinique mais il est parfois possible de diminuer la dose progressivement. Le sujet âgé peut bénéficier de ce type de traitement si l'on prend soin d'adapter les doses et de commencer par des posologies plus faibles que chez l'adulte. [97]

2.3.1.2. *L'oxycodone.*

Elle est commercialisée sous forme de suppositoires (EUBINE®) et elle est utilisable dans le cas de douleurs rebelles aux antalgiques de niveau 2. La dose maximale quotidienne est de 4 suppositoires par jour, avec un risque particulier de démangeaisons et de brûlures rectales.

Les contre-indications sont celles de la *morphine*, de même que les interactions et effets secondaires. Il ne faut pas interrompre brutalement ce traitement. [97]

2.3.1.3. La *péthidine.*

Le DOLOSAL® était utilisé par voie injectable. Sa prescription est réglementée sur des ordonnances sécurisées pour une durée limitée à 7 jours.

2.3.1.4. La *pentazocine.*

Le FORTAL® est également utilisable par voie injectable. La prescription répond aux même règles que la *péthidine*.

Opiacés		*Traitement antérieur*		*Posologie correspondant à 60 mg de sulfate de morphine* (Moscontin Skenan LP)
Opioïdes forts	Agonistes purs	Morphine	*per os*	60 mg
			IM	20 mg
		Hydromorphone (*Sophidone LP*)	*per os*	8 mg
		Phéthidine (*Dolosal*)	IM	150 mg
	Agoniste partiel	Buprénorphine (*Temgésic*)	IM	0,9 mg
			sublingual	1,6 mg
	Agonistes-Antagonistes	Nalbuphine (*Nubain*)	IM	20 mg
		Pentazocine (*Fortal*)	*per os*	360 mg
			IM	120 mg
	Opioïdes faibles	Dextropropoxyphène	*per os*	600 mg
		Codéine	*per os*	400 mg
		Tramadol	*per os*	240 mg

Figure 45 :

Table de conversion équianalgésique des opiacés.

D'après : QUENEAU P., BANNWARTH B., SCHMIDT J., Médicaments antalgiques, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition,96.

2.3.1.5. Le *fentanyl.*

Initialement, le *fentanyl* était réservé à l'anesthésie. Il a les mêmes effets que la *morphine,* puisque c'est un agoniste morphinique pur. Il peut donc entraîner une dépression respiratoire, une rigidité musculaire, une bradycardie, une hypotension antagonisables éventuellement par la *naloxone* ou la *nalorphine.* Les contre-indications sont les mêmes que celles de la *morphine.*

Il est utilisable désormais par voie transdermique (DUROGESIC®) ; la prescription sur ordonnance sécurisée peut aller jusqu'à 28 jours mais la délivrance sera fractionnée pour 14 jours consécutifs. [97]

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ce produit à visée antalgique ne concerne initialement que les douleurs chroniques, stables, rebelles d'origine cancéreuse. *(cf. cas clinique 2)*

Ce dispositif transdermique est efficace pendant 72 heures et existe en plusieurs dosages. La diffusion étant progressive, les premières heures d'application du patch ne confèrent qu'une antalgie très modeste et insuffisante. De la même manière, la rémanence à l'arrêt de l'application est longue, l'effet ne s'atténuant que progressivement. De cela découle qu'au début du traitement, un autre traitement antalgique est indispensable et sera diminué progressivement en attendant l'efficacité maximale, et que, par contre, à l'arrêt du traitement, pour que la douleur ne se réveille pas trop brutalement, il faut réintroduire progressivement à doses croissantes un autre traitement antalgique. Dans l'idéal, ce relais par un autre antalgique devrait se faire à l'aide de *fentanyl,* actuellement non disponible, il faut donc recourir, pour l'instant à la *morphine.*

Dans le cas où un traitement morphinique serait préexistant, il existe des correspondances de doses qui permettent d'obtenir rapidement l'équi-analgésie. Chez l'individu qui n'était pas précédemment sous *morphine* (dit « naïf »), on commence par la dose la plus faible de DUROGESIC® (25 µg/heure), et on augmente si besoin, au bout de 72 heures, par palier de 25 µg/heure.

Il y a des précautions qui président à la pose de ce dispositif : il faut choisir une zone de peau saine, non irritée, imberbe, propre et sèche, ne pas toucher la face adhésive avec les doigts, s'assurer de la bonne adhérence à la peau. Lorsqu'on remplace le dispositif, on choisit une nouvelle région cutanée, et conformément aux règlements concernant l'usage des stupéfiants, il faut ramener les dispositifs usagés à l'officine dans les pochettes réservées à cet usage.

Là encore, les effets secondaires sont ceux de la *morphine,* de même que les interactions médicamenteuses, la tolérance cutanée locale est généralement bonne. Le surdosage accidentel se manifeste par une somnolence extrême, signal d'alarme de la détresse respiratoire, un myosis serré, une hypotension, une hypothermie, et le coma. Il faut alors retirer immédiatement le patch, instaurer un traitement par *naloxone,* et mettre en route au plus vite la réanimation cardiorespiratoire.

Les contre-indications sont celles des autres morphiniques avec, en plus, les douleurs postopératoires (du fait d'un délai d'efficacité trop long).

Chez le sujet âgé, l'usage en est possible mais doit se faire avec précautions surtout lors des augmentations posologiques. S'il existe une hyperthermie, la diffusion transdermique du *fentanyl* est accélérée, il faut donc diminuer la posologie. Ce produit, comme tout opioïde, peut être détourné de son usage par les toxicomanes. *(fig. 45)* [97]

2.3.1.6. Le *sufentanyl*.

Le SUFENTA® est réservé à l'anesthésie, par voie intraveineuse ou péridurale. Les effets secondaires sont ceux du *fentanyl*, de même que les contre-indications et les interactions médicamenteuses.

2.3.1.7. Le *chlorhydrate d'hydromorphone*.

C'est un agoniste sélectif des récepteurs μ ,avec une puissance plus de 7 fois supérieure à celle de la *morphine*, commercialisée sous le nom de SOPHIDONE® avec des formes d'action immédiate et des formes à libération prolongée. Sa prescription sur ordonnance sécurisée et limitée à 7 jours avec une délivrance en deux fois, et n'est indiquée que dans le cadre des douleurs sévères en cas de résistance ou d'intolérance à la *morphine*. Elle sert à la mise en route de la « rotation des opioïdes ». *(cf. cas clinique 1)*

Il existe des « équivalences » entre la dose de sulfate de *morphine* et celle de SOPHIDONE®. Il convient, là encore, d'adapter la dose chez le sujet âgé, en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique. [97]

2.3.2. Les agonistes partiels.

La *buprénorphine* (TEMGESIC®) a un effet agoniste partiel car elle ne se fixe que sur les récepteurs μ.

Elle peut être utilisée par voie sub-linguale (1 à 2 glossettes à 0,2mg toutes les 8 heures), ou par voie sous-cutanée (0,3 mg toutes les 8 heures). Son effet n'est pas inhibé par la *naloxone*.

Elle entraîne une somnolence, des vertiges, des nausées et des sueurs.

Les interactions sont nombreuses :

- les IMAO, entraînant un risque de collapsus ou des accès hypertensifs, voire un coma, ou une hyperthermie maligne,
- les autres morphiniques (*cf.*),
- les dépresseurs du SNC.

Les contre-indications sont l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance hépatique, l'éthylisme chronique ou les syndromes de sevrage alcoolique.

Elle ne doit jamais être associée à un morphinique pur et dans le cas où il faudrait faire un relais entre ces deux types de produits, il faut

pendant lequel la douleur peut se réinstaller). De plus, il existe un effet plafond : au-delà de la dose de 1 mg par prise orale (0,6 mg par voie intramusculaire), l'effet antalgique n'augmente plus. [97]

La possibilité d'une dépendance à la *buprénorphine* existe et peut conduire à des délits par toxicomanie. Ce produit est également indiqué dans le traitement substitutif des états de dépendance pharmacologique aux opioïdes.

La dose doit être diminuée de moitié chez le sujet âgé de plus de 65 ans.

La prescription est réglementée sur des ordonnances sécurisées. [97]

2.3.3. Les agonistes-antagonistes.

Commercialisée sous le nom de NUBAIN®, la *nalbuphine* est un agoniste (μ)-antagoniste (κ) des récepteurs opioïdes, qui a un effet plafond (par saturation des récepteurs) au-delà de 0,30 mg/kg, mais agit en 2 minutes pour une durée de 3 à 6 heures. Elle est utilisable uniquement par voie injectable, la voie sous-cutanée étant douloureuse. La dose maximale est de 160 mg/24 heures.

Elle a une action fortement sédative et les manifestations digestives sont fréquentes. En cas de surdosage, la dépression respiratoire est réversible par *naloxone* administrée mL par mL.

Du fait de son action agoniste-antagoniste, elle interagit avec les agonistes morphiniques purs, entraînant un syndrome de sevrage, ne doit pas être associée aux autres dépresseurs du SNC, aux antitussifs opiacés. Le *diazépam* et la *prométhazine* ne doivent pas être mélangés dans la même seringue que le NUBAIN® du fait d'une incompatibilité physico-chimique.

Elle n'est pas indiquée dans les douleurs chroniques, doit être maniée avec précautions chez l'insuffisant respiratoire chronique, n'entraîne que peu de dépendance physique et psychique. [97]

2.3.4. Les antagonistes.

La *naloxone* (NARCAN®) a un effet antagoniste pur, [151] ce qui permet de l'utiliser comme antidote dans les surdosages en morphiniques. Elle est bien absorbée *per os,* mais est détruite en grande partie après son premier passage hépatique. La voie injectable est donc souvent préférée. La fixation aux protéines plasmatiques est importante, le métabolisme est hépatique et l'excrétion se fait par voie urinaire. La durée d'action est variable mais très souvent brève. La tolérance est excellente en principe.

Il en est de même pour la *naltrexone* (NALOREX®) mais son AMM concerne essentiellement le sevrage des toxicomanes.

CAS CLINIQUE 1.

Madame B. est née en 1908, elle vit seule dans un petit pavillon à la campagne, au Rez-de-Chaussée. Elle est veuve et une de ses filles vit à quelques kilomètres de chez elle.

Ses antécédents médicaux consistent en :

- dépression,
- néoplasie utérine (hystérectomie et curiethérapie en 1986),
- fracture de Pouteau-Colles à gauche en 1996,
- prothèse totale de hanche gauche en 1996, puis à droite en 2000.

Son traitement habituel associe un fibrate, un antispasmodique, un hypnotique (TEMESTA®). Son état général est satisfaisant.

Quatre mois après l'intervention sur la hanche droite, apparaît une douleur brutale vive, après un mouvement. Les examens pratiqués révèlent une arthrite septique de hanche, pour laquelle Madame B est mise sous antibiothérapie, et immobilisée plusieurs semaines.

Petit à petit, les douleurs sont calmées grâce au traitement étiologique associé à de la SOPHIDONE® (avec les mesures de prévention de la constipation habituelles). La tolérance de ce traitement est parfaite, la reprise d'autonomie est progressive avec reprise de la marche aidée par un kinésithérapeute.

Elle est de retour chez elle depuis quelques semaines et peut à présent marcher et commence à ne plus avoir besoin de prendre appui sur sa canne.

1.1. Les effets secondaires indésirables.

1.1.1. Digestifs.

1.1.1.1. La constipation.

Elle est constante, d'importance variable, mais pouvant conduire jusqu'aux syndromes occlusifs majeurs. Elle doit être systématiquement prévenue par l'usage de laxatifs et des conseils hygiéno-diététiques. *(fig. 44)* [97] Dans les cas extrêmes, on peut, après avoir éliminé les contre-indications (asthme, hypersensibilité connue et maladie de Parkinson), injecter de la *néostigmine*, qui augmente la contractilité des fibres musculaires lisses.

1.1.1.2. Les nausées et vomissements.

Ils sont fréquents en début de traitement, du fait de la stase gastrique et de la stimulation des centres supérieurs responsables des manifestations végétatives (*cf.* chapitre 1). On peut proposer différents traitements pour soulager, voire prévenir ces symptômes, après avoir éliminé les hémorragies, obstructions ou perforations digestives :

- *métoclopramide* (PRIMPERAN®), avec un risque de somnolence, de vertiges, de dyskinésie surtout en cas de traitement prolongé, des signes d'hyperprolactinémie ; les antiparkinsoniens dopaminergiques ne peuvent être associés (du fait d'un antagonisme réciproque), de même que les antihypertenseurs (majoration du risque d'hypotension) ou les dépresseurs du SNC ; le phéochromocytome et l'hypersensibilité aux sulfites (présents dans les gouttes buvables) sont des contre-indications,
- *dompéridone* (MOTILIUM®, PERIDYS®), à manier avec précautions, en éliminant les dyskinésies aux neuroleptiques, l'association aux anticholinergiques,
- *métopimazide* (VOGALENE®), qui entraîne le même type d'effets secondaires, des interactions médicamenteuses avec les mêmes produits et qui est *contre*-indiqué en cas de glaucome à angle fermé et de pathologie urétro-prostatique,
- *alizapride* (PLITICAN®), appartenant à la classe des neuroleptiques, il en a les effets secondaires (hypotension, somnolence, troubles de l'équilibre, dyskinésies tardives), les contre-indications (phéochromocytome) et sa posologie doit être plus faible chez l'insuffisant rénal.

Dans les cas où les signes d'intolérance digestive sont consécutifs à une chimiothérapie, on proposera des produits inhibiteurs des récepteurs 5-HT_3 de la sérotonine, qui font partie des médicaments d'exception, il s'agit de l'*ondansétron* (ZOPHREN®), du *granisétron* (KYTRIL®), du *tropisétron* (NAVOBAN®), du *dolasétron* (ANZEMET®).

L'*halopéridol* (HALDOL®) peut être utilisé par voie sous cutanée lors des injections de *chlorhydrate de morphine*, dans un but antiémétisant.

D'autres neuroleptiques sont utilisables dans cette indication, après avoir éliminé les contre-indications (association à la *L-Dopa*, antécédents de glaucome à angle fermé, obstacle urétro-prostatique, hypokaliémie, porphyrie), en évitant les associations dangereuses (*guanéthidine* dont l'effet antihypertenseur est inhibé par les neuroleptiques, *lithium* avec lequel on risque d'observer des syndromes confusionnels, *sultopride* où il existe un risque d'arythmie ventriculaire, et les autres dépresseurs du SNC).

On peut observer une somnolence, une indifférence affective, une prise de poids, une sécheresse buccale, une hypotension orthostatique, une photosensibilisation, voire des allergies aux sulfites contenus dans certaines formes injectables. Les produits utilisables sont : la *chlorpromazine* (LARGACTIL®), la *lévomépromazine* (NOZINAN®), la *thioridazine* (MELLERIL®), le *dropéridol* (DROLEPTAN®). Il faut adapter la dose chez le sujet âgé particulièrement sensible au risque d'hypotension, de même que dans les insuffisances rénale et hépatique. [97]

1.1.2. Neurologiques.

La somnolence, observée en début de traitement morphinique, est plus souvent liée à une récupération d'un retard de sommeil, s'avère très souvent transitoire et ne doit être en aucun cas une cause d'arrêt du traitement. Elle est d'autant plus importante si des psychotropes sont associés.

