

Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 8 janvier 2020

Par Lauriane CELERIER--NOAILLE

Née le 28 mars 1994 à Périgueux

Troubles de l'usage liés à la consommation d'antalgiques opioïdes dans la prise en charge de la douleur non cancéreuse de l'adulte : étude de l'avis des pharmaciens d'officine du Limousin

Examineurs :

M. le Professeur Nicolas PICARD

M. le Docteur André NGUYEN

Mme. le Docteur Hélène CARPENET-GUERY

Mme. le Professeur Catherine FAGNERE

Mme. le Docteur Claudette DE WEYER

Président

Directeur

Co-directrice

Juge

Juge



Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 8 janvier 2020

Par Lauriane CELERIER--NOAILLE

Née le 28 mars 1994 à Périgueux

Troubles de l'usage liés à la consommation d'antalgiques opioïdes dans la prise en charge de la douleur non cancéreuse de l'adulte : étude de l'avis des pharmaciens d'officine du Limousin

Examineurs :

M. le Professeur Nicolas PICARD

M. le Docteur André NGUYEN

Mme. le Docteur Hélène CARPENET-GUERY

Mme. le Professeur Catherine FAGNERE

Mme. le Docteur Claudette DE WEYER

Président

Directeur

Co-directrice

Juge

Juge

Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2019

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HÉMATOLOGIE (du 01.11.2018 au 31.10.2019)
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE (du 01.11.2018 au 31.10.2019)

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE

BÉGAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU MÉDICAMENT
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLÉDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FABRE Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGÉNIERIE APPLIQUÉE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LAVERDET-POUCH Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE (jusqu'au 31.01.2019)
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
PASCAUD-MATHIEU Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE – BIOMATÉRIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

BOUDOT Clotilde

MICROBIOLOGIE
(du 01/09/2018 au 31/08/2020)

MARCHAND Guillaume

(du 01/09/2019 au 31/08/2020)

PROFESSEURS EMERITES :

DREYFUSS Gilles (jusqu'au 31/03/2020)

Remerciements

À mon Président de jury, Monsieur le Professeur Nicolas PICARD,

Pour l'honneur que vous me faites de présider mon jury de thèse, pour votre enseignement au cours de ces années d'études, soyez assuré de ma profonde gratitude

À mes directeurs de thèse, Monsieur le Docteur André NGUYEN et Madame le Docteur Hélène CARPENET-GUERY

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse, pour vos judicieux conseils, votre bienveillance, votre patience et votre vision professionnel. Vous avez été des directeurs de thèse investis et très agréables. Soyez assurés, tous les deux, de ma profonde reconnaissance.

Merci André d'avoir toujours été investi et intéressé par ma thèse et d'être un si bon pédagogue.

Hélène, cette thèse a commencé avec toi alors que je n'étais encore qu'étudiante, je sais que ce projet t'a autant passionné que moi, tu as été d'une grande aide pour moi, ta gentillesse et ta rigueur ont fait en sorte que cette thèse soit à la hauteur de nos attentes. Merci pour tout.

Aux autres membres de mon jury, Madame le Professeure Catherine FAGNERE, Madame le Docteur Claudette DE WEYER,

Madame FAGNERE, je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse et d'apporter vos connaissances techniques. Votre enseignement et votre implication sans faille auprès des étudiants font de vous un membre d'exception dans mon jury.

Madame DE WEYER, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, de m'avoir permis d'acquérir beaucoup d'expérience que ce soit lors de mes stages ou lors du début de ma carrière professionnelle que j'ai pu effectuer à vos côtés. Merci de m'avoir fait entièrement confiance et d'avoir cru en mes compétences et en mes idées.

Soyez assurées, Mesdames, de ma plus vive reconnaissance.

À mes parents,

Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude envers vous qui m'avez tant soutenue tout au long de mes études et plus encore tout au long de ma vie, vous m'avez permis d'arriver là où j'en suis et sachez que je vous en serai éternellement reconnaissante. Je vous aime.

Monique, merci d'avoir été là dans les moments heureux comme difficiles et de faire partie de ma famille.

A ma famille : mes grands-parents, mes oncles et tantes, mes cousins, Vincent, Néia, Louise, Isadora, mes beaux-parents...

Merci de faire en sorte que je puisse toujours compter sur vous, j'ai la chance d'avoir une magnifique famille, remplie de gentillesse et de bons sentiments. Merci à tous !

A mes amis d'enfance :

Laurie, Mélanie, Iman, Fanny et Eloïse : merci à vous d'être mes plus vieilles amies, on a tout partagé ensemble et ce depuis de nombreuses années. Sachez que vous êtes extrêmement précieuses à mes yeux.

Remi, Quentin, Dalil et les autres, merci à vous d'être toujours là après toutes ces années.

A mes amis de la Fac :

Anaïs et Caro, mon duo préféré : les filles, je suis extrêmement fière d'avoir partagé ces six années riches en émotions avec vous. Vous êtes devenues des amies indispensables à ma vie. Merci pour tout. Anaïs, tu es et resteras ma confidente de toujours.

Noémie, Justine, Etienne, Ludo, Bertrand, Hugues, la Grugru Family, les Poignets Mous et tous les autres... Merci pour tous ces bons moments partagés, à Limoges, à Besançon et ailleurs, les études n'auraient pas eu la même saveur sans vous.

A mes amis d'adulte,

A mon docteur Ritton, merci de faire partie intégrante de ma vie depuis ces dernières années, une rencontre comme ça on en fait pas tous les jours.

A mes acolytes de jeux vidéo, merci la team « switch et chat ».

A Camille, Lucille et Peggy, merci à vous d'être les trois autres fantastiques, vous n'êtes pas restées des collègues bien longtemps à mes yeux. Vous êtes une magnifique rencontre.

A l'équipe de la Pharmacie du Progrès,

Je pense que je n'aurais pas pu mieux tomber pour ma première expérience professionnelle, vous m'avez beaucoup appris, je sais que grâce à vous mon avenir professionnel s'annonce sereinement. Merci à tous !

A Jeremy,

Je te remercie pour tout ce que tu m'apportes au quotidien, ta patience, ta bienveillance et ton soutien indéfectible. Merci d'avoir été chaque jour à mes côtés pour l'écriture de cette thèse et pour ta relecture méticuleuse. L'avenir ensemble s'annonce radieux.

A tous ceux que je n'ai pas cité, qui font partie ou ont fait partie de ma vie, merci pour tout.

