

UNIVERSITE DE LIMOGES**Faculté de Pharmacie**

ANNÉE 2014

THÈSE N°

Antalgiques : du bon usage à l'abus

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 23 juin 2014

par

Sophie GOSSELIN

née le 30 juillet 1990, à Châteauroux

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Jacques BUXERAUDPrésident
Mme le Docteur Christelle POUGET Juge
Mme le Docteur Catherine CHEVALIER..... Directeur de thèse
M. le Docteur André NGUYEN Co-directeur de thèse
M. le Docteur Daniel GIRAUD Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2014

THÈSE N°

Antalgiques : du bon usage à l'abus

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 23 juin 2014

par

Sophie GOSSELIN

née le 30 juillet 1990, à Châteauroux

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Jacques BUXERAUDPrésident
Mme le Docteur Christelle POUGET Juge
Mme le Docteur Catherine CHEVALIER..... Directeur de thèse
M. le Docteur André NGUYEN Co-directeur de thèse
M. le Docteur Daniel GIRAUD Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTÉ : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNÈRE**, Maître de Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE
DESMOULIÈRE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS ÉMÉRITES DES UNIVERSITÉS

CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

LACHÂTRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIÈNE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie

BACTÉRIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIEN HOSPITALIER DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES : (en détachement)

PICARD Nicolas

PHARMACOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNÈRE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LÉGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

PROFESSEUR de LYCEE PROFESSIONNEL :

ROUMIEUX Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

ATTACHÉ TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

MAMMARI Nour (1/10/13 au 31/08/14)

MICROBIOLOGIE

VEDRENNE Nicolas (1/11/13 au 31/08/14)

CHIMIE ANALYTIQUE

REMERCIEMENTS

A mon Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD,

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury,

Pour votre enseignement et le savoir que vous m'avez transmis au cours de mes six années d'études,

Soyez assuré, Monsieur, de toute mon estime et de mon profond respect.

Madame Christelle POUGET,

Pour votre enseignement et votre implication auprès des étudiants,

Vous avez accepté avec gentillesse de juger cette thèse,

Veillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

A ma Directrice de thèse,

Madame le Docteur Catherine CHEVALIER,

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce sujet,

Pour vos précieux conseils, votre disponibilité et votre confiance,

Pour votre gentillesse et vos compétences,

Soyez assurée de ma plus vive reconnaissance.

A mon Co-directeur de thèse,

Monsieur André NGUYEN,

Pour avoir accepté de codiriger ce sujet et pour m'avoir guidé depuis le début,

Pour ta disponibilité ainsi que ta gentillesse,

Reçoit mes très sincères remerciements.

Monsieur Daniel GIRAUD,

*Pour vos précieux conseils,
Pour votre enseignement et le partage de votre expérience,
Pour tout ce que vous m'avez apporté durant ces six années d'études,
Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.*

*Je tiens à remercier tout particulièrement **Caroline Giraud**, pour son aide dans la mise en place de cette enquête, pour ses conseils et sa gentillesse.*

A tous les patients qui ont accepté de répondre à cette enquête.

A mes parents

*Pour m'avoir toujours soutenue dans mes choix,
Pour leur confiance et leur affection.*

A Mathieu, mon petit frère

En témoignage de notre complicité et de son soutien chaque jour.

A Simonne, André, Suzanne, Charles, mes grands-parents

Pour tous les souvenirs heureux de mon enfance passés en leur présence ainsi que leur soutien.

A mes amies, Amélie, Camille, Elodie, Hélène

Pour ces six années sur les bancs de la faculté, pour tous nos moments passés ensemble, nos soirées, nos vacances, vous avez rendu ces six années d'études inoubliables.

A mes amies de toujours, Manon, Léo

Pour tous les précieux instants partagés ensemble.

A Katia, Marilyne et Michèle, pour le plaisir de travailler ensemble.

Droits d'auteurs

Droits d'auteur réservés.

Toute reproduction sans accord exprès de l'auteur à des fins autres que strictement personnelles est prohibée.

Table des matières

Introduction	14
1. La douleur	16
1.1. Epidémiologie	16
1.2. Définition	16
1.3. Trois types de douleurs	17
1.3.1. Douleurs nociceptives	17
1.3.2. Douleurs neuropathiques	17
1.3.3. Douleurs idiopathiques et psychogènes	17
1.4. Mécanisme	18
1.4.1. Les voies de transmission et de perception de la douleur	18
1.4.1.1. Au niveau du système nerveux périphérique (SNP)	18
1.4.1.2. L'étage médullaire : la moelle épinière comme premier relais	19
1.4.1.3. L'étage supramédullaire	20
1.4.2. Le contrôle physiologique de la douleur	20
1.4.3. Douleurs périphériques et douleurs centrales	22
1.5. Comment prendre en charge la douleur	22
1.5.1. Evaluation de la douleur	22
1.5.1.1. Les critères d'évaluation	23
1.5.1.2. Les échelles	23
1.5.2. Les traitements antalgiques disponibles en France	25
1.5.2.1. Classifications	25
1.5.2.2. Réglementation de prescription et de délivrance	43
1.5.3. Prise en charge de la douleur	44
1.5.3.1. Prise en charge des douleurs nociceptives non cancéreuses de l'adulte	45
1.5.3.2. Prise en charge des douleurs nociceptives cancéreuses de l'adulte	46
1.5.3.3. Cas particuliers	47
1.5.3.4. Les méthodes non médicamenteuses	51
2. Une addiction aux antalgiques ?	55
2.1. Notions d'addictologie	55
2.1.1. Définition de Pidinelli, Bretagne et Mille	55
2.1.2. Définition de Goodman	55
2.1.3. Produit-Environnement-Individu	57
2.1.4. Les différents types de comportement à l'égard d'une substance	58
2.1.4.1. Usage « simple »	58
2.1.4.2. L'abus ou l'usage nocif	58
2.1.4.3. La dépendance	59

2.1.4.4. De l'usage à l'abus et à la dépendance.....	61
2.1.5. DSM-V : nouvelles définitions et appellations.....	61
2.1.6. Le schéma de Prochaska.....	64
2.2. Une dépendance aux antalgiques.....	65
2.2.1. Une toxicomanie médicamenteuse	65
2.2.2. Quels sont les antalgiques concernés ?.....	66
2.2.2.1. Le néfopam.....	66
2.2.2.2. Le tramadol.....	67
2.2.2.3. La codéine	67
2.2.2.4. La morphine.....	68
2.2.2.5. Le fentanyl	68
2.3. Mise en place d'une étude sur le mésusage des antalgiques	69
2.3.1. Objectifs.....	69
2.3.2. Matériel et méthode	69
2.3.2.1. Le questionnaire	69
2.3.2.2. Le questionnaire « pharmacien »	70
2.3.2.3. Le questionnaire « patient »	70
2.3.2.4. Méthodologie	72
2.3.2.5. Période d'inclusion	72
2.3.2.6. Protocole de l'étude	72
2.3.2.7. Traitement des données et analyses statistiques	73
2.3.3. Résultats.....	73
2.3.3.1. Descriptif global après récupération des documents d'enquête.....	73
3. Le pharmacien d'officine face aux antalgiques	83
3.1. Le rôle du pharmacien d'officine	83
3.1.1. Les missions du pharmacien d'officine.....	83
3.1.2. Les atouts du pharmacien.....	83
3.1.3. Le pharmacien et le centre antidouleur	84
3.2. Les solutions à l'officine face à l'abus des antalgiques	85
3.2.1. Chercher à instaurer un dialogue.....	85
3.2.2. Des entretiens pharmaceutiques.....	85
3.2.3. Agir face à une demande répétée d'antalgiques	87
3.2.4. Comment prévenir le risque de dépendance ?.....	87
3.3. L'automédication	88
3.3.1. L'automédication en chiffre d'aujourd'hui	88
3.3.2. Définition de l'automédication	88
3.3.3. Les antalgiques en automédication.....	89

3.3.4. Le pharmacien et l'automédication.....	89
3.3.5. Les médicaments antalgiques non listés.....	91
3.3.6. Exemple d'application : prise en charge d'un patient souffrant de céphalées.....	93
3.3.6.1. Qu'est-ce qu'une céphalée ?.....	93
3.3.6.2. Que faire au comptoir ?.....	94
3.4. Prise en charge de la dépendance	96
3.4.1. Déclaration de pharmacodépendance.....	96
3.4.2. Prise en charge de la dépendance.....	96
3.4.3. Douleurs et toxicomanies.....	98
Conclusion	102
Références bibliographiques	103
Abréviations	108
Table des annexes	109
Table des illustrations.....	113
Table des tableaux.....	114
Serment de Galien	115

Introduction

Actuellement, les antalgiques sont les médicaments les plus vendus en France. Leur but est de soulager la douleur qu'elle soit chronique ou aiguë. En effet, elle motive près de deux tiers des consultations médicales. Les antalgiques sont alors utilisés suite à une prescription encadrant le patient dans sa prise en charge.

Cependant, ils peuvent également faire l'objet d'automédication, puisque cette prise d'antalgiques par initiative personnelle concernerait en France 50 % des individus qui pratiquent l'automédication. De plus, les médicaments les plus fréquemment utilisés sont le paracétamol, l'ibuprofène et l'acide acétylsalicylique, antalgiques disponibles sans ordonnance.

Face à ces chiffres, mon travail de thèse s'est alors attaché à connaître l'utilisation par les patients de ces médicaments qui ne sont pas anodins puisque ils sont susceptibles d'entraîner de graves effets indésirables.

Ainsi, dans une première partie, nous commencerons par définir la douleur ainsi que son mécanisme, à rechercher quels sont moyens d'évaluation de la douleur à la disposition des professionnels de santé et de quelles manières, médicamenteuses ou non, elle peut être traitée actuellement.

La seconde partie a pour but d'évaluer si un mésusage aux antalgiques existe, par la mise en place d'une enquête qui nous permettra de savoir quels sont les antalgiques les plus concernés par ce phénomène et les raisons qui poussent les patients à en venir à ce comportement.

Dans une troisième et dernière partie, nous essaierons de proposer des solutions que le pharmacien d'officine peut apporter, dans le but de sensibiliser et de former le patient dans la prise en charge de sa douleur.

Partie 1

La douleur

1. La douleur

1.1. Epidémiologie

La douleur est le premier motif de consultation. 20 % des douleurs sont des douleurs chroniques et moins de 50 % des patients ont un traitement satisfaisant.

Selon une série d'études récentes entre 1999 et 2005, 15 à 25 % des personnes de la population générale souffrent de douleurs chroniques. La prévalence augmente avec l'âge, avec plus de 50 % chez les personnes âgées de plus de 70 ans, chez la femme et les milieux socio-économique les plus faibles.

Les principales localisations sont le dos, le cou, les épaules, les membres, la tête et l'abdomen mais la principale cause est ostéo-musculo-articulaire. [1]

La douleur est très souvent associée à une co-morbidité importante : la dépression, l'anxiété, les troubles du sommeil et une altération de la qualité de vie, entraînant un impact socio-économique majeur.

Si on regarde la prévalence en fonction des étiologies, c'est-à-dire le nombre de cas par population de références à un moment donné ou sur une période donnée, on retrouve les données suivantes :

- lombalgies : 18-50 % des personnes ont souffert de douleurs sur une période d'un an dans ce type de pathologie ;
 - migraines : 7 % des hommes et 20 % des femmes disent avoir eu au moins une migraine sur une période d'un an dont 95 % sont des céphalées non migraineuses ;
 - troubles fonctionnels intestinaux : 5 à 20 % de la population est touchée ;
 - dans les cas de cancers, plus de 50 % des cancéreux se plaignent de douleurs.
- [2]

1.2. Définition

La douleur est difficile à définir du fait de l'existence en fonction de l'individu d'une part de subjectivité et de tolérance à cette dernière. L'association internationale pour l'étude de la douleur ou IASP (International Association for the Study of Pain) a cependant proposé une définition, en 1979, devenue la définition officielle : « la douleur est l'expression d'une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion ». [3]

Cette définition met alors en évidence les dimensions sensorielle, affective et cognitive de l'expérience douloureuse et ne la résume pas seulement à une conséquence d'une cause physique.

De plus, la perception de la douleur est dépendante du contexte, des expériences sociales et individuelles. Par exemple, une même lésion anatomique chez deux individus distincts n'entraînera pas les mêmes sensations et conséquences fonctionnelles. De même, chez un même individu, le seuil de tolérance à la douleur peut varier selon les circonstances de sa vie. [3]

On distingue également une douleur aiguë d'une douleur chronique. La survenue d'une douleur aiguë est un message d'alerte face à une agression et se caractérise par un début très souvent brutal et une durée limitée dans le temps tandis qu'une douleur chronique survient dans un contexte pathologique et évolue sur une période de plusieurs mois, de façon continue ou intermittente. [4]

1.3. Trois types de douleurs

1.3.1. Douleurs nociceptives

Elles se résument en un excès de stimuli nociceptifs provoquant des douleurs aiguës dans le cas de traumatismes ou de brûlures, ou chroniques pour des douleurs rhumatismales ou cancéreuses. Elles déclenchent des réponses réflexes de protection afin d'en supprimer la cause et de limiter les conséquences.

Ces stimuli ont lieu au niveau des nocicepteurs et sont ensuite transmis au cortex cérébral provoquant la perception de la douleur.

1.3.2. Douleurs neuropathiques

Elles surviennent lors d'une lésion et/ou d'une irritation de l'un des éléments constitutifs des voies nociceptives entraînant des sensations anormales douloureuses. Ce type de douleurs est presque toujours chronique.

1.3.3. Douleurs idiopathiques et psychogènes

Ce sont des douleurs très subjectives puisqu'elles seraient dues à un abaissement du seuil de perception douloureux ou à des troubles de nature psychoaffective. [4]

1.4. Mécanisme

La perception de la douleur émerge d'un système sensoriel de régulation chargé de conserver l'intégrité du corps.

1.4.1. Les voies de transmission et de perception de la douleur

1.4.1.1. Au niveau du système nerveux périphérique (SNP)

1.4.1.1.1. Les récepteurs périphériques de la douleur ou « nocicepteurs »

Les stimuli nociceptifs activent les récepteurs sensoriels périphériques de la douleur autrement appelés les nocicepteurs. Les messages nociceptifs sont ensuite véhiculés dans les nerfs par différentes fibres myélinisées ou non. [3]

Ces récepteurs sont ainsi chargés de détecter tout phénomène physique, thermique ou chimique dangereux. Ils sont situés au niveau des terminaisons nerveuses libres, qui sont distribuées sur l'ensemble de la surface du corps ainsi que dans les muscles, les tendons ou encore les viscères. [4]

Ils sont pour la plupart polymodaux, c'est-à-dire qu'ils peuvent être activés par différents stimuli générateurs de douleur. Leur répartition au niveau de la peau est homogène au contraire des autres tissus entraînant des difficultés de localisations de douleurs d'origine profonde. [5]

1.4.1.1.2. Les fibres nociceptives

Les afférences nociceptives somatiques, présentes dans le corps, sont chargées d'acheminer jusqu'au système nerveux central les informations générées en réponse à la stimulation des nocicepteurs. Elles assurent alors la transmission des messages nociceptifs entre toutes les zones nerveuses périphériques du corps et la moelle épinière.

Il en existe trois types :

- les fibres A β , myélinisées, à conduction rapide transmettant la sensation tactile et proprioceptive ;
- les fibres A δ , myélinisées et de petit diamètre, à conduction lente, transmettant les informations mécaniques et thermiques et responsables de la première sensation au cours d'un phénomène douloureux à type de piqûre ;
- les fibres C, amyélinisées et de petit diamètre, à conduction très lente, transmettant la douleur de brûlure. [5]

Au niveau de la peau, par exemple, les nocicepteurs sont représentés par les fibres de petits calibres (A δ et C). Les fibres de gros diamètre (A β) sont impliquées dans la perception des stimuli tactiles non douloureux, mais participent également à la modulation des messages nociceptifs. [4]

Type de fibre	A β	A δ	C
Diamètre	6 à 12 μ m très myélinisées	1 à 5 μ m peu myélinisées	0,2 à 1,5 μ m amyélinisées
Vitesse de conduction	35 à 75 m/s	5 à 30 m/s	0,5 à 2 m/s
Rôle	Toucher léger	Température (non nociceptive) Nociception (mécanique et thermique)	Nociception (mécanique, thermique et chimique)

Tableau 1 : Les différents types de fibres sensibles au niveau cutané [4]

1.4.1.1.3. Les médiateurs périphériques

Les stimulations thermiques et mécaniques activent directement les nocicepteurs tandis que les lésions à type traumatique, inflammatoire ou encore ischémique vont provoquer la libération de substances chimiques par les tissus lésés qui activeront directement les nocicepteurs, on parle de substances algogènes qui sensibiliseront les nocicepteurs à d'autres stimuli.

Parmi ces substances, on peut citer la bradykinine, les ions potassium et hydrogène, l'oxyde nitrique, l'histamine, la sérotonine ou encore les prostaglandines et probablement les leucotriènes. La substance P est, elle, un peptide vasodilatateur à l'origine de l'inflammation algogène.

1.4.1.2. L'étage médullaire : la moelle épinière comme premier relais

La grande majorité des fibres nociceptives pénètre ensuite dans la moelle épinière. Les fibres de petit calibre vont se distribuer dans différentes couches de la moelle épinière tandis que les fibres de gros calibres ne font qu'y passer.

La transmission de l'influx nerveux se fait grâce à des neuromédiateurs comme la substance P sécrétée par les fibres amyéliniques. Il en existe une multitude mais leur rôle n'est pas bien défini. [5]

Dans la corne postérieure de la moelle épinière, les fibres nociceptives entrent en contact avec deux types de neurones. Certains de ces neurones peuvent être spécifiques d'un type de fibre nociceptive, mais la plupart présentent une réception à la fois des fibres A β , A δ et C. Ce sont des neurones à convergence. Ces derniers vont alors recevoir des afférences provenant de différents territoires, aussi bien cutanés que viscéraux, articulaires ou encore musculaires. [4]

Grâce à cette organisation, les neurones à convergence présentent des champs récepteurs périphériques larges et complexes. Par conséquent, la lésion d'un neurone à convergence peut générer des douleurs irradiant dans tout le champ récepteur qu'il contrôle. Ces douleurs ne découlent pas de réels stimuli externes, mais d'une interprétation tronquée par le système nerveux central : il est alors question de douleur neurogène. [4]

1.4.1.3. L'étage supramédullaire

Les grosses fibres vont alors se terminer au niveau du bulbe inférieur, un deuxième neurone va ensuite rejoindre le thalamus et un troisième neurone terminer cette voie ascendante au niveau du cortex somesthésique. Ce sera ce dernier neurone qui va renseigner sur la topie, les modalités, l'intensité et la durée des stimulations périphériques. [4]

Les petites fibres vont se projeter soit sur le thalamus, soit sur le cortex ou sur le bulbe, pour conduire la sensibilité douloureuse, informer sur le caractère nociceptif du message.

1.4.2. Le contrôle physiologique de la douleur

Tout le long du trajet du message douloureux, des points de modulation de ce message existent. Ce contrôle s'effectue alors à différents niveaux :

- à la périphérie, par les endomorphines, inhibitrices de la sécrétion de la substance P ;
- à l'étage médullaire, grâce au système de « gate control » inhibant les messages nociceptifs dont la transmission par les fibres de petit calibre est lente, par des messages non douloureux produits par les fibres myélinisées de gros calibre de conduction rapide [4]. Ce blocage s'effectue par l'intermédiaire d'interneurones et persiste tant que le message est faible. Au-delà d'un certain

seuil, le message douloureux continuera son chemin. Cette propriété est d'ailleurs utilisée en thérapeutique avec la cryothérapie ou encore l'acupuncture ;

- à l'étage supramédullaire, le contrôle de la douleur s'exerçant par le biais d'endomorphines, de la sérotonine ou encore la noradrénaline.

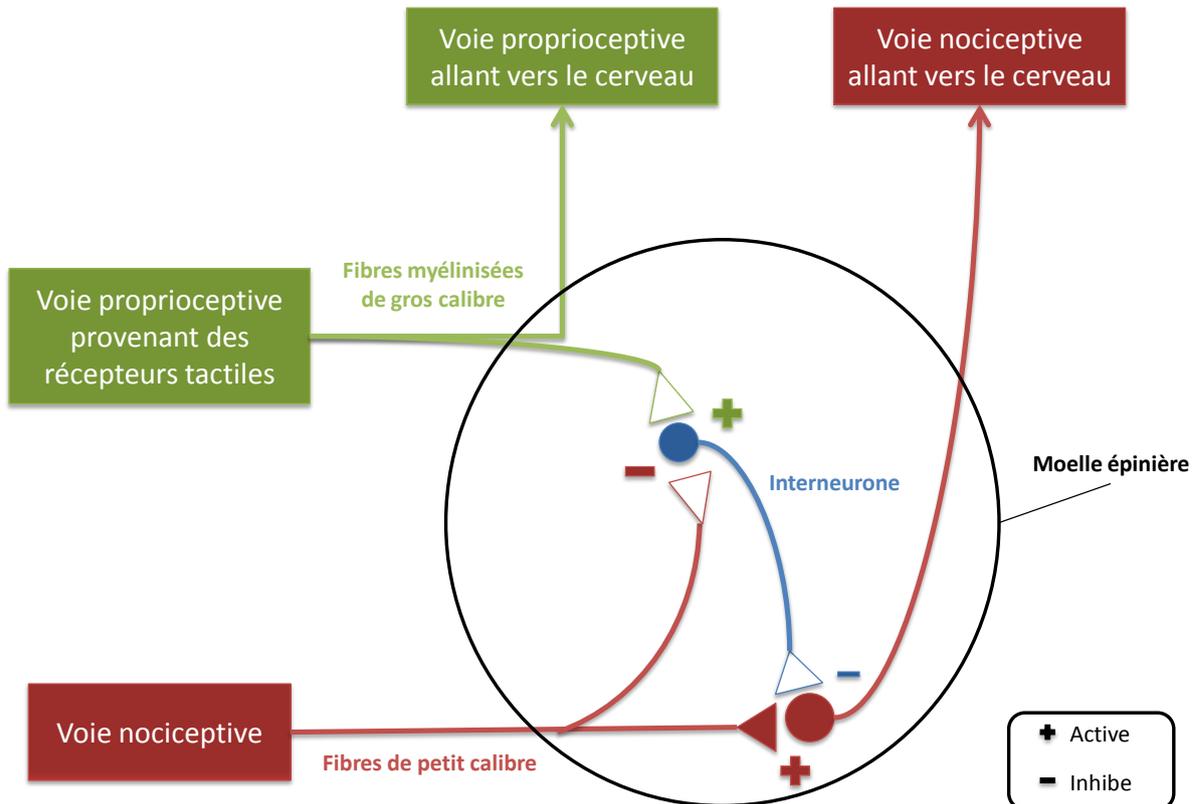


Figure 1 : Théorie du « gate control »

L'action des endomorphines n'est pas encore complètement expliquée mais un certain nombre de faits a été démontré, comme leur forte concentration à tous les niveaux de la transmission du message douloureux, l'action inhibitrice de la substance P et qu'il existe trois types d'endomorphines : les endorphines, les enképhalines et les dynorphines.

Les récepteurs de ces substances sont appelés des récepteurs opiacés mu (μ), delta (δ), éta (η), sigma (σ) et kappa (κ). Ils sont répartis sur l'ensemble du système nerveux ainsi qu'au niveau des fibres nerveuses du tractus digestif et urologique. [5]

1.4.3. Douleurs périphériques et douleurs centrales

La distinction entre douleurs périphériques et douleurs centrales peut paraître peu importante mais l'origine et le traitement de ces deux types de douleurs sont totalement différents.

Les douleurs périphériques, les plus communes, impliquent un échange entre les tissus innervés et les nocicepteurs pour déclencher le message douloureux. Elles sont traitées par des antalgiques plus ou moins puissants, selon l'intensité de la nociception. Parmi eux sont typiquement retrouvés les morphiniques, qui miment l'action de l'enképhaline au niveau spinal et au niveau du mésencéphale (système descendant cérébro-médullaire) pour inhiber fortement la libération de la substance P. Par cette action directe et puissante, les morphiniques constituent une thérapeutique de choix dans le traitement des douleurs intenses comme en cancérologie ou en traumatologie.

D'autres types de molécules possèdent un effet antalgique tels que le paracétamol ou encore les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Ces derniers ont toutefois une action largement plus faible que les morphiniques. Ils sont employés dans les douleurs légères ou modérées et sont particulièrement adaptés aux âges extrêmes de la vie.

Les douleurs neurogènes sont caractérisées par une atteinte directe du système nerveux. Un nerf périphérique peut être à l'origine du phénomène, comme dans les lésions, les compressions, les neuropathies diabétiques ou certaines douleurs régionales complexes.