Une confusion est parfois constatée de même que des cauchemars ou des mouvements anormaux à type de myoclonies.

1.1.3. Respiratoires.

La dépression respiratoire redoutée lors de l'usage des morphiniques n'est pas à craindre dans les douleurs intenses si on prend les précautions nécessaires à la mise en route du traitement ou lors de la moindre augmentation de posologie (administration de doses progressivement croissantes). Il est classiquement dit que la dépression respiratoire est antagonisée physiologiquement par la douleur qui stimule les centres respiratoires (du fait d'une décharge d'adrénaline). [97-81]

Elle est souvent précédée par une sédation importante.

Si elle apparaît, il faut adapter la dose, s'assurer que les co-antalgiques (psychotropes, notamment) ne majorent pas cette symptomatologie.

A un stade avancé de la dépression respiratoire, on observe une bradypnée, des pauses ventilatoires associées à une somnolence importante, un myosis serré, un flapping tremor ; le délai d'apparition de cette détresse respiratoire est variable selon la voie d'administration du morphinique ; elle est plus rapide chez le sujet âgé et doit être systématiquement recherchée par une surveillance constante et accrue à

l'introduction du traitement ou lors de phénomènes intercurrents qui peuvent modifier la cinétique d'absorption ou d'élimination du produit.

1.1.4. Neuropsychiques.

Il n'est pas constaté de phénomènes d'accoutumance ou de toxicomanie aux morphiniques lorsque l'indication est de soulager une douleur. Dans le même ordre d'idées, il n'est pas impossible de diminuer voire d'arrêter, quand la situation le permet, un traitement morphinique, alors que les besoins sont devenus inexistants.

1.1.5. Le prurit.

Il est fréquent lors de l'utilisation des formes injectables des opioïdes, et peut être limité par l'usage de certains antihistaminiques H_1 en prenant garde aux effets sédatifs fréquents et parfois importants. On utilise la *loratadine* (CLARITYNE®) ou la *cétirizine* (VIRLIX®, ZYRTEC®), en évitant la *méquitazine* (PRIMALAN®, BUTIX®) qui peuvent entraîner une rétention urinaire.

1.1.6. Le surdosage.

Les signes en sont bradypnée, myosis, somnolence marquée, flapping tremor. Il faut alors réduire la dose d'au moins 30%, sans pour autant craindre un quelconque phénomène de sevrage. [97]

1.2. Particularités du sujet âgé.

Chez le sujet âgé, les doses sont généralement plus faibles que chez le sujet plus jeune mais il faut régulièrement réévaluer le traitement. Il est hors de question de sous-traiter une douleur sous prétexte que l'on craint un surdosage ou une accoutumance, qui n'existent pas tant que la douleur n'est pas encore calmée. [212]

Il est parfois plus simple d'utiliser chez l'individu âgé, au début du traitement morphinique, la solution de *chlorhydrate de morphine*, toutes les quatre heures, dont les quantités sont augmentées progressivement par paliers jusqu'au contrôle complet de la douleur. La situation est réévaluée toutes les 8 à 12 heures et une fois la dose efficace atteinte, on peut passer aux formes orales par gélules dont l'administration est répartie en deux prises quotidiennes séparées de 12 heures. Les gélules de SKENAN® sont simples à utiliser dans le cas de troubles de la déglutition.

2. Les co-analgésiques.

Ils sont utilisés comme « adjuvants des antalgiques correspondant aux trois paliers définis par l'OMS et servent à traiter de façon plus spécifique et plus efficaces les composantes connexes de la douleur ».[97]

Mécanismes et principales données	*Douleurs par excès de nociception*	*Douleurs neurologiques (1)*	
		Douleurs d'origine périphérique	*Douleurs centrales*
Site lésionnel	Sollicitation périphérique des nocicepteurs	Lésion d'un nerf, d'un plexus, d'une racine	Lésion de la moelle, du tronc cérébral, du thalamus, du cortex
Principales étiologies	Cancéreuses, inflammatoires, traumatiques, ischémiques, etc.	Lésions nerveuses périphériques (après chirurgie, traumatisme, radiothérapie, zona ou polyneuropathies)	Traumatisme médullaire, syringomyélie, AVC, SEP, etc.
Descriptif (subjectif)	Douleurs aiguës ou chroniques Topographie non neurologique (viscérale, artérielle, ostéo-articulaire ou musculaire)	Douleurs permanentes, « obsédantes », à type de brûlures ou de paresthésies et/ou accès douloureux paroxystiques fulgurants Allodynie possible (tactile, mécanique, thermoalgique…) Hyperpathie (sommation temporelle et/ou spatiale)	
Signes d'examen (objectifs)	Pas de déficit neurologique objectif	Déficit sensitif de topographie tronculaire, plexulaire ou radiculaire	Déficit sensitif cordonal (hémicorporel) ou de type médullaire (niveau sensitif)
Traitement médicamenteux	Antalgiques des trois niveaux de l'OMS	Surtout tricycliques et antiépileptiques	Tricycliques et antiépileptiques parfois clonidine, baclofène
Blocs anesthésiques	Blocs anesthésiques locaux (fibres C)	Bloc local non efficace Anesthésiques locaux IV	Parfois blocs intrathécaux
Neurostimulation	– transcutanée haute fréquence : sans effet – acupuncturale : +	Neurostimulation transcutanée : + Neurostimulation cordonale postérieure : +	Neurostimulation thalamique ou corticale
Traitement chirurgical	Pour les cancers, réservoirs de morphine, cordotomie ou radicotomie	Chirurgie de section inefficace et contre-indiquée Morphine intrathécale illogique et peu efficace	

Figure 46 :

Caractères séméiologiques, étiologiques et thérapeutiques des différents types de douleurs.
(d'après Laurent B. & Ollagnon-Roman E.)

D'après : LAURENT B., PEYRON R., MICHEL D., Douleurs neurologiques : douleurs par désafférentation périphérique et douleurs neurologiques centrales, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 37.

2.1. Les corticoïdes.

Les corticoïdes de synthèse sont utiles dans les tableaux douloureux où la composante inflammatoire est prépondérante, de même que dans les cas de compression nerveuse ou d'infiltration tumorale (métastatique, également).

Les spécialités sont nombreuses (*prednisolone* : CORTANCYL®, SOLUPRED®, *méthylprednisolone* : MEDROL®, SOLUMEDROL®, *dexaméthasone* : DECADRON®, SOLUDECADRON®), [178] les formes galéniques variées (comprimés secs ou effervescents ou oro-dispersibles, voie intramusculaire ou intraveineuse). Des correspondances existent entre les différents produits *(fig. 47)* pour obtenir le même effet malgré des dosages différents. Il existe également des produits utilisables par voie locale (infiltrations) :

- *cortivazol* : ALTIM®,
- *dexaméthasone* : SOLUDECADRON®, DECTANCYL®,
- *méthylprednisolone* : DEPOMEDROL®,
- *triamcinolone* : KENACORT RETARD®.

La tolérance de ces produits est moyenne et doit conduire à prendre des précautions lors de leur utilisation afin d'éviter la survenue d'effets secondaires gênants voire préjudiciables à l'état de santé du patient : [239]

- rétention hydrosodée : un régime désodé doit alors être mis en œuvre, mais ne doit être strict que dans le cadre d'une corticothérapie de longue durée, et n'est pas indispensable en l'absence de tableau de surcharge hydrosodée importante pour un traitement sur une courte période,
- hypokaliémie, dont il faut essayer de prévenir la survenue,
- effet orexigène, qui peut être mis à profit au stade palliatif ou en fin de vie quand l'anorexie se trouve au deuxième plan, après la douleur,
- effet diabétogène, qui peut révéler un diabète latent ou déséquilibrer un diabète préexistant. Il faut alors essayer de limiter les apports alimentaires en glucides,
- hypercatabolisme protéique, conduisant à une amyotrophie d'importance variable, et augmentant le risque infectieux en aggravant le degré de dénutrition,
- retard de cicatrisation,
- syndrome cushingoïde, dans le cas d'un traitement prolongé, le plus souvent,
- atrophie corticosurrénale secondaire,
- risque d'ulcération digestive,
- excitation, insomnie, voire euphorie et virage de l'humeur avec levée des inhibitions et risque de passage à l'acte suicidaire chez un sujet au terrain dépressif,
- immunodépression à forte dose.

CAS CLINIQUE 2.

Monsieur R., âgé de 79 ans, est dans une maison de retraite en raison d'une perte d'autonomie secondaire à une chute qui a entraîné une fracture du col fémoral à gauche. La rééducation est longue et la marche reste difficile bien que possible.

Il a comme antécédents :

- une néoplasie de prostate évoluée avec des localisations secondaires osseuses vertébrales,
- des épisodes confusionnels, et des phases d'agitation nécessitant un neuroleptique au long cours,
- une cardiopathie ischémique, nécessitant un traitement par dérivés nitrés et anticoagulants,
- une hypertension contrôlée par un inhibiteur calcique.

Il est suivi régulièrement dans le cadre de sa pathologie prostatique et récemment a été mise en évidence une nouvelle localisation osseuse secondaire sur la tête fémorale droite.

Lors des épisodes douloureux précédents, les traitement morphiniques qui avaient été entrepris, en dehors de toute perturbation de la fonction hépatique, vérifiée sur un prélèvement sanguin, avaient conduit à un syndrome confusionnel majeur. Une tomodensitométrie cérébrale avait même été réalisée à la recherche de métastases et n'avait retrouvé que quelques lacunes ischémiques. Le traitement antalgique avait donc été interrompu et le recours à un traitement par RIVOTRIL®, destiné à calmer la composante neurologique de la douleur ne donne qu'un résultat insuffisant.

Une douleur en regard de la tête fémorale apparaît, devient permanente, exacerbée à la moindre mobilisation, et rend les soins, et la rééducation impossibles.

Il est alors décidé de reprendre un traitement morphinique (d'abord par injections par voie sous-cutanée, puis par voie trans-dermique), après avoir vérifié de nouveau la fonction hépatique et la fonction rénale (clearance de la créatinine évaluée à 60 ml/min).

On constate, les premiers jours du traitement un syndrome confusionnel qui s'estompe mais la douleur est atténuée sans être totalement calmée.

M. R. bénéficie alors d'une irradiation à visée antalgique sur cette hanche douloureuse, qui, associée au traitement morphinique et antiépileptique, permet une sédation de la douleur et la reprise de la kinésithérapie d'entretien et de la déambulation dans les couloirs de la maison de retraite.

Des interactions se produisent avec les médicaments qui peuvent induire des torsades de pointe, les AINS et les salicylés dont ils accélèrent l'élimination, les antidiabétiques oraux, les hypokaliémants dont ils majorent l'effet, les anticoagulants exposant à un risque d'hémorragie, les digitaliques dont ils augmentent la toxicité, et les laxatifs stimulants qui aggravent l'hypokaliémie.

Il n'y a aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie de courte durée et visant à améliorer le pronostic vital. On prend garde toutefois, par principe, aux situations de virose évolutive, d'infection bactérienne, tuberculeuse ou mycosique mal contrôlée, d'ulcère gastro-duodénal évolutif, d'éthylisme chronique décompensé, de goutte et dans les états psychotiques. [97]

Il est préférable de prendre ce traitement en une prise quotidienne matinale. Il est habituel d'augmenter la dose dans les situations de stress, et de la diminuer très progressivement lorsqu'on souhaite y mettre fin.

Au décours des infiltrations corticoïdes, on peut constater une atrophie des tissus cutanés et sous-cutanés, des arthrites microcristallines aiguës rapidement régressives et des réactions allergiques (surtout s'il existe des sulfites, utilisés comme conservateurs dans certaines formes injectables). Il n'y a pas de contre-indication absolue, mais des précautions élémentaires : infiltrer une zone où la peau est saine, après une asepsie rigoureuse, pas plus de quatre fois par an sur le même site, en évitant les injections tendineuses (risque de rupture), [97] et après s'être assuré de l'absence de tout traitement anticoagulant et de tout antécédent allergique.

A part, on citera le *tétracosactide* (SYNACTHENE® et SYNACTHENE RETARD®) proposé dans diverses indications dont les poussées de sclérose en plaques et les situations où existent un œdème cérébral. [97] En tant qu'analogue de l'ACTH, il a une action stimulante sur la sécrétion des hormones surrénaliennes : il est donc œdémateux, anti-allergique et anti-inflammatoire. Il est utilisable par voie injectable. Il est pourtant possible d'observer des réactions anaphylactiques ; les contre-indications, précautions et signes d'intolérance sont les mêmes que pour les corticoïdes. On s'en sert également dans les tableaux d'algie vasculaire de la face et dans certaines sciatalgies rebelles.

La personne âgée est plus exposée aux risques de signes digestifs, de décompensation de diabète (connu ou non), de décompensation cardiaque, et de syndromes confusionnels. [212]

1.1. Les antidépresseurs. [231]

1.1.1. Les antidépresseurs imipraminiques.

L'absorption digestive est rapide mais la biodisponibilité est diminuée après passage hépatique, l'élimination est rénale.

Les « tricycliques » [120] ont un effet sur certaines composantes des douleurs de désafférentation (brûlure, fourmillements). *(fig. 46)* Pour l'instant, les seuls antidépresseurs validés dans cette indication (antalgie) sont effectivement les imipraminiques. [153]

DCI *spécialités*	*Présentation* *et dosage*	*Équivalence* *en mg*	*Effet* *minéralo-corticoïde*	*Action* *anti-inflammatoire*	*Freination* *hypophyse*
Cortisone Cortisone *Hydrocortisone*	Comprimés 5 mg; 25 mg Comprimés 10 mg	25 20	1 1	0,8 1	Courte
Prednisone *Cortancyl*	Comprimés 1 mg; 5 mg; 20 mg	5	0,8	4	Courte
Prednisolone *Hydrocortancyl* *Solupred*	Comprimés 5 mg Comprimés 5 mg; 20 mg Gouttes 20 gt = 1 mg	5	0,8	4	Courte
Méthylprednisolone *Médrol*	Comprimés 4 mg; 16 mg	4	0,5	5	Courte
Bétaméthasone *Bemésol* *Célestène*	Comprimés 0,5 mg Comprimés 0,5 mg, Comprimés LP 1 mg Gouttes 40 gt = 0,5 mg	0,75	0,1	25	Longue
Dexaméthasone *Décadron* *Dectancyl*	Comprimés 0,5 mg Comprimés 0,5 mg	0,75	0,1	30	Longue

Figure 47 :

Principaux corticoïdes per os.

D'après : LLORCA G., Corticothérapie et douleur, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 215.

Ce sont des anticholinergiques ; le nombre de contre-indications est donc important : notamment cardiaques (antécédents coronaires), oculaires (glaucome à angle fermé), prostatiques (rétention urinaire).