Aux pharmaciens qui ont répondu au questionnaire et aux syndicats qui m'ont permis de le diffuser, au CEBIMER de la Faculté de Limoges pour son aide statistique à mon égard et particulièrement à Lokman GALAL qui a réalisé mes statistiques, un grand merci à vous.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Liste des abréviations.....	16
Introduction	18
I. La douleur	19
I.1. Épidémiologie	19
I.2. Définition.....	19
I.2.1. Définition officielle.....	19
I.2.2. Douleur aiguë.....	20
I.2.3. Douleur procédurale	20
I.2.4. Douleur chronique	20
I.3. Types de douleurs selon leur origine.....	21
I.3.1. Douleurs nociceptives	21
I.3.2. Douleurs neuropathiques.....	21
I.3.3. Autres types de douleurs : idiopathiques et psychogènes.....	22
I.4. Physiopathologie de la douleur nociceptive : mécanisme.....	22
I.4.1. Les nocicepteurs	24
I.4.2. Les neuromédiateurs intervenant dans la douleur	24
I.4.3. Les voies de la douleur.....	25
I.4.3.1. Mécanisme de la stimulation des fibres A δ et C (Figure 2).....	25
I.4.3.1.1. Les voies ascendantes médullaires	25
I.4.3.1.2. Les voies supra-médullaires	26
I.4.4. Les systèmes de contrôle	26
I.4.4.1. Contrôle médullaire	26
I.4.4.1.1. La théorie du Gate-control	26
I.4.4.1.2. Hypothèse enképhalinergique	27
I.4.4.2. Contrôle central.....	27
I.4.4.2.1. Le système descendant cérébro-médullaire	27
I.4.4.2.2. Les contrôles inhibiteurs diffus.....	27
I.5. L'évaluation de la douleur chez l'adulte (22) (23)	28
I.5.1. L'autoévaluation	28
I.5.1.1. Les échelles unidimensionnelles	28
I.5.1.1.1. L'échelle visuelle analogique (EVA).....	28
I.5.1.1.2. L'échelle numérique (EN)	28
I.5.1.1.3. L'échelle verbale simple (EVS)	29
I.5.1.1.4. Le schéma corporel des zones douloureuses.....	29
I.5.1.2. Les échelles multidimensionnelles	30
I.5.1.2.1. Questionnaires de Saint-Antoine (QDSA) : forme complète et forme abrégée.....	30
I.5.1.2.2. Questionnaire de la qualité de vie – forme généraliste SF-36 et forme abrégée SF-12	30
I.5.1.2.3. Questionnaire Concis de la douleur – version française du Brief Pain Inventory	31
I.5.2. L'hétéroévaluation	31
I.5.2.1. Douleurs aiguës et procédurales.....	31
I.5.2.1.1. Echelle Algoplus	31
I.5.2.1.2. Echelle comportementale pour personnes âgées (ECPA)	32

1.5.2.1.3. <i>Behavioral pain scale</i>	32
1.5.2.2. Douleurs chroniques	33
1.5.2.2.1. Echelle Doloplus.....	33
II. Prise en charge de la douleur non cancéreuse chez l'adulte	34
II.1. Généralités	34
II.2. Prise en charge des douleurs neuropathiques (ou neurogènes ou de désafférentation)	36
II.2.1. Les antidépresseurs	36
II.2.2. Les antiépileptiques ou anticonvulsivants	36
II.2.3. La capsaïcine	37
II.3. Prise en charge des douleurs nociceptives	37
II.3.1. Généralités.....	37
II.3.2. Classification des antalgiques selon l'OMS	37
II.3.3. Les antalgiques non opioïdes	39
II.3.3.1. Les antalgiques purs	40
II.3.3.2. Les antalgiques antipyrétiques.....	40
II.3.3.3. Les antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires	41
II.3.4. Les antalgiques opioïdes	42
II.3.4.1. Distinction opioïdes/opiacés (40) (41)	42
II.3.4.2. Mécanisme d'action des opioïdes	43
II.3.4.3. Indications.....	45
II.3.4.4. Caractéristiques communes à tous les antalgiques opioïdes (46)	45
II.3.4.5. Notion d'équi-analgésie (ou rotation des opioïdes).....	46
II.3.4.6. Les antalgiques opioïdes faibles	47
II.3.4.7. Les antalgiques opioïdes forts.....	49
II.4. Autres types de prise en charge.....	52
II.4.1. La phytothérapie et l'aromathérapie	52
II.4.2. Les médecines alternatives	53
III. Troubles de l'usage de substances	54
III.1. Définition des termes relatifs à ces troubles	54
III.1.1. Concept d'addiction	54
III.1.1.1. Critères de Goodman.....	54
III.1.1.2. Usage simple, nocif et dépendance	55
III.1.1.2.1. Usage « simple ».....	55
III.1.1.2.2. Usage nocif	56
III.1.1.2.3. Dépendance	56
III.1.1.3. Troubles de l'usage de substances (DSM-5).....	58
III.1.2. Tolérance	59
III.1.3. Syndrome de sevrage	59
III.1.4. Mésusage médicamenteux.....	59
III.2. Spécificité des addictions aux opioïdes.....	60
III.2.1. Un point sur la crise des opioïdes aux Etats-Unis	60
III.2.2. Pharmaco-épidémiologie en France	62
III.2.3. Profil de mésusage et évolution de la consommation	65
III.2.3.1. Codéine	65
III.2.3.2. Tramadol.....	66
III.2.3.3. Poudre d'opium.....	67

III.2.3.4. Oxycodone.....	67
III.2.3.5. Morphine.....	68
III.2.3.6. Fentanyl.....	68
III.2.3.6.1. Fentanyl transmuqueux.....	68
III.2.3.6.2. Fentanyl transdermique.....	69
III.2.4. Facteurs de risque de mésusage aux opioïdes.....	70
III.2.5. Outils de repérage.....	70
III.2.5.1. L' <i>Opioid Risk Tool</i>	71
III.2.5.2. Le <i>Prescription Opioid Misuse</i>	72
III.2.6. Principe de prise en charge des troubles de l'usage.....	73
III.2.6.1. Prise en charge du mésusage et de la dépendance aux opioïdes.....	73
III.2.6.1.1. Prise en charge d'une dépendance isolée.....	73
III.2.6.1.2. Prise en charge d'un mésusage isolé.....	73
III.2.6.1.3. Prise en charge mixte (dépendance et mésusage).....	73
III.2.6.2. Prise en charge d'une surdose d'opioïde.....	75
III.2.7. Surveillance.....	76
III.2.8. Rôle du pharmacien d'officine.....	78
IV. Etude « consommation abusive et dépendance aux antalgiques opioïdes ».....	80
IV.1. Contexte de l'étude.....	80
IV.2. Objectif.....	80
IV.3. Méthodes.....	80
IV.3.1. Elaboration du questionnaire.....	80
IV.3.2. Diffusion aux officines.....	83
IV.3.3. Recueil de données.....	83
IV.3.4. Traitement des données.....	83
IV.4. Résultats.....	83
IV.4.1. Réponses aux questionnaires.....	84
IV.4.1.1. Taille et localisation des officines.....	84
IV.4.1.2. Mésusage.....	86
IV.4.1.3. Profil des mésusants et médicaments mésusés.....	89
IV.4.1.4. Prise en charge.....	92
IV.4.1.5. Pour aller plus loin : l'aide statistique.....	94
IV.5. Discussion.....	96
Conclusion.....	106
Références bibliographiques.....	107
Annexes.....	115
Serment De Galien.....	127

Table des illustrations

Figure 1 : Les principaux récepteurs cutanés (17)	23
Figure 2 : Schéma général des voies de la douleur (modifié d'après Fields, 2004) (20)	25
Figure 3 : Schéma de la théorie du portillon ("gate control theory") tel qu'énoncé par Melzack et Wall en 1965 (21)	27
Figure 4 : Echelle visuelle analogique (EVA) (7).....	28
Figure 5 : Echelle numérique (EN) (7)	29
Figure 6 : Echelle verbale simple (EVS) (7).....	29
Figure 7 : Schéma corporel des zones douloureuses (7).....	29
Figure 8 : Questionnaire de Saint-Antoine forme abrégée (7).....	30
Figure 9 : Algorithme de choix des échelles comportementales d'évaluation de la douleur (26).....	31
Figure 10 : Echelle Algoplus (25).....	32
Figure 11 : <i>Behavioral pain scale</i> , version française.....	32
Figure 12 : Critères de choix thérapeutiques en fonction des types de douleurs (18) (28)	35
Figure 13 : Action des opioïdes au niveau cellulaire (45).....	44
Figure 14 : Approche catégorielle selon le DSM-IV et le CIM-10	57
Figure 15 : Approche dimensionnelle selon le DSM-5	58
Figure 16 : Evolution du taux de décès par overdose d'opioïdes aux Etats-Unis entre 2000 et 2017 (66).....	61
Figure 17 : Augmentation des décès par overdose d'opioïdes aux Etats-Unis (66)	61
Figure 18 : Répartition des antalgiques dans sept pays européens en 2015 (IMS MIDAS et données publiques) (65).....	63
Figure 19 : Les antalgiques opioïdes en France (IMS MIDAS et données publiques) (65)...	64
Figure 20 : Les principaux antalgiques opioïdes consommés (DDJ/1000 Hab/Jour) (65)	64
Figure 21 : L'évolution de la consommation des antalgiques en France entre 2006 et 2017 (IMS MIDAS et données publiques) (65)	64
Figure 22 : Evolution de la consommation des opioïdes faibles en ville et à l'hôpital entre 2006 et 2017 (65).....	67
Figure 23 : Evolution de la consommation des opioïdes forts en ville et à l'hôpital entre 2006 et 2017 (65).....	70
Figure 24 : Recommandations pour l'évaluation initiale et le suivi de prescriptions d'opioïdes à visée antalgique (72)	71
Figure 25 : <i>Opioid Risk Tool</i> (74).....	72
Figure 26 : <i>Prescription Opioid misuse</i> (76).....	72