Le cerveau et la moelle épinière peuvent être touchés et entraîner eux-mêmes la sensation de souffrance, par exemple dans les lésions spinales ou les syndromes thalamiques. Ce type d'algie n'est pas traité par les antalgiques mais par des médicaments à action centrale possédant un potentiel effet inhibiteur de la sensation douloureuse tels que les antidépresseurs, les antiépileptiques, les antiarythmiques, les agonistes des récepteurs NMDA (Acide-N-méthyl-D-aspartique) et les opioïdes d'action centrale.

1.5. Comment prendre en charge la douleur

1.5.1. Evaluation de la douleur

L'évaluation globale de la douleur ressentie est le pré-requis indispensable à sa prise en charge. [6] Un examen, une prise de sang ou encore un scanner ne permettent pas d'objectiver la douleur d'un patient. Pour cela, il faut évaluer son intensité. Cette évaluation sert de référence pour vérifier ensuite l'efficacité des traitements. [7]

Seul le patient pourra décrire ce qu'il ressent : préciser où il a mal, avec quelle intensité et lui seul pourra dire s'il est soulagé. [7] La problématique va ensuite se situer dans l'estimation du professionnel de santé et du patient, puisque rare sont les personnes avisées de juger objectivement leur propre souffrance. L'âge, la culture, le sexe, la tolérance et l'état de santé vont constituer autant de facteurs qui peuvent induire le patient en erreur. [4]

1.5.1.1. Les critères d'évaluation

Les critères d'évaluation de la douleur sont donc les suivants :

- la cause et les moyens d'apaisement de la douleur
- le type de douleur soit une piqûre, une brûlure, une décharge, une tension ou encore une compression, etc...
- la localisation
- la sévérité
- la durée.

1.5.1.2. Les échelles

Des échelles quantitatives et qualitatives ont été élaborées. Les professionnels de santé n'ont l'obligation de les utiliser que depuis 2003. [8]

Parmi ces échelles, on retrouve tout d'abord le Questionnaire Douleur Saint-Antoine ou QDSA, version française du questionnaire de McGill-Melzack qui examine trois aspects de la douleur [4] :

- les qualités sensorielles de la douleur avec la manière dont la douleur est ressentie, la partie du corps affectée, le moment où elle survient (périodique ou non), ou encore s'il y a une sensation de chaleur ou de froid ;
- les émotions que suscite la douleur (peur, épuisement, dégoût...) ;
- l'intensité globale subjective de l'expérience totale de la douleur, telle qu'une sensation désagréable, intense ou insupportable. [9]

Ce questionnaire est cependant beaucoup moins utilisé en France que l'EVA, l'Echelle Visuelle Analogique. Deux versions peuvent être données au patient. Il en existe une version papier composée d'une ligne horizontale ou verticale de 100 mm, orientée de gauche à droite ou de bas en haut. Les deux extrémités de la ligne sont définies respectivement par des termes tels que «pas de douleur» et «douleur maximale imaginable». Le patient répond en traçant un trait sur la ligne. L'intensité de la douleur est mesurée par la distance entre la position du trait et l'extrémité «pas de douleur». [9]

La règlette est plus facile d'utilisation, avec une face patient et une face médecin. Le patient déplace le curseur sur la règlette allant de « pas de douleur » à « douleur maximale imaginable ». Sur la face «médecin », ce dernier mesurera la distance entre la mention « pas de douleur » jusqu'au curseur. (Voir Annexe 1.1.)

L'échelle Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) est actuellement la plus utilisée pour évaluer la douleur chez l'enfant de 1 à 7 ans. Il s'agit d'une échelle qui a été développée au Canada pour l'évaluation de la douleur post-opératoire chez l'enfant. Elle comporte six items : les pleurs, le visage, les plaintes verbales, les mouvements du corps, les mouvements des mains et des jambes (voir Annexe 1.2). En pratique, son utilisation s'est étendue pour mesurer la douleur induite par les soins. Les scores varient entre 4 représentant la normale et 13 le maximum. [10]

L'échelle DOLOPLUS est l'échelle d'évaluation de la douleur utilisée en gériatrie chez les personnes âgées présentant des troubles de la communication verbale. C'est une fiche d'observation avec trois chapitres : le retentissement somatique avec les plaintes somatiques, les positions antalgiques au repos, la protection de zones douloureuses, la mimique et le sommeil ; le retentissement psychomoteur avec la toilette et/ou l'habillement et les mouvements et pour finir le retentissement psychosocial avec la communication, la vie sociale et les troubles du comportement.

Chaque item est noté de 0 à 3 ce qui donne un score maximal de 30 et la douleur est affirmée lorsque le score est supérieur ou égal à 5.(Voir Annexe 1.3.) [11]

1.5.2. Les traitements antalgiques disponibles en France

1.5.2.1. Classifications

1.5.2.1.1. Classification pharmacologique

On répartit les antalgiques en deux groupes :

- les antalgiques non opiacés
 - les antalgiques purs : la floctafénine, le néfopam,
 - les antalgiques-antipyrétiques : le paracétamol,
 - les antalgiques-antipyrétiques-anti-inflammatoires : l'aspirine et les AINS (=Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien),
- les antalgiques opiacés. [12]

(i) Les antalgiques non opiacés

Leur point commun est un de leur mode d'action, l'inhibition de la cyclo-oxygénase. Cependant chacun d'entre eux ont un mode d'action parallèle.

Le paracétamol est un dérivé du para-aminophénol mais son mode d'action mal connu est seulement hypothétique : l'inhibition des cyclo-oxygénases, un mécanisme sérotoninergique ou une activation indirecte des récepteurs cannabinoïdes CB1... [12] On sait cependant qu'il a une action centrale grâce à sa métabolisation par le foie en p-aminophénol et agit par son intermédiaire. Récemment, une étude de l'INSERM (=Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale) montre l'implication d'une protéine du cerveau dans l'action antalgique du médicament : un canal calcique. [13]

L'aspirine et les AINS fonctionnent de la même façon par l'inhibition des deux cyclo-oxygénase à l'origine de leur effet anti-inflammatoire mais également de leurs nombreux effets indésirables (inhibition de la COX-1). [12]

Le néfopam, antalgique pur, inhibe la recapture de dopamine, noradrénaline et sérotonine au niveau spinal et supraspinal. Le néfopam est dépourvu d'activité anti-inflammatoire et antipyrétique, il a cependant une faible activité anticholinergique [14]

Le mode d'action de la floctafénine est encore aujourd'hui mal connu.

(ii) Les antalgiques opiacés

Les antalgiques opioïdes se fixent sur les récepteurs opioïdes μ , δ et K et miment ainsi l'action des endorphines, des dynorphines et des enképhalines.

Ils ont les effets suivants :

- antalgique recherché ;
- psychomoteur caractérisé par un état de bien être, une euphorie, des hallucinations, un cauchemar, une excitation ;
- respiratoire avec une dépression, une action antitussive (codéine) ;
- vomitif par stimulation des récepteurs μ présents dans l'area postrema
- sur la musculature lisse avec une diminution du transit intestinal, un myosis par l'action sur le myosis ciliaire de l'iris.
- cardiovasculaire avec une hypotension qui peut être orthostatique
- sur le système immunitaire par diminution de l'activité des lymphocytes killer et déprime ainsi le système immunitaire. [12]

On distingue les opioïdes faibles et les opioïdes forts selon leur puissance d'action. Les opioïdes faibles possèdent les mêmes propriétés que les morphiniques mais leur action au niveau gastro-intestinal et sur la dépression respiratoire est moindre à dose thérapeutique. [4]

Le tramadol, la codéine et la poudre d'opium sont les seuls rescapés de la catégorie des opioïdes faibles. [12] [4]

OPIOÏDE FAIBLE	Codéine	Opium (titrée à 10 ou 20 % de morphine)	Tramadol
Mode d'action	Action centrale	Action centrale et périphérique	Double action centrale : Agoniste des récepteurs opioïdes μ et inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
Métabolisme	Hépatique donnant du codéine-6-glucuronide, de la norcodéine et 10 % de morphine	Hépatique	Hépatique donnant plusieurs métabolites dont un seul actif l'O-desméthyltramadol

Tableau 2 : Mode d'action et métabolisme des dérivés opioïdes faibles

La dihydrocodéine est un agoniste opioïde pur ayant une action sur le système nerveux central et une action dépressive sur les centres respiratoires.

Parmi les opioïdes forts, on compte la morphine mais aussi différents dérivés qui se différencient par leur mode d'action c'est-à-dire par les récepteurs sur lesquels ils agissent, leur affinité et leur activité intrinsèque, leur durée d'action, la voie d'administration et le mode de délivrance.

En voici un tableau récapitulatif :

Molécules	Mode d'action/Classement	Métabolisme	Contre-indications (autres que l'hypersensibilité)
Nalbuphine	Agoniste κ et antagoniste μ = Agoniste-antagoniste	Hépatique	Syndrome chirurgical abdominal < 18 mois Association aux morphinomimétiques agonistes purs · Allaitement (excepté lors de l'utilisation au cours de l'accouchement)
Buprénorphine	Agoniste μ = agoniste partiel	Hépatique	Insuffisance respiratoire sévère Insuffisance hépatocellulaire grave Association aux agonistes morphiniques purs Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens < 7 ans
Péthidine	Antimuscariniques inotrope négatif	Hépatique	< 6 mois Insuffisance hépato-cellulaire grave Traumatisme crânien et hypertension intra-crânienne Etats convulsifs Intoxication alcoolique aiguë et délirium tremens Traitement par les IMAO non sélectifs, sélectifs A, sélectifs B Association aux agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine) Allaitement
Fentanyl	Affinité pour le récepteur μ = agoniste pur	Hépatique	Douleur aiguë ou postopératoire Perturbation grave du système nerveux central Chez l'enfant (2 à 16 ans) : patients n'ayant jamais reçu d'opioïdes ou ne tolérants pas les opioïdes

Hydromorphone	Agoniste μ = agoniste pur	Hépatique	Douleur aiguë Insuffisance respiratoire décompensée < 7 ans Insuffisance hépatocellulaire sévère Épilepsie non contrôlée Allaitement Buprénorphine, nalbuphine IMAO, sélectifs ou non
Oxycodone	Agoniste μ	Hépatique	<18 ans Insuffisance respiratoire décompensée Insuffisance hépatocellulaire sévère Iléus paralytique Cœur pulmonaire chronique Allaitement Association à la buprénorphine, nalbuphine

Tableau 3 : Caractéristiques des dérivés opioïdes forts [12]

1.5.2.1.2. Classification selon l'OMS (=Organisation Mondiale de la Santé)

Ils sont classés en trois groupes :

- les antalgiques de palier I ou antalgiques dits périphériques avec le traitement fondamental des douleurs légères à modérées, le paracétamol ;
- les antalgiques de palier II ou antalgiques opioïdes faibles très souvent en association avec le paracétamol, traitant les douleurs d'intensité modérée à intense ;
- les antalgiques de palier III ou antalgiques opioïdes forts indiqués dans le traitement des douleurs sévères, intenses et/ou rebelles aux antalgiques des niveaux précédents.

PALIER	DCI	SPECIALITES
Palier de niveau I	Paracétamol	ALGODOL [®] BRILIVO [®] CLARADOL [®] DAFALGAN [®] DOLIPRANE [®] DOLKO [®] EFFERALGAN [®] PANADOL [®] PARALYOC [®] PARATABS [®]
	Acide acétylsalicylique	ALKA SELTZER [®] ASPEGIC [®] ASPIRINE DU RHONE [®] ASPIRINE PH 8 [®] ASPIRINE RICHARD [®] ASPIRINE UPSA [®] ASPRO [®]
	AINS (principaux)	Acide méfénamique = PONSTYL [®] Acide niflumique = NIFLURIL [®] Acide tiaprofénique = SURGAM [®] Diclofénac = VOLTARENE [®] Fénoprofène = NALGESIC [®] Ibuprofène = ADVIL [®] ANTARENE [®] BRUFEN [®] ERGIX HEMAGENE [®] INTRALGIS [®] NUREFLEX [®] NUROFEN [®] SPEDIFEN [®] UPFEN [®] Kétoprofène = PROFENID [®] TOPREC [®] Morniflumate = NIFLURIL [®] (suppositoire) Naproxène = ALEVETABS [®] APRANAX [®]
	Floctafénine	IDARAC [®]
	Néfopam	ACUPAN [®] (solution injectable)
Palier de niveau II	Codéine	Seul : NEO-CODION [®] En association avec l'aspirine et la caféine : SEDASPIR [®] En association avec l'aspirine et le paracétamol : NOVACETOL [®] En association avec le paracétamol : ALGICALM [®] ALGISEDAL [®] CLARADOL CODEINE [®] CODOLIPRANE [®] COMPRALGYL [®] DAFALGAN CODEINE [®] GAOSSEDAL CODEINE [®] KLIPAL CODEINE [®] LINDILANE [®] En association avec le paracétamol et la caféine : MIGRALGINE [®] PRONTALGINE [®] En association avec l'ibuprofène : ANTARENE CODEINE [®]

Palier de niveau II	Dihydrocodéine	DICODIN [®]
	Opium	En association avec le paracétamol et la caféine : LAMALINE [®]
	Tramadol	CONTRAMAL [®] MONOALGIC [®] MONOCRIXO [®] MONOTRAMAL [®] TOPALGIC [®] ZUMALGIC [®] ZAMUDOL [®] En association avec le paracétamol : IXPRI [®] ZALDIAR [®]
Palier de niveau III	Morphine	ACTISKENAN [®] MOSCONTIN [®] ORAMORPH [®] SEVREDOL [®] SKENAN [®]
	Fentanyl	DUROGESIC [®] (dispositif transdermique) ABSTRAL [®] ACTIQ [®] BREAKYL [®] EFFENTORA [®] INSTANYL [®] PECFENT [®]
	Hydromorphone	SOPHIDONE [®]
	Oxycodone	OXYCONTIN [®] OXYNORM [®] OXYNORMORO [®]
	Buprénorphine	TEMGESIC [®]
	Nalbuphine	NALBUPHINE SERB [®] (inj)
	Péthidine	PETHIDINE [®] (inj)

Tableau 4 : Liste non exhaustive des antalgiques selon les trois paliers de l'OMS

(i) Les antalgiques de palier I

Ce sont les antalgiques les plus utilisés. On compte parmi eux le paracétamol, l'aspirine et certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non salicylés. Ils sont relativement bien tolérés mais leur délivrance nécessite tout de même la dispensation de conseil et de certaines recommandations. [4]

1. Le paracétamol

C'est aujourd'hui l'antalgique de référence, utilisé en première intention en raison de sa bonne tolérance dans les conditions normales d'utilisation.

PARACETAMOL : antalgique de référence	
Action	Antalgique/antipyrétique
Indications	<p><u>Toutes formes</u> : traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles</p> <p><u>Formes orales</u> : traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose</p>
Posologie	<p><u>Adulte et enfant de plus de 50 kg</u> : 3 g /j, maximum 4 g/j réparti en 4 à 6 prises (si prise de 1 g)</p> <p><u>Enfant</u> : 10 à 15 mg/kg toutes les 4 à 6 heures, maximum 80 mg/kg/jour chez l'enfant de moins de 40 kg et 3 g/jour chez les enfants de 40 à 50 kg.</p> <p><u>Sujet âgé</u> : maximum 3 g/j [6]</p>
Effets indésirables	Rares cas d'allergies cutanées ou de thrombopénie [4]
Contre-indications	<p>Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants.</p> <p>Insuffisance hépatocellulaire [4]</p>
Interactions Médicamenteuses	Précaution d'emploi avec les anticoagulants oraux : risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant et donc risque hémorragique à dose maximale (4g/jour) pendant au moins 4 jours [15] → Surveillance de l'INR (International Normalized Ratio)
Surdosage	Hépatotoxité : cytolyse hépatique pouvant aboutir à une nécrose complète et irréversible

Tableau 5 : Tableau résumant le RCP (= Résumé des Caractéristiques du Produit) du paracétamol

Il faut être également vigilant lors de la délivrance de tout produit contenant du paracétamol, pour limiter le cumul de doses. [4]

2. L'acide acétylsalicylique ou aspirine

Comparée au paracétamol, cette molécule a également une composante anti-inflammatoire et est ainsi souvent utilisée en rhumatologie dans le traitement des rhumatismes. A des doses plus faibles, l'aspirine est utilisée en prévention des maladies cardiovasculaires. [4] Cependant, il ne sera traité que son utilisation en tant qu'antalgique et anti-inflammatoire.

Acide acétylsalicylique ou aspirine	
Action	Antalgique/anti-inflammatoire
Indications	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles
Posologie	<p><u>Adulte et enfant de plus de 50 kg</u> : 1 g à renouveler toutes les 4 heures, maximum 3 g/jour</p> <p><i>Activité inflammatoire recherchée</i> : 3 à 6 g/j en 3 à 4 prises espacées de 4 heures</p> <p><u>Enfant</u> : 60 mg/kg/j à répartir en 4 à 6 prises</p> <p><u>Sujet âgé</u> : maximum 2 g/j</p>
Effets indésirables	<p>Gastro-intestinaux : douleurs abdominales, hémorragies digestives</p> <p>Sur le système nerveux : céphalées, vertiges</p> <p>Hématologiques : syndrome hémorragique</p> <p>Hypersensibilité : urticaires, réactions anaphylactiques</p>
Contre-indications	<p>Hypersensibilité à l'aspirine ou à l'un des constituants (fréquent)</p> <p>Antécédents d'asthme suite à l'administration de salicylés ou de substances d'activité proche comme les AINS</p> <p>Dernier trimestre de la grossesse et allaitement</p> <p>Ulcère gastroduodéal en évolution</p> <p>Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise</p> <p>Risque hémorragique</p> <p>Insuffisance hépatique et rénale sévère</p> <p>Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée</p>
Interactions Médicamenteuses	Contre-indiqué avec méthotrexate à des doses supérieures à 15 mg/semaine et d'anticoagulants oraux lorsque l'aspirine est utilisée à fortes doses, notamment dans le traitement des affections rhumatismales
Surdosage	Effets sur le système nerveux avec des céphalées, des vertiges

Tableau 6 : Tableau résumant le RCP du l'acide acétylsalicylique

3. Les AINS non salicylés

Ils sont nombreux à être utilisés dans les syndromes douloureux légers à modérés. A dose antalgique, ils sont utilisés dans les douleurs dentaires, les céphalées, les migraines, la traumatologie bénigne, les douleurs en ORL (= Oto-Rhino-Laryngologie) ou en stomatologie...

Du fait de leurs nombreux effets indésirables et de certaines interactions médicamenteuses, leur prise doit se faire sur une courte période. En effet, les effets secondaires les plus connus et les plus fréquemment rencontrés sont de type gastro-intestinaux (ulcères, nausées, vomissements). On peut trouver également une insuffisance rénale fonctionnelle. Une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est alors recommandée chez les sujets à risque (personnes âgées, sous IEC, sartan, ou encore diurétique...) [6]

La posologie est adaptée en fonction de l'âge, des caractéristiques physiologiques (grossesse, allergie) et bien sûr de la douleur.

Bien entendu, les AINS sont contre-indiqués dans de nombreuses situations : l'hypersensibilité, l'allergie aux AINS, l'ulcère gastroduodéal en évolution, l'insuffisance hépatocellulaire sévère, rénale sévère et cardiaque, les antécédents récents de rectite et de rectorragies, la déshydratation ou les états nutritionnels médiocres, les enfants de moins de 15 ans, à partir du 6^{ème} mois de grossesse et l'allaitement.

Fénamates ou AINS anthranilique	Acide niflumique = NIFLURIL® Acide méfénamique = PONSTYL® Morniflumate = NIFLURIL® (suppositoire)
AINS dérivés des acides aryl-carboxylique	Ibuprofène = ADVIL® ANTARENE® BRUFEN® ERGIX HEMAGENE® INTRALGIS® NUREFLEX® NUROFEN® SPEDIFEN® UPFEN® Kétoprofène = PROFENID® BIPROFENID® TOPREC® Flurbiprofène = ANTADYS® CEBUTID® Acide tiaprofénique = SURGAM® Alminofène = MINALFENE® Fénoprofène = NALGESIC® Naproxène = ALEVETABS® APRANAX® NAPROSYNE® Diclofénac = VOLTARENE® FLECTOR® Etodolac = LODINE® Nabumétone = NABUCOX®
AINS indolique et dérivés	Indométacine = INDOCID® CHRONO-INDOCID® Sulindac = ARTHROCINE® Benzydamine = OPALGYNE®
AINS oxicams	Piroxicam = BREXIN® CYCLADOL® FELDENE® ZOFORA® Ténoxiam = TILCOTIL® Méloxiam = MOBIC®
AINS pyrazolés	Phénylbutazone = BUTAZOLIDINE® Phénazone = OTIPAX® BRULEX® HEC®
AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2	Célécoxib = CELEBREX® Etoricoxib = ARCOXIA®

Tableau 7 : DCI et nom de spécialités des AINS non salicylés

4. Deux antalgiques particuliers

	Floctafénine	Néfopam
Action	Antalgique pur	Antalgique/anticholinergique
Indications	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée	Traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës (douleurs postopératoires)
Posologie	<u>Adulte</u> : 1 cp par prise toutes les 4 à 6 heures, maximum 4 cp/jour	<u>IM</u> : 20 mg par injection pouvant être répétée toutes les 6 heures, maximum 120 mg/j <u>IV</u> : 20 mg par injection pouvant être répétée toutes les 4 heures, maximum 120 mg/j
Effets indésirables	Réaction d'allure allergique (cutanéomuqueuse ou générale, choc)	Somnolence, vertige Nausées, vomissements Excitabilité, hallucination, abus, pharmacodépendance
Contre-indications	Accidents antérieurs d'hypersensibilité à la floctafénine Insuffisance cardiaque sévère et cardiopathie ischémique	Hypersensibilité au néfopam ou à l'un des constituants Enfant de moins de 15 ans Convulsions ou antécédents de troubles convulsifs Risques de rétention urinaire liés à des troubles urétrorostatiques Risque de glaucome par fermeture de l'angle
Interactions médicamenteuses	Bêtabloquants	Alcool (déconseillé)
Surdosage	Nausées, vomissements, diarrhées, épigastralgies	Tachycardie, convulsions, hallucinations

Tableau 8 : Tableau résumant le RCP de la floctafénine et du néfopam

Les réactions allergiques à la floctafénine sont souvent précédées de symptômes tels que des fourmillements au niveau des mains ou des pieds lors de précédentes prises. C'est pour cela que des antécédents d'intolérance à la floctafénine ou à des substances similaires doivent être recherchés systématiquement afin de contre-indiquer sa prescription. [4]

5. Les Anti-inflammatoires Stéroïdien ou glucocorticoïdes

Nous ne les développerons pas dans cette thèse puisqu'ils n'ont pas d'indication dans l'antalgie. Cependant, leur action anti-inflammatoire leur permet d'être prescrits en association avec les antalgiques dans les maladies articulaires.

(ii) Les antalgiques de palier II

Ces antalgiques ont une activité similaire aux morphiniques avec une puissance moindre. Ils sont pour cela appelés des opioïdes faibles. Les principaux utilisés sont au nombre de deux et sont très souvent associés au paracétamol.

1. Le tramadol

Les médicaments à base de tramadol existent sous différentes formes : des formes à libération immédiate et des formes à libération prolongée.

Avant d'être prescrit, le prescripteur doit évaluer le rapport bénéfice/risque du tramadol en fonction de chaque patient.