L'ajustement des doses devra être précis, progressif et on doit commencer par de faibles doses : obtention de la quantité minimale tolérée en une dizaine de jours puis ensuite recherche de la dose minimale efficace. [99] On ne peut parler d'échec qu'après 4 semaines de traitement effectif et il faut prendre soin d'avertir le patient que l'antidépresseur prescrit ne l'est qu'à visée antalgique. La dose utilisée en algologie est inférieure à celle proposée à visée antidépressive.

Ils ont des profils d'action qui permettent d'adapter la prescription au profil psychologique du sujet :

- sédatif : *amoxapine* (DEFANYL®), *amytriptiline* (LAROXYL®, ELAVIL®), *maprotiline* (LUDIOMIL®), *doxépine* (QUITAXON®), *trimipramine* (SURMONTIL®),
- intermédiaire : *clomipramine* (ANAFRANIL®), *imipramine* (TOFRANIL®), *dosulépine* (PROTHIADEN®),
- stimulant : *quinupramine* (KINUPRIL®), *désipramine* (PERTOFRAN®).

Il existe un risque d'interactions avec de nombreux produits :

- IMAO non sélectifs, il est nécessaire de penser à une fenêtre thérapeutique de 15 jours,
- IMAO sélectifs de type A,
- *sultopride* (BARNETIL®), pouvant conduire à une arythmie ventriculaire,
- antidépresseurs sérotoninergiques purs, on peut alors observer des convulsions,
- *oxaflozane* (CONFLICTAN®, antidépresseur sérotoninergique *inter*médiaire) : risque de potentialisation,
- *clonidine* (CATAPRESSAN®) : majoration de l'hypotension et somnolence,
- *guanéthidine* : risque d'hypertension,
- *rilménidine* (HYPERIUM®),
- sympathomimétiques (adrénaline et noradrénaline) : risque d'accès hypertensifs et/ou de troubles du rythme.

On peut proposer des traitements correcteurs des effets secondaires atropiniques (laxatifs, correcteurs des hyposialies...).

1.1.2. Les autres antidépresseurs.

1.1.2.1. Les sérotoninergiques purs.

Il s'agit du DEROXAT® (*paroxétine*) et du PROZAC® (*fluoxétine*). Leur action antalgique n'a pas encore été démontrée mais ils semblent améliorer la symptomatologie douloureuse en luttant contre le syndrome dépressif. Ils entraînent des nausées, une bouche sèche, une hypersudation, et parfois une hyponatrémie. Ils sont plutôt stimulants (nervosité, insomnie, risque de levée d'inhibition chez l'individu ayant un

risque suicidaire. Ils interagissent avec les IMAO non sélectifs et les IMAO sélectifs de type A, les triptans (risque d'hypertension, et de vasoconstriction artérielle), les anticoagulants oraux dont ils majorent l'effet, les imipraminiques, et le *chlorhydrate de tramadol*. Il faut, là encore diminuer la dose chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal et l'insuffisant hépatique. [97]

1.1.2.2. *L'amineptine.*

Elle était commercialisée sous le nom de SURVECTOR®, retirée du marché du fait de sa toxicité hépatique et cutanée et d'un risque de dépendance pharmacologique importante (les toxicomanes en faisaient ainsi un usage détourné).

1.1.2.3. La *miansérine.* [97]

L'ATHYMIL® est utilisable lorsque les autres antidépresseurs sont contre-indiqués (pathologie cardiaque, antécédents prostatiques), en une prise le soir. Cependant, il existe un risque de neutropénie qui rend nécessaire la surveillance de l'hémogramme dans le premier mois de traitement chez le sujet de plus de 65 ans, en particulier (on diminue de principe la dose de moitié).

Les effets secondaires sont ceux des autres antidépresseurs (somnolence, bouche sèche et constipation). On ne peut l'associer en principe avec les autres dépresseurs du SNC, et la *clonidine;* il faut une fenêtre thérapeutique de 15 jours avec les IMAO.

1.1.2.4. La *tianeptine.* [97]

Il s'agit du STABLON®, antidépresseur sérotoninergique intermédiaire avec une action anxiolytique, à administrer en deux ou trois prises. La dose est diminuée à 25 mg/jour chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal. L'arrêt doit être progressif, au moins 48 heures avant une anesthésie générale. Les IMAO ne doivent pas lui être associés.

1.2. Les antiépileptiques.

Leur efficacité antalgique (sur des douleurs paroxystiques, à type de brûlures ou de fulgurances) serait liée à la diminution de l'hyperexcitabilité neuronale qu'ils induisent.

Le *clonazépam* (RIVOTRIL® : 1,5 à 6 mg/jour), la *carbamazépine* [120] (TEGRETOL®: 400 mg à 1 g/jour), sont surtout efficaces sur les accès paroxystiques des douleurs de désafférentation (type névralgie du trijumeau). [76] Cependant, le maniement peut être malaisé chez le sujet âgé où le risque de somnolence est majeur. [152] ***(cf. cas clinique 2)***

CAS CLINIQUE 3.

Madame L., âgée de 82 ans, est veuve, elle vit seule à la campagne dans une maison particulière, à un étage. Elle n'a pas d'enfant, et sa famille proche est âgée.

Elle n'a pas d'antécédent particulier en dehors de douleurs diffuses anciennes attribuées à de l'arthrose (traitées par *paracétamol*) qui, effectivement limitent un peu son périmètre de marche. Elle est cependant autonome dans tous les actes de la vie quotidienne.

Elle trébuche en voulant remonter sur un trottoir. Elle ressent une douleur vive au poignet et à la main droite mais ne pense pas de suite à une fracture. Après deux heures, elle se rend compte qu'elle ne plus se servir de sa main trop douloureuse (pour laquelle elle n'a pris aucun antalgique) et consulte.

La fracture et confirmée et nécessite une immobilisation plâtrée et un antalgique type *dextropropoxyphène/paracétamol*. Ce traitement est bien toléré. Des difficultés existent chez cette patiente droitière qui a besoin d'une aide à domicile pour des actes simples.

Après l'ablation du plâtre, la kinésithérapie débute. Cependant, la main reste tuméfiée, engourdie, douloureuse et le diagnostic d'algodystrophie est évoqué et confirmé.

Un traitement par *calcitonine* est entrepris avec succès, les antalgiques sont diminués et la kinésithérapie permet une excellente récupération.

1.1.1. Le *clonazépam.*

Il s'agit d'une benzodiazépine donc pourvue d'actions sédative, anxiolytique et myorelaxante.

Ce produit est commercialisé sous formes de gouttes buvables (et habituellement, on commence par 3 gouttes matin, midi et soir) ou sous forme de comprimés. En début de traitement, le patient peut se plaindre d'une sensation ébrieuse gênante mais également d'une amnésie antérograde.

Il est contre-indiqué dans les cas d'hypersensibilité aux benzodiazépines, l'insuffisance respiratoire, la myasthénie. Les autres dépresseurs du SNC, l'alcool et la *clozapine* ne doivent pas être associés. La somnolence est parfois plus marquée chez le sujet âgé chez qui il faut souvent donner une dose plus faible que chez l'adulte plus jeune, en administrant de préférence, si la dose quotidienne est fractionnée, la dose la plus forte avant le coucher. [97]

1.1.2. La *carbamazépine.*

Le TEGRETOL® existe sous différentes formes orales, comprimés à libération immédiate ou prolongée ou suspension buvable.

La dose doit être augmentée par paliers (100 mg tous les deux jours chez l'adulte)jusqu'à une dose maximale quotidienne de 1200 mg. L'arrêt doit être progressif. On observe somnolence, vertiges, ataxie, nausées, troubles du transit intestinal, sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, syndrome confusionnel (surtout chez le sujet âgé).

C'est un inducteur enzymatique qui interagit donc avec de nombreux produits : notamment *dextropropoxyphène, clozapine, isoniazide, lithium,* macrolides.

La *carbamazépine* est contre-indiquée s'il existe un bloc auriculo-ventriculaire, des antécédents d'hypoplasie médullaire ou en cas de porphyrie aiguë intermittente. Il faut surveiller en cours de traitement la numération-formule sanguine et évaluer transaminasémie et carbamazépinémie.

La dose doit être soigneusement adaptée chez le sujet âgé [212] surtout s'il existe une insuffisance rénale et/ou hépatique. Son indication majeure est le traitement de la névralgie du trijumeau [76] (chez le sujet âgé, on préférera cette classe pharmacologique aux antidépresseurs tricycliques dans cette indication [136]) mais il est également efficace dans les algies post-zostériennes. [97]

1.1.3. D'autres antiépileptiques.

1.1.3.1. La *gabapentine*

Le NEURONTIN® est un produit gabaergique, utilisé dans les situations de douleurs neuropathiques et on a observé d'excellents

résultats dans les situations d'allodynie au froid. Il est commercialisé sous forme de gélules, la dose étant augmentée progressivement de 300 mg/jour jusqu'à 1200 mg. il peut entraîner des sensations vertigineuses, voire des convulsions, et des signes d'intolérance digestive.

On ne connaît aucune interaction. Parmi les contre-indications, on identifie l'hypersensibilité connue au produit. La dose doit être diminuée progressivement avant l'arrêt et doit être adaptée au degré de l'insuffisance rénale. [97]

1.1.3.2. Le *vigabatrin*

Le SABRIL® n'a pas encore fait la preuve de son efficacité dans ce domaine.

1.1.3.3. Le *valproate de sodium*

La DEPAKINE® est un antiépileptique utilisable dans les situations de douleurs neuropathiques rebelles aux autres antiépileptiques.[9]

Il existe des formes à libération immédiate et des formes à libération prolongée (DEPAKINE CHRONO®).

Elle est hépatotoxique et il est nécessaire d'avoir une évaluation de la fonction hépatique avant et en cours de traitement. Son efficacité est dose-dépendante. Une mesure de la dépakinémie permet de savoir si on se trouve dans la zone d'efficacité thérapeutique.

En début de traitement, on peut observer des signes digestifs transitoires, ainsi qu'une chute de cheveux, un tremblement fin d'attitude, une prise de poids, un syndrome confusionnel qui sont dose-dépendants.

Les contre-indications sont des antécédents personnels ou familiaux de pathologie hépatique ou une hypersensibilité au produit. Il ne faut pas l'associer à la *méfloquine*, ni aux antidépresseurs imipraminiques (risque de crises comitiales), ni à la *carbamazépine* (dont la concentration plasmatique augmente au détriment de celle de l'*acide valproïque*), ni à la *zidovudine* (dont les effets secondaires augmentent). La posologie est à adapter en cas d'insuffisance rénale.

1.2. Divers autres traitements.

1.2.1. Les anesthésiques.

Encore récemment, l'âge paraissait un obstacle à la réalisation d'actes chirurgicaux. Cependant, les progrès techniques, tant dans la pratique chirurgicale que dans les méthodes anesthésiques, ont permis d'élargir les indications opératoires aux sujets âgés, en prenant en compte, bien évidemment, les particularités liées à l'avancée en âge.

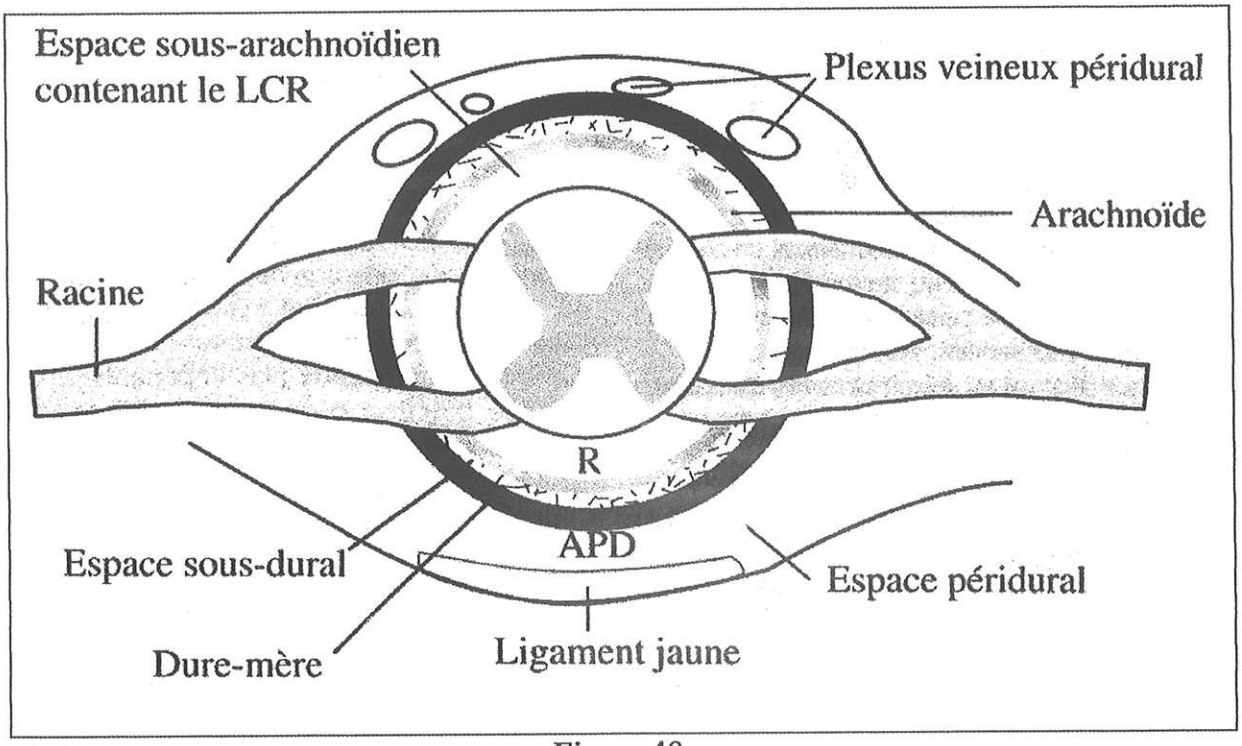


Figure 48 :

Anatomie de l'espace péridural.

Il est délimité en périphérie par le ligament jaune et les limites osseuses du canal rachidien, et zau centre par la dure-mère. C'est dans cet espace que sera réalisée l'anesthésie péridurale (APD). L'espace virtuel compris entre la dure-mère et l'arachnoïde est l'espace sous-dural. De façon exceptionnelle et toujours involontaire, l'anesthésique local peut être injecté à ce niveau. Il se produit alors un bloc sympathique très étendu, sans bloc moteur. L'espace délimité par l'arachnoïde est l'espace sous-arachnïdien : il contient le liquide céphalo-rachidien (LCR). C'est à ce niveau que sera réalisé la rachianesthésie.

D'après : Zetlaoui P. J., Anesthésie loco-régionale, *Encycl. Méd. Chir.*, ELSEVIER, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 2-0610, 1998.

1.2.1.1. L'analgésie péri-opératoire.

Elle semble améliorer le pronostic vital postopératoire :

- en atténuant voire en supprimant les réactions postopératoires liées au stress,
- en favorisant une sortie précoce des unités de soins intensifs,
- en diminuant le risque thromboembolique.