Figure 27 : Conduite à tenir face à une situation de mésusage d'opioïde associé à une dépendance à ce même opioïde. (72)	74
Figure 28 : Les différentes formes de naloxone utilisées dans la prise en charge des surdoses aux opioïdes et leurs modalités d'utilisation (46)	76
Figure 29 : Nombre de pharmaciens par pharmacie (Nt=58)	84
Figure 30 : Nombre de patients se présentant par jour à l'officine (Nt=58)	84
Figure 31 : Nombre de pharmaciens ayant répondu au questionnaire en fonction des 3 départements (Haute-Vienne, Creuse et Corrèze) (Nt=58).....	85
Figure 32 : Nombre de pharmaciens ayant répondu au questionnaire en fonction de leur localisation (département et ruralité/urbanité) Nt=58	85
Figure 33 : Nombre de mésusants estimés par les pharmaciens (Nt=51)	86
Figure 34 : Présence de mésusage en fonction du nombre de patients se présentant chaque jour à l'officine. (Nt=58)	87
Figure 35 : Présence de mésusage par rapport aux départements. (Nt=58).....	87
Figure 36 : Présence de mésusage par rapport à l'aspect rural ou urbain des officines. (Nt=58)	87
Figure 37 : Nombre de patients mésusants en fonction du nombre de patients accueillis par jour (Nt=51)	88
Figure 38 : Nombre de patients mésusants selon les départements (Nt=51)	89
Figure 39 : Nombre de patients mésusants en fonction de la ruralité ou de l'urbanité de l'officine (Nt=51)	89
Figure 40 : Répartition des sexes chez les patients mésusant les opioïdes (Nt=51)	89
Figure 41 : Répartition des tranches d'âge de patients mésusant les opioïdes (Nt=51)	90
Figure 42 : Degré de mésusage attribué par les pharmaciens aux différents antalgiques opioïdes	91
Figure 43 : Catégories socio-professionnelles les plus représentées chez les patients mésusant les antalgiques opioïdes (Nt=50).....	92
Figure 44 : Traitements associés chez les patients mésusant les opioïdes (Nt=51).....	92
Figure 45 : Nombre de pharmaciens ayant abordé le sujet du mésusage en fonction du flux de patients quotidien (Nt=51)	93
Figure 46 : Nombre de pharmaciens abordant le sujet du mésusage en fonction des trois départements. (Nt=51)	93
Figure 47 : Nombre de pharmaciens abordant le sujet du mésusage en fonction de l'aspect rural ou urbain de l'officine. (Nt=51).....	93
Figure 48 : Nombre de pharmaciens en fonction de la réponse apportée au patient (Nt=42).....	94
Figure 49 : Evolution du taux de citation des antalgiques opioïdes les plus fréquemment cités dans l'enquête OSIAP entre 2010 et 2017 (65)	100

Table des tableaux

Tableau 1 : Les différents types de fibres sensitives et leurs caractéristiques dans un nerf d'origine cutanée (16).....	23
Tableau 2 : Critères de choix thérapeutique en fonction des différentes douleurs neuropathiques (18)	36
Tableau 3 : Classification des antalgiques en fonction des paliers de l'OMS	38
Tableau 4 : Les antalgiques non opioïdes	39
Tableau 5 : Principales caractéristiques du paracétamol utilisé chez l'adulte (35)	41
Tableau 6 : Effets de l'activation de chaque type de récepteur (20).....	44
Tableau 7 : Les antalgiques opioïdes faibles utilisés dans les douleurs chez l'adulte (18)....	47
Tableau 8 : Les antalgiques opioïdes forts utilisés dans les douleurs chez l'adulte (18)	49
Tableau 9 : Caractéristiques communes aux antalgiques opioïdes forts.....	52
Tableau 10 : Critères du trouble addictif (d'après Goodman, 1990).....	54
Tableau 11 : Critères de l'usage nocif, OMS (1992) (60)	56
Tableau 12 : Critères de la dépendance, OMS (1992) (61)	57
Tableau 13 : Nombre de patients en fonction de la localisation	88
Tableau 14 : Répartition du degré de mésusage en fonction de l'antalgique opioïde mésusé	90
Tableau 15 : Récapitulatif des statistiques et résultats significatifs	95

Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AVK : AntiVitamine K

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

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

CIM : Classification Internationale des Maladies

CNRD : Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur

COX : Cyclo-OXYgénase

CROP : Conseils Régionaux de l'Ordre national des Pharmaciens

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

DOP : Dépendance aux Opioïdes de Prescription

DOR : *Delta Opioid Receptor*

DP : Dossier pharmaceutique

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder*

ECPA : Echelle Comportementale pour Personnes Agées

EN : Echelle Numérique

EVA : Echelle Visuelle Analogique

EVS : Echelle Verbale Simple

HAS : Haute Autorité de Santé

IASP : *International Association for the Study of Pain*

IDS : Indicateur de "*Doctor Shopping*"

INSERM : Institut Nationale de la Santé Et de la Recherche Médicale

IM : Intra-Musculaire

IMAO : Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase

IV : Intra-Veineux

KOR : *Kappa Opioid Receptor*

LI : Libération Immédiate

LP : Libération prolongée

MOP : Mésusage aux Opioïdes de Prescription

MOR : *Mu Opioid Receptor*

MPQ : *MacGill Pain Questionnaire*

OFMA : Observatoire Français des médicaments Antalgiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

ORT : *Opioid Risk Tool*

PE : Précaution d'emploi

POMI : *Prescription Opioid misuse*

QDSA : Questionnaire De Saint-Antoine

RESPADD : RESeau de Prévention des ADDiction

RCP : Résumé caractéristique produit

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

STOPNET : *STudy Of the Prevalence of NEuropathic Pain*

TENS : *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

VIP : *Vasoactiv Intestinal Peptide*

Introduction

La prise en charge de la douleur est devenue, depuis quelques années, une priorité absolue. De ce fait, le ministère de la santé a fait de cette lutte une priorité répondant à un « objectif humaniste, éthique et de dignité de l'Homme ».

En effet, en France, l'engagement des pouvoirs publics à ce sujet, s'est traduit par la mise en place de plusieurs plans successifs tel que le « Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur » [2006-2010]. Le gouvernement a cherché à améliorer la prise en charge des personnes les plus vulnérables, à fondamentalement réorganiser les structures de soins et la formation du personnel de santé mais également à utiliser les traitements médicamenteux et non médicamenteux de manière plus appropriée.