D'autre part, comme pour tous les opioïdes, il est important de rappeler aux patients que la conduite de véhicules ou l'utilisation des machines est dangereuse. [4]

Tramadol	
Indications	Traitement des douleurs modérées à intenses
Posologie	<p><u>Adulte et enfant de plus de 12 ans</u> :</p> <p><i>Libération immédiate</i> : 50 à 100 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 400 mg/j</p> <p><i>Libération prolongée</i> : en 2 prises, maximum 400 mg/j</p> <p><i>Association avec le paracétamol (37.5mg/325 mg)</i> : dose initiale de 2 comprimés, sans dépasser 8 comprimés par jour</p> <p><u>Sujet âgé</u> : respecter un minimum de 9 heures entre 2 prises pour la libération immédiate</p>
Effets indésirables	<p>Troubles neuropsychiques : confusion plus rarement hallucinations associées ou non à des délires, des convulsions</p> <p>Effets secondaires des opioïdes : nausées, vomissements, somnolence, céphalées, vertiges, hypersudation, sensation de malaise, sécheresse buccale, constipation en cas de traitement au long cours.</p>
Contre-indications	<p>Hypersensibilité connue au tramadol, ainsi qu'aux opioïdes</p> <p>Intoxication aiguë ou surdosage avec des dépresseurs du système nerveux central</p> <p>Insuffisance respiratoire sévère, hépatocellulaire sévère, Enfant de moins de 3 ans pour la forme buvable et de moins de 15 ans pour la forme gélule et injectable</p> <p>Allaitement en cas de traitement chronique</p> <p>Epilepsie non contrôlée</p>
Interactions Médicamenteuses	<p>Inhibiteurs de mono-amine-oxydase ou IMAO (= Inhibiteur de la Mono-Amine-Oxydase) et linézolide</p> <p>Agonistes-antagonistes morphiniques, alcool, carbamazépine, naltrexone (déconseillés)</p>
Surdosage	Myosis, vomissements, collapsus cardio-vasculaire, dépression respiratoire jusqu'à l'arrêt respiratoire, coma et convulsions

Tableau 9 : Tableau résumant le RCP du tramadol [4]

2. La codéine

Pour additionner les effets antalgiques, la codéine est très souvent associée au paracétamol ou à l'aspirine. [4]

Codéine	
Indications	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée à intense ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques seuls
Posologie	<u>Adulte</u> : 30 à 60 mg à renouveler en cas de besoin toutes les 4 à 6 heures <u>Enfant</u> : 1 à 3 mg/kg/jour <u>Personnes âgées</u> : doses divisées par deux
Effets indésirables	Sédation, euphorie, dysphorie Myosis, rétention urinaire Réaction d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash) Constipation, nausées, vomissements Somnolence, états vertigineux Bronchospasme, dépression respiratoire Syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, pancréatite (très rare)
Contre-indications	Hypersensibilité à la molécule Toux productive Toxicomanie, dépendance aux opioïdes Insuffisance respiratoire, asthme Insuffisance cardiaque sévère Grossesse et allaitement
Interactions Médicamenteuses	Déconseillées : agonistes-antagonistes morphiniques, alcool, natrexone
Surdosage	Dépression aiguë des centres respiratoires, somnolence, rash, vomissement Chez l'enfant (seuil toxique à 2 mg/kg en prise unique) : bradypnée, convulsions, œdème du visage, myosis

Tableau 10 : Tableau résumant le RCP de la codéine

Aux doses suprathérapeutiques, il existe un risque de dépendance et, lors de l'arrêt brutal, de syndrome de sevrage qui peut être observé chez l'utilisateur comme chez le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine. [4]

3. La dihydrocodéine

On l'utilise en cas d'intolérance à la codéine mais il faut savoir que ces effets sont deux fois moins puissants. La posologie recommandée est de 60 mg par prise à renouveler toutes les 12 heures. On retrouve les mêmes effets indésirables que précédemment et elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance respiratoire, d'asthme, d'insuffisance hépatocellulaire ou rénale sévère, durant la grossesse et l'allaitement ou en cas de prise d'un IMAO dans un intervalle de 15 jours. [6]

4. La poudre d'opium

Elle n'est présente qu'en association avec le paracétamol et la caféine avec les dosages suivants :

- paracétamol : 300 mg
- poudre d'opium : 10 mg pour les gélules et 15 mg pour les suppositoires
- caféine : 30 mg pour les gélules et 50 mg pour les suppositoires

La posologie usuelle est de 1 à 2 gélules par prise à renouveler toutes les 4 heures sans dépasser 10 gélules par jour. Chez les personnes âgées, on diminue les doses.

La constipation et la somnolence sont les principaux effets indésirables observés, la constipation étant même systématiquement prévenue. L'utilisation prolongée peut entraîner un état de dépendance.

On retrouve les mêmes contre-indications : l'insuffisance hépatocellulaire, la grossesse et l'allaitement, l'association avec les agonistes partiels et les agonistes-antagonistes morphiniques qui entraîne une diminution de l'activité antalgique par compétition au niveau des récepteurs à l'origine d'un syndrome de sevrage.

(iii) Les antalgiques de palier III

Les opioïdes forts et la morphine représentent les antalgiques de palier III et ne sont prescrits que dans des conditions bien précises en raison de leurs nombreux effets indésirables notamment à type de dépendance ou encore de dépression respiratoire. Mais

en suivant les recommandations actuelles les risques de tolérance et de dépendance sont limités.

Une règle est à connaître : l'association d'un agoniste pur avec les agonistes partiels ou les agonistes-antagonistes est contre-indiquée. Ces molécules vont rentrer en compétition et peuvent potentiellement entraîner un syndrome de sevrage. [4]

1. Les agonistes purs

a. La morphine

C'est la plus connue et la référence des antalgiques traitants les douleurs persistantes, intenses ou rebelles. [4]

La voie orale est toujours préférée à la voie injectable pour limiter le risque de dépendance. Ainsi la dose usuelle d'initiation d'un traitement par morphine est de 60 mg/jour. Ensuite, on recherche la dose optimale efficace. [4]

La forme orale à libération immédiate de morphine est principalement adaptée à des situations cliniques particulières : urgences, équilibration rapide de douleurs très intenses, douleurs instables, troubles métaboliques (insuffisance rénale), sujet âgé. [16]

En règle générale, la dose journalière de départ est de 10 mg toutes les 4 heures. Cependant, chez les personnes fragiles (personnes âgées, insuffisant rénal ou hépatique...) on divise par deux les posologies ou on espace les prises toutes les 6 à 8 heures. Chez l'enfant la dose journalière débute par 1 mg/kg/jour.

On peut adapter la posologie si le patient n'est pas suffisamment soulagé ou si un changement survient dans l'origine de la douleur. Pour la forme à libération immédiate, on augmente de 25 à 50 % la dose selon les patients. Entre les prises, on peut également avoir recours à des interdoses toutes les heures sans dépasser 4 prises successives en quatre heures. Ces interdoses peuvent représenter 10 à 15 % de la dose journalière.

Quelque soit la voie d'administration, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés.

Si le traitement antalgique par une morphinothérapie doit être poursuivi plusieurs semaines, la morphine à libération prolongée doit remplacer la forme immédiatement à dose équivalente. [16] La forme à libération immédiate peut être ensuite utilisée comme dose supplémentaire en cas d'accès douloureux non contrôlé par un traitement de fond par de la morphine à libération prolongée. [16]

Morphine	
Indications	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée à intense ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques seuls
Effets indésirables	Constipation, nausées, vomissements Dysurie, sueurs, prurit Somnolence à respecter
Contre-indications	Hypersensibilité à la morphine ou aux autres constituants Insuffisance respiratoire décompensée Insuffisance hépatocellulaire sévère (avec encéphalopathie) Epilepsie non contrôlée Lors d'un traumatisme crânien ou d'une hypertension intracrânienne En l'absence de ventilation contrôlée Allaitement et en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours Enfants de moins de 6 ans
Interactions Médicamenteuses	Dépresseur du système nerveux central : dérivés morphiniques, neuroleptiques, barbituriques, anxiolytiques, hypnotiques (benzodiazépines, antidépresseurs sédatifs, antihistaminiques H1 sédatifs), antihypertenseurs centraux, baclofène, thalidomide
Surdosage	Grande somnolence, difficultés respiratoires

Tableau 11 : Tableau résumant le RCP de la morphine [4]

L'essentiel des effets indésirables est constitué par la constipation, inévitable et prévenue systématiquement par des mesures hygiéno-diététiques et des laxatifs. [4]

b. Le fentanyl

Après la morphine, le fentanyl est un antalgique très utilisé agissant très rapidement et sur une courte durée. Grâce à un dispositif transdermique, les douleurs stabilisées évitent l'usage de la voie orale et ainsi les effets indésirables semblent être limités. [4]

Le fentanyl est indiqué dans le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables. [17]

Lorsque l'utilisation d'un traitement par fentanyl est envisagée, il est important de se baser sur les prises antérieures d'opioïdes en prenant en compte la possibilité d'apparition d'une dépendance, l'état du patient ainsi que le degré de sévérité de la maladie. Ainsi, la posologie à administrer n'est pas unitaire.

Par rapport aux contre-indications de la morphine, on peut rajouter pour le fentanyl l'hypersensibilité aux constituants, les douleurs post-chirurgicales courtes du fait de l'ajustement de la dose qui nécessite un délai plus long, les perturbations graves du système nerveux et les personnes n'ayant jamais reçu d'opioïdes. [4]

Les effets indésirables sont tout aussi nombreux que ceux de la morphine : affections cardiaques comme des tachycardies ou des bradycardies, des affections du système nerveux avec des céphalées et des vertiges, des affections de la peau et des tissus sous-cutanés à type de prurit et de sueurs, des affections gastro-intestinales typiques avec des nausées, des vomissements, une constipation, une sécheresse buccale et pour finir une somnolence, une sédation, une perte d'appétit et une nervosité.

Il est à noter que lors de douleurs paroxystiques, une bithérapie avec une forme immédiate est essentielle.

c. L'hydromorphone

C'est un agoniste opioïde dont les effets, autres que l'analgésie, sont communs à ceux de la morphine : la somnolence, les changements d'humeur, une dépression respiratoire, une constipation, des nausées et des vomissements ainsi que des effets sur le système endocrinien et neurovégétatif. [4]

Elle est indiquée dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance aux opioïdes forts.

Comme tous les antalgiques de ce palier, la posologie est à adapter en fonction du niveau de douleurs et des besoins antérieurs en morphine du patient.

d. L'oxycodone

C'est un agoniste pur, elle agit sur l'analgésie, l'anxiété, comme antitussif et sédatif. Comme l'hydromorphone, l'oxycodone est indiquée dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance aux opioïdes forts.

Comme pour la morphine, deux formes orales existent : une forme à libération immédiate renouvelable toutes les 4 à 6 heures et une forme à libération prolongée agissant sur 12 heures.

2. Les antalgiques opioïdes mixtes

a. La buprénorphine

C'est un agoniste partiel, on l'administre par voie sublinguale en 2 à 3 prises par jour avec cependant une dose divisée par deux chez les sujets âgés.

Elle est jusqu'à trente fois plus puissante que la morphine, utilisée dans les douleurs intenses, en particulier les douleurs postopératoires et les douleurs néoplasiques.

b. La nalbuphine

C'est un analgésique central semi-synthétique de type agoniste-antagoniste. De la même puissance que la morphine, ses effets indésirables sont moindres : elle ne modifie ni la motilité du tube digestif ni les paramètres cardiovasculaires et la dépression respiratoire est modérée.

Commercialisée uniquement sous forme injectable, elle agit en 3 minutes maximum en intraveineuse et en 30 minutes en intra-musculaire ou sous-cutanée. Elle est notamment utilisée en post-opératoire chez les enfants.

1.5.2.2. Réglementation de prescription et de délivrance

La réglementation concernant les antalgiques n'est pas homogène tant au niveau des modalités de prescription qu'au niveau des règles de délivrance.

Les antalgiques de palier I sont pour la plupart non listés : paracétamol, certains AINS et l'aspirine. L'ACUPAN® fait parti de la liste I tandis que la floctafénine est inscrit à la liste II.

La codéine est le seul antalgique du palier II à être présent dans des spécialités non listées et donc disponibles en vente libre qu'elle soit associée à d'autres molécules ou non.

Pour le palier III, ils font tous partis de la réglementation des stupéfiants à deux exceptions près. Au sein même du registre des stupéfiants, des différences sont à noter, avec des conditions de prescriptions ainsi que de délivrance différentes selon les spécialités.

Palier	DCI	Liste
Palier de niveau I	Paracétamol	Non listé
	Ibuprofène	Liste II à partir de 400 mg et 20 cp par boîte
	AINS	Fonction de la molécule et du dosage
	Néfopam	Liste I
	Floctafénine	Liste II
Palier de niveau II	Tramadol	Liste I
	Codéine	Liste I à partir de 30 mg de codéine par comprimé
	Poudre d'opium	Liste II
Palier de niveau III	Morphine	Stupéfiant
	Fentanyl	Stupéfiant
	Oxycodone	Stupéfiant
	Buprénorphine	Liste I, assimilé stupéfiant
	Hydromorphone	Stupéfiant
	Nalbuphine	Liste I
	Péthidine	Stupéfiant

Tableau 12 : Réglementation des antalgiques [18]

1.5.3. Prise en charge de la douleur

Avant toute instauration d'un traitement, l'évaluation globale de la douleur et un bilan de la consommation totale d'antalgiques, prescrits ou pris en automédication, doivent être réalisés et plus particulièrement pour le paracétamol. [6]

Le patient doit se conformer à la prescription de son médecin et ne doit pas additionner la prise d'antalgiques non prescrits. Ce qui n'est pas toujours le cas, d'où l'intérêt du bilan de consommation de médicament comprenant du tramadol, de la codéine, des AINS ou du paracétamol présents dans de nombreuses spécialités à visée non antalgique. [6]

1.5.3.1. Prise en charge des douleurs nociceptives non cancéreuses de l'adulte

L'intensité de la douleur et son caractère aigu ou chronique déterminent le choix du traitement antalgique. On prend en compte l'efficacité et le profil de risque du traitement antalgique au regard du terrain, de l'âge du patient et des traitements concomitants, afin d'anticiper et de prévenir les risques d'effets indésirables, notamment la constipation qui doit être prévenue avec la co-prescription de laxatifs lors de traitement par opioïdes et particulièrement lors d'un traitement chronique. [6]

Outre les effets indésirables, quelle que soit la situation clinique rencontrée, les contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi des traitements antalgiques envisagés, le terrain, l'âge du patient et les traitements concomitants, devront être pris en compte. [6]

Pour cela, l'association d'un antalgique périphérique à un opioïde faible permet de diminuer la dose et donc le risque d'effets indésirables de l'opioïde. Pour n'importe quel traitement, la douleur doit être régulièrement réévaluée pour adapter ou arrêter le traitement antalgique lorsque la symptomatologie le permet. [6]

	Douleurs aiguës	Douleurs chroniques
Douleurs légères à modérées	Paracétamol à dose optimale en première intention	Paracétamol (3 à 4 g par jour répartie en plusieurs prises)
Douleurs modérées à intenses	AINS sur une courte période Si contre-indication aux AINS : antalgiques de palier II	Si inefficacité du paracétamol : antalgiques de palier II intégrés en augmentant progressivement la posologie sur 7 à 10 jours en diminuant la dose de paracétamol Association antalgiques de palier II et paracétamol
Douleurs très fortes	Si inefficacité des antalgiques des paliers précédents, antalgiques de palier III (excepté le fentanyl, hydromorphone et oxycodone)	Si inefficacité des antalgiques des paliers précédents, antalgiques de palier III (excepté le fentanyl, hydromorphone et oxycodone)

Tableau 13 : Recommandations des traitements antalgiques à utiliser en cas de douleurs aiguës ou chroniques non cancéreuses

Dans le cas particulier de douleurs aiguës provoquées par des soins, l'algie pourra être prévenue par un antalgique d'un des trois paliers par voie générale. De plus, un traitement local par anesthésiques locaux comme la lidocaïne pourra être également utilisée. [4]

1.5.3.2. Prise en charge des douleurs nociceptives cancéreuses de l'adulte

Le paracétamol reste la molécule de référence pour les douleurs d'intensité légère. Les AINS ou l'aspirine peuvent également être utilisés. Les antalgiques de palier II seront utilisés pour des douleurs dites modérées et les antalgiques de palier III seront utiles pour les douleurs très intenses avec comme référence la morphine. [4]

Si on prend comme référence l'EVA pour l'évaluation de la douleur, on peut retrouver ce type d'arbre décisionnel :

- si l'EVA est inférieure ou égale à 30, on utilise des antalgiques de palier I de l'OMS tel que le paracétamol plus ou moins un coantalgique comme un AINS.
- si l'EVA est située entre 30 et 70, on utilise des antalgiques de palier II plus ou moins un antalgique de palier I, souvent le paracétamol
- si l'EVA est supérieure à 70, les antalgiques de palier III sont utilisés plus ou moins un antalgique de palier I.
- si le malade est hyperalgique, on fait une titration de morphine en IV. [19]

1.5.3.3. Cas particuliers

1.5.3.3.1. Traitements étiologiques

Les antalgiques traitent uniquement le symptôme : la douleur. Ils ne vont pas traiter la cause qui en est à l'origine. C'est pour cela qu'il est nécessaire de la rechercher ainsi que de la traiter si cela est possible par des traitements autres afin de diminuer ou de supprimer la douleur.

En effet, dans certains cas, les traitements étiologiques sont les traitements de référence comme c'est le cas pour la crise de goutte où on utilise la colchicine, la migraine avec les triptans, les douleurs gastriques avec les antisécrétoires acides gastriques. [4] Il en est de même, pour des pathologies plus importantes comme le cancer, les maladies neurologiques... Les antalgiques sont alors utilisés en association à ces traitements.

1.5.3.3.2. Personnes âgées

La prévalence de la douleur chez le sujet âgé est très élevée, notamment la douleur chronique. Elle est souvent d'origine musculo-squelettique ou cancéreuse mais également d'origine neuropathique. Ainsi, la prise d'antalgiques est fréquente chez les sujets âgés.

Cependant, par le vieillissement physiologique, certaines fonctions de l'organisme ne sont plus efficaces de la même manière :

- la filtration glomérulaire et la clairance de la créatinine vont diminuer, entraînant une accumulation des déchets de l'organisme, dont les médicaments s'éliminant par voie urinaire ;
- la masse grasse augmente, facilitant ainsi le stockage et le ralargage des produits lipophiles comme peuvent l'être les médicaments ;

- une dénutrition chronique est possible, une hypoalbuminémie est alors engendrée diminuant ainsi la liaison avec les médicaments et augmentant leur fraction libre dans le sang, pouvant être à l'origine de surdosage. [20]

Outre ces changements physiologiques, les personnes âgées sont également souvent polyopathologiques et donc polymédicamentées. Le risque d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses et de surdosages est ainsi accru et leurs conséquences souvent plus graves chez les personnes âgées. [20]

Les antalgiques utilisés chez la personne âgée sont toutefois les mêmes que chez l'adulte jeune mais à des doses moindres. Pour chaque médicament, il est conseillé :

- d'utiliser la posologie minimale efficace et si besoin d'augmenter progressivement la posologie ;
- d'évaluer fréquemment l'efficacité et la sécurité d'emploi du traitement, particulièrement en cas de traitement chronique ;
- d'adapter les modalités de prise si nécessaire en tenant compte de la durée d'action du médicament et de l'évolution nyctémérale de la douleur ;
- d'éviter les présentations à libération prolongée. [6]

Prescription d'antalgique chez le sujet âgé	
Première intention	Paracétamol sans dépasser 3 g par jour (afin d'éviter les effets indésirables hépatiques)
Si insuffisant	Antalgique de palier II en association ou non au paracétamol en limitant les formes à libération prolongée
AINS / Aspirine	Sur une courte période en association avec un Inhibiteur de la pompe à protons Surveillance : diurèse et fonction rénale
Si anticoagulant	AINS déconseillé, aspirine et piroxicam contre-indiqué
Si sédatifs et psychotropes	Association prudente aux antalgiques opioïdes
Douleurs intenses nociceptives	Morphine en première intention : posologie initiale 2,5 mg de chlorhydrate de morphine toutes les 4 heures. Ajustement progressif toutes les 24 heures Relais par une forme à libération prolongée après avoir déterminé la dose quotidienne efficace

Tableau 14 : Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez le sujet âgé [6]

Pour finir, les personnes âgées sont très souvent sujettes à des problèmes de sommeil ou encore de dépression et il n'est pas rare de leur voir prescrire des médicaments sédatifs et psychotropes. Les antalgiques opioïdes augmentant le risque de dépression centrale avec une confusion et une altération de la vigilance, cette association est à utiliser de façon très prudente. [6]

1.5.3.3.3. Patient épileptique

Une mise en garde est à noter avec le tramadol chez les patients épileptiques puisque des convulsions ont été rapportées chez des patients utilisant du tramadol et de manière dose-dépendante.

Ainsi, le traitement de la douleur par du tramadol chez des personnes souffrant de convulsions non contrôlées par un traitement antiépileptique est contre-indiqué et cet opioïde

ne doit être utilisé qu'en dernier recours chez les patients épileptiques et avec prudence chez des patients recevant des médicaments abaissant le seuil épiléptogène. [6]

C'est également le cas de la morphine et de l'hydromorphone.

1.5.3.3.4. Patient asthmatique et insuffisant respiratoire

L'un des principaux effets indésirables des opioïdes est la dépression respiratoire. Ainsi la codéine et la dihydrocodéine sont contre-indiquées chez le patient asthmatique et chez l'insuffisant respiratoire.

L'utilisation de tous les opioïdes doit être faite avec prudence et sous surveillance chez l'asthmatique et l'insuffisant respiratoire non sévère.

1.5.3.3.5. Grossesse et allaitement

La grossesse est à étudier en fonction des trimestres et les antalgiques utilisés ne seront pas les mêmes en fonction de la période de la grossesse :

- pour le premier trimestre, le paracétamol peut être utilisé mais de façon ponctuelle aux doses recommandées. Les AINS et l'acide acétylsalicylique ne doivent pas être prescrits pendant les 5 premiers mois de grossesse révolus à cause d'un risque de fausses couches et de malformations cardiaques. Si un AINS doit être administré, la dose doit être la plus faible possible et sur une durée très courte. Pour les opioïdes, la codéine en utilisation uniquement ponctuelle est possible. La dihydrocodéine et le tramadol ne sont pas indiqués lors de cette première partie de la grossesse en raison du manque de données sur ces molécules. La poudre opium est contre-indiquée tout le long de la grossesse [6]
- pour les deuxièmes et troisièmes trimestres, le paracétamol peut être utilisé de façon ponctuelle tandis que les AINS et l'aspirine sont contre-indiqués dès le 6^{ème} mois de grossesse. L'utilisation chronique des opioïdes durant le dernier trimestre de la grossesse peut induire un syndrome de sevrage chez le nouveau-né quelle que soit la dose utilisée. De plus, en fin de grossesse, des doses élevées même sur une courte durée peuvent entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. Une utilisation ponctuelle de la codéine ou du tramadol est possible dès le début du deuxième trimestre. [6]

Pour des douleurs plus intenses, l'usage d'antalgique de palier III est possible mais on préférera la morphine, quel que soit le terme de la grossesse. [21]

Durant l'allaitement, le paracétamol reste le traitement référent de la douleur. Les AINS passant dans le lait maternel, ils ne doivent pas être administrés chez la femme qui allaite. [6] De manière uniquement ponctuelle, la codéine et le tramadol peuvent être utilisés.

La dihydrocodéine et la poudre d'opium sont contre-indiquées au cours de l'allaitement.

1.5.3.4. Les méthodes non médicamenteuses

Les techniques non médicamenteuses peuvent être une alternative ou un complément efficace à la médication et sont pour cela très souvent appréciées des patients. De plus, leur mise en œuvre est simple puisqu'il y a peu de contre-indications. On distingue deux types de technique : les techniques dites physiques et les thérapies cognitives et comportementales. [22]

1.5.3.4.1. Les techniques physiques

Parmi les techniques physiques, on compte tout d'abord le massage. Du point de vue physiologique, il inhibe la transmission du message douloureux par le phénomène de « gate control » [23] mais il permet aussi de maintenir une relation et une communication entre le soignant et le patient.

La thermothérapie, méthode la plus anciennement utilisée est une application locale de chaleur à l'aide de compresses de gel, de boues chauffées à 45-47 °C (fangothérapie) ou encore de paraffine chauffée (parafangothérapie). On l'utilise particulièrement pour des contractures musculaires, de l'arthrose ou encore des séquelles traumatiques. On utilise de la même façon la cryothérapie pour des douleurs d'origine traumatique, inflammatoires aiguës, de type neuropathiques, des céphalées. [22]

Depuis quelques années, les spécialistes de la douleur ont développé une technique non médicamenteuse de neurostimulation électrique transcutanée (TENS). Cette technique utilise les propriétés d'un courant électrique transmis au travers d'électrodes placées sur la peau qui va brouiller le message de la douleur.

Cette technique est indiquée pour les patients souffrant de douleurs chroniques :

- en cas d'insuffisance et/ou d'inadéquation des traitements médicamenteux, en présence :

- d'un bénéfice attendu par rapport aux risques médicamenteux et à la co-médication (liés au terrain),
 - d'un terrain poly-pathologique,
 - d'une intolérance ou d'un refus des traitements médicamenteux ;
 - s'il y a un nombre suffisant de fibres myélinisées à stimuler et d'un patient répondant à la neurostimulation (essai préalable) ;
 - si le patient est motivé et a une bonne capacité d'observance du traitement.
- [24]

1.5.3.4.2. Les thérapies cognitives et comportementales

Les thérapies cognitives et comportementales (ou TCC) sont l'application de la psychologie scientifique et elles ont pour but d'expliquer les dysfonctionnements de l'individu dans le but de les guérir. Pour cela, un thérapeute cognitivo-comportementaliste apprendra au patient à analyser son problème, « ici et maintenant », tout en prenant en compte ses causes historiques. [25] Dans le cadre de la prise en charge de la douleur, elles ont pour objectif d'atténuer et permettre au patient d'accepter sa douleur ainsi que de lui faire face dans la vie quotidienne.