Une analgésie préopératoire permet, en outre, de diminuer la douleur postopératoire. [192]

En pré- et en postopératoire, elle doit être recherchée, [12] évaluée [24] et traitée le plus précocement possible, voire être prévenue. [32-34-121] L'analgésie postopératoire [71-164] peut faire appel aux blocs centraux ou périphériques ou des injections de *morphine* (notamment PCA : Patient Controlled Analgesia) ou l'usage de *paracétamol* ou d'AINS. [11]

1.2.1.2. L'anesthésie locale. [201]

Elle fait appel à des produits qui inhibent la dépolarisation de la membrane cellulaire, en bloquant les canaux sodiques (*lidocaïne* qui a ainsi, par ailleurs des propriétés anti-arythmiques), ou en modifiant la structure du canal sodique (*procaïne*, de moins en moins utilisée du fait de risques allergiques).

Le bloc de conduction qui en résulte est réversible et son intensité et sa durée dépendent de la dose administrée. Il est possible de réaliser un bloc central (rachianesthésie, épi- ou péridurale) ou périphérique (plexique, ou plus spécifique après repérage d'un territoire métamérique grâce à des impulsions électriques sur un nerf donné), permettant une anesthésie sur une zone restreinte. Les contre-indications sont peu nombreuses pour l'anesthésie loco-régionale. [33-199-248]Il faut parfois adapter quelques jours auparavant le traitement (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, IEC). *(fig. 48)*

Les formes injectables ne doivent pas être utilisées chez le sujet aux antécédents d'hypersensibilité connue à ce type de produits, de porphyries, de bloc auriculo-ventriculaire, d'épilepsie mal contrôlée, d'hyperthermie maligne. La *lidocaïne* injectable, après passage intraveineux peut (même tardivement, après une dose cumulée) entraîner un surdosage avec des manifestations neurologiques, respiratoires (tachypnée) et cardiaques (tachycardie voire fibrillation).

Des produits récents (*ropivacaïne*, *mépivacaïne*),sont mieux tolérés sur le plan cardiaque.

Il existe des formes gels (XYLOCAINE Visqueuse®) ou sprays permettant de réaliser une anesthésie sur une région cutanée ou muqueuse très localisée.

La métabolisation hépatique de la *lidocaïne* est diminuée par la *cimétidine* et les β-bloquants. [97-74]

Depuis peu, est commercialisé un produit anesthésique local sous forme de patch ou de crème (*lidocaïne* et *prilocaïne* : EMLA®), [201] utilisable dans certaines douleurs neuropathiques (les études sont en cours) et lorsqu'une anesthésie locale de courte durée est nécessaire en dehors de toute forme injectable.

Sur la peau, l'anesthésie s'installe en une à deux heures, pour une durée de une à deux heures ; sur les muqueuses (contre-indiquée sur la muqueuse buccale et la conjonctive), l'effet apparaît en dix minutes pour une durée de 20 minutes. Les réactions allergiques sont rares et la tolérance de ce produit est généralement bonne.

Il y a un risque d'interactions avec les sulfamides, la *dapsone* et le *métoclopramide*. Les *contre*-indications sont représentées par la méthémoglobinémie congénitale, les porphyries et une hypersensibilité connue. [97]

1.2.1.3. Autres possibilités analgésiques.

En anesthésie, la *morphine* est également utilisée. Elle est plus efficace pour obtenir une analgésie par son action centrale que par une action périphérique sur les nerfs qui sont pourtant pourvus de récepteurs opioïdes. La douleur lancinante est bien contrôlée contrairement à la douleur aiguë mais l'association morphiniques/anesthésiques locaux est synergique. La tolérance reste cependant moyenne du fait des morphiniques avec nausées, rétention urinaire et prurit.

La *clonidine* (CATAPRESSAN®, BARCLYD®) est un agoniste α_2-adrénergique central qui peut agir sur les récepteurs centraux et périphériques. [120-62] Elle provoque cependant une sédation et une hypotension et la recherche tente de développer des molécules susceptibles de développer cet effet analgésique sans qu'il y ait les effets secondaires vasculaires. Il faut l'administrer à doses progressives, adapter la dose en fonction de la clearance de la créatinine. Elle a une action sédative, entraîne une sécheresse buccale et des troubles du transit intestinal. Elle est contre-indiquée dans les syndromes dépressifs graves (qu'elle peut majorer), ne doit pas être associée à la *miansérine* et les α_2-antagonistes (*yohimbine*). Elle potentialise l'action des anesthésiques locaux et celle des morphiniques. [97]

1.2.2. Les médicaments antispastiques. [97]

En ce qui concerne le *baclofène* (LIORESAL®), outre l'effet antispastique, on observe une somnolence, des nausées. Là encore, l'association aux autres dépresseurs du SNC, aux antihypertenseurs (dont il augmente l'effet) et à la *L-Dopa* est déconseillée, les contre-indications absolues étant représentées par les allergies connues au produit et la myasthénie. La dose doit être augmentée progressivement et l'arrêt doit également être progressif. Ce produit potentialise l'action de la *carbamazépine*, dans le traitement de la névralgie du trijumeau, [76] et peut

être utilisé par voie injectable (intrathécale) dans les cas de spasticité neurologique.

Pour le *dantrolène sodique* (DANTRIUM®), la dose doit également être augmentée progressivement jusqu'à 400 mg/jour au maximum. Ce produit peut, en début de traitement, occasionner des vertiges, des syndromes confusionnels, une asthénie et une somnolence, puis des signes d'intolérance digestive. Il est hépatotoxique donc contre-indiqué dans les situations d'insuffisance hépatique grave de même que dans la myasthénie. Il faut éviter l'association aux médicaments hépatotoxiques (fibrates, IMAO, imidazolés), au *diltiazem*, au *vérapamil* et aux dihydropyridines. La surveillance de la transaminasémie doit être régulière. Chez l'insuffisant cardiaque et/ou respiratoire, des précautions s'imposent.

1.2.3. Les neuroleptiques. [1-143]

Nous avons déjà évoqué cette classe de produits dans le chapitre des nausées et vomissements. Leur effet antalgique n'est encore qu'une hypothèse mais on les propose dans les névralgies faciales, les algies rebelles, et les douleurs liées au zona. Ils agissent en bloquant les récepteurs des neuromédiateurs dopaminergiques centraux prioritairement, sérotoninergiques, histaminiques, cholinergiques, α_1-adrénergiques, gabaergique...

Leur biodisponibilité *per os* est faible, la fixation aux protéines est forte et le volume de distribution très important, le stockage dans le tissu adipeux peut être à l'origine d'un relargage tardif. Le métabolisme est essentiellement hépatique et certains métabolites actifs peuvent être responsables d'effets secondaires. L'élimination est rénale.

Les topiques gastro-intestinaux doivent être pris à distance d'une prise de neuroleptiques. Il existe un risque de fièvre dans le cadre du syndrome malin des neuroleptiques : face à toute hyperthermie inexpliquée sous ce type de traitement, il faut l'interrompre.

On peut utiliser la *lévomépromazine* (NOZINAN®) et la *cyamémazine* (TERCIAN®) mais aussi des produits désinhibiteurs comme le *sulpiride* (DOGMATIL®, SYNEDIL®, LARGACTIL®) ou sédatifs tel le *tiapride* (TIAPRIDE®, TIAPRIDAL®, EQUILIUM®).

Ils ont comme conséquences un syndrome aménorrhée/galactorrhée, des troubles de la libido, une prise de poids de même que des dyskinésies précoces. Le *sulpiride* est contre-indiqué dans les phéochromocytomes. [97]

Du fait de la polymédication, de la dénutrition fréquente, et de l'altération des fonctions d'épuration hépatique chez le patient âgé, les neuroleptiques sont utilisés à posologie plus faible. [99]

1.2.4. Les anxiolytiques.

De manière générale, ces produits doivent être administrés à la dose minimale efficace et il existe un effet sédatif plus ou moins important qui

est aggravé par l'usage d'alcool et l'association aux autres dépresseurs du SNC. Leur prescription est en principe limitée à 12 semaines consécutives.

1.2.4.1. Les benzodiazépines.

Elles doivent être prescrites à la dose minimale efficace, et si l'interruption est nécessaire, elle doit être progressive, pour éviter la survenue d'un syndrome de sevrage. [99]

Le sujet âgé est particulièrement sensible au risque de somnolence, de difficultés de concentration, [21] d'hypotonie et de sensations ébrieuses qu'elles induisent, et la dose doit être moins forte que pour un sujet plus jeune. [20] De même on préférera, si leur usage est indispensable, recourir pour le vieillard à des produits à demi-vie plus courte et ceux qui n'ont pas de métabolites actifs après passage hépatique (*lorazépam, oxazépam et témazépam*). [195]

Il est inutile de prescrire plusieurs benzodiazépines pour un même patient, leurs récepteurs, identiques pour toutes, étant saturés.

La posologie doit être adaptée chez l'insuffisant rénal et l'insuffisant hépatique. Il existe des interactions avec la *cimétidine* qui majore le risque de somnolence et la *phénytoïne* dont les concentrations plasmatiques varient. Les contre-indications sont l'insuffisance respiratoire, la myasthénie et une hypersensibilité connue.

Les produits à demi-vie intermédiaire sont :

- l'*oxazépam* (comprimés de SERESTA®), l'*alprazolam* (comprimés de XANAX®), le *lorazépam* (comprimés de TEMESTA®), le *bromazépam* (comprimés de LEXOMIL® et d'ANXYREX®),
- ceux à demi-vie longue : le *diazépam* (comprimés ou gouttes de VALIUM® ou comprimés de DIAZEPAM®), le *clorazépate dipotassique* (comprimés ou gélules de TRANXENE®), et le *clobazam* (URBANYL®). [97]

1.2.4.2. D'autres anxiolytiques.

1.2.4.2.1. La *buspirone disodique.* [97]

Commercialisé sous le nom de BUSPAR®, elle existe sous forme de comprimés sécables. La dose doit être moindre en cas d'insuffisance hépatique et/ou rénale. On peut observer des gastralgies, une nervosité surtout en début de traitement chez le sujet âgé ; par contre, on ne constate pas d'effet myorelaxant, pas de modification du seuil épileptogène. [195]

1.2.4.2.2. *L'hydroxyzine.* [97]

L'ATARAX® est utilisable *per os* (comprimés ou sirop) et aussi par voie injectable. Il peut entraîner une somnolence diurne transitoire, et des effets atropiniques si la dose est forte, ce qui le contre-indique dans les glaucomes à angle fermé et en cas d'obstacle urétro-prostatique.

1.2.4.2.3. Le *méprobamate.* [97]

La dose doit être augmentée et diminuée par paliers progressifs (risque de sevrage à l'arrêt d'un traitement à fortes doses). Ce carbamate est contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire, de porphyrie, et de myasthénie.

Les spécialités sont EQUANIL® (comprimés, injectable), MEPROBAMATE® (comprimés), NOVALM 400® (comprimés).

1.2.4.2.4. D'autres hypnotiques.

Ils sont prescrits pour une durée maximale de quatre semaines. Il s'agit de benzodiazépines à demi-vie longue : *nitrazépam* (MOGADON®) et *flunitrazépam* (ROHYPNOL®). Depuis peu le *flunitrazépam* doit être prescrit sur des ordonnances sécurisées.

Le *midazolam* (HYPNOVEL®) est utilisable par voie injectable dans des indications particulières : prémédication avant une anesthésie, sédation pour un acte douloureux sur une courte durée ou anxiolyse en fin de vie (cette dernière indication ne figure pas sur l'AMM). Il a également une propriété amnésiante ; les effets secondaires, contre-indications et précautions d'emploi sont ceux des autres benzodiazépines.

Zopiclone (IMOVANE®) et *zolpidem* (STILNOX®, IVADAL®) facilitent, comme les benzodiazépines la transmission gabaergique. [97]

1.2.5. Les antagonistes N-Méthyl-D-Aspartate.

Il s'agit de la *kétamine* [209] (utilisée en anesthésie), actuellement à l'étude en tant qu'antalgique, ainsi que le *dextromorphane*.

1.2.6. La *calcitonine.*

Elle est utilisée essentiellement dans les douleurs des algoneurodystrophies [142] mais aussi dans les douleurs d'origine osseuse (notamment celles liées aux tassements vertébraux...). Elle agit en ralentissant la résorption osseuse par blocage des ostéoclastes, mais aussi en favorisant la libération de β-endorphines. Elle a également une action anti-inflammatoire et agit sur la vasomotricité. *(cf. cas clinique 3)*

Différentes spécialités sont commercialisées : CIBACALCINE®, CALCITAR®, CALSYN®, MIACALCIC® utilisables *per os* ou par voie injectable. [120]

La tolérance est très médiocre avec des manifestations digestives très fréquentes (vomissements), des sensations de « flush ». En cas d'usage prolongé, on peut observer la synthèse d'anticorps anti-*calcitonine* animale. Un traitement par phosphore doit être associé (1,5 g/jour). [97]

1.2.7. La *capsaïcine.*

Il s'agit d'un alcaloïde utilisable par voie locale (pommade), donc aux effets systémiques minimes, capable d'empêcher la libération de substance P et donc en mesure de limiter l'influx nerveux provenant des afférences cutanées et muqueuses. Elle induit, à la première application une hyperalgésie importante avec une nette sensation de brûlure, qui progressivement, se transforme en une hypoalgésie puis une analgésie durable. [120-131]

La *capsaïcine* est utilisée en pommade sur les sites à l'origine de douleurs neurogènes, à raison de 4 applications par jour, et prévention de la sensation de brûlure, l'administration du produit peut être précédée de celle d'EMLA®. [97]

1.2.8. Les biphosphonates.

Etidronate disodique (DIDRONEL®)et *pamidronate de sodium* (AREDIA®) ainsi que l'*acide clodronique* (CLASTOBAN®, LYTOS®) sont indiqués dans les douleurs osseuses d'origine tumorale.

Ils ont une action antalgique en inhibant la résorption osseuse. [56] ils n'ont comme contre-indication que l'insuffisance rénale sévère. Leur absorption intestinale est faible et ce qui est capté se fixe sur le squelette. [83]

1.2.9. Les benzodiazépines utilisées comme myorelaxants.

Le *diazépam* (VALIUM®) peut servir à lutter contre des crampes ou des contractures musculaires douloureuses, avec en plus une action anxiolytique, sédative, et anti-convulsivante. D'autres spécialités (*tétrazépam* : MYOLASTAN®, PANOS®, MEGAVIX®) sont plus spécifiques pour cette indication.

Dans tous les cas, il existe un risque de somnolence, d'hypotonie musculaire, d'asthénie marquée, et parfois de réactions allergiques. Il ne faut pas les associer à d'autres benzodiazépines, aux dépresseurs du SNC, et à la *clozapine* (au risque de conduire à un collapsus cardiovasculaire ou à un arrêt respiratoire). La posologie doit être diminuée en cas d'insuffisance rénale, et si on n'utilise qu'une prise quotidienne, il est préférable de la prendre avant le coucher.

1.2.10. Le *lithium.*

Indiqué habituellement dans les psychoses maniaco-dépressives, il peut être proposé dans les algies vasculaires de la face, chroniques et rebelles.