L'arsenal thérapeutique est important mais la prise en charge est souvent médicamenteuse et passe en particulier par l'administration d'antalgiques. Lorsque les antalgiques non opioïdes ne suffisent plus à calmer les douleurs, l'utilisation des antalgiques opioïdes peut rentrer en compte.

Les antalgiques opioïdes, qu'ils soient forts ou faibles, ont un profil particulier qui peut entraîner des usages problématiques.

Ces troubles de l'usage des antalgiques opioïdes sont au cœur de l'actualité mondiale avec l'état de « crises des opioïdes » déclaré aux Etats-Unis. L'Europe et la France, bien que moins affectées par rapport aux Etats-Unis, connaissent un accroissement non négligeable des utilisations problématiques d'opioïdes. Les reportages et les articles florissant à ce sujet ne cessent d'alerter la population quant aux risques potentiels.

La prise de conscience est importante en France, un des exemples les plus parlants étant probablement la création de l'OFMA (l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques) en 2017. Cet organisme est spécialisé dans la caractérisation de l'usage, du mésusage et des complications liées aux antalgiques.

En 2019, l'ANSM (Agence Nationale de sécurité du Médicaments) publie l' « Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques », dressant un bilan plutôt alarmant en se basant sur différentes études nationales.

Ainsi, à travers la création et la diffusion d'une enquête à l'attention des pharmaciens d'officine du Limousin, nous avons voulu connaître l'avis de ces derniers sur la question des troubles de l'usage liés aux antalgiques opioïdes et potentiellement repérer un parallèle entre les résultats obtenus et la situation nationale actuelle.

Dans une première partie, nous allons aborder la douleur en nous intéressant aux types de douleurs, à la physiopathologie ou encore aux outils disponibles pour l'évaluation de celle-ci.

Dans un second temps, la prise en charge de la douleur (en particulier médicamenteuse) sera abordée en mettant l'accent sur les antalgiques opioïdes.

La troisième partie sera dédiée aux troubles de l'usage. Après quelques notions d'addictologie, nous rentrerons plus en détails dans les problèmes liés à l'usage d'opioïdes notamment en dressant un tableau de la consommation nationale actuelle et en abordant les profils de mésusage, les facteurs de risque ou encore la prise en charge.

Enfin, la dernière partie traitera entièrement de l'enquête réalisée en présentant les résultats obtenus et la discussion.

I. La douleur

I.1. Epidémiologie

La prévalence de la douleur dans la population générale est complexe à évaluer pour plusieurs raisons :

- la variation de la définition de la douleur d'une étude à l'autre ;
- la variation de l'échantillon de la population et des méthodes utilisées ;
- et les différences interindividuelles face au ressenti de la douleur.

Ainsi, selon les études françaises et internationales, la prévalence de la douleur chronique varie de 10,1 % à 55,2 % dans la population générale. (1)

La douleur aiguë ou chronique serait selon l'INSERM (l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale) à l'origine de près des deux tiers des consultations médicales, elle fait pour cela l'objet de nombreuses études. (2)

Il est à noter que « 30% des adultes souffrent de douleurs chroniques et 7% de douleurs neuropathiques » (2) :

L'étude française dite STOPNET (Study of the prevalence of neuropathic pain) (3) qui évalue la prévalence des douleurs chroniques et neuropathiques en population générale, publiée en 2008, estime que 31,7% [31,1-32,3] de la population adulte rapporterait des douleurs chroniques quotidiennes depuis plus de 3 mois.

La prévalence de la douleur chronique serait plus élevée chez les femmes (environ 35%) que chez les hommes (environ 28,2%). Elle augmenterait significativement avec l'âge, jusqu'à 52% chez les plus de 75 ans, ainsi que chez les catégories socio-professionnelles les plus défavorisées.

Ces douleurs, lorsqu'elles sont chroniques ou neuropathiques, ont des impacts plus profonds chez une majorité de patients. En effet, de nombreuses comorbidités peuvent être liées à la douleur : l'anxiété, la dépression ou encore les troubles du sommeil. En conséquence, il existe un réel retentissement sur la qualité de vie des patients douloureux entraînant des détériorations de la vie sociale et des relations avec autrui, que ce soit dans le milieu du travail ou dans le milieu social. Ceci est bien mis en lumière avec l'enquête "PainSTORY" (4) qui souligne le fait que la douleur a un impact important sur la qualité de vie chez 78% des patients douloureux allant jusqu'à des difficultés à réaliser des activités quotidiennes. Cette enquête montre également que parmi les patients douloureux, 61% sont anxieux ou déprimés.

I.2. Définition

I.2.1. Définition officielle

Nous pouvons essayer de donner une définition permettant d'englober le plus de cas possibles malgré l'hétérogénéité des définitions et la subjectivité interindividuelle du ressenti de la douleur.

Selon la définition officielle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes. » (2)

Cette définition apporte donc une dimension affective et émotionnelle à la dimension sensorielle. Elle permet de prendre en compte tous les mécanismes à l'origine de la douleur qu'ils soient physiques ou psychologiques. (5)

Ce qui veut dire que la douleur existe dès lors que l'on affirme la ressentir, que la cause soit identifiée ou non.

Cette définition permet une vision élargie de la douleur, que l'on pourrait dissocier en plusieurs sous-catégories en fonction :

- du ressenti du patient : que la douleur soit réelle ou supposée, la parole de la personne douloureuse doit rester le point essentiel pour sa prise en charge ;
- de la lésion : permet un diagnostic pour une prise en charge adaptée ;
- du retentissement : sur la vie du patient, sur sa santé psychologique. (6)

Ainsi, nous allons développer ci-dessous trois grands types de douleur selon leur profil évolutif, leur origine, leur durée : la douleur aiguë, la douleur procédurale et la douleur chronique. (7)

I.2.2. Douleur aiguë

La douleur aiguë est définie par une atteinte au niveau d'un tissu corporel. Elle est la plupart du temps brutale, inattendue, transitoire et peut faire suite à un traumatisme, une lésion inflammatoire, une brûlure ou encore la distension d'un viscère... Elle est générée par un excès de nociception. (5)

Des manifestations de type neurovégétatives sont souvent associées telles qu'une tachycardie, des sueurs ou encore une élévation de la pression artérielle. Elle a également une composante anxiogène en activant les mécanismes de stress.

Elle est définie comme un « signal d'alarme » dont le but est d'informer l'organisme qu'il existe un danger, elle met donc en jeu le réflexe de sauvegarde de l'individu. (7)

Il est important dans un premier temps de trouver son origine pour permettre une prise en charge de l'étiologie associée à un traitement adéquat de la douleur souvent pharmacologique, à base d'antalgiques. (7)

I.2.3. Douleur procédurale

Il s'agit de la douleur liée aux soins médicaux (pansements, mises en place de sondes, petits actes sans anesthésie), à la mobilisation d'un patient ou encore lors d'exams (ponctions, endoscopies, prises de sang). Il doit y avoir pour cette douleur deux types de prise en charge avec d'une part l'identification du soin qui risque être douloureux et la mise en place d'une antalgie préventive (antalgiques, anesthésiques, anesthésiants locaux...) et d'autre part, la prise en charge post-soin s'il existe des douleurs résiduelles. (8) (9)

Il est important d'identifier préalablement ce genre de situations à risque pour diminuer la douleur et augmenter la qualité des soins dispensés par les professionnels de santé.

I.2.4. Douleur chronique

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit la douleur chronique comme un syndrome multidimensionnel (10) (souvent nommé « syndrome douloureux chronique »), qui va s'exprimer sous différentes formes, affectant plusieurs aspects de la vie de la personne concernée et ainsi avoir plus ou moins de retentissement sur le quotidien.