Le concept des TCC est la décentration, c'est-à-dire qu'elle utilise la capacité des individus à prendre de la distance par rapport à l'environnement, ainsi que leur capacité à se mettre à la place de l'autre. L'attention du patient sera focalisée de manière différente ou sur une autre tâche ou activité. De cette manière, le patient a un rôle actif face à sa douleur. De nombreux travaux ont montré que la douleur est perçue de façon moins intense lorsque les individus sont distraits de leurs symptômes. [26]

Elles s'effectuent en deux phases : la première consiste en une phase d'analyse afin de s'assurer de la bonne compréhension du problème par le patient. Deux ou trois séances peuvent suffire. La deuxième phase comprend des séances à base d'exercice de différentes natures avec le psychothérapeute. [25]

Des stratégies sont élaborées en séance, puis exercées à domicile sous forme de "tâches". Il est essentiel que le patient les mette en pratique dans son quotidien et observe les résultats qu'il pourra transmettre au groupe lors de la séance suivante. La répétition de ces expériences vise à amener le patient à modifier progressivement sa façon de voir les difficultés ou à intervenir directement sur la situation de manière à pouvoir mieux faire face aux problèmes qu'elle suscite.

Cependant, les thérapies cognitives et comportementales ne seront suffisamment efficaces que chez des patients inclus dans un processus actif du changement.

Ainsi on peut mettre en place des séances :

- d'hypnoalgésie qui utilise l'hypnose, état de veille intense, dans la prise en charge des douleurs aiguës notamment lors des soins et des douleurs chroniques [23] ;
- d'art-thérapie pour favoriser l'expression de sentiments douloureux par le biais des arts plastiques, la musique, le théâtre, la danse ou encore la photographie [27] ;
- de rééducation fonctionnelle pour prévenir les douleurs de « non-utilisation », conserver les fonctions motrices et l'autonomie de la personne. Cela passe par des mobilisations passives et actives avec des kinésithérapeutes et encore des ergothérapeutes. [22]

Partie 2

Une addiction aux antalgiques

2. Une addiction aux antalgiques ?

Avant de parler de dépendance aux antalgiques connue ou non, il est important de décrire, de donner une définition à la dépendance quelle qu'elle soit et de parler de tout le processus qui mène à la dépendance.

2.1. Notions d'addictologie

Durant de nombreuses années, seules les substances psychoactives étaient considérées comme responsables de l'addiction. Les facteurs environnementaux sociaux et familiaux, ainsi que la vulnérabilité de l'individu n'étaient pas encore pris en compte.

Aujourd'hui, ces facteurs font partie intégrante de la définition d'addictologie. [28]

2.1.1. Définition de Pidinelli, Bretagne et Mille

En 1987, Pidinelli, Bretagne et Mille définissent l'addiction comme un ensemble de conduites dont les caractéristiques peuvent être définies par :

- une recherche avide de l'objet ;
- une répétition de l'acte ;
- une apparente dépendance de l'objet choisi ;
- une utilisation risquée du corps ;
- une recherche de satisfaction immédiate ;
- une proximité de la mort et de la destruction. [28]

2.1.2. Définition de Goodman

Selon Goodman, l'addictologie est « un processus dans lequel est réalisé un comportement qui peut avoir pour fonction de procurer du plaisir et de soulager un malaise intérieur et qui se caractérise par l'échec répété de son contrôle et sa persistance en dépit des conséquences négatives ». [29]

En 1990, il a défini les critères pour le diagnostic de troubles addictifs grâce à des critères principaux et secondaires : c'est une définition opératoire.

Types de critères	Critères
Primaire	Impossibilité de résister aux impulsions à entreprendre un comportement spécifique
	Sensation croissante de tension précédant immédiatement un comportement
	Plaisir, soulagement éprouvé pendant la durée d'action de ce comportement
	Sensation de perte de contrôle pendant la durée d'action de la drogue
	Certains symptômes du trouble persistant au moins un mois ou survenant de façon répétée sur une période plus longue
Secondaire (présence de 5 items minimum)	Préoccupation fréquente du sujet au comportement ou à sa préparation
	Fréquence du comportement et durée des épisodes devenant plus importantes que souhaitées à l'origine
	Efforts répétés pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement
	Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre, ou à récupérer de ses effets
	Survenue fréquente des épisodes (lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires, sociales ou familiales)
	Abandon ou limitation importante d'activités sociales, occupationnelles ou de loisir du fait du comportement
	Perpétuation du comportement bien que le sujet sache qu'il cause ou aggrave un problème persistant ou récurrent d'ordre social, financier, psychologique ou physique
	Tolérance marquée (= besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence pour obtenir l'effet désiré ou diminution de l'effet procuré par un comportement de même intensité)
Nervosité ou irritabilité si le comportement ne peut être poursuivi	

Tableau 15 : Critères pour le diagnostic de troubles addictifs selon Goodman

La présence d'au moins cinq des neuf caractères secondaires en présence des caractères principaux pose le diagnostic d'un trouble addictif.

En résumé, la définition de Goodman a permis de déterminer les conduites addictives par rapport à un comportement et non par rapport à la consommation d'un produit. L'addiction se caractérise donc par deux aspects essentiels : l'appétence pour une substance ou un comportement avec perte de contrôle de la modulation de ce comportement ainsi que la poursuite de ce comportement malgré ses conséquences délétères. [28]

2.1.3. Produit-Environnement-Individu

L'addiction semble être une résultante de l'interaction de trois facteurs principaux :

- des facteurs de risques liés au produit ;
- des facteurs individuels ;
- des facteurs de risques liés à l'environnement.

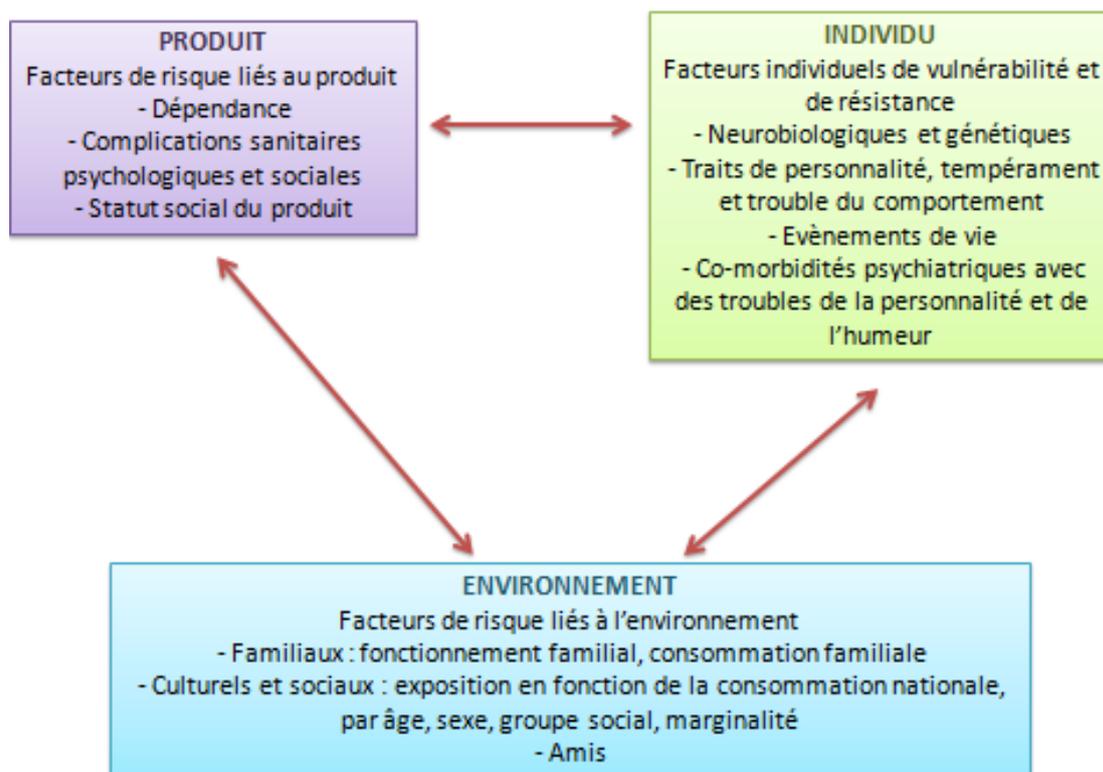


Figure 2 : L'addiction comme résultante de l'interaction de plusieurs facteurs

Les trois dimensions sont importantes d'une part pour une meilleure prévention mais également pour la prise en charge d'une addiction. Ainsi si on agit sur une de ces composantes, on répercutera l'action sur les deux autres.

Dans le cadre d'addictions sans substance, le produit est remplacé par le comportement. [29]

2.1.4. Les différents types de comportement à l'égard d'une substance

On distingue trois types de comportements : l'usage, l'abus ou usage nocif et la dépendance. L'usage n'est pas considéré comme une pathologie. Au contraire, la dépendance entraîne des perturbations neurobiologiques et psychologiques dans le cadre de conduites addictives. L'abus est situé entre les deux et évolue ou non vers la dépendance selon les facteurs de risque concernant la personne.

2.1.4.1. Usage « simple »

C'est le fait d'utiliser une substance ou un comportement. Cependant, cet usage n'entraîne pas de complication somatique ou psychologique ni de dommage. Ce type de consommateur est appelé un consommateur occasionnel qui utilise le produit à des fins seulement récréatives, festives et avec une vie sociale maintenue.

Mais certaines consommations sont des consommations à risque : par exemple l'usage de psychotrope chez une femme enceinte ou encore une consommation excessive de substance psychoactive. [29]

2.1.4.2. L'abus ou l'usage nocif

Il est défini selon deux critères par le DSM-IV-TR :

- l'abus est un mode d'utilisation inadéquat d'une substance, conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, et caractérisé par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de douze mois :
 - une utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison (absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligences des tâches ménagères courantes) ;
 - une utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'un véhicule) ;

- des problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation de la substance (arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;
- utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication chronique) ;
- les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

Cette définition permet ainsi la considération de la consommation de substance comme une pathologie et d'être donc traitée comme telle. [28]

2.1.4.3. La dépendance

Elle a été définie selon certains critères par le DSM-IV. Elle se traduit par un mode d'utilisation inapproprié d'une substance entraînant une détresse ou un dysfonctionnement clinique significatif comme en témoigne trois ou plus des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur une même période de douze mois.

Critères du DSM-IV	
1. Tolérance définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes	a. Besoin de quantités nettement majorées de la substance afin d'obtenir une intoxication ou l'effet désiré
	b. Effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance
2. Existence d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou même substance ou produit apparenté pris dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage	
3. Substance souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que prévu	
4. Désir persistant ou des efforts infructueux effectués pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance	
5. Temps considérable passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets	
6. Importantes activités sociales, occasionnelles ou de loisirs abandonnées ou réduites	
7. Utilisation de la substance poursuivie malgré l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent, déterminé ou exacerbé par la substance	

Tableau 16 : Critères pour le diagnostic de dépendance selon le DSM-IV [29]

Cependant, il faut distinguer la dépendance psychique de la dépendance physique. La dépendance psychique est définie par le besoin de maintenir ou de retrouver les sensations de plaisir, mais aussi d'éviter la sensation de malaise psychique qui survient lorsque le sujet n'a plus son produit (le sevrage psychique). Cette dépendance psychique se traduit par le «craving» c'est-à-dire une recherche compulsive de la substance, contre la raison et la volonté, c'est l'expression d'un besoin majeur et incontrôlable.

La dépendance physique se définit par un besoin irrépressible, obligeant le sujet à la consommation de la substance pour éviter le syndrome de manque lié à la privation du produit. C'est un « état adaptatif caractérisé par l'apparition de troubles physiques intenses lorsque l'administration de la drogue est suspendue ou que son action est contrecarrée par

un antagonisme spécifique ». (OMS 1964). Elle se caractérise par l'existence d'un syndrome de manque lié à la privation du produit (apparition de symptômes physiques en cas de manque) et l'apparition d'une tolérance (consommation quotidienne nettement augmentée). [29]

2.1.4.4. De l'usage à l'abus et à la dépendance

Heureusement, tous les patients ayant un usage nocif n'évolueront pas vers une dépendance. Avant de passer à la dépendance, il existe une zone de transition où le passage vers la dépendance est progressif avec une dépendance psychique de plus en plus présente. Néanmoins, le moment où commence l'abus et la dépendance est très difficile à déterminer et varie selon les individus.

C'est pourquoi les patients ayant un fort risque de basculer dans la dépendance doivent être identifiés, en recherchant les facteurs de risques décrits précédemment pour permettre des soins adaptés. [28]

2.1.5. DSM-V : nouvelles définitions et appellations

La cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V), combine en un seul diagnostic de trouble d'utilisation de substance les diagnostics d'abus de substance et de dépendance à une substance du DSM-IV. Pour chaque substance, il décrit des critères pour l'intoxication, le sevrage et les troubles induits par la substance.

Les critères diagnostiques des troubles d'utilisation de substances sont presque identiques à ceux de l'abus de substance et de dépendance du DSM-IV, en une seule liste, à deux exceptions près :

- le critère de problèmes légaux récurrents pour l'abus de substance a été supprimé ;
- le critère de fort désir ou besoin (autrement appelé craving) d'utiliser la substance a été ajouté.

Le seuil pour le diagnostic de trouble d'utilisation d'une substance du DSM-5 est établi à deux critères ou plus alors que pour l'abus, il était de un critère et pour la dépendance de trois ou plus selon le DSM-IV.

Ont été ajoutés les diagnostics de sevrage au cannabis et à la caféine. Les critères de trouble d'utilisation du tabac sont les mêmes que pour les autres substances alors que l'abus du tabac ne faisait pas partie du DSM-IV.

La sévérité des troubles est basée sur le nombre de critères rencontrés:

- 2-3 critères indiquent un trouble léger ;
- 4-5 critères indiquent un trouble modéré ;
- 6 ou plus indique un trouble sévère.

La rémission récente d'un trouble consiste en au moins 3 mois (et moins que 12) sans que des critères du trouble soient applicables (sauf celui de l'envie de consommer) tandis que la rémission durable consiste en au moins 12 mois sans critère applicable (sauf l'envie ou le craving). [30]

Ainsi, selon le DSM-V, l'addiction aux opioïdes est :

un mode d'utilisation inadapté d'opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois, réunies dans le tableau suivant.

Critères de l'addiction aux opioïdes selon le DSM-V
Opioïdes pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
Désir persistant ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes
Beaucoup de temps passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, les utiliser ou récupérer de leurs effets
Craving (envie intense) de consommer des opioïdes
Utilisation répétée d'opioïdes conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures
Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes
Activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opioïdes
Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
Utilisation des opioïdes poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
a. besoin de quantités notablement plus fortes d'opioïdes pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité d'opioïdes intoxication ou l'effet désiré
Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
a. syndrome de sevrage aux opioïdes caractérisé
b. opioïdes (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

Tableau 17 : Critères pour le diagnostic de l'addiction aux opioïdes selon le DSM-V
[31]

2.1.6. Le schéma de Prochaska

Le schéma de Prochaska permet de faire une synthèse de tout le parcours du patient addict.

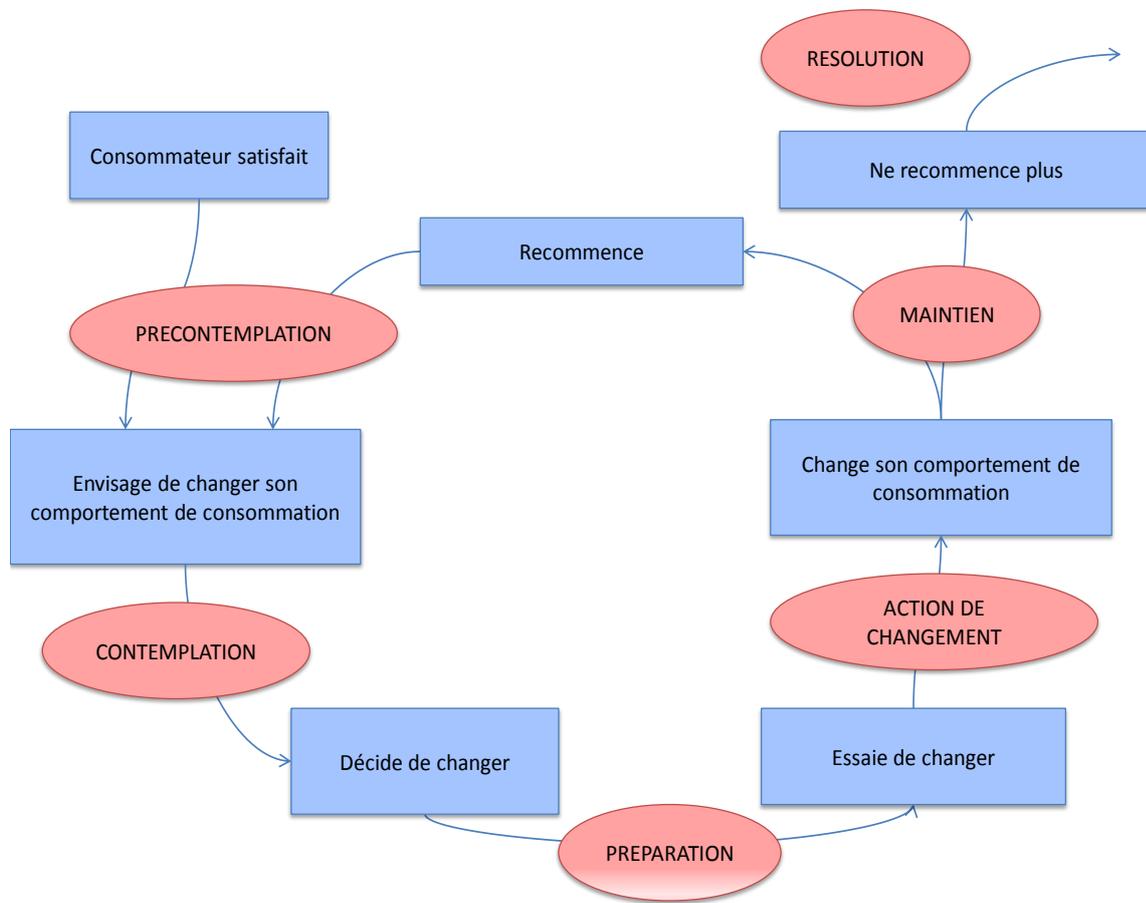


Figure 3 : Le cycle de Prochaska

Le stade de précontemplation est la phase où la personne est satisfaite de sa consommation. A ce niveau, le but est de faire prendre conscience au patient de son comportement addictif et de ses conséquences.

Au stade de contemplation, le patient en a pris conscience mais il n'est pas encore décidé à agir et rentrer dans un programme de soins. Ainsi le travail consiste à motiver le patient à exprimer ses émotions et à trouver des solutions aux questions qu'il se pose. Il se trouve face à un dilemme et cette période peut durer relativement longtemps.

Lors de la phase de préparation, le patient a l'intention d'agir. Il faut pour cela l'aider à prendre confiance en lui. Durant cette période, il faudra anticiper les obstacles que le patient pourra rencontrer au cours du changement mais il est prêt à rentrer dans un système de soins.

L'action de changement signifie l'arrêt du comportement addictif mais c'est durant cette période que le risque de rechute est important.

L'étape de maintien est la période de consolidation. C'est un changement de mode de vie qui demande beaucoup d'efforts pour éviter les rechutes.

La régression, correspond au fait qu'un individu retourne à un stade précédent du changement. Ainsi l'individu à n'importe quel moment du cycle peut régresser.

La rechute est possible et fait partie du processus normal de changement. Ce n'est pas une manifestation pathologique mais c'est un temps qui peut être nécessaire à la réussite finale du processus.

Dans un processus de soins, le patient doit être accompagné dans sa démarche vers les soins et après les soins. Ainsi la prise en charge doit être envisagée dans sa globalité médico-psycho-sociale et également dans sa dimension temporelle. Cette prise en charge impose des acteurs de soins issus de disciplines différentes.

2.2. Une dépendance aux antalgiques

La toxicomanie médicamenteuse est bien connue lorsque l'on parle des psychotropes. Mais d'autres médicaments ont un pouvoir addictif et c'est le cas des antalgiques.

Cependant, les études sur la dépendance aux antalgiques concernent un type de médicaments plus précisément des dérivés des opiacés. Il n'y a pas d'étude prouvant une dépendance aux antalgiques de palier 1, excepté le néfopam où il semblerait qu'il existe une pharmacodépendance. [14]

2.2.1. Une toxicomanie médicamenteuse

Il existe différents aspects de la toxicomanie médicamenteuse :

- une toxicomanie de trafic ou les médicaments codéinés, morphiniques sont détournés ;
- une toxicomanie qui dérive une prescription.

Les antalgiques sont généralement pris suite à la prescription de leur médecin qu'ils ont consulté suite à leurs douleurs. Lors d'un traitement prolongé mais médicalement indiqué, les addictions sont rares.

Seulement, si les douleurs persistent, le traitement risque d'être poursuivi en dehors du cadre d'une prescription. Dans certains cas, le patient va faire les mélanges lui-même, associer différentes ordonnances d'un ou de plusieurs médecins, sans avoir conscience qu'il

a un comportement addictif. On observe donc dans ce cas, une dérive de la consommation par automédication, sans contrôle médical par l'achat de produits en vente libre et/ou par détournement de l'usage initial de médicaments contenant des principes actifs proches de ceux contenus dans des produits stupéfiants. [32]

C'est un cercle vicieux puisque les symptômes réapparaissent malgré la consommation ce qui incite à consommer davantage pour ainsi atténuer les effets du manque.

L'installation de l'addiction est alors lente et progressive...

2.2.2. Quels sont les antalgiques concernés ?

En France, les antalgiques sont en tête des ventes de médicaments... Cependant, la consommation des principaux antalgiques est stable depuis 2007. On note une augmentation de la consommation des antalgiques en association depuis 2008. [33]

Tous les médicaments opioïdes sont concernés par le risque de mésusage et de dépendance. Le Résumé des Caractéristiques du Produit de chacun de ces médicaments l'indique : « l'utilisation prolongée sur plusieurs mois peut éventuellement conduire à un état de dépendance » ou par la présence d'un risque de syndrome de manque.

2.2.2.1. Le néfopam

La consommation de vente du néfopam, antidouleur non opiacé est en augmentation.

L'analyse de la littérature et des notifications spontanées confirme le risque de d'abus et de dépendance sous ACUPAN[®], particulièrement chez les sujets douloureux chroniques. Mais la prise du produit par voie orale, usage hors AMM (= Autorisation de Mise sur le Marché) relativement fréquent, ne semble pas être associée à un plus grand risque de déviation d'usage à des fins toxicomaniaques.

Pour l'instant, il est difficile de dire que la voie injectable induit une dépendance plus rapide, mais on peut observer des comportements transgressifs et une plus grande prise de risque.

Le mésusage est proche de 5 sujets pour 1 000 consommateurs de néfopam, caractérisé par des posologies journalières de 500 mg, un temps d'exposition et une fréquence de co-prescriptions de benzodiazépines, antidépresseurs ou neuroleptiques doublés. De plus, parmi les patients qui abusent du néfopam, 30% ont une co-dépendance aux opioïdes. [14]

Néanmoins, parmi les cas de mésusage observés suite à la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes (= CNSP) de juin 2012, il est difficile de trancher entre abus et dépendance du fait du manque d'informations sur la plupart des cas. [34]

2.2.2.2. Le tramadol

Dans le contexte du retrait du marché des médicaments contenant du dextropropoxyphène, l'ANSM ou l'Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé a ouvert en 2009 un suivi national renforcé d'addictovigilance et de pharmacovigilance des médicaments contenant du tramadol.

Le suivi d'addictovigilance entre juillet 2010 et juin 2011 a permis de montrer que la vente de médicaments à base de tramadol a augmenté de 30 % par rapport à l'année précédente. De même, depuis 2007, la consommation du tramadol en association a augmenté de 76,4%, contre 36,2 % pour le tramadol seul.

Le compte-rendu de ce suivi a montré que l'augmentation importante des ventes de tramadol n'a pas entraîné une augmentation des cas rapportés d'abus et/ou de dépendance. Toutefois, d'après les données issues des laboratoires et des CEIP ou Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, la dépendance fait souvent suite à une prescription initiale dans un but antalgique à des doses thérapeutiques. Ainsi, le tramadol fait l'objet d'une primodépendance dans 15 à 33% des cas. L'augmentation progressive des doses est parfois motivée par la recherche d'un bien-être, d'un effet plaisant, euphorisant ou stimulant.

Les durées de consommation sont longues avec un sevrage difficile, même à dose thérapeutique. Des syndromes de sevrage peuvent être observés après 1 à 2 mois de traitement. La reprise de la consommation après tentative d'arrêt est fréquemment motivée par la suppression des signes de sevrage, en raison de la dépendance physique. [33]

D'autre part, le tramadol est détourné de son usage pour une toute autre raison. En effet, il améliorerait les performances des sportifs en diminuant les douleurs causées par l'effort et est fréquemment utilisé dans le sport de haut niveau notamment dans le cyclisme. N'étant pas inscrit sur la liste des substances dopantes, il est néanmoins sous surveillance de l'Agence Mondiale Antidopage. [35]

2.2.2.3. La codéine

Actuellement, la codéine est recommandée dans les indications suivantes :

- seule comme antitussif ;

- comme antalgique en association notamment avec le paracétamol.