Il entraîne des tremblements fins des extrémités, des troubles de mémoire, une prise de poids et des modifications de la fonction thyroïdienne. Des interactions se produisent avec les AINS, la *carbamazépine*, les IEC, les neuroleptiques, et s'il existe un déficit sodé. [97] Il

est contre-indiqué dans toutes les situations d'insuffisance rénale, dans les hyponatrémies. Il faut surveiller régulièrement en cours de traitement : l'électrocardiogramme (ECG), la fonction thyroïdienne, la lithémie, la clearance de la créatinine.

1.2.11. La *griséofulvine.*

Elle est utilisable en deuxième intention dans les algoneurodystrophies rebelles. [142]

Elle altère le goût, crée une sensation de soif et peut entraîner une anorexie. Il existe une possibilité de photosensibilisation et l'effet antabuse est redouté si le produit est associé à des prises d'alcool.

FULCINE FORTE® et GRISEFULINE® diminuent l'efficacité des anticoagulants en particulier, sont contre-indiqués dans les porphyries. L'exposition aux rayons ultraviolets est à exclure. Il faut, sous traitement, surveiller l'hémogramme et ne pas dépasser deux semaines de traitement si aucune amélioration n'est constatée. La dose est fractionnée en trois prises quotidiennes, au cours des repas ou avec du lait écrémé.

1.2.12. La *guanéthidine.*

L'ISMELINE® bloque la libération de noradrénaline [120] au niveau des fibres synaptiques post-ganglionnaires, et son effet persiste plusieurs jours.

C'est un produit réservé à l'usage hospitalier qui nécessite une demande temporaire d'utilisation délivrée auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) sur un formulaire pré-établi.

Elle est utilisée dans les algodystrophies [142] des membres après réalisation d'un bloc vasculaire. La tolérance est médiocre : douleur précoce au début du traitement, hypotension, malaise vagal, intolérance digestive ; il existe des cas de réaction paradoxale où la douleur est exacerbée pendant quelques jours (elle cède en principe grâce au *kétoprofène*).

Ce traitement est contre-indiqué si un traitement par antihypertenseurs, par IMAO ou par antidépresseurs est en cours, dans les phéochromocytomes, les AVC récents, l'insuffisance cardiaque et coronarienne, l'artérite, les phlébites, les blocs auriculo-ventriculaires, une HTA mal contrôlée.

1.2.13. Le *vérapamil.*

Il est indiqué dans les algies vasculaires de la face.

C'est un inhibiteur des mouvements trans-membranaires du Calcium commercialisé sous le nom d'ISOPTINE®. [159]

Il entraîne une constipation, il est bradycardisant, vasodilatateur (oedème des membres inférieurs, insuffisance cardiaque congestive, choc

cardiogénique). Des interactions se produisent avec le *dantrolène* (risque de fibrillation ventriculaire), les antiarythmiques, les β-bloquants, les autres antihypertenseurs, les digitaliques, la *carbamazépine*, la *ciclosporine* et le *midazolam*. L'insuffisance hépatique et une insuffisance cardiaque mal contrôlée nécessitent des adaptations prudentes de la posologie. [97]

1.2.14. L'irradiation.

Elle peut servir à limiter la douleur d'un foyer osseux métastatique, en « stérilisant » le foyer tumoral. [161] Elle peut aussi être utilisée en prévention avant la survenue d'une fracture douloureuse et pour limiter la dissémination secondaire, afin d'améliorer la qualité de vie du patient. [141] Les produits à base de *strontium* (METASTRON®) ont cette indication. *(cf. cas clinique 2)*

1.2.15. Oxygénothérapie et NO.

ENTONOX® est un mélange gazeux comportant en part égales de l'oxygène et du protoxyde d'azote. L'analgésie qu'il procure est puissante et peut être mise à profit dans des situations de douleurs intenses mais brèves. Il est cependant difficile de l'utiliser fréquemment du fait de difficultés pour stabiliser le mélange gazeux et en raison d'une toxicité au long cours (neutropénie et action sur le métabolisme de la vitamine B_{12}). [192]

1.3. Les possibilités futures.

1.3.1. Les agonistes des récepteurs de l'adénosine.

Ces récepteurs sont présents sur les neurones de la corne dorsale, et on a remarqué que l'injection intra-thécale d'agonistes de l'adénosine chez l'animal pouvait conférer un certain degré d'antalgie, surtout lorsqu'il s'agit de douleurs neurogènes.

1.3.2. Les antagonistes NMDA.

Nous avons déjà évoqué ces produits avec la *kétamine*. Ils pourraient constituer une classe d'antalgiques intéressante.

1.3.3. Les cannabinoïdes.

Il existerait un système cannabinoïde endogène spinal avec des récepteurs spécifiques [181], qui, comme les endomorphines pourraient intervenir sur la nociception.

1.3.4. Les antagonistes de la bradykinine.

La bradykinine est une substance algogène très puissante, qui se fixe et agit sur des récepteurs spécifiques ; leur inhibition pourrait permettre l'obtention d'une analgésie. [186]

1.3.5. Inhibition du NO et des protéines kinases, antagonistes des récepteurs des neuropeptides, *etc...*

Des recherches sont en cours chez l'animal afin de déterminer la possibilité d'obtenir une antalgie en bloquant spécifiquement les éléments de la « soupe inflammatoire ».(*cf.*) [186]

2. Les moyens non médicamenteux. [225]

2.1. La neurostimulation transcutanée. [60]

Il s'agit de l'application sur la peau d'un courant électrique de basse fréquence (de 1 à 100 Hz), qui a un effet antalgique (selon le principe de la contre-irritation) : [39-131-218]

- si on applique un courant d'une fréquence comprise entre 50 et 100 Hz et de faible intensité, on met en jeu le système du Gate Control, et on peut ainsi « éteindre » une douleur gênante. En effet, les fibres de gros calibre sont stimulées par des impulsions électriques pour intensifier l'inhibition des messages nociceptifs convoyés par les fibres fines.[97]
- si les impulsions sont appliquées plus longuement et à une fréquence comprise entre 100 et 150 Hz, l'antalgie est procurée par la mise en route des CIDN,
- si on applique un courant de plus basse fréquence (2 à 4 Hz), on stimule la synthèse endogènes d'endorphines. [233]

Elle est indiquée dans les tableaux de douleurs neurogènes chroniques (algies post-zostériennes par exemple), dans des douleurs chroniques rhumatologiques ou faciales et quelques situations de douleurs aiguës (tendinites).

Cette méthode est contre-indiquée formellement en présence d'un stimulateur cardiaque. Les autres contre-indications sont : application des électrodes sur une région cutanée lésée, épilepsie, stimulation des aires carotidiennes, impossibilité de comprendre et d'accepter le traitement.

Le patient gère lui-même, s'il le peut, ce traitement, à l'aide d'un appareil de location délivré sur prescription médicale (mais ne bénéficiant pas d'une prise en charge par la Sécurité Sociale) ; les électrodes sont disposées de façon précise, d'une part à proximité de la zone douloureuse (à un endroit où la sensibilité cutanée est toutefois conservée) et d'autre part à distance sur le trajet nerveux. Le courant délivré sera augmenté progressivement en puissance pour obtenir une sensation de légers picotements, sans douleur ni sensation désagréable, en 4 à 5 séances quotidiennes de 30 minutes.

2.2. La neurostimulation cordonale postérieure.

Elle utilise à peu près le même système que la neurostimulation transcutanée en provoquant des paresthésies sur l'ensemble de la région douloureuse afin d'atténuer et d'intercepter les messages douloureux au niveau médullaire. [218] Le neurostimulateur est implanté avec une électrode située directement à l'emplacement-cible et l'émetteur d'impulsions électriques est soit confié au patient lui-même, soit implanté dans le tissu sous-cutané et réglé par le médecin dès que nécessaire. [97-39]

Il est également possible de placer les électrodes directement dans le noyau ventro-postéro-latéral du thalamus dans de rares indications. D'autres techniques de neurostimulation, encore à l'étude, utilisent des électrodes placées directement sur les zones du cortex moteur où se fait la représentation somatotopique de la région douloureuse. [168]

2.3. Les méthodes kinésithérapiques.

2.3.1. La kinésithérapie douce.

En luttant, par exemple, contre la survenue d'ankyloses douloureuses, à l'aide de conseils ou par l'enseignement de postures en position de fonction lorsque les articulations sont au repos, elle peut manifestement apporter un réel confort chez le sujet âgé, même si le bénéfice ne semble que transitoire. De toute façon, l'acte de kinésithérapie permet un échange entre deux individus qui améliore d'autant les possibilités de communication, [61-74-190-212] à l'aide de massages, notamment. [45]

Si besoin, la kinésithérapie peut se faire en milieu liquide (kinébalnéothérapie) où la température de l'eau a une action décontracturante et sédative et où le poids du corps est allégé. Les articulations douloureuses se trouvent donc soulagées, selon le degré d'immersion du sujet.

Dans le même ordre d'idées, les méthodes de relaxation [97] peuvent apporter un confort physique et moral. Elles favorisent un meilleur accompagnement du malade en fin de vie. *(cf. cas cliniques 1, 2 &3)*

2.3.2. La physiothérapie.

2.3.2.1. Les ionisations.

Elles permettent, grâce à l'application d'un courant unidirectionnel, la pénétration par voie transcutanée de produits tels que les AINS, au sein d'une articulation douloureuse. Cependant, avec ce type de courant galvanique, le risque de brûlure est important. La contre-indication est la présence d'une pièce métallique dans le territoire où est appliqué le courant. [233]

2.3.2.2. Les ultrasons.

Ce sont des vibrations mécaniques de haute fréquence qui ont une action décontracturante, sédative, thermique, notamment sur les fibres tendineuses ou ligamentaires. [45-233]

2.3.2.3. La thermothérapie.

L'application de chaleur et sa diffusion en profondeur (qui est certaine lorsqu'on utilise des ondes courtes et des ultrasons), permet de soulager les douleurs mécaniques de l'appareil locomoteur. [45]

De la même manière, l'application de froid permet d'améliorer certains types de douleurs rhumatologiques aiguës. [45-97]

2.3.3. L'ergothérapie.

En plus du rôle occupationnel qui confère une appartenance sociale au sujet, on peut, avec l'aide des ergothérapeutes, proposer des outils d'aménagement [177] des activités de la vie quotidienne qui sont de nature à soulager et améliorer le confort du malade. Dans ce but, peuvent être réalisées des orthèses qui sont utiles dans des pathologies invalidantes comme la polyarthrite rhumatoïde.

2.4. Les méthodes chirurgicales.

Elles sont rarement proposées, étant souvent invasives. [39] Surtout, leurs indications sont rares (sympathectomie, thermocoagulation percutanée du trijumeau, ou décompression vasculaire). [218]

Cependant, elles peuvent, en modifiant les composantes de l'influx nerveux (cordotomie antéro-latérale, myélotomie commissurale postérieure, radicotomies chimiques ou chirurgicales), annihiler les sensations nociceptives. [39]

On peut également citer la drezotomie (Sindou & al., 1972), qui consiste à coaguler de façon sélective les fibres fines sur le sillon médullaire dorsoventral, sur le tractus de Lissauer. (*cf.*) [168]

2.5. La prise en charge psychologique.

Elle peut être utile dans le cadre d'une douleur chronique, où le retentissement s'étend peu à peu à des constructions psychologiques, où la douleur est à la base de la recherche d'un bénéfice secondaire, soit la reconnaissance de l'autre (« je souffre, mon entourage doit m'aider »...), soit une revendication masquée ou non (« ma douleur est liée à de mauvaises conditions de travail »...).

Le recours aux méthodes médicamenteuses sera certes utile, mais vu la pérennité du tableau malgré un traitement efficace, l'avis pris auprès de centres de « consultation de la douleur », [133] multidisciplinaires, [173-191] peut

mener à une prise en charge psychologique efficace et salvatrice. Ceci peut effectivement déboucher sur des entretiens mais également sur l'apprentissage des méthodes de relaxation [39] . le patient apprend ainsi à faire face de façon préventive aux situations de stress qui déclenchent ou qui majorent la sensation douloureuse, en accroissant la tolérance à cette douleur.

2.6. Les cures thermales. [119]

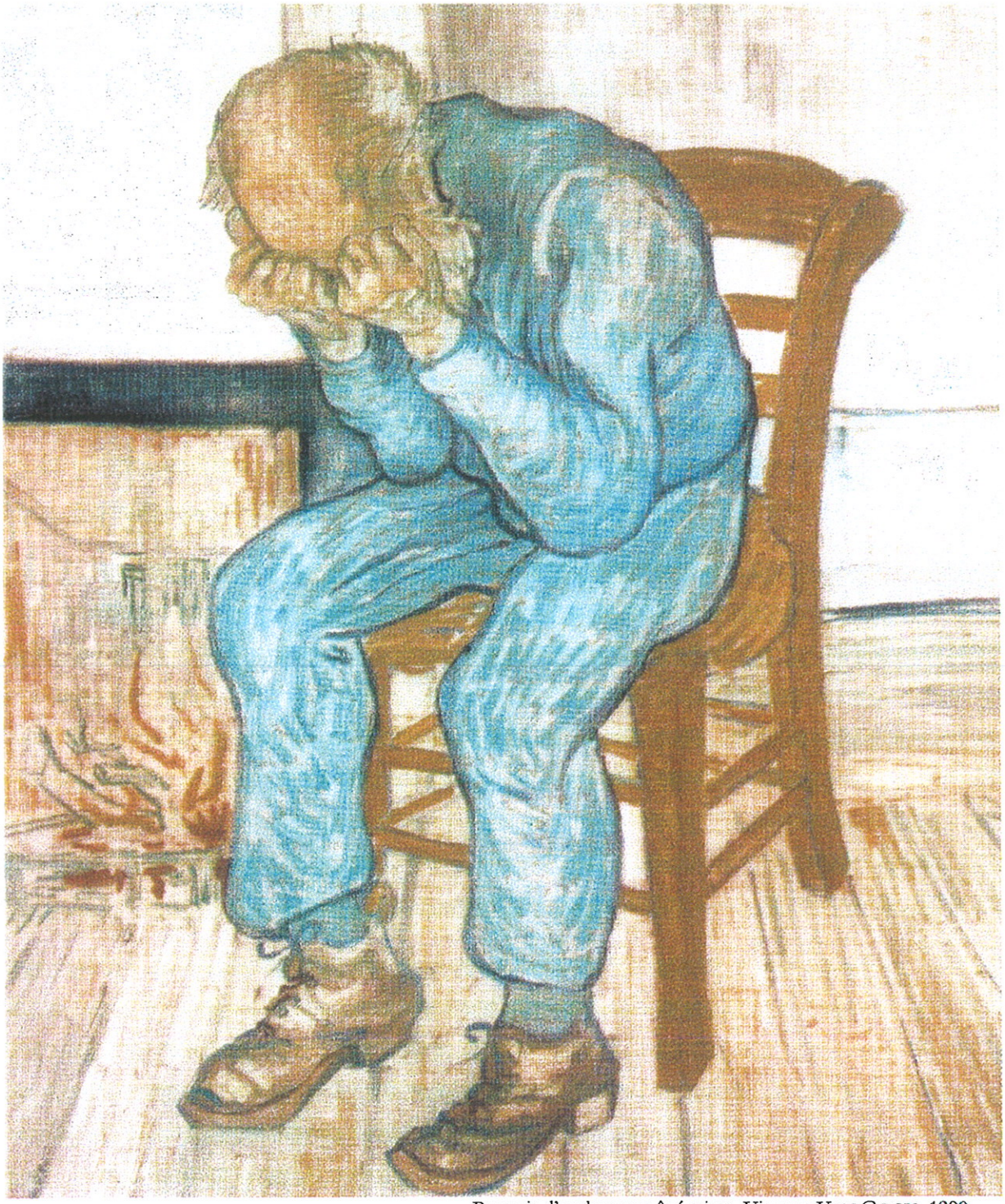
Les résultats des différentes études qui ont tenté de montrer en quoi la réalisation d'une cure pouvait soulager une douleur rhumatologique chronique sont contradictoires. En améliorant transitoirement les contacts sociaux, dans une atmosphère conviviale, avec des soins de kinésithérapie, et/ou de balnéothérapie dans une zone climatique plus agréable ou du moins dans un certain dépaysement, on observe un soulagement de ces douleurs et parfois un allègement du traitement est possible. [187]

2.7. Les manipulations vertébrales, l'ostéopathie, l'acupuncture, la mésothérapie. [119]

Toute manipulation vertébrale doit être faite après avoir éliminé avec certitude une affection vertébrale majeure, sous peine de complications parfois importantes.