La douleur est qualifiée de chronique en fonction des critères suivants :

- Si la douleur se prolonge plusieurs semaines, il s'agit d'une douleur persistante ou récurrente ; si la douleur évolue depuis plus de 3 mois, elle devient chronique.
- La réponse au traitement antalgique est insuffisante pour calmer la douleur.
- Une détérioration significative du quotidien du patient (que ce soit au niveau de ses capacités physiques, intellectuelles ou relationnelles) apparait du fait de la douleur. (10)

Lorsqu'elle devient chronique, la douleur perd sa finalité d'alerte et devient une maladie en tant que telle.

La douleur chronique, extrêmement anxiogène pour le patient, peut entraîner des désagréments comme :

- des manifestations psychopathologiques ;
- des troubles de l'appétit ;
- des problèmes de sommeil ;
- une demande insistante de recours à des médicaments ;
- une difficulté du patient à s'adapter à la situation ;
- à terme, un état dépressif. (10)(5)

La douleur chronique doit être appréhendée dans sa globalité et sa prise en charge va alors comprendre dans un premier temps une évaluation approfondie de la douleur et par la suite un traitement adéquat qui va permettre une réadaptation du patient douloureux et une amélioration de sa qualité de vie. (11)

Il est également possible de distinguer trois types de douleur en fonction des mécanismes à l'origine de celle-ci que nous allons détailler.

I.3. Types de douleurs selon leur origine

I.3.1. Douleurs nociceptives

Les douleurs nociceptives sont les douleurs les plus fréquentes, elles sont dues à un excès de stimulation des récepteurs périphériques de la douleur (les nocicepteurs), on l'appelle aussi douleur par excès de nociception. (12)(13)

Ces douleurs nociceptives peuvent être qualifiées de douleurs inflammatoires, être cancéreuses ou non cancéreuses.

Elles se rencontrent dans des contextes variés : en traumatologie, en post-opératoire et également dans bon nombre de maladies. Elles peuvent être dues à des destructions lésionnelles, une inflammation ou encore une ischémie...

La douleur nociceptive répond aux antalgiques.

I.3.2. Douleurs neuropathiques

L'IASP (International Association for the Study of Pain) définit la douleur neuropathique comme « une douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel ». (14)

Cette douleur est liée à une atteinte du système nerveux et provient d'une interruption des voies de la nociception due à des lésions de ce système.

- Au niveau périphérique, on retrouve :
 - o les douleurs neuropathiques du diabétique : en particulier au niveau des pieds et des extrémités du corps en général ; ce sont des douleurs à type de sensation de brûlures, picotements, engourdissements, diminution de la sensibilité...
 - o les douleurs post-zostériennes ;
 - o les douleurs des amputés.
- Au niveau central, on pense aux douleurs liées à la paraplégie, aux accidents vasculaires cérébraux... (5)

Ces douleurs répondent mal aux antalgiques.

NB : les douleurs neuropathiques et nociceptives peuvent être associées et entraîner une douleur dite « mixte », ce qui va compliquer le diagnostic. (14)

I.3.3. Autres types de douleurs : idiopathiques et psychogènes

La douleur idiopathique est une douleur pour laquelle une lésion (tissulaire et/ou nerveuse) n'a pas pu être mise en évidence. La composante psychologique existe sans pouvoir affirmer qu'il s'agit d'une douleur strictement d'origine psychogène. (15)

La douleur psychogène est une douleur associée ou corrélée à un stimulus psychologique, émotionnel ou comportemental. Le diagnostic est psychiatrique et repose sur la confirmation d'un trouble psychopathologique. (15)

I.4. Physiopathologie de la douleur nociceptive : mécanisme

Les voies de la douleur permettent la transmission d'un stimulus qui part de la périphérie et qui va jusqu'au cortex cérébral. Au niveau du cortex, ce stimulus va être intégré en message douloureux, au niveau d'une surface spécialisée.

Les messages nociceptifs sont générés au niveau des terminaisons libres des fibres nerveuses. Ils sont ensuite véhiculés dans les nerfs par différentes fibres, classées en fibres myélinisées et non myélinisées. (Tableau 1)

Tableau 1 : Les différents types de fibres sensibles et leurs caractéristiques dans un nerf d'origine cutanée (16)

Type de fibre	A α , β	A δ	C
	Tactile et proprioceptive	Nociceptive	Nociceptive
Diamètre (μm)	5-15	1-5	0,3-1,5
Gaine de myéline	+++	+	
Vitesse de conduction (m/s)	40-100	5-40	1-2
Récepteurs périphériques	Spécialisés, encapsulés (terminaisons libres)	Mécano-nocicepteurs (terminaisons libres)	Nocicepteurs polymodaux (terminaisons libres)
Stimulus spécifique	Pression légère	Pression forte	Pression forte T°>45°C, Chimique
Qualité de la sensation	Tact et proprioception	Douleur rapide	Douleur lente

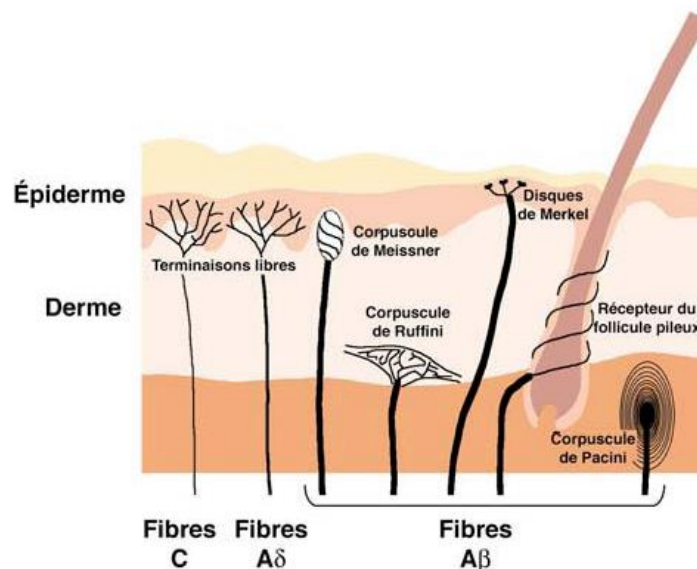


Figure 1 : Les principaux récepteurs cutanés (17)

Les fibres A δ et C sont reliées à des terminaisons libres, elles sont à l'origine des sensations thermo-nociceptives. Les fibres A β qui sont responsables des sensations tactiles vont être reliées à différents récepteurs : les corpuscules de Meissner, sensibles aux faibles pressions appliquées sur la peau, les corpuscules de Ruffini, en relation avec les vibrations de basses fréquences, les disques de Merkel qui répondent aux indentations de la peau, les récepteurs des follicules pileux liés aux mouvements des follicules pileux et les corpuscules de Pacini répondant aux vibrations de haute fréquence. (17)

I.4.1. Les nocicepteurs

Il existe deux types de nocicepteurs :

- Les mécano-nocicepteurs : retrouvés dans l'épiderme et dans le derme, ils répondent à une stimulation mécanique telle qu'une piqûre ou encore un pincement. Ils ont un champ récepteur large et sont reliés aux fibres A δ qui sont fines, myélinisées et à conduction lente.
- Les nocicepteurs polymodaux : retrouvés dans les tendons, les articulations, et les viscères. Ils répondent à des stimulations thermiques, chimiques et mécaniques. Leur champ récepteur est étroit, ils sont reliés à des fibres A δ mais aussi à des fibres C qui sont non myélinisées, fines et à conduction très lente.