En octobre 2013, une étude dirigée par le professeur Anne Roussin montre que les consommateurs de médicaments disponibles sans ordonnance comme les antalgiques codéinés sont nombreux à en faire un mauvais usage. En effet, les résultats de cette étude effectuée dans des pharmacies de France choisies de manière aléatoire a permis de dire que :

- 6,8 % des patients en font un mauvais usage ;
- 17,8 % des patients en sont dépendants ;
- 19,5 % des utilisateurs prennent cette molécule tous les jours depuis plus de 6 mois, principalement en raison de céphalées chroniques. [36]

2.2.2.4. La morphine

La morphine est une molécule ne possédant pas de posologie maximale tant que les effets indésirables sont contrôlés.

D'après le RCP de plusieurs spécialités à base de morphine, cette molécule est un stupéfiant pouvant donner lieu à une utilisation détournée : dépendance physique et psychique peuvent alors s'observer, ainsi qu'une tolérance (accoutumance) se développant à la suite d'administrations répétées.

Cependant, lorsque la morphine est bien dosée, adaptée à la douleur et au patient, le risque de dépendance est très faible. Le principal risque de la morphine, c'est le risque d'injection et donc de mésusage.

2.2.2.5. Le fentanyl

Le fentanyl est l'opiacé le plus puissant disponible (100 fois plus puissant que la morphine) pour traiter les douleurs mais c'est aussi le plus à risque.

Quatre spécialités contenant du fentanyl et indiquées uniquement dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients cancéreux déjà traités par des antalgiques opiacés sont commercialisées à ce jour en France. Ces spécialités sont ACTIQ[®], comprimé avec applicateur buccal, ABSTRAL[®], comprimé sublingual, EFFENTORA[®], comprimé oralescent et INSTANYL[®], solution pour pulvérisation nasale.

Ces spécialités font l'objet de Plans de Gestion des Risques ou PGR européens puisqu'il a été montré que ces spécialités faisaient l'objet de mésusage, de

pharmacodépendance, de surdosage (accidentel ou intentionnel), de « switch » à doses équivalentes entre 2 formes de fentanyl.

Les différents types de mésusages identifiés sont les suivants :

- une indication hors AMM,
- un traitement de fond opioïde insuffisant ou inexistant,
- un non respect du protocole de titration,
- une dose supérieure à celle recommandée par l'AMM,
- un abus,
- une dépendance,
- un surdosage,
- un switch incorrect entre 2 formes de fentanyl à action rapide,
- un détournement,
- une modification de la voie d'administration. [37]

2.3. Mise en place d'une étude sur le mésusage des antalgiques

2.3.1. Objectifs

L'enquête a pour but de savoir s'il existe bien un mésusage voire un abus des antalgiques et pourquoi les patients arrivent à ce comportement. De plus, il nous permettra de savoir si le conseil du pharmacien sur les antalgiques est suffisant ou si on peut encore l'améliorer.

2.3.2. Matériel et méthode

2.3.2.1. Le questionnaire

C'est un questionnaire anonyme, non obligatoire.

Le questionnaire est présenté sous le format A5, avec un recto destiné au patient et le verso destiné à être rempli par le pharmacien, celui-ci étant bien identifié par la mention « partie pharmacien ».

2.3.2.2. Le questionnaire « pharmacien »

Il s'agit d'une partie où le pharmacien renseigne différentes informations concernant le patient et la prescription. Il le remplit à chaque fois qu'il propose un questionnaire au patient et que celui-ci accepte.

Dans le tableau, le pharmacien doit cocher la ou les DCI des antalgiques prescrits pour ce patient. (Voir Annexe 2.1.)

Cette partie permet alors de renseigner :

- le nombre d'antalgiques prescrits par ordonnance,
- quels sont les antalgiques prescrits,
- les informations concernant le patient (âge et sexe),
- la spécialité du prescripteur.

2.3.2.3. Le questionnaire « patient »

Il s'agit d'un questionnaire constitué de 9 questions, dont 4 réponses fermées (avec 2 à 3 items) et 5 questions associant une réponse fermée et ouverte.

Pour répondre aux items à réponses fermées, le patient coche une case, sachant qu'une seule case est à cocher. Ce mode de réponse a été choisi puisqu'il serait, d'après la littérature, celui limitant au maximum les biais, le plus simple à comprendre, à remplir et le plus rapide également.

Les deux premiers items s'intéressent à la prise des antalgiques c'est-à-dire depuis combien de temps ils prennent ce ou ces antalgiques et pour quels types de douleurs. La première question permet de déterminer si la prescription d'antalgiques traitait une douleur aiguë ou chronique, la chronicité étant confirmée au-delà de 6 mois.

La deuxième question permet de savoir pour quels types de douleurs le patient prend ces antidouleurs. Les différents choix sont les causes les plus fréquentes de demandes d'antalgiques. Si le patient n'éprouve pas ce type de douleurs, le choix « autre » lui permet d'inscrire le type de douleurs dont il souffre.

La troisième question aborde l'arrêt de la prise d'antalgiques, si le patient a déjà essayé et pourquoi ce choix.

Le quatrième item s'intéresse aux conseils donnés par le pharmacien : s'ils sont donnés et lesquels.

2.3.2.4. Méthodologie

Avant de débiter cette étude, un objectif de 100 questionnaires distribués était fixé.

2.3.2.4.1. Les critères d'inclusions

Le questionnaire était donc proposé :

- à toute personne majeure,
- venant à l'officine dans le but d'une délivrance de **médicaments antalgiques suite à une prescription**,
- et présentant l'ordonnance à son nom, respectant le cadre réglementaire de prescription, c'est-à-dire les règles de prescription et de délivrance.

Le questionnaire était proposé par toutes les personnes autorisées à dispenser les ordonnances dans la pharmacie où j'ai effectué mon stage officinal de 6^{ème} année, c'est-à-dire les deux pharmaciens titulaires, les deux préparatrices et moi-même.

2.3.2.5. Période d'inclusion

L'étude s'est déroulée sur trois semaines, du 25 février au 15 mars, afin de recueillir suffisamment de questionnaires pour que les résultats soient exploitables.

2.3.2.6. Protocole de l'étude

Pendant cette période prédéterminée, dès qu'un patient se présentait à l'officine pour une délivrance d'antalgiques suite à une prescription, une des personnes autorisées à délivrer lui proposait de « participer à une étude sur les antidouleurs dans le cadre d'une thèse de pharmacie », en répondant à un questionnaire sous couvert d'anonymat.

S'il l'acceptait, il répondait seul au questionnaire, le temps que le pharmacien sorte les médicaments de l'ordonnance ou s'il ne le pouvait pas (malvoyants, ne pouvant pas écrire) et avec son accord, il était rempli par le pharmacien à l'aide des réponses que lui donnait le patient après lui avoir posé les questions du questionnaire.

Par la suite, une fois le patient servi et conseillé, le pharmacien remplissait systématiquement la partie « pharmacien » à l'aide du double de l'ordonnance.

Le pharmacien ou le préparateur ou le stagiaire de 6^{ème} année devait procéder ainsi pour chaque patient se présentant pour une délivrance d'antalgiques sur prescription sur toute la durée de l'étude.

2.3.2.7. Traitement des données et analyses statistiques

Toutes les données recueillies, issues des questionnaires, ont été saisies manuellement sous forme de tableaux Excel, puis examinées à l'aide du même logiciel.

2.3.3. Résultats

2.3.3.1. Descriptif global après récupération des documents d'enquête

95 questionnaires ont été distribués, dont 2 comptent comme nul du fait de réponses non renseignées et un patient a refusé d'y participer.

2.3.3.1.1. Données issues de la partie « pharmacien »

La moyenne d'âge des patients est de 66,8 ans, allant de 26 ans à 87 ans. Le nombre de femmes participantes est de 48 et les hommes sont au nombre de 44.

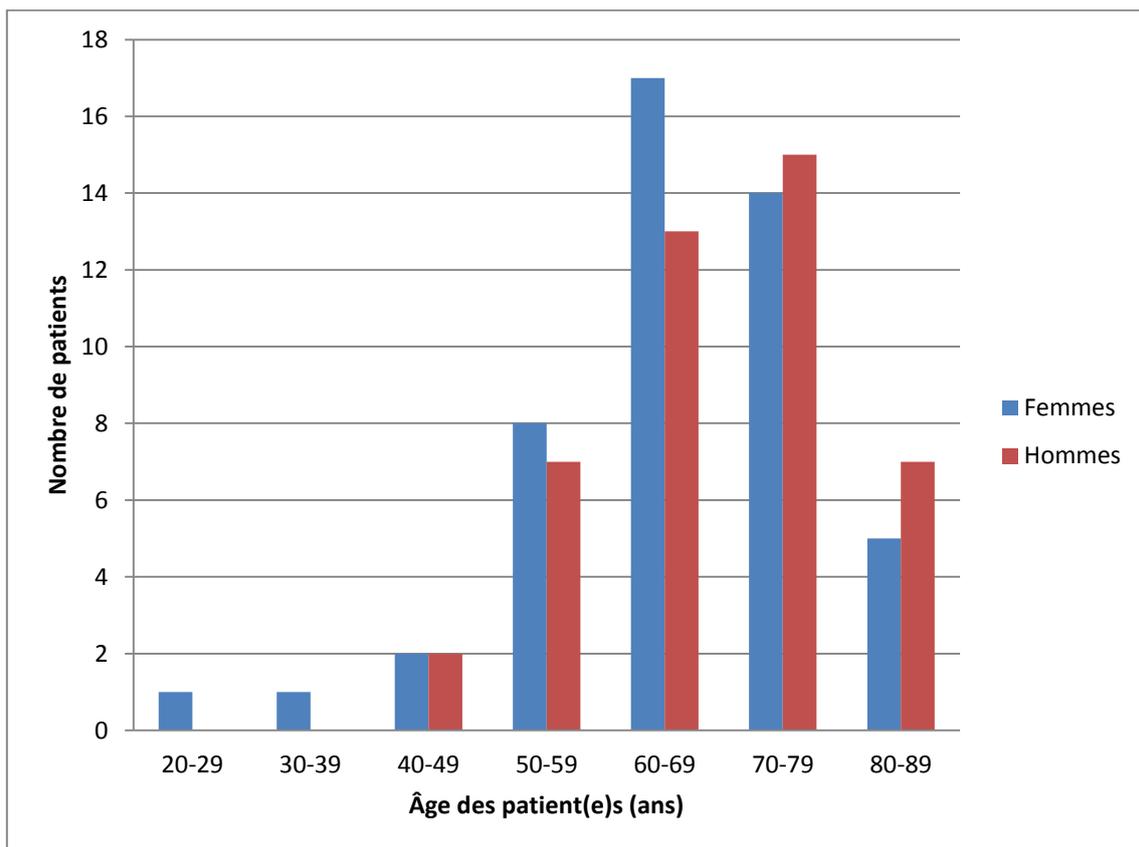


Figure 5 : Répartition des hommes et des femmes selon leur âge

La fréquence des antalgiques prescrits est représentée par les schémas suivants :

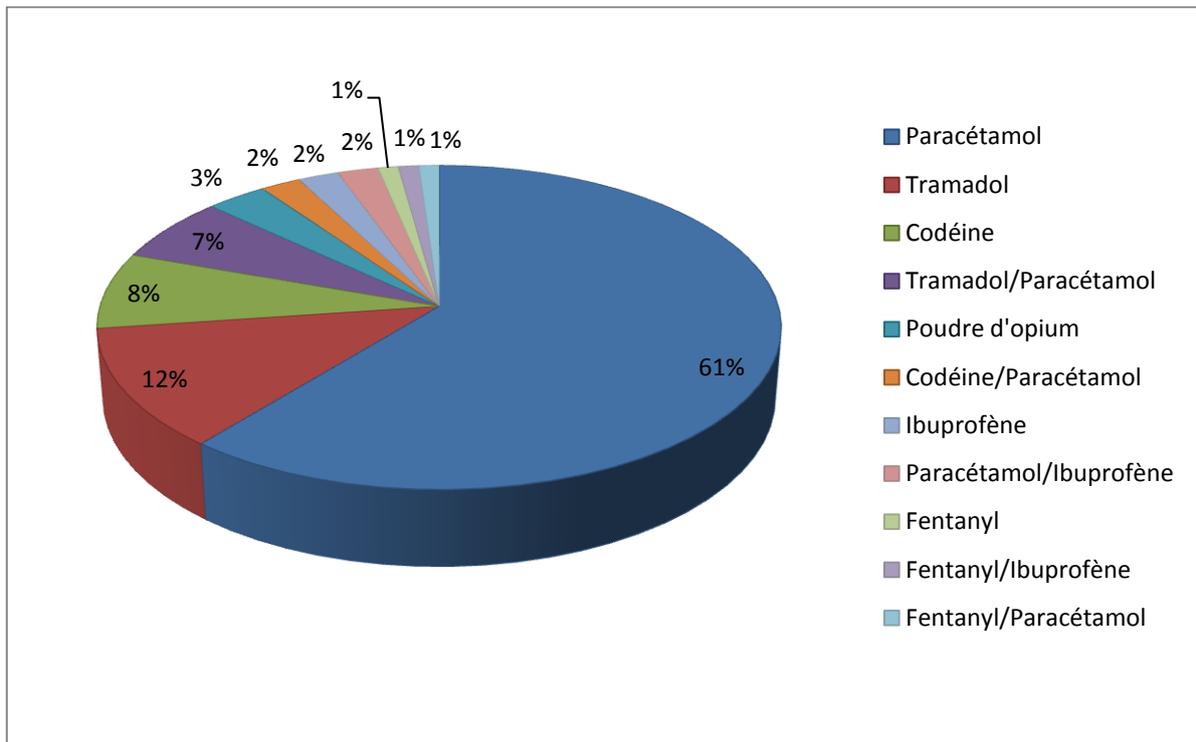


Figure 6 : Proportion des antalgiques prescrits

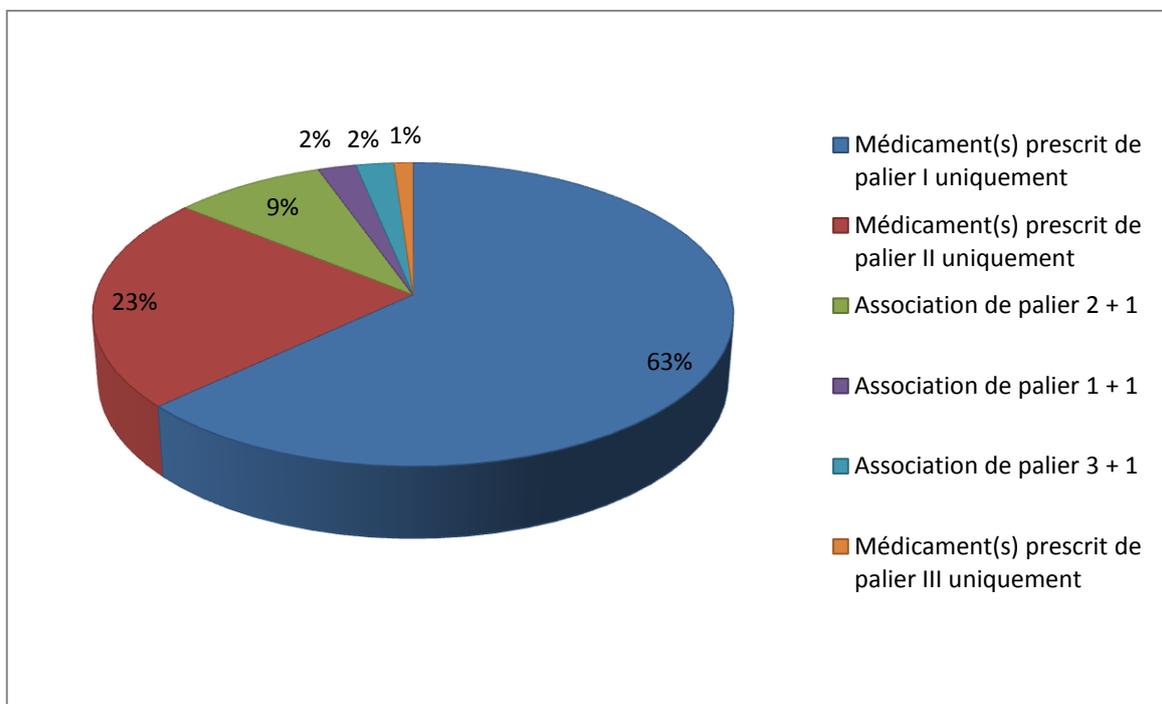


Figure 7 : Proportion des différents paliers prescrits

Le paracétamol représente plus de 60 % des prescriptions d'antalgiques, suivent les antalgiques de palier II avec le tramadol et la codéine dans une proportion moindre. Cela traduit donc que l'antalgique utilisé en priorité est l'antalgique référence de palier I, le paracétamol.

La première association d'antalgiques utilisée est le tramadol en association avec une spécialité renfermant du paracétamol.

Si on regarde les prescripteurs :

- 95,7 % sont des médecins généralistes,
- le reste des prescripteurs est représenté par des spécialistes tels que des rhumatologues ou des oncologues.

Cette majorité de médecins généralistes peut s'expliquer par la situation de l'officine, dans un milieu rural où les centres hospitaliers les plus proches sont situés à plus de 40 km et le médecin généraliste est donc le médecin de proximité.

De plus, 87 % des prescripteurs ne prescrivent qu'un seul antalgique.

2.3.3.1.2. Données issues de la partie « patient »

Plus de 85 % des prescriptions d'antidouleurs sont prises depuis plus de 6 mois. Pour ces patients, c'est donc devenu un traitement chronique.

Les pathologies les plus fréquemment citées par les patients comme étant la cause de la prise des antalgiques, sont regroupées dans le graphique suivant.

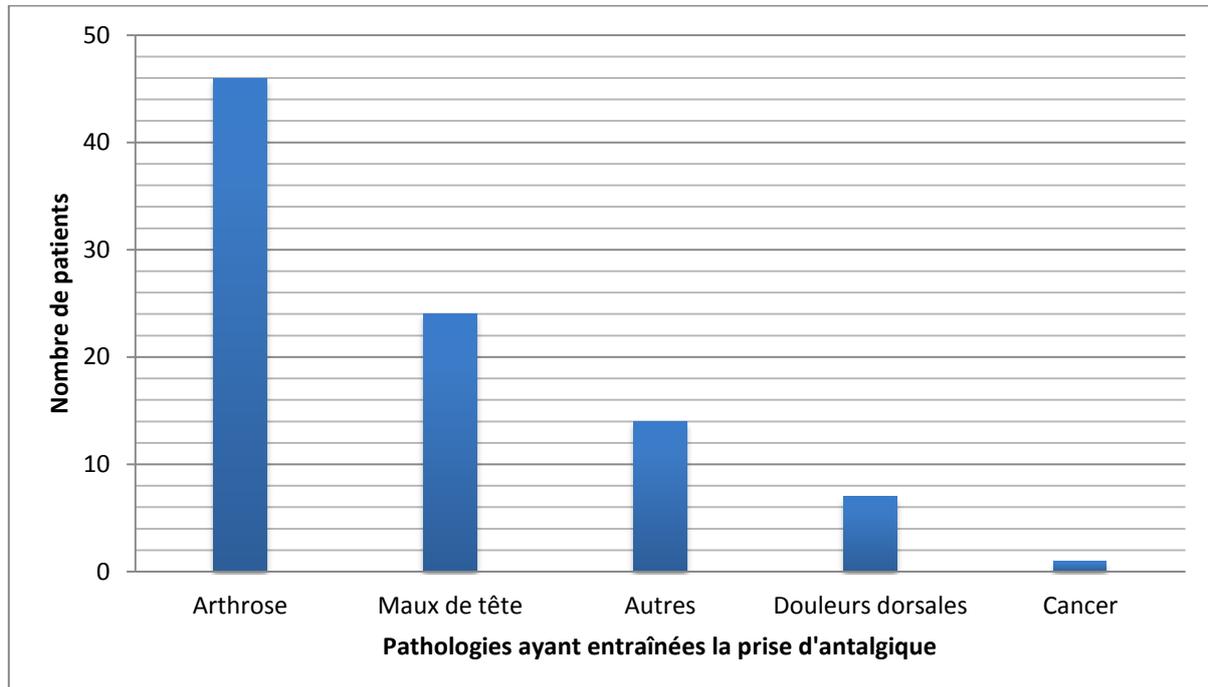


Figure 8 : Pathologies citées comme étant la cause de la prise d'antalgiques par les patients

En ce qui concerne l'arrêt de l'antalgique, 57 % des patients disent n'avoir jamais essayé d'arrêter leur antidouleur. Leurs explications sont les suivantes :

- leur traitement est efficace,
- ils suivent leur prescription faite par le médecin,
- ils ne le « *peuvent* » pas.

Pour ceux qui ont répondu qu'ils avaient déjà essayé, leurs motivations sont les suivantes :

- pour « *éviter de prendre des médicaments* » : pour ne pas « *être accro* », par peur de faire des excès,
- ils ont moins de douleurs,
- les antalgiques ne marchent pas,
- pour « *voir si je pouvais supporter la douleur sans prise d'antalgiques* ».

56 % des patients disent ne pas avoir reçu de conseils de la part de leur pharmacien. Pour ceux qui en ont reçu, les conseils que le pharmacien leur donne sont les suivants.

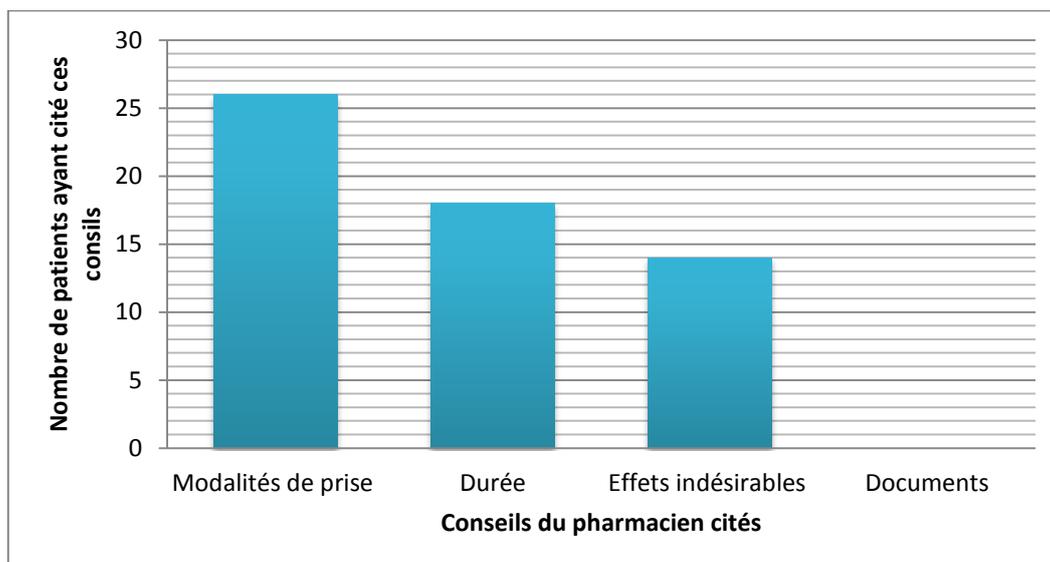


Figure 9 : Conseils que les patients ont reçus par leur pharmacien lors de la délivrance de leur traitement antalgique

Pour les questions concernant le mésusage, certaines sont restées sans réponse, mais voici un tableau récapitulatif des réponses.

Questions	Oui	Non
Vous arrive-t-il de prendre volontairement plus de comprimés par prise que le nombre recommandé ?	14.13 %	85.87 %
Vous arrive-t-il d'en prendre plus souvent ?	22.83 %	76.09 %
Avez-vous déjà pris en plus d'une ordonnance d'autres antalgiques pour être mieux soulagé ?	18.48 %	79.35 %
Avez-vous déjà pris, même une seule fois, un traitement antalgique pendant plus de 7 jours sans avis médical ?	13.04 %	86.96 %
Avez-vous déjà utilisé sans ordonnance ou sans avis du pharmacien plusieurs médicaments antalgiques différents le même jour ?	4.35 %	93.48 %

Tableau 18 : Tableau résumant les statistiques des réponses aux questions concernant le mésusage

2.3.3.1.3. Synthèse

Le nombre de questionnaires recueillis ne permettra pas de conclure à des résultats reflétant la population générale. Cependant, il nous permet d'en avoir une première approche.

Le nombre d'hommes et de femmes est équivalent. Ainsi, on peut comparer le comportement des hommes et des femmes avec les antalgiques. Les hommes arrêtent moins facilement les antalgiques que les femmes. Les maux de tête touchent les femmes en majorité.