L'acupuncture est une méthode orientale millénaire, qui mettrait en jeu, par la stimulation de régions cutanées précises, des voies d'inhibition de la douleur liées au Gate Control. [131]

La mésothérapie utilise des mélanges de produits associés à de la *procaïne* par voie intradermique, en réalisant de multiples injections. L'efficacité serait liée à ces multiples piqûres, [97] qui réaliseraient, au même titre que l'acupuncture, une stimulation des voies nerveuses et la mise en jeu du Gate Control.



Portrait d'un homme âgé triste, Vincent VAN GOGH, 1890.

CONCLUSION

La douleur est une expérience individuelle qui fait partie de la vie de chacun. Sa subjectivité, la multiplicité de ses causes et les conséquences qu'elle engendre rendent son approche clinique et thérapeutique difficile.

Le vieillissement, inéluctable, fait lui aussi partie intégrante de la vie mais constitue également une expérience propre à chaque individu, qu'il expose à la survenue de multiples pathologies à l'expression souvent atypique sur ce terrain fragilisé.

La mort est l'étape ultime de ce processus de vieillissement, parfois redoutée par le patient ou son entourage et d'autant plus difficile à envisager si des douleurs insupportables devaient accompagner les derniers instants.

L'individu âgé qui souffre va donc poser le double problème de l'identification précise de sa douleur, et du traitement le mieux adapté à la situation. Les précautions qui président à la mise en route de la moindre thérapeutique chez le sujet âgé sont nécessaires pour utiliser une ou plusieurs des multiples méthodes antalgiques, médicamenteuse ou non, à la disposition du médecin.

Cependant une douleur, quelle qu'elle soit, et à tout âge, doit être prise en compte et traitée de la manière la plus efficace possible tout en évitant ou minimisant les effets secondaires, ou les accidents iatrogéniques.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABADIE P., DOLLFUS S., Neuroleptiques, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 2135-2144.

2. ABIVEN M., Les soins palliatifs, une discipline médicale pour la fin de vie, *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 881-887.

3. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE, DHEA : synthèse des données disponibles et recommandations, 10/08/2001.

4. AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE, Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire, 1999.

5. AGENCE NATIONALE POUR LE DEVELOPPEMENT DE L'EVALUATION MEDICALE (ANDEM), Prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte en médecine ambulatoire, 1995.

6. AGENCE REGIONALE DE L'HOSPITALISATION DU LIMOUSIN, Schéma Régional d'Organisation Sanitaire du Limousin, 1999-2004, 1999.

7. AHRONHEIM J. C. & al., Treatment of the dying in the acute care hospital. Advanced dementia and metastatic cancer, *Arch. Intern. Med.*, 1996, 156, 2094-2100.

8. ALBE-FESSARD D., La douleur, ses mécanismes et les bases de ses traitements, *MASSON*, Paris, 1996.

9. AMARENCO G., Prise en charge rééducative de l'hémiplégie vasculaire, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 5-1155, 3 pages.

10. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, The management of chronic pain in older persons, *Geriatrics*, 1998, 53, Suppl. 3, 6-24.

11. AUBOYER C., BAYON M. C., NAVEZ M. L., Prévention et traitement des douleurs postopératoires, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 308-318.

12. AUBRUN F., Comment évaluer la douleur postopératoire ? , *Ann. Fr. Anesth. Réa.*, 1998, 17, 462-470.

13. AVORN J., Depression in the elderly: falls and pitfalls, *New Engl. J. Med*, 1998, 339,918-920.

14. BANNWARTH B., Analgésiques morphiniques, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

15. BANNWARTH B., Analgésiques non morphiniques, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

16. BANNWARTH B., Anti-inflammatoires non stéroïdiens, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

17. BAREAU P., PITOIS-EL AZIZ C., Cancéreux âgé à domicile : quelle prise en charge ? , *Le Généraliste, http://www.atmedica.fr/*, 24/11/1999.

18. BASTUJI-GARIN S., DURAND-ZALESKI I., Mesure de l'état de santé de la population, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

19. BATEMAN D. N., KENNEDY J. G., Non-steroidal anti-inflammatory drugs and elderly patients, *BMJ*, 1995, 310, 817-818.

20. BAUWENS M. C., MELK E., Mieux prescrire pour la personne âgée en ville, *Rev Prat, Médecine Générale*, 1994, 248, 21-26.

21. BAZIN N., Troubles cognitifs liés aux traitements psychotropes, *Rev. Prat.*, 1994, 44, 2325-2331.

22. BELMIN J., Escarres de décubitus en médecine gériatrique, 1999, *MASSON, http://www.atmedica.fr/*, 14/12/1999.

23. BELMIN J., Médicaments et sujets âgés, 1999, Masson, *http://www.atmedica.fr/*, 14/12/1999.

24. BENHAMOU D., Evaluation de la douleur postopératoire, *Ann. Fr. Anesth. Réa.*, 1998, 17, 555-572.

25. BERNABEI R. & al., Management of pain in the elderly patients with cancer, *JAMA*, 1998, 279, 23, 1877-1882, erratum, 1999, 281, 2, 136.

26. BERTIN P., Inhibiteurs spécifiques de la COX 2 : une révolution dans les anti-inflammatoires ? , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 2000, 14, 69-72.

27. BERTRAND M., Jusqu'à la mort accompagner la vie, *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 935-943.

28. BESSON J. M., GUILBAUD G., Mécanismes fondamentaux de la douleur, *in* La douleur, *Rev. Prat.*, 1994, 44, 1867-1873.

29. BLANCHET V., Soins palliatifs au cours des affections non cancéreuses, *in* Fin de vie : soins palliatifs et accompagnement, *Rev. Prat.*, 1999, 49,1069-1072.

30. BOCCARD C., SAINT-MAURICE C., SIGNARGOUT M., Les antalgiques non morphiniques, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER J. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement, et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 42-51.

31. BOISVERT M., HALL P., Soins palliatifs, *in* ARCAN M., HEBERT R., Précis pratique de gériatrie, *MALOINE*, Paris, 1997, 2ème édition, 867-880.

32. BONNET F., A propos de la prise en charge de la douleur postopératoire, *MASSON, http://www.atmedica.fr./*, 29/12/1999.

33. BONNET F., DE MONTBLANC J., HOUHOU A., Anesthésie loco-régionale, *in* Anesthésie, *Rev. Prat.*, 2001, 51, 846-850.

34. BOUAZIZ H., Comment organiser la prise en charge de la douleur postopératoire dans les services de chirurgie ? , *Ann. Fr. Anesth. Réa.*, 1998, 17, 494-501.

35. BOUBAKEUR D., Les besoins spirituels en, fin de vie, *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 929-933.

36. BOUHOUR F., CONFAVREUX C., Syndrome confusionnel, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

37. BOUREAU F, SERRIE A., Douleur : pourquoi et comment évaluer son intensité ? , *Rev. Prat., Médecine Générale,* 1998, 12, 15-20.

38. BOUREAU F., DOUBRERE J. F., LUU M., Abord clinique du patient douloureux chronique, *in* La douleur, *Rev. Prat.*, 1994, 44, 1880-1885.

39. BOUREAU F., DOUBRERE J. F., LUU M., Conduite à tenir vis-à vis d'une douleur chronique, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Anesthésie-Réanimation,* 36-551-A-10.

40. BOUREAU F., KRAKOWSKI I, Douleur et cancer, *Les éditions de l'école européenne d'oncologie, expression française,* Paris, 1998.

41. BOUREAU F., SPIELVOGEL C., La douleur et son traitement chez l'adulte, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 1998, 5-1180, 4 pages.

42. BOUVENOT G., Evaluation de la douleur : les méthodes, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds),* Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON,* Paris, 2000, 3ème édition, 77-84.

43. BRASSEUR L., Traitement de la douleur, *DOIN,* Paris, 1997.

44. BURUCOA B., Symptômes d'inconfort autre que la douleur en fin de vie, *in* Fin de vie: Soins palliatifs et accompagnement, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 1051-1056.

45. CALMELS P. & al., Douleurs et techniques de kinésithérapie, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds),* Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON,* Paris, 2000, 3ème édition, 231-235.

46. CAMBIER J., MASSON M., DEHEN H., Abrégé de Neurologie, 6ème édition, *MASSON,* Paris, 1989.

47. CARISSIMO O & al., Dépendance du sujet âgé : à évaluer chaque année, *Rev. Prat., Médecine Générale,* 1999, 13, 2059-2061.

48. CARISSIMO O. & al., Dépendance des personnes âgées, *in* Pathologie du sujet âgé, *Rev. Prat., Médecine Générale,* 1997, 11, 16-29.

49. CESARO P., La douleur chez l'homme : faits expérimentaux et hypothèses, *in* La douleur, *Rev. Prat.*, 1994, 44, 1875-1879.

50. CHAMPENOIS B., La relation avec la famille des malades en fin de vie, *Rev. Prat., Médecine Générale,* 11, 392, 11-13.

51. CHAPRON F., Quand donner des soins palliatifs ? , *Rev. Prat., Médecine Générale,* 1997, 11, 10-14.

52. CHARRU P., Désafférentation sensorielle, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 1998, 3-1120, 6 pages.

53. CLAVERIE B. & al., Douleurs, sociétés, personnes et expressions, *ESHEL,* Paris, 1992.

54. CLEELAND C. S. & al., Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer, *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 592-596.

55. CLEMENT J. P., LEGER J. M., Syndrome démentiel, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 195-202.

56. COLLET P., Biphosphonates et douleur, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds),* Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON,* Paris, 2000, 3ème édition, 201-202.

57. COMYN B., La douleur chez la personne âgée, *Le Généraliste, http://www.atmedica.fr./,* 24/11/1999.

58. Corpus de Gériatrie, Tome 1, *2M2*, Paris, 2000.

59. COUTURIER M., La douleur : place des antalgiques, Laboratoire Upsa.

60. CUNIN G, THUREL C., La neurostimulation transcutanée, *Houdé Magazine Médical*, Paris, 2001, 36, 11-13.

61. CUNY G., Précis de gériatrie, *ELLIPSES*, Paris, 1995.

62. DAGHFOUS R. & al., Alpha-2 agonistes et douleur, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 203-204.

63. DALLY S., Toxicomanie aux stupéfiants, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

64. DAVOUS P., Démarche diagnostique devant un syndrome démentiel, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 5-0710, 4 pages.

65. DE CRAEN & al., Analgesic efficacy and safety of paracetamol-codeine combinations versus paracetamol alone: a systematic review, *BMJ*, 1996, 313, 321-325.

66. DEFEBVRE L., DESTEE A., Troubles de la marche et chutes du sujet âgé, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

67. DEROUESNE C., LACOMBLEZ L., Plainte mnésique des sujets âgés, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1110, 6 pages.

68. DEROUESNE C., Maladie d'Alzheimer, diagnostic, évolution, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

69. DEROUESNE C., Syndromes démentiels : comment s'orienter ? , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1998, 12, 9-11.

70. DESFOSSES G., Soins palliatifs au cours des cancers, *in* Fin de vie : soins palliatifs et accompagnement, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 1063-1067.

71. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE, Pourquoi évaluer la douleur ? , 7 janvier 1999.

72. DORE J., Peut-on bien mourir ? , *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 919-927.

73. DOROSZ P, Guide pratique des médicaments, *MALOINE*, Paris, 2001.

74. DOUCET J & al., Thérapeutique de la personne âgée, *MALOINE*, Paris, 1998.

75. DOUCET J. & al., Prise en charge de la douleur chez la personne âgée, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 319-328.

76. DOUSSET V., HENRY P., Névralgie du trijumeau, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

77. DRAGE M. P., SCHUG S. A., Analgesia in the elderly, *Drugs & Aging*, 1996, 9, 311-318.

78. DRAY A., URBAN L., New pharmacological strategies for pain relief, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1996, 36, 253-280.

79. DUNCAN G. H. & al., Stimulation of human thalamus for pain relief: possible modulatory circuits revealed by Positron Emission Tomography, *J. Neurophysiol.*, 1998, 80, 3326-3330.

80. ELIES D. MANDON M., O'MAOLAIN, Hypoglycémie induite par le dextropropoxyphène, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1995, 9, 11-13.

81. ESCHALIER A., JOURDAN D., COURTEIX C., Les médicaments de la douleur, *in* La douleur, *Rev. Prat.*, 1994, 44, 1903-1910.

82. ESCHER M., DAYER P., Rotation d'opioïdes : une alternative dans la prise en charge de la douleur cancéreuse, *Médecine & Hygiène*, 2000, 58, 831-833.

83. EULRY F., Traitement de la douleur d'origine osseuse, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER A. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 236-243.

84. EXPERT WORKING GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR PALLIATIVE CARE, Fortnightly review: morphine in cancer pain: modes of administration, *BMJ*, 1996, 312, 823-826.

85. FALGUEYRET J. P., GAUTHIER J. Y, L'aspirine sera-t-elle un jour détrônée ? , *La Recherche, http://www.larecherche.fr/*, 1998, 309, 41-45.

86. FAURE M., Escarres : étiologie, physiopathologie, prévention, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

87. FENELON G., Maladie de Parkinson : étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

88. FERRELL R. & al., Pain management for elderly patients with cancer at home, *Cancer*, 1994, Suppl., 74, 2139-2146.

89. FERREY G., Etats dépressifs des personnes âgées, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1100, 4 pages.

90. FILBET M, Nutrition et hydratation des patients en fin de vie, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 11, 17-23.

91. FILBET M., Douleur : à évaluer absolument, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 2000, 14, 395-397.

92. FILLASTRE J. P., LEGALLICIER B., GODIN M., Complications rénales des médicaments, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 5-0694, 6 pages.