I.4.2. Les neuromédiateurs intervenant dans la douleur

Au niveau périphérique :

Les nocicepteurs périphériques peuvent être activés par une stimulation directe ou par des molécules libérées sur un site d'inflammation permettant leur activation (18), par exemple :

- les ions hydrogène H⁺ et potassium K⁺ libérés lors de lésions tissulaires ;
- les prostaglandines, les leucotriènes, et la bradykinine (cette dernière augmentant la perméabilité capillaire), par leur fixation sur des récepteurs spécifiques ;
- la substance P, libérée par les nocicepteurs, est à l'origine d'une dégranulation des mastocytes et d'une vasodilatation. Elle entretient l'activation des nocicepteurs ;
- l'histamine qui a une action prurigineuse puis douloureuse à concentration plus élevée et la sérotonine. (19)

Au niveau médullaire :

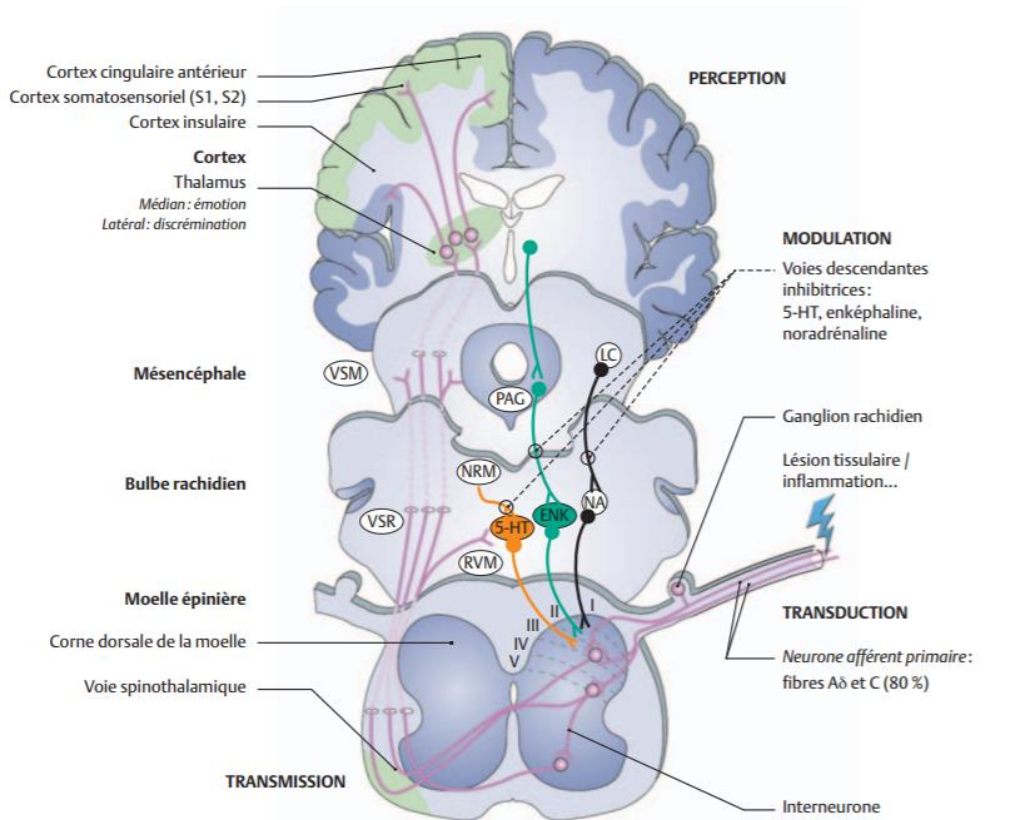
A ce niveau interviennent deux types de neurotransmetteurs :

- des neurotransmetteurs excitateurs tels que le glutamate, l'aspartate, la substance P et le VIP (Vasoactiv Intestinal Peptide) ;
- des neurotransmetteurs inhibiteurs tels que le GABA et des substances opioïdes endogènes.

Au niveau supraspinal :

La sérotonine (5-HT), la dopamine (A) et la noradrénaline (NA) sont impliquées dans la régulation de la douleur. (19)

I.4.3. Les voies de la douleur



5-HT: sérotonine; ENK: enképhaline; LC: locus caeruleus; NA: noradrénaline; NRM: noyau du raphé magnus; PAG: substance grise périaqueducule; RVM: moelle rostroventromédiale; VSM: voie spinomésencéphalique; VSR: voie spinoréticulée.

Figure 2 : Schéma général des voies de la douleur (modifié d'après Fields, 2004) (20)

I.4.3.1. Mécanisme de la stimulation des fibres Aδ et C (Figure 2)

La stimulation des fibres Aδ et C de la douleur peut être d'origine physique mais aussi chimique. Cette stimulation crée un potentiel d'action permettant la transmission du message nociceptif jusqu'au premier neurone appelé le protoneurone (ou neurone afférent primaire) via les fibres Aδ et C : c'est ce que l'on appelle la transduction. (16)

I.4.3.1.1. Les voies ascendantes médullaires

L'influx nerveux nociceptif suit le protoneurone dont le corps cellulaire est situé dans le ganglion spinal, par les deux types de fibres périphériques vues précédemment : Aδ et C.

Ces fibres périphériques vont alors pénétrer dans la corne postérieure de la moelle pour se connecter au neurone n°2 (par l'intermédiaire d'interneurones) qui va transmettre l'influx au centre supérieur.

Il existe deux types de neurone n°2 :

- Les neurones spécifiquement nociceptifs : ils répondent exclusivement à des stimulations cutanées nociceptives, chimiques, mécaniques qui mettent en jeu des fibres Aδ et C.

- Les neurones à convergence : ces neurones peuvent véhiculer à la fois des stimuli douloureux et non douloureux. Ils répondent à des stimulations tactiles et nociceptives, cutanées et viscérales. Sur eux vont converger la stimulation nociceptive mais aussi celle des fibres A β du tact.

I.4.3.1.2. Les voies supra-médullaires

De la moelle vers le thalamus :

Le neurone n°2 part de la corne postérieure de la moelle et croise au niveau de la ligne médiane, formant le faisceau spino-thalamique dorsal qui conduit le tact grossier, la température et la douleur. Ce faisceau chemine jusqu'au bulbe et atteint ensuite le thalamus.

Du thalamus vers le cortex somesthésique :

A ce stade c'est le neurone n°3 qui entre en jeu, il part du thalamus et « monte » vers le cortex au niveau d'une zone spécialisée du cortex frontal : c'est dans cette zone que sera ressentie la douleur.

I.4.4. Les systèmes de contrôle

Tout au long du trajet de l'influx douloureux vont être mis en place des barrages permettant de diminuer la sensation douloureuse.

I.4.4.1. Contrôle médullaire

I.4.4.1.1. La théorie du Gate-control

C'est la « théorie de la Porte » ou dite « du portillon » énoncée en 1965 par Wall et Melzack. Cette théorie repose sur une relation directe entre les fibres A β qui conduisent le tact et les fibres A δ et C qui conduisent la douleur. (Figure 3)

L'activation des fibres cutanées de gros calibre A β du tact est responsable de l'inhibition de la transmission des fibres de petit calibre soit A δ et C car ces deux types de fibres font synapse avec le même interneurone que l'on appelle le neurone à convergence.

Si une stimulation douloureuse arrive, les fibres sont stimulées simultanément mais dans les fibres A β la vitesse de conduction étant plus grande, elles « ferment la porte » aux fibres A δ et C de la douleur. La stimulation douloureuse ne passe donc pas et la sensation de douleur n'est pas ressentie.