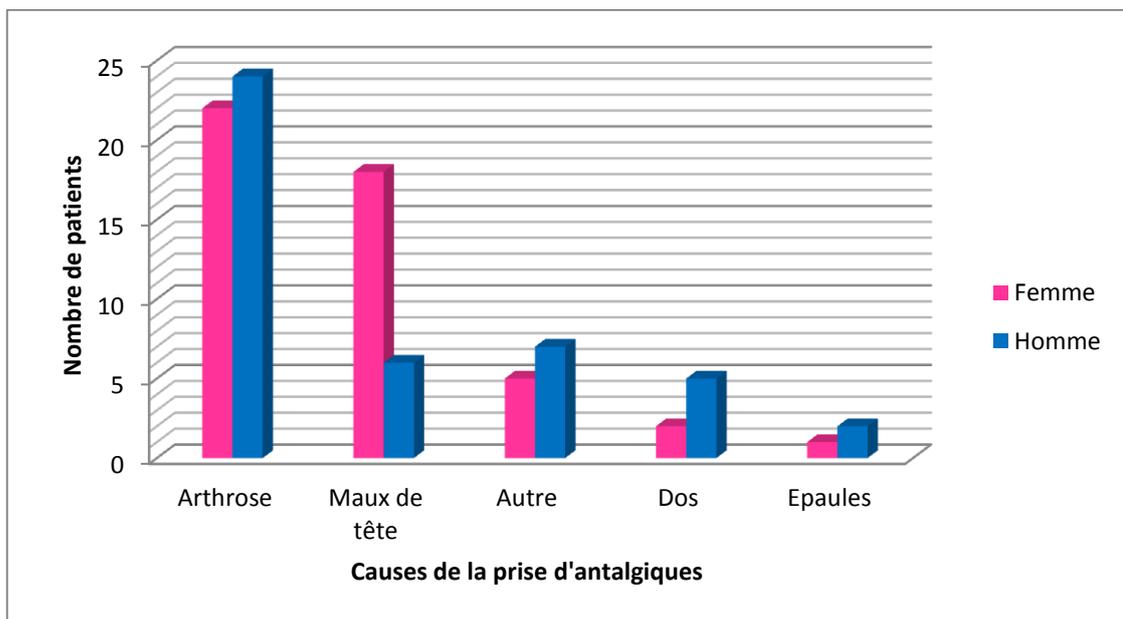


Figure 10 : Répartition des hommes et des femmes en fonction des causes de prises d'antalgiques

La prise d'antalgique est le plus souvent chronique mais au-delà de 80 ans elle l'est toujours. Au-delà de 60 ans, le paracétamol est l'antalgique prédominant tandis qu'en dessous de cet âge, cette prédominance est beaucoup moins marquée.

Si on regarde les molécules que l'on essaie d'arrêter, le tramadol est en première place. On peut l'expliquer par le nombre et la fréquence des effets indésirables que celui-ci peut entraîner.

L'âge est aussi un facteur important : 100 % des patients en-dessous de 50 ans n'ont pas essayé d'arrêter les antalgiques.

Le pharmacien donne une fois sur deux des conseils. Pour expliquer cette statistique, il est important de savoir que les patients sont pour la majorité connus par l'équipe officinale, vu au minimum tous les mois à chaque renouvellement pour les patients ayant un traitement chronique. Cela explique également que le conseil du pharmacien est moins présent en chronique qu'en aigu d'après les résultats. De plus, le manque de temps est un facteur important.

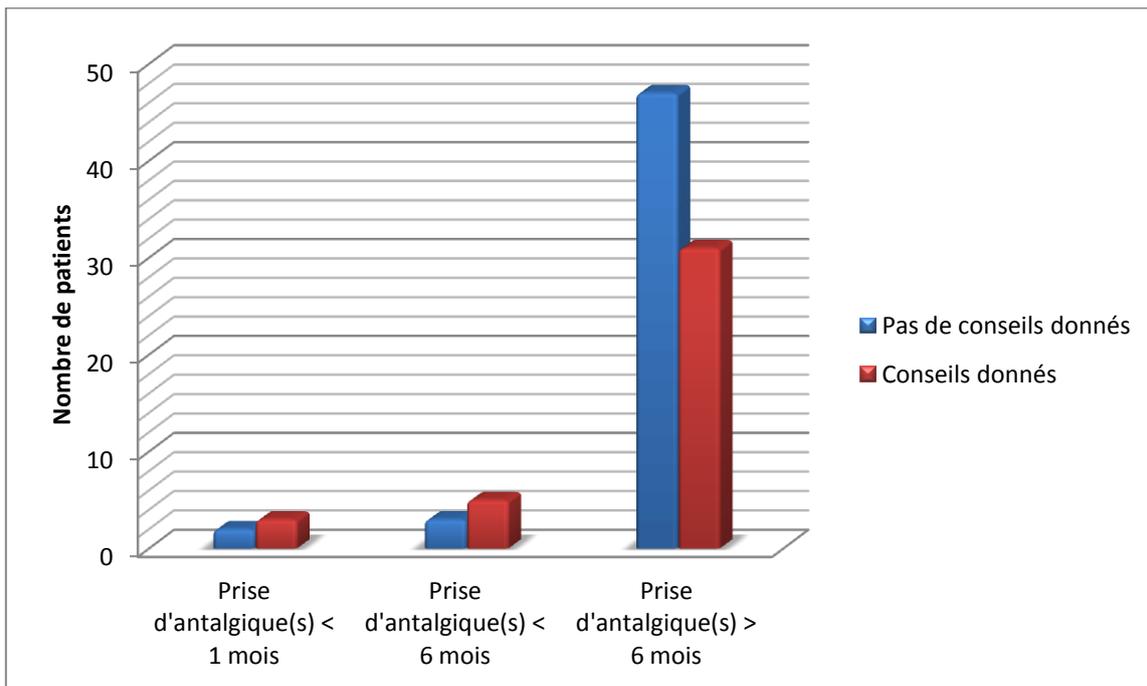


Figure 11 : Conseils que les patients ont reçus par leur pharmacien en fonction de la durée de la prise d'antalgiques

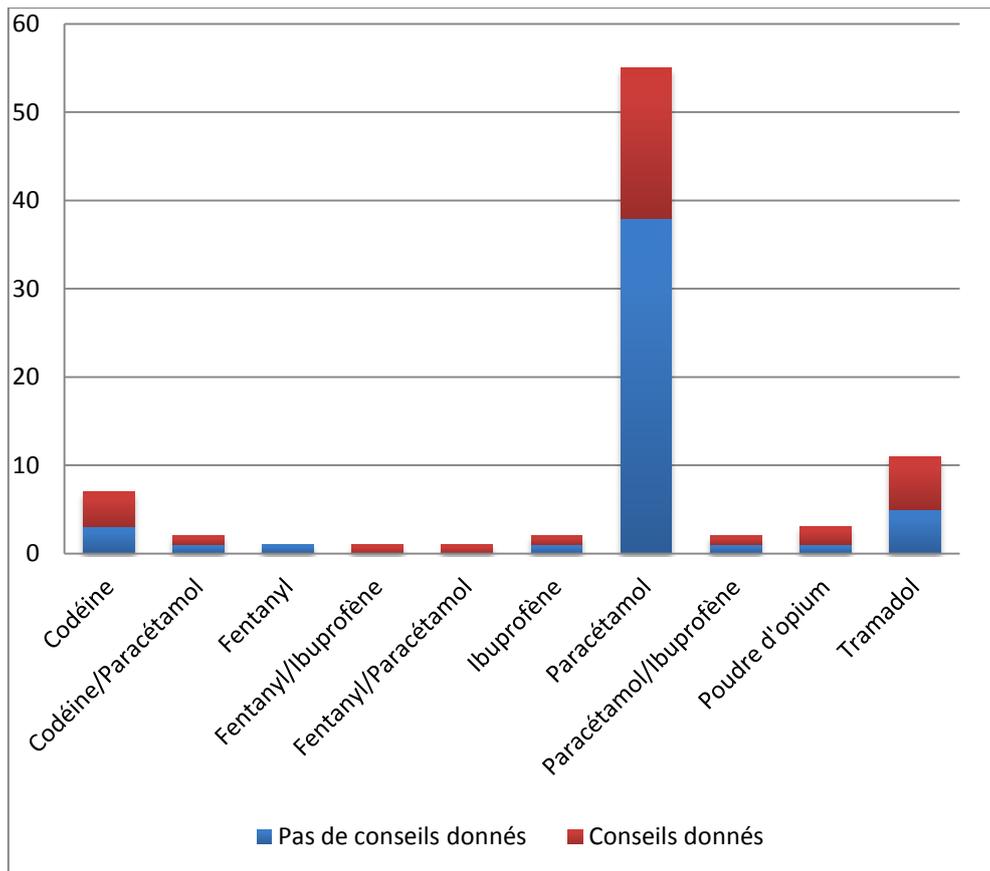


Figure 12 : Conseils que les patients ont reçus par leur pharmacien en fonction des antalgiques

50 % des patients ont répondu au moins une fois « OUI » à une des cinq questions sur le mésusage. 50 % des patients ont donc fait au moins une fois le mésusage d'un antalgique. Les causes qui ont pu les amener à ce mésusage peuvent être les suivantes :

- leur douleur n'est pas soulagée ;
- leur traitement est mal adapté à leur douleur ;
- ils sont mal informés.

Les maux de têtes arrivent en deuxième position des « pathologies » citées par les patients comme étant une des causes de prises d'antalgiques.

Maux de tête	Pourcentage	
	Moins de 6 mois	Plus de 6 mois
Chronicité	21	79
Avez-vous essayé d'arrêter les antidouleurs ?	Non	Oui
	67	33
Vous arrive-t-il de prendre volontairement plus de comprimés par prise que le nombre recommandé ?	Non	Oui
	83	17
Vous arrive-t-il d'en prendre plus souvent ?	Non	Oui
	83	17
Avez-vous déjà pris en plus d'une ordonnance d'autres antalgiques pour être mieux soulagé ?	Non	Oui
	71	29
Avez-vous déjà pris, même une seule fois, un traitement antalgique pendant plus de 7 jours sans avis médical ?	Non	Oui
	83	17
Avez-vous déjà utilisé sans ordonnance ou sans avis du pharmacien plusieurs médicaments antalgiques différents le même jour ?	Non	Oui
	92	8

Tableau 19 : Tableau résumant les réponses des personnes souffrant de maux de tête

Les patients souffrant de maux de tête présentent un mésusage dans une petite proportion. Or, les maux de tête ont deux causes principales : une migraine et une céphalée de tension. Celles-ci peuvent évoluer, notamment dans un contexte d'abus médicamenteux vers une CCQ ou Céphalée Chronique Quotidienne, initialement une céphalée épisodique. [38]

Partie 3

Le pharmacien d'officine face aux antalgiques

3. Le pharmacien d'officine face aux antalgiques

3.1. Le rôle du pharmacien d'officine

3.1.1. Les missions du pharmacien d'officine

Les missions du pharmacien d'officine sont de deux types : obligatoires et facultatives. Ainsi, le pharmacien :

- contribue aux soins de premiers recours :
 - dans la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients,
 - dans l'éducation pour la santé,
 - dispense des médicaments, produits et dispositifs médicaux et donne des conseils pharmaceutiques,
 - oriente dans le système de soins et le secteur médico-social ;
- participe à la coopération entre professionnels de santé ;
- participe à la mission de service public de permanence des soins ;
- concourt aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;
- peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients (facultatives) ;
- peuvent être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins pour le patient. A ce titre, ils peuvent à la demande du médecin ou avec son accord renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster des bilans de médications destinés à en optimiser les effets (facultatives) ;
- peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un EHPAD ou Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes sans PUI (= Pharmacie à Usage Intérieur) (facultatives),
- peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes (facultatives).

3.1.2. Les atouts du pharmacien

Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité, accessible et disponible sur de longues plages horaires, ayant une formation professionnelle et scientifique.

3.1.3. Le pharmacien et le centre antidouleur

Le médecin ou même l'équipe pluridisciplinaire ne peut rien si la prise en charge des patients douloureux chroniques n'est pas réactivée par tous les éléments du réseau de soin prenant en charge le patient douloureux chronique. Le pharmacien d'officine est bien sûr l'un des membres actifs de ce réseau de soins.

Son premier rôle est celui de l'information. En effet, il doit répondre aux questions des patients douloureux chroniques qui souvent s'adressent au pharmacien à qui on pose des questions sur des méthodes de soulagement, sur le rôle et les moyens d'accès aux unités de traitement de la douleur. C'est pourquoi, le pharmacien doit s'informer du fonctionnement de ces unités afin de proposer cette solution aux patients.

Par ailleurs, il doit connaître les bases du syndrome douloureux chronique ainsi que sa prise en charge pluridisciplinaire. Au niveau des prescriptions, le pharmacien doit répéter les bons messages pour une meilleure gestion des effets secondaires des médicaments surtout morphiniques (tels que la constipation, les nausées). Cette prise en charge des effets secondaires doit être décomposée en deux éléments :

- l'information de l'existence de ces effets secondaires en les dédramatisant ;
- les moyens médicamenteux à utiliser pour les amoindrir.

Pour les antalgiques de niveau I et II, principalement le paracétamol seul ou en association avec des morphiniques faibles (codéine ou tramadol), le pharmacien doit rappeler l'importance de la régularité des prises à heures fixes en respectant les posologies prescrites durant un temps suffisamment long, tout en prévenant les effets de l'automédication. Son rôle de spécialiste de la pharmacopée doit lui permettre de dépister les anomalies et antagonismes de prescriptions des antalgiques.

Il doit également s'attacher à diminuer l'anxiété sur les médicaments du palier III de l'OMS, vis-à-vis des effets indésirables ou d'une possible dépendance.

Un lieu de confidentialité peut être alors le lieu d'un entretien de pharmacie clinique permettant une action synergique du pharmacien avec la prise en charge médicale. Il y a bien sûr encore une absence de rémunération et de gratification de cette qualité de la dispensation.

L'utilisation de techniques spécifiques comme les appareils de neurostimulation transcutanée doit pouvoir être proposée, expliquée et adaptée par le pharmacien auprès des patients douloureux.

La présence de l'infirmière, la location et l'utilisation, voire le remplissage des pompes d'analgésie contrôlées par le patient pour les cancéreux à domicile, doit être également un élément technique possédé par le pharmacien d'officine.

Enfin, les pharmaciens d'officine doivent être prêts à la gestion des retours à domicile des patients en fin de vie et donc de coordonner tous les besoins du patient, en association avec les organismes nationaux ou locaux. Le pharmacien qui est un référent compétent de proximité pour le malade se doit de gérer l'ensemble des problèmes de retour à domicile. [39]

3.2. Les solutions à l'officine face à l'abus des antalgiques

3.2.1. Chercher à instaurer un dialogue

Des campagnes d'affichage peuvent être lancées, notamment à l'occasion de la journée mondiale contre la douleur qui a lieu au mois d'octobre de chaque année. Ces affiches peuvent être l'occasion de dialoguer avec les patients, s'assurer que leur traitement leur convient, qu'il les soulage suffisamment et qu'ils le supportent bien.

Durant une période donnée, des petites affiches ou flyers peuvent être distribués à chaque patient pour leur apporter les informations sur les médicaments antidouleurs qu'ils prennent au quotidien.

Des dépliants portant sur les antalgiques les plus utilisés en automédication (paracétamol, ibuprofène, aspirine et codéine) peuvent compléter les conseils délivrés par le pharmacien lors d'une demande spontanée de médicaments antalgiques.

De plus, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé édite des brochures fournissant, par symptômes, une information pédagogique et de sécurité et quels médicaments le patient peut prendre de lui-même ou avec les conseils de son pharmacien.

3.2.2. Des entretiens pharmaceutiques

La mise en place d'entretiens pharmaceutiques axés sur la douleur chronique de la même manière que les entretiens pharmaceutiques déjà en place avec les AVK sont envisageables. On pourrait alors utiliser un lieu de confidentialité afin que le patient se sente plus en confiance.

Lors de ce rendez-vous, le pharmacien pourrait faire un point sur la prescription du patient : la date d'instauration du traitement antidouleur, le ou les produits prescrits et les éventuels incidents qui sont apparus suite à son utilisation. Grâce à ses informations, le

pharmacien s'assurerait qu'il n'existe pas d'interactions médicamenteuses avec les médicaments qu'il prend habituellement ou de contre-indication, qu'ils soient prescrits ou non. Si le pharmacien observe certaines difficultés chez le patient, il devra en prendre note pour la suite du suivi.

Puisque les antalgiques sont les premiers médicaments concernés par l'automédication, il sera également important de voir avec le patient s'il prend d'autres médicaments et notamment d'autres antalgiques.

Entre un patient sous morphine et sous paracétamol, le discours est bien différent. Le pharmacien devra donc adapter son discours en fonction du patient et du type de traitement qu'il prend. Le pharmacien devra également s'assurer de l'assimilation des informations par le patient. Il faudra alerter le patient sur les risques (effets indésirables par exemple) que certains médicaments peuvent entraîner.

Le pharmacien peut évaluer une possible dépendance dans le cas de douleurs chroniques à l'aide des critères diagnostiques DSM-V. Cependant des signes peuvent alerter le pharmacien :

- le patient se montre réticent à essayer de réduire progressivement l'antidouleur alors qu'un autre traitement est offert ;
- le patient obtient des ordonnances de plusieurs sources et/ou à recours à plusieurs pharmacies ;
- il n'observe pas les recommandations du traitement ;
- il manque souvent de médicaments avant la date de renouvellement prévue ;
- il signale des effets secondaires persistants tels qu'une somnolence ou une sédation ;
- il signale de façon répétée la perte ou la destruction d'une ordonnance ou de médicaments.

Si une dépendance est constatée, un dialogue peut s'instaurer et c'est à ce moment que le patient doit être dirigé vers un médecin, des centres tels que des CSAPA, des Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ou encore des centres antidouleur pour une prise en charge complète, si le patient l'accepte. La prise en charge resterait donc pluridisciplinaire, avec une coopération entre tous les acteurs de la santé.

Une réévaluation pourrait être effectuée avec un second entretien afin de faire un point sur leur prise d'antalgiques.

Cependant, ces rendez-vous ne sont possibles qu'avec les patients qui l'acceptent mais aussi qui ont la possibilité de se déplacer.

3.2.3. Agir face à une demande répétée d'antalgiques

Le pharmacien peut également constater une demande répétée de médicaments hors ordonnance. On retrouve ce phénomène avec les médicaments codéinés disponibles sans ordonnance comme le CODOLIPRANE[®], le KLIPAL[®] ou encore le NEOCODION[®]. Ce dernier ne possède qu'une seule indication comme antitussif et sa délivrance est vente libre est limitée à une boîte par jour et par personne. Pour les autres spécialités en vente libre, il est recommandé aux pharmaciens d'évaluer la quantité demandée. Mais face à une demande chronique, il est important d'évaluer la demande et les quantités qui sont souvent hors AMM, de déterminer si c'est pour une douleur chronique, un produit de « substitution d'un produit opiacé », ou encore pour expérimenter son effet.

Dans ce cas, le pharmacien doit rappeler la toxicité du surdosage, notamment avec les spécialités associant le paracétamol. En fonction du type de consommation, il peut être proposé des alternatives dans le cadre d'une prise en charge personnalisée, notamment un changement d'antalgique dans le cas d'une douleur ou encore une alternative non médicamenteuse. [40]

3.2.4. Comment prévenir le risque de dépendance ?

Les médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance sont soumis à une surveillance spécifique des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné, appelée addictovigilance, reposant sur un réseau de centres spécialisés, des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, conduit par l'ANSM.

Son but est de surveiller l'utilisation des produits psychoactifs et d'évaluer leur potentiel d'abus et de dépendance et leurs risques pour la santé publique. [41]

Ainsi, les autorités de santé peuvent prendre des mesures en réglementant les conditions d'utilisations de ces médicaments comme les conditions de prescription et/ou de délivrance, en mettant en place des plans de gestion des risques, en diffusant auprès des professionnels de santé ou du grand public les informations nécessaires. [41]

Dans le quotidien du pharmacien, cela se traduit par la vérification des conditions de prescriptions, le respect des règles de délivrance, le rappel des effets indésirables et du risque de dépendance.

Dans certains cas, une réévaluation du traitement peut être nécessaire afin de réduire le risque de dépendance. Le pharmacien peut alors en accord avec le patient, le diriger vers un médecin ou un centre spécialisé dans le traitement de la douleur.

3.3. L'automédication

Elle est souvent à l'origine de mésusage des médicaments mais c'est face à l'automédication que le pharmacien peut intervenir. Le rôle de conseil du pharmacien prend alors tout son sens, puisque c'est celui qui délivre le médicament. Son rôle est de sécuriser la dispensation en officine en demandant à qui le médicament est destiné, depuis quand existe la plainte, les actions entreprises et les médicaments utilisés.

3.3.1. L'automédication en chiffre d'aujourd'hui

L'automédication, qui représentait 7,6 % du marché pharmaceutique global en France en 2012, est en hausse (+ 3,2 % en 2012). La vente sur Internet récemment autorisée devrait voir ce marché encore progresser. [42]

L'automédication concerne 85 % des Français. Les médicaments achetés sans ordonnance représentent 14,1 % soit 420 millions de boîtes de médicaments. [43]

3.3.2. Définition de l'automédication

C'est la « prise dans une intention de soins d'un ou plusieurs médicaments par initiative personnelle, en l'absence de prescription médicale ou modification apportée sciemment au protocole d'une ordonnance. » [43]

La plupart des médicaments disponibles sans ordonnance ne sont pas en libre accès dans les officines, les patients doivent donc en faire la demande au pharmacien.

Seuls certains médicaments peuvent être placés devant le comptoir de la pharmacie afin de permettre au patient de se servir lui-même. Il s'agit des médicaments « en libre accès » ou « en accès direct ».

Cette disposition existe depuis le 1er juillet 2008 ; la liste de ces médicaments est établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et est régulièrement mise à jour après évaluation des demandes effectuées par les industriels du médicament. [42]

Des règles générales de bonnes pratiques de l'automédication, à l'intention des patients et des professionnels de santé ont été élaborées sous la forme d'une Charte de l'automédication.

Ses recommandations concernent les patients :

- se limiter à une automédication conseillée par le médecin ou le pharmacien ou tout autre professionnel de santé prescripteur ;
- privilégier une automédication simple avec un seul médicament à la fois, et de courte durée soit 48 à 72 heures ;
- lire la notice pour ainsi respecter les indications et les contre-indications ;
- prendre garde aux situations particulières ou à risque en fonction de l'âge, de grossesse, d'allaitement, d'allergies, de prise d'alcool ou encore de conduite automobile ;
- en cas d'effets indésirables, prendre rapidement contact avec son médecin ou le pharmacien ;
- consulter obligatoirement en cas de doute ou de symptôme persistant ;
- signaler son automédication aux professionnels de santé. [43]

3.3.3. Les antalgiques en automédication

Les antalgiques seraient les médicaments les plus susceptibles d'être stockés dans une pharmacie familiale. Dans une enquête sur les médicaments utilisés par les adultes en ambulatoire, six des dix premiers médicaments étaient disponibles en automédication. Les médicaments les plus fréquemment utilisés étaient le paracétamol, l'ibuprofène et l'acide acétylsalicylique.

L'automédication en antalgiques concernerait en France 50 % des individus qui pratiquent l'automédication. L'automédication aux antalgiques est donc une pratique extrêmement répandue dans la population. [42]

3.3.4. Le pharmacien et l'automédication

30 % des patients en réfèrent à leur pharmacien avant de se procurer un produit d'automédication. [44]

Les mesures d'encadrement et de formation qui accompagnent l'automédication permettent de renforcer l'autonomie du patient dans sa prise en charge de pathologies

bénignes, mais elles confirment également le pharmacien d'officine dans son rôle de professionnel de santé de proximité, par sa participation aux soins de premier recours, ses missions d'information, de conseil, de dépistage et d'accompagnement du patient.

Le pharmacien d'officine est essentiel dans le conseil et la dispensation du médicament, quel qu'il soit. En effet, l'automédication n'est pas une démarche banale et doit être justifiée. La prise d'un médicament n'est pas un acte anodin et le conseil pharmaceutique peut également conduire à empêcher une automédication injustifiée. [42]

De plus, l'automédication ne doit pas conduire certains patients à renoncer à des soins plus appropriés. [42]

Ainsi, la charte de l'automédication rappelle que le pharmacien doit :

- accueillir et écouter la demande d'automédication ;
- conseiller et informer sur le bon usage ;
- informer sur les risques de survenue d'accidents indésirables liés aux médicaments ;
- orienter vers le médecin dans les situations complexes, répétitives ou à risques comme par exemple pour une femme enceinte, une personne âgée ou encore les enfants et les nourrissons ;
- garder une trace de l'automédication au niveau du dossier du patient si cela est possible et notamment au niveau du dossier pharmaceutique. [43]

Face à une demande de conseil pour soulager une douleur, le pharmacien devra poser toutes les questions nécessaires afin de conseiller ou de diriger le patient vers un médecin. Ensuite, plusieurs réponses sont possibles.