93. FLETCHER D., Analgésie postopératoire, *in* Anesthésie, *Rev. Prat.*, 2001, 51, 863-866.

94. FLEURY J., FERREY G., Problèmes stomatologiques courants chez la personne âgée, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1130, 4 pages.

95. GAILLARD F., Syndrome démentiel, *Rev. Prat.*, Paris, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

96. GIBSON S. J., Pain in older persons, *Disabil. Rehabil.*, 1994, 16, 127-139.

97. GINIES P., SIROT J., Guide pratique de l'antalgie : analgésie, médicaments, matériels, *SAURAMPS MEDICAL*, Montpellier, 2000, 2ème édition.

98. GIRARD A., MAISONNAVE M., ASSAL J. P., Difficultés du patient dans le suivi de son traitement, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 1-0035, 6 pages.

99. GIRAUD M. J., LEMONNIER E., BIGOT T., Pharmacodépendance et psychotropes, *Rev. Prat.*, 1994, 44, 2325-2332.

100. GLORION B., Y a-t-il une déontologie de l'accompagnement des personnes en fin de vie ? , *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 905-909.

101. GOMAS J. M., Annoncer puis expliquer le traitement morphinique à la famille, *Rev. Prat., Médecine Générale*, Paris, 2000, 14, 135-136.

102. GOMAS J. M., L'organisation des soins palliatifs à domicile, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1998, 12, 33-35.

103. GOMAS J. M., Soins palliatifs et accompagnement à domicile, *in* Soins palliatifs : tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire ! , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 89-93.

104. GUERIN C., Stupéfiants : les nouvelles règles de prescription, *Rev. Prat., Médecine Générale*, Paris, 2000, 14, 639-648.

105. HANSON L. C., DANIS M., GARRETT J., What is wrong with end-of-life care? Opinions of bereaved family members, *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1997, 45, 1339-1444.

106. HERVIER S., L'accueil et l'accompagnement des personnes en fin de vie et de leur famille dans une unité de soins palliatifs, *in* Soins palliatifs : tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire !, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 79-84.

107. HERVIER S., Le travail de deuil, le suivi de deuil, *in* Soins palliatifs : tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire ! ,*Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 99-108.

108. HOUDART R., Le plaisir, la douleur et l'affectivité dans le système nerveux, *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 1111-1121.

109. JACQUOT J. M. & al., Epidémiologie et coût des escarres en gériatrie, *MASSON, http://www.atmedica.fr/*, 14/12/1999.

110. JEAN A., Quand institutionnaliser la personne âgée ? , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1999, 13, 347-350.

111. JORANSON D. E. & al., Trends in medical use and abuse of opioids analgesics, *JAMA*, 2000, 283, 1710-1714.

112. JOSSERAN L., LE DUFF F., CHAPERON J., Personnes âgées, *Rev. Prat.*, 2000, 50, 1373-1377.

113. KAGAN Y., AIMEUR N., Perte d'autonomie établie, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1090, 6 pages.

114. KAGAN Y., De la gérontophobie à l'âgisme, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1005, 4 pages.

115. KAGAN Y., DINH F., Particularités diagnostiques chez la personne âgée, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1010, 6 pages.

116. KAGAN Y., NGUYEN V., Perte d'autonomie récente, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1085, 8 pages.

117. KAGAN Y., REINGEWIRTZ S., LAMBROZO J., Principes thérapeutiques chez les personnes âgées, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1030, 7 pages.

118. KAGAN Y., REINGEWIRTZ S., Perte d'autonomie : séméiologie et mécanismes, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1015, 8 pages.

119. KAHN M. F., Cures thermales, manipulations vertébrales et ostéopathie, acupuncture, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 7-0920, 3 pages.

120. KARLSTEN R., GORDH T., How do drugs relieve neurogenic pain? , *Drugs & Aging*, 1997, 11, 398-412.

121. KLOPFENSTEIN C. E. & al., Pain intensity and pain relief after surgery. A comparison between patients' reported assessments and nurses' and physicians' observations, *Actu. Anaesthesiol. Scand.*, 2000, 44, 58-62.

122. KRAJNIK M. & al., Potential use of topical opioids in palliative care-Report of 6 cases, *Pain*, 121-125.

123. KRAMER A. M., Health care for elderly persons: myths and realities, *New Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1027-1029.

124. LARUE F. & al., Multicentre study of cancer pain and its treatment in France, *BMJ*, 1995, 310, 1034-1037.

125. LARUE F., Situation du traitement de la douleur en France, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 11-16.

126. LASSALLE-FONTAINE C., La douleur, *Rev. Prat.*, 2000, 50, 539-547.

127. LASSAUNIERE J. M., Les derniers jours de vie à domicile, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 11, 18-24.

128. LASSAUNIERE J., Troubles cognitifs chez un patient cancéreux sous morphine, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 17-19.

129. LASSAUNIERE J., Utilisation de l'entredose de morphine dans la douleur cancéreuse, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 17-19.

130. LAURENT B., NAVEZ M. L., SAFAVIAN A., La topographie de la douleur est-elle un indicateur fidèle de l'organe qui souffre ? , *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 51-55.

131. LAURENT B., PEYRON R., MICHEL D., Douleurs neurologiques : douleurs par désafférentation périphérique et douleurs neurologiques centrales, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 35-47.

132. LAURENT B., QUENEAU P., NAVEZ M. L., Mémoire de la douleur et douleur-mémoire : pour une prévention de certaines douleurs chroniques par une analgésie précoce, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 29-33.

133. LAVAL G., Comment les centres de soins palliatifs et les centres de traitement de la douleur peuvent travailler ensemble, *Rev. Prat., Médecine Générale*, Paris, 1998, 12, 25-30.

134. LAVAL G., DESFORGES E., SCHAERER R., Le traitement des symptômes autres que la douleur en soins palliatifs et à la phase terminale, *in* Soins palliatifs : tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire ! , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 40-47.

135. LE COUTOUR X., CARDONA-LAMY V., Personnes âgées, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

136. LEFEBVRE-CHAPIRO S., SEBAG-LANOË R., Aspects pratiques des soins palliatifs en gériatrie, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 11-14.

137. LEFEBVRE-CHAPIRO. S., SEBAG-LANOË R., Soins palliatifs chez les personnes âgées, *in* Fin de vie : soins palliatifs et accompagnement, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 1077-1080.

138. LEGRAIN S., FORETTE F, BEAULIEU E. E., DHEA et gérontologie, *Rev. Prat.*, 1997, 47, 1629-1630.

139. LEGRAIN S., Les accidents iatrogéniques chez le sujet âgé, *in* Pathologie du sujet âgé, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 60-63.

140. LEGRAIN S., Prescription médicamenteuse chez la personne âgée, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1040, 5 pages.

141. LEVITT S. H., Managing pain in elderly patients, *JAMA, http://www.jam.ama-assn.org/*,1999, 281.

142. LIENS D., Algodystrophie, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

143. LOEWENGUTH C., D'AMATO T., DALERY J., Neuroleptiques, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

144. LUCAS C. & al., Accidents vasculaires cérébraux, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 5-0800, 1998, 5 pages.

145. LYNN J., Perceptions by family members of the dying experience of older and seriously ill patients, support investigators. Study to understand prognoses and preferences to outcomes and risks of treatments, *Ann. Intern. Med.*, 1997, 126, 97-106.

146. MAIRESSE J. P., Pour ajouter de la vie aux années, *Exercer*, 1994, 25, 26-29.

147. MALLET D., SALAMAGNE M. H., SEBAG-LANOË R., Une unité de soins palliatifs : 5 ans après, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1996, 10, 19-22.

148. MANTZ J. M., Douleur et éthique, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 455-458.

149. MANTZ J. M., Douleur et euthanasie, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 459-461.

150. MARTIN J. P., Anorexie du sujet âgé, *in* Pathologie du sujet âgé, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 403, 33-36.

151. MAYET T. & al., Narcan®, l'antidote des opiacés, *Rev. Prat., Médecine Générale*, Paris, 1999, 13, 1659-16662.

152. MC QUAY H. & al., Anticonvulsivant drugs for management of pain: a systematic review, *BMJ*, 1995, 311, 1047-1052.

153. MC QUAY H. J., MOORE R. A., Antidepressants and chronic pain, *BMJ*, 1997, 314, 763.

154. MEAUME S., SENET P., Prévention des escarres chez la personne âgée, *MASSON, http://www.atmedica.fr/*, 14/12/1999.

155. MENETREY D., Les fibres sensitives amyéliniques : une simple fonction dans la transmission nociceptive ? , *Houdé Magazine Médical*, 2001, 36, 4-9.

156. MERCADAL L., MARTINEZ F., PETITCLERC T., Insuffisance rénale aiguë, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 5-0480, 6 pages.

157. MERCADANTE S., Pain treatment and outcome for patients with advanced cancer who receive follow-up care at home, *Cancer*, 1999, 85, 1849-1858.

158. MICHAUD J., Faut-il légiférer sur l'euthanasie ? , *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 911-917.

159. MILJANICH G. P., RAMACHANDRAN J., Antagonists of neuronal calcium channels: structure, function, and therapeutic implications, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1995, 35, 707-734.

160. MOORE N., IMBS J. L., Effets indésirables des médicaments chez la personne âgée, *Rev. Prat.*, 1996, 46, 366-399.

161. MORNEX F., LARTIGAU E., CROSSET J. M., Radiothérapie, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

162. MULLER A., LEHR D., Modes d'expression de la douleur, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER A. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 24-31.

163. MULLER A., Physiologie de la douleur, *in* La douleur, diagnostic, traitement et prévention, SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER J. *(eds)*, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 10-22.

164. MULLER L. & al., Analgésie postopératoire par voie loco-régionale chez l'adulte : techniques périmédullaires et périphériques : indications, effets indésirables et surveillance, *Ann. Fr. Anesth. Réa.*, 1998, 17, 599-612.

165. MURRAY P., Substitution of another opioid for morphine may be useful for pain control, *BMJ*, 1998, 316, 702.

166. NAVEZ M. L. & al., Données physiopathologiques concernant les douleurs et les antalgiques, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 11-25.

167. NIZARD J. & al., Evaluation et prise en charge de la douleur aiguë du sujet âgé, *Le Concours Médical*, 2000, 16, 1095-1102.

168. NUTY C. & al., Pourquoi et comment recourir aux techniques anesthésiques de neurostimulation et neurochirurgicales dans le traitement des douleurs rebelles ? , *in* QUENEAU P., OSTERMANN G *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 223-229.

169. O' BRIEN T., WELCH J., DUNN F. G., ABC of palliative care: non-malignant conditions, *BMJ*, 1998, 316, 286-289.

170. O'NEILL B., FALLON M., ABC of palliative care: principles of palliative care and pain control, *BMJ*, 1997, 315, 801-804.

171. ORDRE NATIONAL DES MEDECINS, Code de Déontologie, articles 37-38.

172. OSTERMANN G., QUENEAU P., Comment aborder le malade souffrant ? , *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 69-76.

173. OSTERMANN G., QUENEAU P., Comment faire la part du psychique et de l'organique dans l'approche du douloureux chronique ? , *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 367-371.

174. PENIN F., La prescription des médecins généralistes pour les personnes âgées, *Le Concours Médical*, 1993, 115, 3377-3387.

175. PERROT S. & al., Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses : les recommandations de Limoges, *Rev. Rhum., (éd. fr.)*, 1999, 66, 651-657.

176. PERROT S., Antalgiques de palier 2 : intérêt, place et concept de rotation, *Arthro Solvay Pharma*, numéro spécial, 2000, 4-5.

177. PIERA J. B., Petit appareillage et aides techniques pour les personnes âgées, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1050, 12 pages.

178. PIERETTI S. & al., Dexamethasone-induced selective inhibition of the central μ-opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents, *Br. J. Pharmacol.*, 1994, 113, 1416.

179. PILLOT J., Aspects relationnels de la fin de la vie, *in* Fin de vie : soins palliatifs et accompagnement, *Rev. Prat.*, 1999, 49,1057-1061.

180. PILLOT J., DESFORGES E., L'approche psychologique des maladies en fin de vie, *in* Soins palliatifs: tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire ! , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 63-69.

181. PIOMELLI D., Cannabis : de la drogue au médicament, *La Recherche, http://www.larecherche.fr/*, 1999, 323.

182. PITOIS-EL AZIZ C., Vieillir et avoir sa place dans la ville, *Le Généraliste, http://www.atmedica.fr/*, 24/11/1999.

183. QUENEAU P. & al., Automédication concernant les antalgiques, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 359-366.

184. QUENEAU P. & al., Les douleurs non liées à une hypernociception. Approche physiopathologique, clinique et thérapeutique, *Ann. Pharm. Fr.*, 2000, 58, 112-120.

185. QUENEAU P. & al., Observance des traitements antalgiques médicamenteux, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 351-358.

186. QUENEAU P., BANNWARTH B., SCHMIDT J., Médicaments antalgiques, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition,87-141.

187. QUENEAU P., FRANÇON A., Douleurs ostéo-articulaires rebelles : une cure thermale peut-elle être utile ? , *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 251-254.

188. RADAT F. & al., La douleur chez le sujet âgé : étude de 183 sujets hospitalisés de façon consécutive en médecine gériatrique, *MASSON, http://www.atmedica.fr/*, 29/12/1999.

189. RAPIN C. H., De l'éthique clinique à la nutrition, *in* Soins palliatifs : tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire ! , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 55-61.

190. REVEL M., POIREAUDEAU S., MAYOUX-BENHAMOU M. A., Principes de rééducation fonctionnelle, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 7-0910, 4 pages.

191. RICHARD A. & al., Que peut-on attendre d'une structure d'évaluation et de traitement de la douleur ? , *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 425-438.

192. RICHARDSON J., BRESLAND K., The management of post-surgical pain in the elderly population, *Drugs & Aging*, 1998, 13, 17-31.

193. ROCHON P. A., GURWITZ J. H., Prescribing for senior, neither too much nor too little, *JAMA, http://www.jama.ama-assn.org/*, 1999, 282, 113-115.

194. ROMATET S., Plainte mnésique du sujet âgé : un pas vers la démence ? , *MASSON, http://www.atmedica.fr/*, 15/12/1999.

195. ROUILLON F., Anxiolytiques, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

196. ROUSSEAU P., Do terminally ill patients receive adequate pain management? , *Drugs & Aging*, 1996, 8, 233-236.

197. ROUVEIX B. & al., Traitement des différents types de douleurs, *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 889-903.

198. RUOFF G., Management of pain in patients with multiple health problems: a guide for the practicing physician, *Am. J. Med.*, 105, Suppl., 53-60.

199. SAINT-MAURICE C., KONG KHY B. H., La douleur postopératoire, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER A. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 275-282.

200. SAINT-MAURICE C., LOOSE J. P., Analgésiques morphiniques, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER A. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 52-64.

201. SAINT-MAURICE C., TOUBAS M. F., Place de l'anesthésie régionale dans le traitement de la douleur, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER A. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 72-77.