Cependant si la stimulation douloureuse devient beaucoup plus forte, l'action excitatrice des fibres A δ et C l'emporte, « la porte s'ouvre » et la douleur est ressentie.

Ceci explique le réflexe de frottement lorsqu'une douleur apparaît.

Cette théorie du portillon sert de support aux propriétés antalgiques attribuées notamment à la neurostimulation cutanée (TENS : *transcutaneous electrical nerve stimulation*), à l'acupuncture, aux massages...

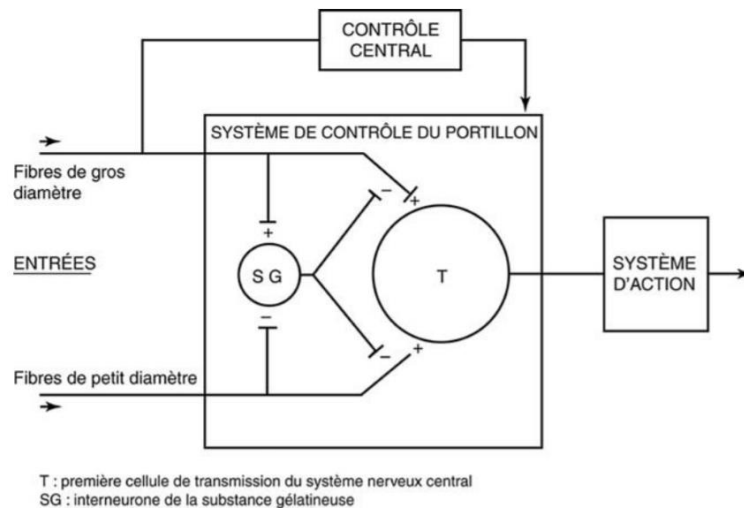


Figure 3 : Schéma de la théorie du portillon ("gate control theory") tel qu'énoncé par Melzack et Wall en 1965 (21)

I.4.4.1.2. Hypothèse enképhalinergique

Les enképhalines sont des neurotransmetteurs présents dans la corne postérieure de la moelle, elles sont impliquées dans la modulation du message douloureux. Avec les endorphines et les dynorphines, elles font partie de la famille des opioïdes endogènes de l'organisme.

Lorsque les fibres de la douleur sont stimulées, il y a libération d'un peptide appelé substance P. Le rôle de cette substance est d'exciter le neurone à convergence qui envoie les influx responsables de la douleur vers les centres supérieurs.

Les enképhalines sont libérées et se fixent sur les récepteurs aux opioïdes du neurone n°1. Ceci entraîne l'inhibition de la libération de la substance P, court-circuitant ainsi la conduction du message douloureux et donc le ressenti de la douleur.

Cette hypothèse est à la base des traitements morphiniques. En effet l'analgésie morphinique va renforcer le mécanisme des enképhalines à l'origine du blocage de la substance P.

I.4.4.2. Contrôle central

I.4.4.2.1. Le système descendant cérébro-médullaire

Au niveau du tronc cérébral, il existe des zones qui lorsqu'elles sont stimulées ont des effets antinociceptifs. Les enképhalines libérées par le tronc cérébral vont stimuler les neurones au niveau du bulbe qui vont libérer de la sérotonine. Celle-ci va agir sur les neurones médullaires nociceptifs de la corne postérieure de la moelle et stimuler la sécrétion d'enképhalines au niveau de la corne postérieure. Ceci va inhiber la montée du signal douloureux par inhibition de la substance P.

I.4.4.2.2. Les contrôles inhibiteurs diffus

Cette théorie se base sur le fait qu'une stimulation nociceptive appliquée sur une partie du corps provoquerait une inhibition de la sensation douloureuse sur une autre partie du corps. Les mécanismes décrivant cette théorie ne sont pas complètement expliqués mais ils mettraient en jeu le neurone à convergence.

I.5. L'évaluation de la douleur chez l'adulte (22) (23)

L'évaluation de la douleur chez l'adulte est principalement basée sur des échelles qui permettent de quantifier la douleur.

I.5.1. L'autoévaluation

Lorsqu'il s'agit d'autoévaluation, le patient va devoir lui-même évaluer sa douleur, et ce sans emprise extérieure, que ce soit du médecin, du personnel médical ou encore de ses proches. Cependant les outils d'autoévaluation doivent être correctement expliqués par le médecin pour apporter les réponses les plus fiables possibles.

Ce type d'évaluation ne va être possible que chez les adultes qui ont la capacité de communiquer et surtout d'évaluer l'intensité ou les caractéristiques de leur douleur.

I.5.1.1. Les échelles unidimensionnelles

Ce type d'échelle va permettre d'évaluer un seul aspect de la douleur : l'intensité, afin d'apporter une évaluation globale de la douleur.

I.5.1.1.1. L'échelle visuelle analogique (EVA)

Le patient et le soignant utilisent une règle pour mesurer l'intensité de la douleur. Elle peut être employée pour tout type de douleur. Il existe deux faces sur cette échelle, une face « soignant » graduée qui doit être cachée au patient et qui va de 0 à 10 et une face « patient » sur laquelle celui-ci déplace un curseur qui va de « pas de douleur » à « douleur maximale imaginable ». (Figure 4)

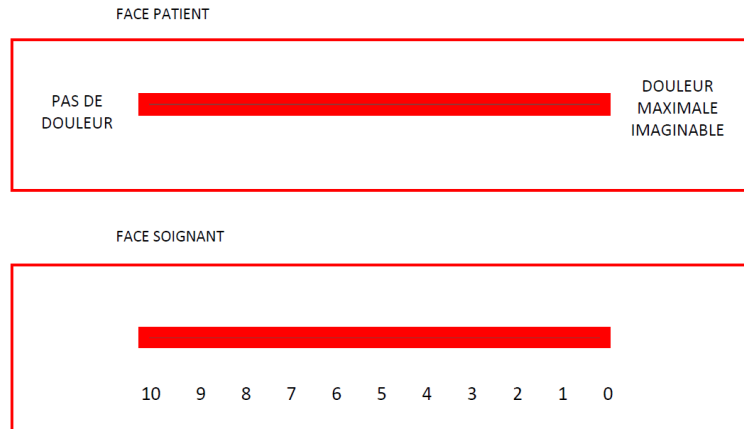


Figure 4 : Echelle visuelle analogique (EVA) (7)

I.5.1.1.2. L'échelle numérique (EN)

Cette échelle, utilisée également pour tout type de douleur, permet d'évaluer l'intensité de la douleur en demandant au patient d'entourer la note de 0 à 10 qui retransmet le mieux sa douleur. Elle peut être utilisée pour décrire une douleur au moment présent mais également des douleurs passées. (Figure 5)



Figure 5 : Echelle numérique (EN) (7)

I.5.1.1.3. L'échelle verbale simple (EVS)

Pour cette échelle, utilisée pour tout type de douleur, le patient va devoir entourer les réponses correspondant à son ressenti en fonction du moment de la douleur. (Figure 6)

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

Douleur Au moment présent	0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense
Douleur habituelle Depuis les 8 derniers jours	0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense
Douleur la plus intense Depuis les huit derniers jours	0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense

Figure 6 : Echelle verbale simple (EVS) (7)

I.5.1.1.4. Le schéma corporel des zones douloureuses

Pour cette évaluation, on utilise un schéma du corps humain de face et de dos sur lequel le patient doit repérer les zones douloureuses (douleur habituelle depuis les huit derniers jours) en précisant si la douleur est profonde (noter un « P ») ou en surface (noter un « S »). La zone la plus douloureuse doit être annotée avec un « I » pour « intense ». (Figure 7)