Si...	Réponse du pharmacien
EVA < 7 Douleur aiguë ou chronique A déjà un médicament permettant de le soulager A déjà consulté pour ce type de douleur	Conseil
EVA < 7 Douleur aiguë Douleur nouvellement ressentie Pas de médicaments Pas vu de médecin	Conseil + Médicaments
EVA > 7 Douleur régulière/chronique Prise d'antalgique de palier I et II insuffisante	Consultation médicale +/- médicaments + conseil

Tableau 20 : Réponses possibles à apporter en cas de demande de conseil afin de soulager une douleur

Le conseil doit concerner les modalités de prise, les effets indésirables... mais il peut également comporter des méthodes non médicamenteuses afin de limiter la prise d'antidouleurs.

3.3.5. Les médicaments antalgiques non listés

Le pharmacien n'a à sa disposition que les médicaments non listés pour conseiller le patient sans prescription. Ce sont uniquement des antalgiques de palier I et une molécule de palier II, la codéine à certains dosages uniquement.

Le tableau suivant résume les spécialités non listées contenant des antalgiques.

Palier	Molécules	Spécialités
Palier de niveau I	Paracétamol	ALGODOL [®] BRILIVO [®] CLARADOL [®] DAFALGAN [®] DOLIPRANE [®] DOLKO [®] EFFERALGAN [®] PANADOL [®] PARALYOC [®] PARATABS [®]
	Acide acétylsalicylique	ALKA SELTZER [®] ASPEGIC [®] ASPIRINE DU RHONE [®] ASPIRINE PH 8 [®] ASPIRINE RICHARD [®] ASPIRINE UPSA [®] ASPRO [®]
	AINS	Ibuprofène = ADVIL [®] (sauf ADVILMED 400 mg) ANTARENE [®] (sauf 400 mg) ERGIX [®] HEMAGENE [®] INTRALGIS [®] NUREFLEX [®] (uniquement 200 mg) NUROFEN [®] NUROFEN FLASH [®] UPFEN [®] Kétoprofène = TOPREC [®] (sauf sirop enf/nour)
Palier de niveau II	Codéine	NEO-CODION [®] En association avec l'aspirine et la caféine : SEDASPIR [®] En association avec l'aspirine et le paracétamol : NOVACETOL [®] En association avec le paracétamol : ALGICALM [®] CLARADOL CODEINE [®] CODOLIPRANE [®] (uniquement au dosage 400mg/20mg adulte) COMPRALGYL [®] GAOSDAL CODEINE [®] KLIPAL CODEINE [®] (uniquement le dosage 300mg/25mg) LINDILANE [®] En association avec le paracétamol et la caféine : MIGRALGINE [®] PRONTALGINE [®]

Tableau 21 : Tableau non exhaustif récapitulatif des spécialités antalgiques disponibles sans ordonnance

A partir de ce tableau, le pharmacien peut conseiller le patient en fonction de la douleur du patient, de l'origine de sa douleur, de ses pathologies, de ses traitements... Les médicaments de palier I seront privilégiés et notamment le paracétamol puisqu'il est relativement bien toléré et possède peu d'interactions. La codéine, ne sera proposée qu'en cas d'échec avec les antalgiques de palier I.

3.3.6. Exemple d'application : prise en charge d'un patient souffrant de céphalées

3.3.6.1. Qu'est-ce qu'une céphalée ?

Les céphalées, ou maux de tête, sont des symptômes fréquents parmi la population et peuvent survenir chez des personnes de tout âge. Elles peuvent être la manifestation d'une maladie grave. Toutefois, dans la majorité des cas, elles sont bénignes, tout en entraînant des répercussions importantes sur la qualité de vie des personnes qui en souffrent.

On distingue les céphalées primaires, ne possédant pas d'origine sous-jacente, des céphalées secondaires, liées à un problème de santé, comme un traumatisme crânien, un accident vasculaire cérébral, une hémorragie, une tumeur, une infection (méningite) ou encore la **prise d'un médicament** ou d'un produit toxique.

On compte parmi les céphalées primaires, la migraine, la céphalée de tension et la céphalée chronique quotidienne qui sont les plus répandues.

La migraine se manifeste par des épisodes de maux de tête intenses, souvent associés à des nausées, des vomissements, une phonophobie ainsi qu'une photophobie. Les crises peuvent durer de 4 à 72 heures sans traitement ou avec un traitement inapproprié. Des facteurs psychologiques, hormonaux, climatiques, alimentaires ou liés au mode de vie peuvent déclencher une crise.

Lorsque les maux de tête s'accompagnent de troubles de la vue ou du langage, de troubles sensitifs (fourmillement d'une partie du corps) on parle de migraine avec aura. Généralement, l'aura précède l'apparition des douleurs. Néanmoins, la migraine sans aura est la forme la plus fréquente.

La céphalée de tension est un mal de tête bilatéral, c'est-à-dire touchant les deux cotés du crâne. Elle est très souvent ressentie comme une pression ou une tension, d'intensité légère à modérée. La douleur irradie au niveau de la nuque, des tempes ou du front, et parfois jusqu'au cou. Les crises peuvent durer de quelques minutes à quelques heures et seraient liées au stress ou à des problèmes musculosquelettiques cervicaux.

La céphalée chronique quotidienne est à l'origine une céphalée épisodique (migraine ou céphalée de tension) qui a évolué suite à une prise abusive de médicaments antidouleur. La céphalée est dite chronique lorsque les épisodes de maux de tête se produisent plus de 15 jours par mois, depuis plus de 3 mois. [45]

Ainsi, les céphalées par abus médicamenteux sont des céphalées présentes au moins quelques jours par mois, chez un sujet ayant une céphalée préexistante, le plus souvent une migraine, car celle-ci est un facteur de risque d'abus médicamenteux. L'abus doit être

régulier depuis plus de 3 mois et concerner un ou plusieurs médicaments pouvant être utilisés comme traitement des céphalées.

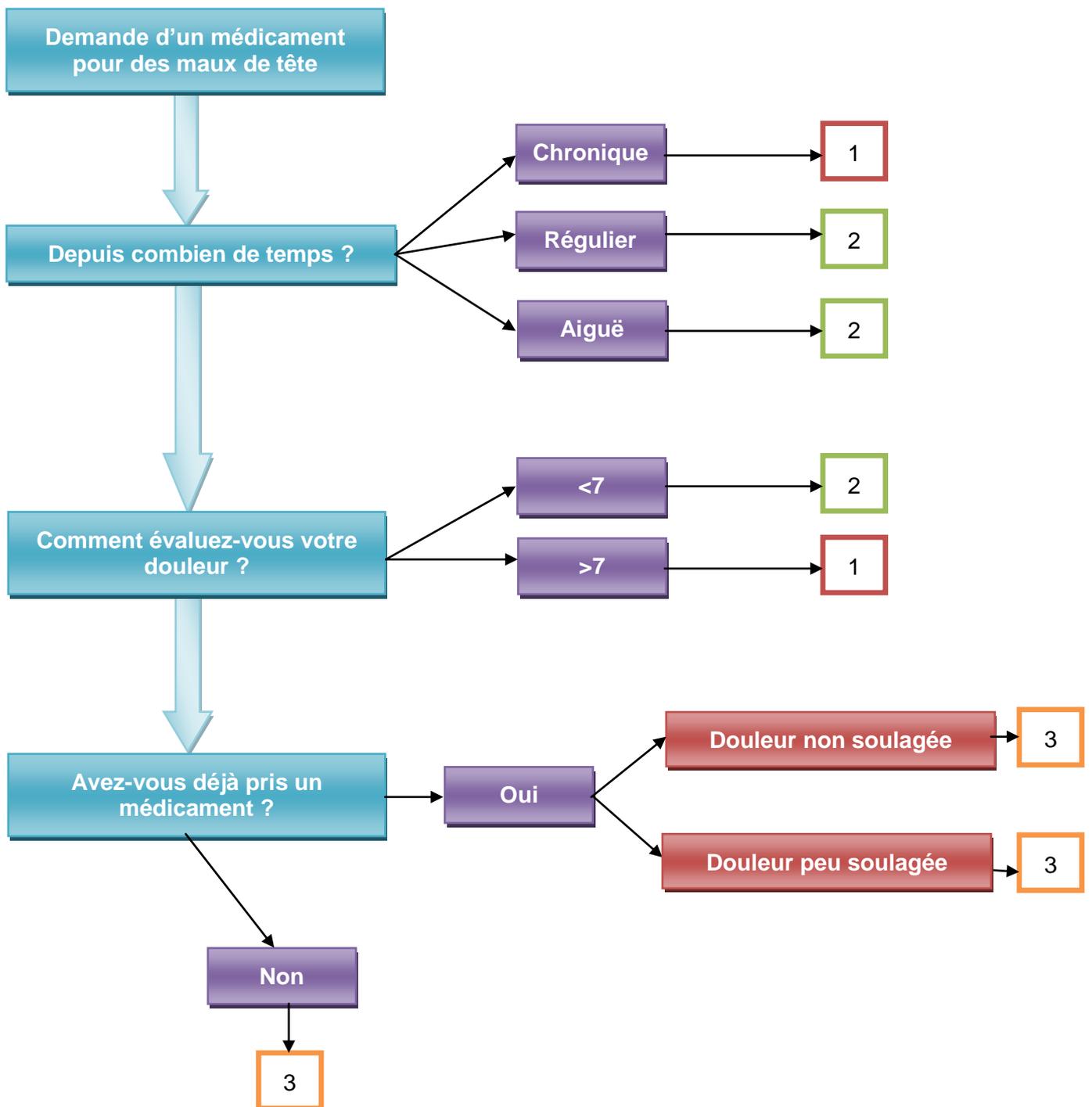
On considère aujourd'hui que, pour parler de CAM ou Céphalées par Abus Médicamenteux, il faut l'utilisation en monothérapie d'un antalgique simple (paracétamol, aspirine ou AINS) pendant 15 jours par mois et l'utilisation d'un traitement spécialisé ou non avec des médicaments à plusieurs principes actifs et/ou en association (triptans, dérivés des opiacés et analgésiques) pendant 10 jours par mois.

De nouvelles recommandations sur les Céphalées Chroniques Quotidiennes ou CCQ vont bientôt voir le jour, qui feront notamment le point sur les céphalées par abus médicamenteux. Pour le docteur Michel Lanteri-Minet du CHU de Nice, il faut rechercher un abus médicamenteux devant toute CCQ.

Pour faire le diagnostic, il suffit de sevrer le patient et d'observer l'évolution sur 2 mois. Si au bout de ces deux mois les CCQ ont disparu, il s'agit bien d'un abus médicamenteux. [46]

3.3.6.2. Que faire au comptoir ?

3.3.6.2.1. Exemple d'un arbre décisionnel



1

Consultation nécessaire mais médicament ou méthode non médicamenteuse peuvent être conseillés

2

Passer à la question suivante

3

Conseiller un médicament non listé et/ou des méthodes non médicamenteuses en fonction des réponses aux questions précédentes

Figure 13 : Schéma d'une procédure en vu d'un conseil pour des maux de tête

Des céphalées par abus médicamenteux devront être recherchées systématiquement en fonction de la définition donnée précédemment. Si c'est le cas, une consultation médicale est alors nécessaire.

De plus, si d'autres symptômes accompagnent les maux de têtes, ils devront être pris en compte.

3.4. Prise en charge de la dépendance

3.4.1. Déclaration de pharmacodépendance

Le système français d'évaluation de la pharmacodépendance existe depuis 1990. Il repose sur le réseau des 13 Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance ou CEIP.

Ces centres recueillent et évaluent les cas de pharmacodépendance qui leur sont transmis et préparent les travaux de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes ou CNSP.

La déclaration des cas d'abus graves et de pharmacodépendance graves liés à la prise de substances ou plantes ayant un effet psychoactif ainsi que tout autre médicament ou produit est obligatoire (articles R. 5132-113 et 114).

Ainsi, le pharmacien ayant eu connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré le déclare aussitôt au CEIP sur le territoire duquel ce cas a été constaté. Cette déclaration peut s'effectuer sur Internet sur le site de l'ANSM. [47]

3.4.2. Prise en charge de la dépendance

Actuellement la prise en charge médicamenteuse de la dépendance aux antalgiques ne concernent que les médicaments opiacés, par un traitement de substitution aux opiacés ou TSO.

Ce Traitement de Substitution aux Opiacés doit être instauré uniquement chez des patients dépendants aux opiacés (morphine, codéine...) et souhaitant être traités. Le but est de réduire la dépendance pour les opiacés naturels, de limiter les conséquences liées à la consommation des substances (psychiques, somatiques, sociales) et d'obtenir un sevrage de substitut de l'opiacé et maintenir l'abstinence.

Deux molécules sont à la disposition des médecins : la buprénorphine à haute dose et la méthadone. Une autre spécialité associe la Buprénorphine Haut Dosage et la naloxone.

	Buprénorphine Haut Dosage (BHD)	Association BHD et Naloxone	Méthadone
Dose initiale	4 à 8 mg / j	2 à 4 mg / j	10 à 40 mg / j
Palier d'augmentation	1 à 2 mg par palier de 1 à 3 jours pendant 10-15 jours puis paliers de 4 à 7 jours	Jour 1 : 2 à 4 mg Jour 2 : 2 à 8 mg Jour 3 : 2 à 8 mg	5 à 10 mg par palier de 1 à 3 jours sans jamais excéder 50 % de la dose initiale pendant 10-15 jours puis paliers de 4 à 7 jours
Modalités de prises	En prise unique sublinguale	En prise unique sublinguale	En prise unique orale
Prescripteur	Tout médecin	Tout médecin	Primo-prescription en centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) ou établissement de santé, relais en ville possible
Prescription	28 jours	28 jours	14 jours
Délivrance	7 jours sauf mention expresse	7 jours sauf mention expresse	7 jours
List	Liste I, assimilé stupéfiant	Liste I, assimilé stupéfiant	Stupéfiant
Remarque	Délai de 24 heures après la dernière prise d'opiacés (syndrome de manque)	Contre indication chez la femme enceinte	

Tableau 22 : Tableau résumant les caractéristiques des deux molécules utilisées dans le traitement de substitution aux opiacés [48]

Le choix de la molécule est à adapter en fonction du patient et des interactions et contre-indications de chacune des deux molécules. Durant la période d'adaptation du traitement, le pharmacien doit être averti des modifications du traitement et des modalités de la délivrance. Il doit signaler en retour toute anomalie au médecin prescripteur.

La prise en charge médicamenteuse est accompagnée d'une prise en charge psychologique et sociale avec l'aide de travailleurs sociaux, psychologues, psychiatres afin de favoriser une meilleure réinsertion du patient.

3.4.3. Douleurs et toxicomanies

La plainte douloureuse chez les toxicomanes doit être prise en compte par les professionnels de santé puisqu'elle n'est pas forcément synonyme de manipulation afin d'obtenir plus d'opioïdes.

En effet, il existe une plus forte prévalence des douleurs chez les patients sous traitement substitutif aux opiacés qui s'explique par une diminution significative de leurs seuils de sensibilité à la douleur si on les compare à des sujets naïfs (résultat de l'étude TOXIDOL 1 effectuée au CHU de Clermont-Ferrand).

Ce sont des patients douloureux. D'après l'étude de Roseblum et coll de 2003, comparant deux groupes de patients, l'un comprenant des dépendants aux opiacés et traités par méthadone et l'autre des dépendants à l'alcool et/ou la cocaïne, la prévalence des douleurs sur les 7 derniers jours est de 80 % dont 61 % sont des douleurs persistantes depuis plus de 6 mois et dont 37 % de douleurs chroniques sévères.

Une mauvaise prise en charge de la douleur chez un toxicomane traité par MSO est une menace pour l'équilibre souvent précaire et entraînera :

- une automédication à visée antalgique
- un déséquilibre du traitement de substitution
- une rechute dans les opiacés illicites ou un mésusage des opioïdes licites
- des complications sociales et médicales. [49]

La première étape consiste principalement à écouter le patient, afin d'évaluer la douleur à l'aide d'une échelle, d'en connaître les caractéristiques, sa chronicité ou non, son évolution. Puis il faudra éliminer un syndrome de manque si le traitement de substitution est mal adapté, rechercher l'étiologie de la douleur et si nécessaire faire appel à des examens

complémentaires. La composante psychologique du patient est également importante à évaluer c'est-à-dire rechercher une possible dépression, une anxiété...

Les co-addictions actives et un mésusage de MSO ou d'antalgiques tels que la morphine ou la codéine doivent être identifiés ainsi que les contre-indications à certains traitements (insuffisances hépatique et rénale, ulcère...)

Le CHU de Toulouse propose un protocole défini à partir de l'évaluation de la douleur à l'aide de l'échelle EVA.

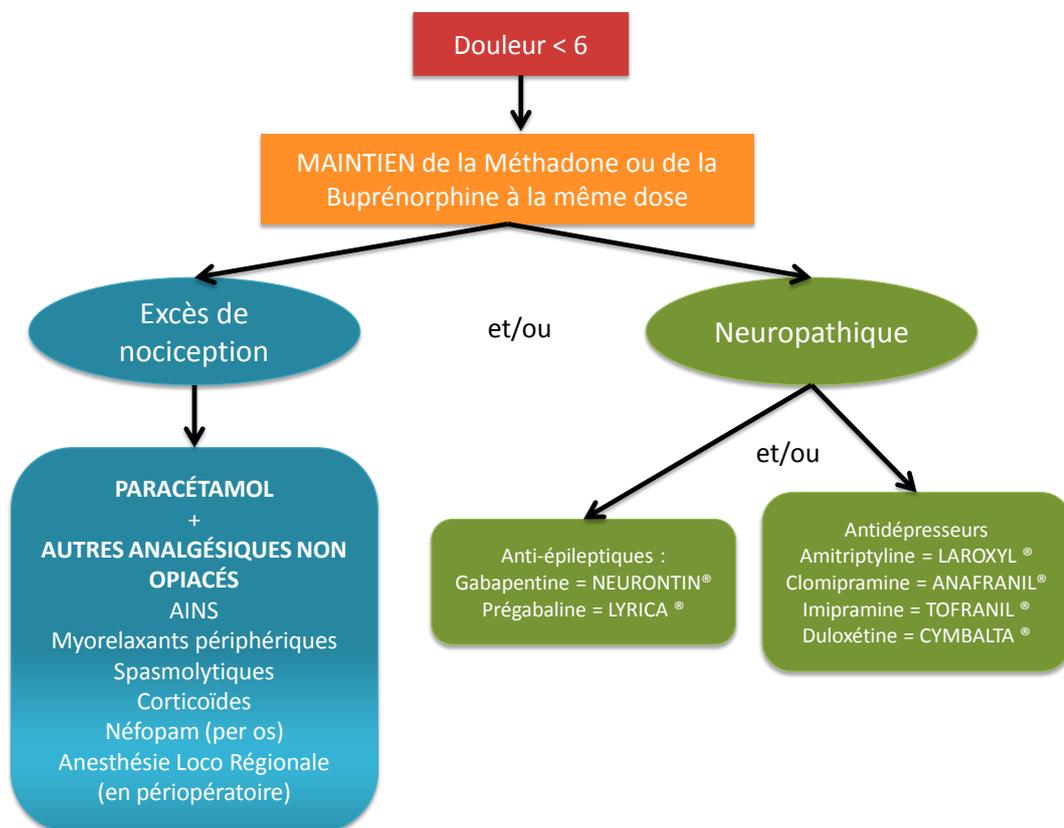


Figure 14 : Traitement antalgique pour des douleurs faibles à modérées [50]

Il faut savoir que le traitement substitutif n'est pas antalgique à la dose habituelle et que l'utilisation d'opioïdes pour une analgésie n'entraîne pas un retour dans la toxicomanie. De plus, l'ajout d'opioïdes à un traitement substitutif entraîne peu de risques de dépression respiratoire ou du système nerveux central du fait de la tolérance aux opiacés développée par ces patients.

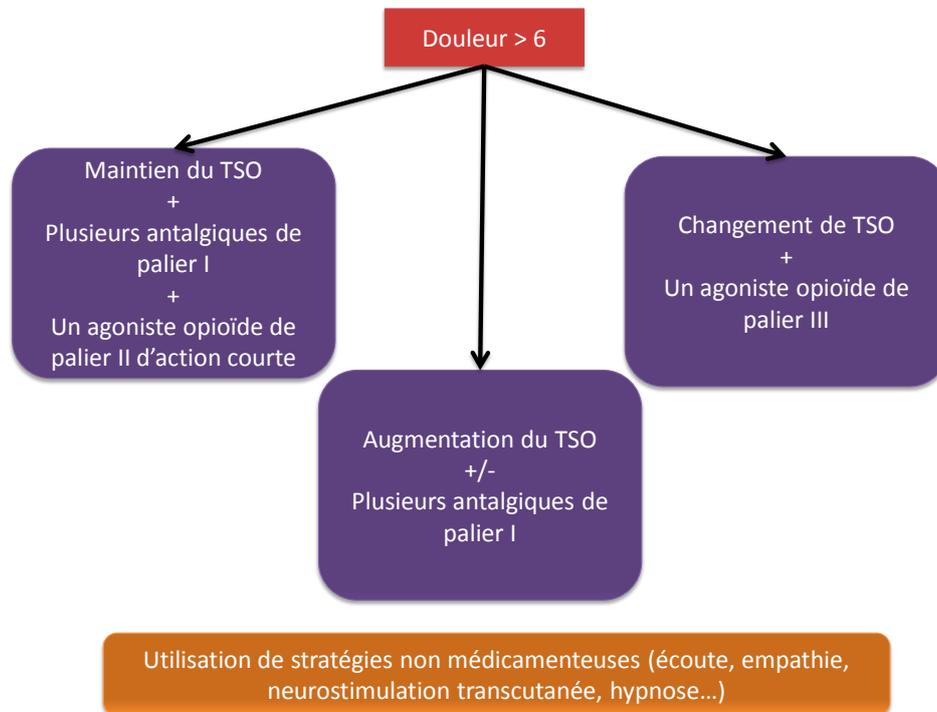


Figure 15 : Protocole de traitement des douleurs fortes [50]

Quelques règles sont à connaître en cas de prise en charge d'un patient traité par MSO :

- tous les antalgiques opioïdes de palier II sont déconseillés car ils sont le plus souvent inutiles en addition au traitement de substitution ;
- ne pas donner d'agonistes partiels tels que la buprénorphine ni d'agonistes-antagonistes tels que la nalbuphine qui entrainerait un syndrome de sevrage ;
- il ne faut pas prescrire de forme injectable excepté, pour le néfopam ;
- il faut penser aux co-analgésiques dans les douleurs chroniques avec les antidépresseurs, les antiépileptiques, les corticoïdes, les myorelaxants, les antispasmodiques...

- une hospitalisation de courte durée pour être envisagée afin d'équilibrer un traitement notamment en cas de rotation d'opioïde ;
- les approches non médicamenteuses comme la neurostimulation transcutanée, la relaxation, la kinésithérapie par exemple peuvent être utilisées. [51]

Conclusion

Le mésusage et les risques addictifs peuvent toucher les antalgiques. Même si les résultats de l'enquête ne peuvent être étendus à toute la population au vu du nombre de personnes ayant participées, elle a tout de même permis de confirmer l'existence d'un mésusage des antalgiques, que ce soit par manque d'information ou par une démarche volontaire du patient.

L'automédication étant très souvent à l'origine de ce mésusage, le pharmacien, professionnel de santé, peut participer à l'éducation du patient vis-à-vis des antalgiques.

Ainsi, les solutions à l'officine consistent en l'application de leur devoir de conseils, en rappelant les modalités de prises, les effets indésirables pour former et encadrer la prise d'antalgiques. Des dépliants peuvent être également distribués dans le but d'informer les patients sur les antalgiques qu'ils prennent quotidiennement.

Actuellement, le métier de pharmacien évolue par l'apparition de nouvelles missions pouvant s'appliquer aux antalgiques. Ainsi, le pharmacien peut mettre en place des entretiens pharmaceutiques, consacrés au traitement de la douleur. Ils auront pour objectif de suivre le patient dans son traitement chronique, de répondre à ses interrogations et d'intervenir en cas de mésusage ou d'abus.

Lorsque le pharmacien observe un abus, il doit essayer d'instaurer un dialogue afin de diriger le patient vers son médecin généraliste ou des centres spécialisés dans la prise en charge des douleurs ou de la pharmacodépendance.

Le pharmacien apparaît donc comme un acteur central dans la prise en charge des patients douloureux, en coopération avec tous les professionnels de santé.