202. SALAMAGNE M. H., Le traitement de la douleur cancéreuse chronique, *in* Soins palliatifs : tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire ! , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 21-29.

203. SALAMAGNE M. H., POURCHET S., Douleur en fin de vie, évolution et prise en charge, *in* Fin de vie : soins palliatifs et accompagnement, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 1044-1048.

204. SALAMAGNE M. H., POURCHET S., Soins palliatifs : l'état des lieux, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1999, 13, 1454-1457.

205. SALAMON R., DARTIGUES J. F., Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer : l'expérience Paquid, *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 129-142.

206. SAUVAGET F., LEJONC J. L., Affections iatrogéniques liées à l'emploi des médicaments et du matériel à usage médical courant, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

207. SCHAERER R., Ethique et fin de vie, *in* Fin de vie : soins palliatifs et accompagnement, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 1081-1085.

208. SCHAERER R., Que faire en cas de demande d'euthanasie ? , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 6-9.

209. SCHMID & al., Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcome, *Pain*, 1999, 82, 111-125.

210. SCHÜCK S., ALLAIN H., La douleur : moyens et stratégies thérapeutiques, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

211. SCHWARZINGER M., DURAND-ZALESKI I., Consommation Médicale, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD Rom, 1998.

212. SEBAG-LANOË R., LEFEBVRE-CHAPIRO S., La douleur chez les personnes âgées en fin de vie, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1999, 13, 985-988.

213. SEBAG-LANOË R., LEFEBVRE-CHAPIRO S., Soins palliatifs et accompagnement en gériatrie, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1075, 5 pages.

214. SEBAG-LANOË R., Les soins palliatifs en gériatrie, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 11-14.

215. SEBAG-LANOË R., Les soins palliatifs et de confort, *Rev. Prat.*, 2000, 50, 675-678.

216. SEBAG-LANOË R., Les unités de soins palliatifs en France, *in* Soins palliatifs : tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire ! , *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1993, 7, 13-18.

217. SILBERNAGL S., DESPOPOULOS A., Atlas de poche de physiologie, *FLAMMARION*, Paris, 1999.

218. SINDOU M., MERTENS P., KERAVEL Y., Traitements neurochirurgicaux de la douleur chronique, *in* La douleur, *Rev. Prat.*, Paris, 1994, 44, 1911-1918.

219. SITRUK J., La vie d'un bout à l'autre, *Bull. Acad. Natle Méd.*, 1999, 183, 945-949.

220. SMAGGHE A., Syndrome confusionnel de la personne âgée, *in* Pathologie du sujet âgé, *Rev. Prat., Médecine Générale*, 1997, 11, 12-14.

221. SOCIETE FRANÇAISE D'ANESTHESIE REANIMATION, Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant, Conférence de consensus, texte court, 12 décembre 1997.

222. SYKES J., JOHNSON R., HANKS G. W., ABC of palliative care: difficult pain problems, *BMJ*, 1997, 867-869.

223. Syllabus gériatrique, IPSEN, *Am. Geriatr. Soc.*, 1999.

224. TAJFEL P., Prise en charge du malade douloureux chronique en ambulatoire, notamment à domicile, *in* QUENEAU P., OSTERMANN G. *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON*, Paris, 2000, 3ème édition, 392-399.

225. TANDONNET P., Traitement non médicamenteux de la douleur, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER A. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 78-82.

226. TAVERNIER M., Le traitement de la douleur dans le cadre des soins palliatifs, *in* SAINT-MAURICE C., MULLER A., MEYNADIER A. *(eds)*, La douleur, diagnostic, traitement et prévention, *ELLIPSES*, Paris, 1995, 122-127.

227. TAVERNIER-VIDAL B. & al., Chutes et troubles de la fonction d'équilibration, *Encycl Méd Chir, ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 3-1135, 8 pages.

228. TIGNOL J., Syndrome dépressif, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

229. TIMIRAS P. S., Vieillissement et gériatrie, les bases physiologiques, *MALOINE*, Paris, 1997.

230. TOUZE E., ZUBER M., Démarche diagnostique devant un syndrome parkinsonien, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER*, Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1998, 5-0720, 3 pages.

231. TRAPET P., Antidépresseurs, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

232. VANE J. R., BAKHLE Y. S., BOTTING R. M., Cyclooxygenases 1 & 2, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1998, 38, 97-120.

233. VAUTRAVERS P., ISNER-HOROBETI M. E., Traitement de la douleur : quelle place pour la physiothérapie ? , *Rev. Prat., Médecine Générale,* 1999, 13, 1981-1984.

234. VERNY M., Une plainte mnésique ne doit jamais être banalisée, *Rev. Prat., Médecine Générale,* 1998, 12, 15-17.

235. VIALLARD M. L., SALAMAGNE M. H., Douleur et soins palliatifs, *in* QUENEAU P, OSTERMANN G *(eds)*, Le médecin, le patient et sa douleur, *MASSON,* Paris, 2000, 3ème édition, 420-424.

236. VIDAILHET M., Maladie de Parkinson, *Rev. Prat.*, 1999, 49, 1915-1921.

237. WAGEMANS M.F., ZUURMOND W. W., DE LANGE J. J., Long-term spinal opioid therapy in terminally ill cancer pain patients, *The Oncologist,* 1997, 2, 70-75.

238. WAROT D., SOUBRIE C., Interactions médicamenteuses en pratique quotidienne, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 1998, 1-0130, 3 pages.

239. WECHSLER B., Corticothérapie : mode d'emploi, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 1998, 7-1200, 4 pages.

240. WINKER M. A., FLANAGIN A., Caring for patients at the end of life, *JAMA,* 1999, 282, *http://www.jama.ama-assn.org/*

241. WOERTH F., LION S., L'escarre : fatalité ou négligence ? , *in* Pathologie du sujet âgé, *Rev. Prat., Médecine Générale,* 1997, 11, 39-47.

242. WOLMARK Y, Etat grabataire, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

243. WOLMARK Y., Perte d'autonomie du sujet âgé, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

244. YOUNG J., SCHAISON G., Diminution de la sécrétion surrénalienne de DHEA avec l'âge: adrénopause ? , *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 2001, 3-0720, 4 pages.

245. YVER-ELLEAUME C., LARUE F., Les soins palliatifs et de confort, *Rev. Prat.*, Références Universitaires, CD-Rom 1998.

246. ZAKI P. A. & al., Opioid receptors types and subtypes: the delta receptor as a model, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1996, 36, 379-401.

247. ZEITTER C., Syndrome dépressif, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 1998, 7-0080, 7 pages.

248. ZETLAOUI P. J., Anesthésie loco-régionale, *Encycl. Méd. Chir., ELSEVIER,* Paris, *Akos, Encyclopédie Pratique de Médecine,* 1998, 2-0610, 6 pages.

TABLE DES MATIERES

Sommaire. 8

Introduction. 9

Physiopathologie de la douleur. 11

1. Cheminement du message douloureux dans un organisme intègre. 12
1.1. De la périphérie à la moelle. [8] 12
1.2. Dans la moelle. [8] 18
1.3. De la moelle au cerveau. [8] 25
1.4. Particularités des messages provenant de la tête et du cou. [8] 33

2. Les contrôles exercés tout au long du trajet de l'information douloureuse. 33
2.1. Les contrôles exercés en périphérie. [8] 33
2.2. Les contrôles d'origine supraspinale. [8] 35

3. Différents types de douleurs. 36
3.1. La douleur aiguë. [8] 39
3.2. La douleur chronique. [8] 40
3.3. La douleur viscérale. [8] 41

Avoir mal. 46

1. Exprimer une douleur. 47
1.1. « Expérience... » 47
1.2. « ...Sensorielle... » 47
1.3. « ...Emotionnelle... » 47
1.4. « ...Désagréable... » 47
1.5. « ...Correspondant à une lésion tissulaire... » 47
1.6. « ...Ou décrite en de tels termes... » 48

2. Evaluer la douleur : les échelles. 48
2.1. Auto-évaluation unidimensionnelle. 50
2.2. Auto-évaluation multidimensionnelle. 51
2.3. Cas particuliers du sujet âgé. 51

3. Aborder le patient douloureux. 51
3.1. Interrogatoire. 52
3.2. Examen somatique. 52
3.3. Proposer une prise en charge. 52

Le sujet âgé : une infinite de cas particuliers. 58

1. Données démographiques en France. [58] 59
1.1. L'espérance de vie. 59
1.2. La mortalité. 59
1.3. La longévité maximale. [229] 62
1.4. Les courbes de survie. [229] 62

1.5. La demande de soins, la comorbidité. 62

2. Epidémiologie. [58] **63**
2.1. Les études transversales. 63
2.2. Les études longitudinales. 63

3. Le vieillissement. [58-229] **65**
3.1. Définitions. 65
3.2. Pourquoi vieillit-on ? Les théories sont nombreuses. 66
3.3. Théorie des radicaux libres, le stress oxydatif. 66
3.4. Conséquences du vieillissement sur l'organisme humain. 69

4. Le sujet âgé malade : une infinité de cas particuliers. **69**
4.1. Quelques principes de prescription. [117] 69
4.2. Quelles maladies ? 77

5. Douleur et gériatrie. [96] **84**
5.1. Sous-estimée. 84
5.2. Diagnostic malaisé. 85

Le traitement de la douleur. *87*

1. Données pharmacologiques. **88**
1.1. Pharmacocinétique. *(fig. 39)* 88
1.2. Pharmacodynamie. 89
1.3. Interactions médicamenteuses. 89

2. Les paliers de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). 89
2.1. Palier 1 : 90
2.2. Palier 2. 98
2.3. Palier 3. 100

Cas Clinique *109*
1.1. Les effets secondaires indésirables. 110
1.2. Particularités du sujet âgé. 112

2. Les co-analgésiques. **112**
2.1. Les corticoïdes. 114

Cas clinique *115*
1.1. Les antidépresseurs. [231] 116
1.2. Les antiépileptiques. 119

cas clinique *120*
1.2. Divers autres traitements. 122
1.3. Les possibilités futures. 131

2. Les moyens non médicamenteux. [225] **132**
2.1. La neurostimulation transcutanée. [60] 132
2.2. La neurostimulation cordonale postérieure. 133
2.3. Les méthodes kinésithérapiques. 133
2.4. Les méthodes chirurgicales. 134
2.5. La prise en charge psychologique. 134
2.6. Les cures thermales. [119] 135
2.7. Les manipulations vertébrales, l'ostéopathie, l'acupuncture, la mésothérapie. [119] 135

Conclusion *137*

Bibliographie *138*

Table des matières *151*

Serment d'Hippocrate *153*

Table des illustrations *154*

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissante envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Consciente de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Reproduction 10
Figure 1 13
Figure 2 15
Figure 3 17
Figure 4 19
Figure 5 22
Figure 6 23
Figure 7 24
Figure 8 27
Figure 9 28
Figure 10 29
Figure 11 31
Figure 12 32
Figure 13 34
Figure 14 37
Figure 15 38
Figure 16 43
Figure 17 44
Figure 18 49
Figures 19, 20 & 21 53
Figures 22 & 23 54
Figure 24 55
Figure 25 56
Reproduction 57
Figure 26 60
Figures 27 & 28 61
Figure 29 64
Figures 30 & 31 71
Figures 32 & 33 72
Figure 34 74
Figure 35 79
Figure 36 80
Figure 37 81
Figure 38 83
Reproduction 86
Figure 39 91
Figures 40 & 41 92
Figure 42 93
Figure 43 96
Figure 44 103
Figure 45 105
Cas clinique 109
Figure 46 113
Cas Clinique 115
Figure 47 117
Cas clinique 120
Figure 48 123
Reproduction 136

TABLE DES ABREVIATIONS

ANDEM	Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale
Asp	Acide Aspartique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CGRP	Calcitonine Gene Related Peptid
CIDN	Contrôles Inhibiteurs Diffus Nociceptifs
ECG	Electrocardiogramme
EVA	Echelle Visuelle Analogique
EVS	Echelle verbale Simple
G6PD	Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase
GABA	Acide Gamma Amino Butyrique
Glu	Acide Glutamique
Gly	Glycine
GVH	Graft Versus Host
HSP	Heat Schock Proteins
HTA	Hypertension Artérielle
Hz	Hertz
IASP	International Association For the Study of Pain
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
Il	Interleukine
IMAO	Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase
INED	Institut National des Etudes Démographiques
INSEE	Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
mL	millilitre
MMSE	Mini Mental State Examination
MSH	Melanocytic Stimulating Hormone
NMDA	N-Méthyl D-Aspartate
NO	Monoxyde d'azote
NSTC	Neuro Stimulation Trans Cutanée
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCA	Pain Controlled Analgesia
PG	Prostaglandine
POMC	Pro Opio Mélano Cortine
SNC	Système Nerveux Central
SOD	Super Oxyde Dismutase
TENS	Trans Electrical Nerve Stimulation
VIP	Vaso Intestinal Peptid

BON A IMPRIMER N° 142

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

DESSOUDEIX Claire

Douleur et population âgée : possibilités thérapeutiques.

Thèse Médecine, Limoges 2001.

RESUME

La douleur est un phénomène complexe en raison des causes multiples qui peuvent lui donner naissance, de ses mécanismes physiologiques, du mode d'expression propre à chaque individu et des conséquences qu'elle induit sur la vie quotidienne du patient. Le clinicien doit, pour l'analyser et afin de proposer et suivre une thérapeutique, l'identifier et l'évaluer.

Le vieillissement, quant à lui, constitue également une expérience très personnelle, et en « fragilisant l'organisme », expose à un risque plus grand de développer des maladies. Leur expression est très souvent atypique, et le moindre traitement doit être mené avec précautions pour éviter la survenue d'effets indésirables nocifs, voire d'accidents iatrogéniques.

Le vaste arsenal thérapeutique antalgique (médicamenteux ou non) ne déroge pas à cette règle de précautions. Mais, toute douleur ou souffrance doit être prise en compte et traitée de la manière la plus efficace possible, quel que soit l'âge du patient. Les opioïdes, notamment peuvent être utilisés dans ce cadre, et ne doivent plus seulement être réservés à la prise en charge palliative.

Pain and elderly people: therapeutic possibilities.

Pain is a complex phenomenon owing to the multiple causes it could originate from, its physiological mechanisms, its specific expression in every subject as well as its consequences on daily life. In order to be treated effectively, pain has first to be identified and assessed. Ageing too is a very personal experience which through the weakening of the organism, exposes to a higher risk of developing often atypical diseases. Every treatment should be cautious so as to avoid adverse effects or even accidents however large the array of drugs or other pain relieving process is. Every pain or suffering must be taken into account ant treated in the best possible way whatever the age of the patient. Opioids specially can be used in this setting and should not be limited to palliative care.

MOTS-CLES:

Douleur
Thérapeutique
Gériatrie
Population âgée

JURY :

Président	M. MERLE Louis, Professeur
Juges	M. BERTIN Philippe, Professeur
	Mme NATHAN-DENIZOT Nathalie, Professeur
	M. SALLE Jean-Yves, Professeur
Membres invités	M. BOUTHIER François, Praticien Hospitalier
	M. NOUAILLE Yves, Praticien Hospitalier