Références bibliographiques

- [1] « La douleur ». In : INSERM [INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE]. [En ligne]. 2014. Disponible sur : < <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/la-douleur> > (consulté le 3 mars 2014)
- [2] BOUHASSIRA D. Epidémiologie de la douleur [En ligne]. 2006. Disponible sur : < [https://www.rh.inserm.fr/INSERM/IntraRH/RHPublication.nsf/0/4434CB273270AA89C125778A002E25A2/\\$File/bouhassira_am.pdf?Openelement](https://www.rh.inserm.fr/INSERM/IntraRH/RHPublication.nsf/0/4434CB273270AA89C125778A002E25A2/$File/bouhassira_am.pdf?Openelement) > (consulté le 3 mars 2014)
- [3] SOL J.-C., CHAYNES P., LAZORTHES Y. Chapitre 2 - Douleurs : bases anatomique, physiologiques et psychologiques [En ligne]. Disponible sur : < www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_02.pdf > (consulté le 21 décembre 2013)
- [4] NOUAILLE Y., VUILLET-A-CILES H., BUXERAUD J., BILLET F. « La douleur et ses médicaments à l'officine ». Actual. Pharm. juin 2013. n°527, p. 64.
- [5] MANN C. Neuro-physiologie de la douleur [En ligne]. janvier 2007. Disponible sur : < http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MID/Ressources_locales/Spal/MID_Spal_Item_65-1_Douleur_%20bases_neurophysiologiques.pdf > (consulté le 23 décembre 2013)
- [6] ANSM, SFR, SFETD. Prise en charge des douleurs de l'adultes modérées à intenses [En ligne]. mai 2011. Disponible sur : < http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf > (consulté le 3 février 2014)
- [7] MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PROTECTION SOCIALE, SOCIÉTÉ D'ÉTUDE ET DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR. « La douleur en questions ». In : Ministère Aff. Soc. Santé [En ligne]. 2004. Disponible sur : < http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/La_douleur_en_questions-2.pdf > (consulté le 29 décembre 2013)
- [8] LEGIFRANCE. « LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé ». In : Legifrance.gouv.fr [En ligne]. 2011. Disponible sur : < <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000227015> > (consulté le 30 décembre 2013)
- [9] AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTÉ. Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. In : HAS [En ligne]. février 1999. Disponible sur : < <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/douleur1.pdf> > (consulté sur le 30 décembre 2013)
- [10] CARBAJAL R. « Evaluation de la douleur chez le jeune enfant ». In : CNRD [Cent. Natl. Ressour. Lutte Contre Douleur] [En ligne]. 2007. Disponible sur : < <http://cnrd.fr/Evaluation-de-la-douleur-chez-le,678.html> > (consulté le 6 janvier 2014)
- [11] AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTÉ. Evaluation et prise en charge de douleur chez les personnes âgées ayant des troubles de la communication verbale [En ligne]. 2000. Disponible sur : < http://www.ch-somain.fr/intranet/webapps/doc_principaux/recommandations/Douleur_sujet_age_Reco_s.pdf > (consulté le 6 janvier 2014)

- [12] FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE. Les antalgiques - Pharmacologie [En ligne]. 2011. Disponible sur : < http://www.medecine.ups-tlse.fr/du_diu/fichiers/sallerin/antalgiques.pdf > (consulté le 19 janvier 2014)
- [13] INSERM - INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE. « Le paracétamol emprunte les canaux calciques ». In : INSERM [INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE] [En ligne]. 2014. Disponible sur : < <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/le-paracetamol-emprunte-les-canaux-calciques> > (consulté le 3 mars 2014)
- [14] NOVELLA A. ACUPAN (Néfopam) et risque de pharmacodépendance [En ligne]. Thèse de Doctorat de Pharmacie. Grenoble : Grenoble, 2004. 71 p. Disponible sur : < http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/59/21/36/PDF/TP04_novella_aurelie_0_D_.pdf > (consulté le 6 avril 2014)
- [15] « Résumé des caractéristiques du produit - Doliprane 1000 mg, comprimé ». In : ANSM [En ligne]. 2011. Disponible sur : < <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60234100&typedoc=R&ref=R0189465.htm> > (consulté le 12 janvier 2014)
- [16] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ. « ACTISKENAN 5 mg, gélule - Résumé des Caractéristiques du produit ». In : Base Données Publique Médicam [En ligne]. 2007. Disponible sur : < <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62417470&typedoc=R> > (consulté le 26 janvier 2014)
- [17] Standards, Option et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour. In : FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER [En ligne]. septembre 2002. Disponible sur : < http://www.sfetd-douleur.org/rc/org/sfetd/htm/Article/2011/20110122-180509-395/src/htm_fullText/fr/SORantalgiquesadultescomplet.pdf > (consulté le 3 mars 2014)
- [18] ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS. « Meddispar ». In : Médicam. À Dispens. Part. [En ligne]. 2014. Disponible sur : < <http://www.meddispar.fr/> > (consulté le 19 mai 2014)
- [19] Prise en charge de la douleur chez l'adulte. In : AFSOS [En ligne]. décembre 2010. Disponible sur : < <http://www.afsos.org/IMG/pdf/Douleur.pdf> > (consulté le 3 mars 2014)
- [20] « Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez la personne âgée »; In : CNRD [CENTRE NATIONAL DE RESSOURCES DE LA DOULEUR] [En ligne]. 2005. Disponible sur : < <http://www.cnrdr.fr/Prise-en-charge-medicamenteuse-de.html> > (consulté le 3 février 2014)
- [21] « Comment traiter la douleur pendant la grossesse ». In : CENTRE DE RÉFÉRENCE SUR LES AGENTS TÉRATOGENÈS [En ligne]. 2013. Disponible sur : < http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=18 > (consulté le 3 février 2014)
- [22] CHATAP G. La douleur - Physiologie et prise en charge pluridisciplinaire [En ligne]. décembre 2009. Disponible sur : < http://www.antalvite.fr/pdf/Physiopathologie_de_la_douleur_et_prise_en_charge_pluridisciplinaire.pdf > (consulté le 21 décembre 2013)

- [23] THIBAUT P., MOREAUX T. La place des méthodes psycho corporelles dans la prise en charge et la prévention de la douleur provoquée par les soins chez l'enfant, l'adulte et la personne âgée. In : CNRD [En ligne]. 2007. Disponible sur : < http://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/no8_moreaux.pdf > (consulté le 3 mars 2014)
- [24] Commission d'évaluation des produits et prestations - Appareils de neurostimulation électrique transcutanée. IN : HAS [En ligne]. 17 février 2009. Disponible sur : < http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/cepp-1899_tens.pdf > (consulté le 3 mars 2014)
- [25] « Les TCC ». In : AFTCC [ASSOCIATION FRANÇAISE DE THÉRAPIE COMPORTEMENTALE ET COGNITIVE] [En ligne]. 2012. Disponible sur : < <http://www.aftcc.org/les-tcc-0> > (consulté le 16 mars 2014)
- [26] CHASSOT P., PIGUET V., REMUND C., LUTHY C., CEDRASCHI C. Douleurs chroniques et thérapie cognitivocomportementales de groupe [En ligne]. janvier 2006. Disponible sur : < http://www.pharmacoclin.ch/_library/pdf/TCC.pdf > (consulté le 16 mars 2014)
- [27] RHONDALI W. Art-thérapie : définition et contexte. In : CNRD [En ligne]. 14 octobre 2013. Disponible sur : < <http://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/W%20RHONDALI.pdf> > (consulté le 22 décembre 2013)
- [28] VIALLEFONT P. Délivrance de la buprénorphine haut dosage de la méthadone à l'officine. Thèse d'exercice Faculté de Pharmacie de Limoges, 2011.
- [29] NGUYEN A. Réseau de santé en addictologie : expérience de la Haute-Vienne place du pharmacien dans ce réseau. Thèse d'exercice Faculté de Pharmacie de Limoges, 2011.
- [30] AUTHIER N. DSM-V et addiction : Fin des abuseurs et dépendants [En ligne]. Addictauvergne. 30 mai 2013. Disponible sur : < <http://www.addictauvergne.fr/dsm-5-v-addiction/> > (consulté le 7 avril 2014)
- [31] AUTHIER N. DSM-V : Critères diagnostiques d'addiction aux opioïdes [En ligne]. Addictauvergne. 10 décembre 2013. Disponible sur : < <http://www.addictauvergne.fr/dsm-5-dependance-opiaces/> > (consulté le 7 avril 2014)
- [32] INPES - INSTITUT NATIONAL DE PRÉVENTION ET D'ÉDUCATION POUR LA SANTÉ, MILDT - MISSION INTERMINISTÉRIELLE DE LUTTE CONTRE LA DROGUE ET LA TOXICOMANIE. « Médicaments psychoactifs et toxicomanie ». In : Drogue Dépend. [En ligne]. Disponible sur : < http://www.drogues-dependance.fr/medicaments_psychoactifs_et_toxicomanie.html > (consulté le 30 mars 2014)
- [33] Compte-rendu de la réunion de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 14 février 2012 [En ligne]. Disponible sur : < http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/329a70741f497b7a6ea5a8062c8292b9.pdf > (consulté le 6 avril 2014)
- [34] Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes - Compte-rendu de la 98ème réunion du 21 juin 2012. In : ANSM [AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT] [En ligne]. 2012. Disponible sur : < http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7b8544115560623674c318f3278af4c5.pdf > (consulté le 6 avril 2014)

- [35] GUILLOU C. « Le Tramadol, antidouleur addictif que le cyclisme aimerait interdire ». In : Rue89 [En ligne]. 2014. Disponible sur : < <http://rue89.nouvelobs.com/rue89-sport/2014/04/30/tramadol-antidouleur-addictif-cyclisme-aimerait-interdire-251848> > (consulté le 8 mai 2014)
- [36] ROUSSIN A., BOUYSSI A., POURCEL L., LAPEYRE-MESTRE M. « Misuse and Dependence on Non-Prescription Codeine Analgesics or Sedative H1 Antihistamines by Adults: A Cross-Sectional Investigation in France ». PLoS ONE [En ligne]. 3 octobre 2013. Vol. 8, n°10, p. e76499. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0076499> > (consulté le 17 février 2014)
- [37] Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes. In : ANSM [AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT] [En ligne]. 2011. Disponible sur : < http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b4fb8c8d6377e4566b97602169a1295e.pdf >
- [38] Recommandation pour la pratique clinique - CCQ (Céphalées Chroniques Quotidiennes): diagnostic, rôle de l'abus médicamenteux, prise en charge. In : AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTÉ [En ligne]. 2004. Disponible sur : < http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ccq_fiche_de_synth_350se.pdf > (consulté le 20 avril 2014)
- [39] GINIES P. Le pharmacien et le centre anti-douleur [En ligne]. 2004. Disponible sur : < http://www.cnrd.fr/IMG/pdf/Ginies_1.9.pdf > (consulté le 17 février 2014)
- [40] CHEVALIER C., NGUYEN A. La lettre du Réseau de Santé Ville-Hôpital en Addictologie - Lettre n°27 [En ligne]. mai 2013. Disponible sur : < <http://addictlim.jimdo.com/app/download/7916683597/La+lettre+n%C2%B027.pdf?t=1373969048> > (consulté le 3 mai 2014)
- [41] « Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». In : ANSM [AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT] [En ligne]. 2014. Disponible sur : < [http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/(offset)/0) > (consulté le 8 mai 2014)
- [42] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ. « Automédication ». In : medicaments.gouv.fr [En ligne]. 2013. Disponible sur : < <http://www.sante.gouv.fr/automedication.html> > (consulté le 21 avril 2014)
- [43] URPS MÉDECINS LIBÉRAUX AQUITAINE, URPS INFIRMIERS LIBÉRAUX AQUITAINE, URPS PHARMACIEN, AMOC 83, CISS AQUITAINE, OMEDIT, ARS AQUITAINE. La charte de l'automédication - Médicament non prescrit : vrai ou faux ami [En ligne]. 2012. Disponible sur : < http://urpsmla.org/IMG/pdf_Charte_Automedication.pdf > (consulté le 28 avril 2014)
- [44] CHARRON M. « Automédication : dans quelles circonstances s'automédiquer avec Santé Pratique ». In : [Santepratique.fr](http://santepratique.fr) [En ligne]. 2009. Disponible sur : < <http://www.santepratique.fr/automedication-informations-pratiques.php> > (consulté le 26 avril 2014)

- [45] CHUV - SERVICE DE NEUROLOGIE. « Maux de tête, céphalées » [En ligne]. 2014. Disponible sur : < <http://www.chuv.ch/neurologie/nlg-patients-maladies-cephalees.htm> > (consulté le 27 avril 2014)
- [46] DR BM. « Céphalées par abus médicamenteux : les nouveaux critères ». Quotid. Médecin. 20 janvier 2014. p. 4.
- [47] « Pharmacodépendance (Addictovigilance) ». In : ANSM [AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ] [En ligne]. 2014. Disponible sur : < [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0) > (consulté le 5 mai 2014)
- [48] AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTÉ, FÉDÉRATION FRANÇAISE D'ADDICTOLOGIE. Conférence de consensus - Stratégies thérapeutique pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. In : HAS [En ligne]. 2004. Disponible sur : < http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_court.pdf > (consulté le 4 mai 2014)
- [49] AUTHIER N. Douleur et Médicaments de Substitution aux Opiacés [En ligne]. 2009. Disponible sur : < <http://www.addictauvergne.fr/addictauvergne/wp-content/uploads/2012/11/Douleur-et-MSO.pdf> > (consulté le 3 mai 2014)
- [50] CHEVALIER C., NGUYEN A. La lettre du Réseau de Santé Ville-Hôpital en Addictologie - Lettre n°28 [En ligne]. juin 2013. Disponible sur : < <http://addictlim.jimdo.com/app/download/7916408697/La+lettre+n%C2%B028.pdf?t=1373969015> > (consulté le 30 avril 2014)
- [51] CLUD 39. Prise en charge des douleurs faibles à modérées et des douleurs fortes de patients substitués par Buprénorphine ou Méthadone pour une pharmacodépendance majeure aux opiacés [En ligne]. 2 janvier 2013. Disponible sur : < http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/39_douleur_et_toxicomanes_substitues_v3.pdf > (consulté le 30 avril 2014)

Abréviations

AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM = Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé

BHD = Buprénorphine Haut Dosage

CAM = Céphalées par Abus Médicamenteux

CCQ = Céphalées Chroniques Quotidienne

CEIP = Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

CHEOPS = Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale

CNSP = Commission National des Stupéfiants et des Psychotropes

CSAPA = Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DCI = Dénomination Commune Internationale

DSM = Diagnostic and Statistical Manuel

EHPAD = Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendante

EVA = Echelle Visuelle Analogique

IASP = International Association for the Study of Pain ou Association internationale pour l'étude de la douleur

IEC = Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMAO = Inhibiteurs de la Mono-Amine-Oxydase

INR = International Normalized Ratio

INSERM = Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

NMDA = Acide N-méthyl-D-Aspartique

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

ORL = Oto-Rhino-Laryngologie

PGR = Plan de Gestion des Risques

PUI = Pharmacie à Usage Intérieur

QDSA = Questionnaire Douleur Saint-Antoine

RCP = Résumé des Caractéristiques du Produit

SNP = Système Neveux Périphérique

TCC = Thérapies Cognitives et Comportementales

TENS = NeuroStimulation Electrique Transcutanée

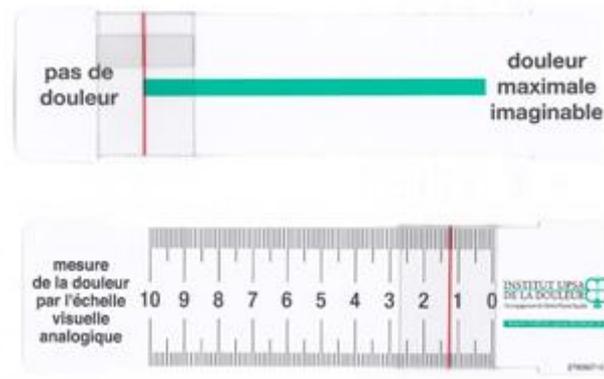
TSO = Traitement de Substitution aux Opiacés

Table des annexes

Annexe 1. Evaluation de la douleur	110
Annexe 1.1. Exemple d'Echelle Visuelle Analogique (EVA) type réglette	110
Annexe 1.2. Echelle CHEOPS.....	110
Annexe 1.3. Echelle DOLOPLUS	111
Annexe 2. Questionnaire de l'étude : partie « pharmacien ».....	112

Annexe 1. Evaluation de la douleur

Annexe 1.1. Exemple d'Echelle Visuelle Analogique (EVA) type réglette



Annexe 1.2. Echelle CHEOPS

ITEMS	PROPOSITIONS	SCORE
Pleurs	1 Pas de pleurs	
	2 Gémissements OU Pleurs	
	3 Cris perçants	
Visage	0 Sourire	
	1 Visage calme	
	2 Grimace	
Verbalisation	0 Verbalisation positive	
	1 Aucune verbalisation OU Plaintes diverses	
	2 Plaintes de douleur OU Plaintes mixtes	
Torse	1 Neutre	
	2 Changements de position OU Corps tendu OU Frissonnement OU Torse vertical OU Contention	
Touche la plaie	1 N'avance pas la main vers la plaie	
	2 Avance la main OU touche OU Agrippe OU Contention	
Jambes	1 Neutre	
	2 Torsion, gigotement OU Jambes levées/tendues OU Debout OU Contention	
SCORE TOTAL		

Annexe 1.3. Echelle DOLOPLUS

NOM :		Prénom :	Service :	DATES			
Observation Comportementale							
RETENTISSEMENT SOMATIQUE							
1• Plaintes somatiques	<ul style="list-style-type: none"> • pas de plainte • plaintes uniquement à la sollicitation • plaintes spontanées occasionnelles • plaintes spontanées continues 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
2• Positions antalgiques au repos	<ul style="list-style-type: none"> • pas de position antalgique • le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle • position antalgique permanente et efficace • position antalgique permanente inefficace 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
3• Protection de zones douloureuses	<ul style="list-style-type: none"> • pas de protection • protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins • protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins • protection au repos, en l'absence de toute sollicitation 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
4• Mimique	<ul style="list-style-type: none"> • mimique absente • mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation • mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation • mimique inexpressive en permanence et de manière inappropriée (à l'aise, figée, regard vide) 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
5• Sommeil	<ul style="list-style-type: none"> • sommeil absent • difficultés d'endormissement • réveils fréquents (agitation moindres) • insomnie avec réentendement sur les phases d'éveil 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR							
6• Toilette et/ou habillage	<ul style="list-style-type: none"> • possibilités absentes incangées • possibilités absentes peu diminuées (précautionneux mais compétent) • possibilités absentes très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et parties • toilette et/ou habillage impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
7• Mouvements	<ul style="list-style-type: none"> • possibilités absentes incangées • possibilités absentes actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche) • possibilités absentes actives et passives limitées (même aide, le malade diminue ses mouvements) • mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL							
8• Communication	<ul style="list-style-type: none"> • incangée • inattentive (la personne attire l'attention de manière inappropriée) • diminuée (la personne s'isole) • absence ou refus de toute communication 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
9• Vie sociale	<ul style="list-style-type: none"> • participation absente aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques, ...) • participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation • refus partielle participation aux différentes activités • refus de toute vie sociale 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
10• Troubles du comportement	<ul style="list-style-type: none"> • comportement absent • troubles du comportement à la sollicitation et itératif • troubles du comportement à la sollicitation et permanent • troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation) 						
		0	0	0	0		
		1	1	1	1		
		2	2	2	2		
		3	3	3	3		
COPYRIGHT				SCORE			

Annexe 2. Questionnaire l'étude : partie « pharmacien »

- L'ordonnance contient-elle un antalgique ? oui non
- Nombre d'antalgique(s) prescrit(s) :
- Le(s)quel(s) :

Palier I	
Paracétamol	
Ibuprofène	
Aspirine	
Association	
Palier II	
Contenant tramadol	
Contenant codéine et dérivé	
Palier III	
Fentanyl	
Sulfate de morphine	
Buprénorphine	
Chlorhydrate d'oxycodone	

- Détails concernant le patient :

Homme Femme

Age :

Prescripteur : Médecin Généraliste
 Rhumatologue
 Cancérologue
 Autre :

Table des illustrations

Figure 1 : Théorie du « gate control »	21
Figure 2 : L'addiction comme résultante de l'interaction de plusieurs facteurs	57
Figure 3 : Le cycle de Prochaska	64
Figure 4 : Questionnaire « patient »	71
Figure 5 : Répartition des hommes et des femmes selon leur âge	73
Figure 6 : Proportion des antalgiques prescrits	74
Figure 7 : Proportion des différents paliers prescrits	74
Figure 8 : Pathologies citées comme étant la cause de la prise d'antalgiques par les patients	76
Figure 9 : Conseils que les patients ont reçus par leur pharmacien lors de la délivrance de leur traitement antalgique	77
Figure 10 : Répartition des hommes et des femmes en fonction des causes de prises d'antalgiques	78
Figure 11 : Conseils que les patients ont reçus par leur pharmacien en fonction de la durée de la prise d'antalgiques	79
Figure 12 : Conseils que les patients ont reçus par leur pharmacien en fonction des antalgiques	80
Figure 13 : Schéma d'une procédure en vu d'un conseil pour des maux de tête	95
Figure 14 : Traitement antalgique pour des douleurs faibles à modérées	99
Figure 15 : Protocole de traitement des douleurs fortes	100

Table des tableaux

Tableau 1 : Les différents types de fibres sensibles au niveau cutané.....	19
Tableau 2 : Mode d'action et métabolisme des dérivés opioïdes faibles.....	26
Tableau 3 : Caractéristiques des dérivés opioïdes forts.....	28
Tableau 4 : Liste non exhaustive des antalgiques selon les trois paliers de l'OMS.....	30
Tableau 5 : Tableau résumant le RCP (= Résumé des Caractéristiques du Produit) du paracétamol.....	31
Tableau 6 : Tableau résumant le RCP de l'acide acétylsalicylique.....	32
Tableau 7 : DCI et nom de spécialités des AINS non salicylés.....	34
Tableau 8 : Tableau résumant le RCP de la floctafénine et du néfopam.....	35
Tableau 9 : Tableau résumant le RCP du tramadol.....	37
Tableau 10 : Tableau résumant le RCP de la codéine.....	38
Tableau 11 : Tableau résumant le RCP de la morphine.....	41
Tableau 12 : Réglementation des antalgiques.....	44
Tableau 13 : Recommandations des traitements antalgiques à utiliser en cas de douleurs aiguës ou chroniques non cancéreuses.....	46
Tableau 14 : Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez le sujet âgé.....	49
Tableau 15 : Critères pour le diagnostic de troubles addictifs selon Goodman.....	56
Tableau 16 : Critères pour le diagnostic de dépendance selon le DSM-IV.....	60
Tableau 17 : Critères pour le diagnostic de l'addiction aux opioïdes selon le DSM-V.....	63
Tableau 18 : Tableau résumant les statistiques des réponses aux questions concernant le mésusage.....	77
Tableau 19 : Tableau résumant les réponses des personnes souffrant de maux de tête.....	81
Tableau 20 : Réponses possibles à apporter en cas de demande de conseil afin de soulager une douleur.....	91
Tableau 21 : Tableau non exhaustif récapitulant les spécialités antalgiques disponibles sans ordonnance.....	92
Tableau 22 : Tableau résumant les caractéristiques des deux molécules utilisées dans le traitement de substitution aux opiacés.....	97

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

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

Sophie GOSSELIN

Antalgiques : du bon usage à l'abus

Résumé

Actuellement, les antalgiques sont les médicaments les plus vendus en France, leur but étant de soulager la douleur.

Ce travail de thèse s'est alors attaché à connaître l'utilisation par les patients de ces médicaments et de déterminer s'il existe un mésusage des antalgiques et de connaître les raisons qui poussent les patients à en venir à ce comportement.

Au cœur d'un réseau rassemblant tous les professionnels de santé, le pharmacien d'officine, par son devoir de conseils, pourra alors apporter ses solutions, en agissant en prévention par le biais de campagnes d'affichage, de distribution de dépliants sur les antalgiques, d'entretiens pharmaceutiques, afin d'encadrer le patient tout le long de son traitement.

Dans le cas d'un mésusage d'antalgiques, le pharmacien doit tenter d'instaurer un dialogue afin de diriger le patient vers son médecin généraliste ou des centres spécialisés dans la prise en charge des douleurs ou de la pharmacodépendance.

Mots-clés : Antalgiques, bon usage, abus, pharmacien, automédication

Abstract

Currently, analgesics are the most sold drugs in France, their objective is to relieve pain.

This thesis is then attached to know the patient use of these drugs and determine if there is a misuse of analgesics and identify the reasons why patients come to this behavior.

At the center of a network of the health professionals, the pharmacist, for his duty advice, will provide solutions, acting in prevention by poster campaigns, distribution of leaflets on analgesics, as well as pharmaceutical interviews to guide the patient during his treatment.

Furthermore, in the case of misuse of painkillers, the pharmacist should try to establish a dialogue with the patient to direct him to his general practitioner or to specialized centers in the management of pain or drug dependence.

Keywords : Analgesics, good use, abuse, pharmacist, self-medication