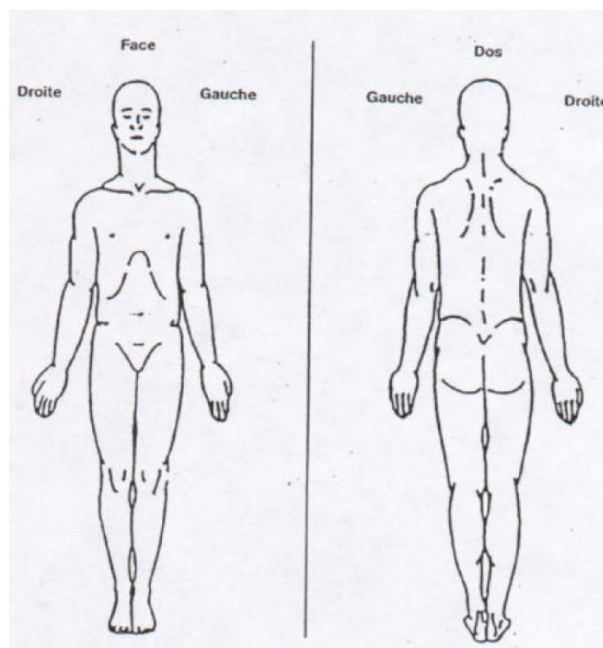


Figure 7 : Schéma corporel des zones douloureuses (7)

I.5.1.2. Les échelles multidimensionnelles

Ces outils vont être plutôt utilisés pour des douleurs chroniques, ils permettent une évaluation quantitative et qualitative en prenant compte plusieurs aspects de la douleur.

I.5.1.2.1. Questionnaires de Saint-Antoine (QDSA) : forme complète et forme abrégée

Pour cet outil, on va favoriser une description verbale de la douleur.

La forme longue du questionnaire de Saint-Antoine est un questionnaire issu du « MacGill Pain Questionnaire » (ou MPQ) qui a été traduit et adapté en français. Dans la version française complète, il existe 61 mots permettant la qualification de la douleur. En fonction des adjectifs disponibles, on va pouvoir orienter le diagnostic et se diriger ou non plutôt sur une douleur neuropathique ou neurogène ou encore avoir une idée du retentissement psychologique de la douleur. (Annexe 1)

La forme courte du questionnaire de Saint-Antoine dite « abrégée » n'est pas officiellement validée mais elle va permettre une prise en charge en ambulatoire qui n'est pas possible avec la forme longue. (Figure 8)

FORME ABREGEE : QUESTIONNAIRE DE SAINT ANTOINE

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

Figure 8 : Questionnaire de Saint-Antoine forme abrégée (7)

I.5.1.2.2. Questionnaire de la qualité de vie – forme généraliste SF-36 et forme abrégée SF-12

Il est aussi appelé MOS SF-36 pour « Medical outcome study short form-36 » en anglais. (24)

Le questionnaire généraliste SF-36 est composé de 36 questions, c'est un indicateur de l'état de santé générale, il va refléter le point de vue des patients sur leur propre santé. Toutes les questions sont relatives à la qualité de vie. Ce questionnaire évalue en particulier les difficultés qui peuvent être rencontrées lors d'activité de la vie courante, au travail, ou encore de la vie sociale. Sa variante est le SF-12, est composé de 12 questions, donc plus facilement utilisable en ambulatoire. (Annexe 2)

I.5.1.2.3. Questionnaire Concis de la douleur – version française du Brief Pain Inventory

Ce questionnaire est composé de neuf questions (fermées et ouvertes), d'un schéma corporel sur lequel le patient doit comme précédemment repérer les zones douloureuses, ainsi que plusieurs échelles :

- Avec des chiffres : de 0 (pour « pas de douleur » ou « ne gêne pas ») à 10 (pour la « douleur la plus intense imaginée » ou « gêne complètement »).
- Avec des pourcentages : de 0% (pour aucune amélioration de la douleur par les médicaments) à 100% (pour une amélioration complète de la douleur par les médicaments). (Annexe 3)

I.5.2. L'hétéroévaluation

Dans ce cas-là, c'est un soignant ou une tierce personne qui va évaluer le patient par le biais d'un questionnaire sur les « manifestations comportementales » de la douleur. Le soignant doit donc être le plus objectif possible quant à son appréciation de la douleur de la personne.

Ce type d'évaluation est intéressant chez des patients non communicants ou non capables d'évaluer leurs douleurs (patients âgés, handicapés...).

I.5.2.1. Douleurs aiguës et procédurales

I.5.2.1.1. Echelle AlgoPlus

Cette échelle permet une « évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale ». (25)

En effet, elle repose sur cinq questions auxquelles la tierce personne doit répondre par oui ou par non en fonction de ce qu'elle observe. Dans chaque question sont décrits des comportements à observer. Si un seul des comportements est observé alors on peut répondre « oui » à la question. Plus il y a de réponses « oui », plus la douleur est considérée comme importante. Un score supérieur ou égal à 2 traduit la présence d'une douleur. Dans ce cas, une prise en charge antalgique doit être instaurée. L'antalgie est suffisante si le score reste strictement en dessous de 2 mais on peut à ce moment-là faire une nouvelle évaluation avec l'échelle Doloplus (voir I.5.2.2.1). (Figure 9) (Figure 10)

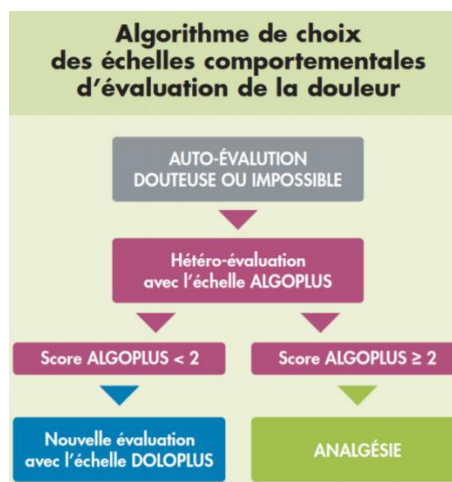


Figure 9 : Algorithme de choix des échelles comportementales d'évaluation de la douleur (26)

Date de l'évaluation de la douleur/...../...../...../...../...../...../...../...../...../...../...../.....
Heureh.....h.....h.....h.....h.....h.....
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
1 • Visage Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.						
2 • Regard Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.						
3 • Plaintes « Aïe », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.						
4 • Corps Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.						
5 • Comportements Agitation ou agressivité, agrippement.						
Total OUI	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5
Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe

Figure 10 : Echelle Algoplus (25)

I.5.2.1.2. Echelle comportementale pour personnes âgées (ECPA)

Cette échelle destinée aux personnes âgées avec trouble de la communication va être utilisée en deux temps : « avant les soins » et « pendant les soins ». Dans chacun de ces deux « temps », la personne tierce doit répondre à quatre questions. Chacune des questions est pondérée de 0 (comportement qui ne traduit pas de douleur) à 4 (comportement traduisant une forte douleur). La note totale est sur 32, plus le score est élevé, plus la douleur est importante. L'intérêt de cet outil est de déterminer si la douleur est une douleur aiguë ou procédurale. (Annexe 4)

I.5.2.1.3. Behavioral pain scale

Cet outil va s'adresser à des patients adultes sédatisés et ventilés en réanimation. Il est composé de trois domaines (expression du visage, tonus des membres supérieurs et adaptation au ventilateur), pour chacun d'eux, le soignant donne une note entre 1 (pas de comportement douloureux) à 4 (comportement douloureux maximal). Cette échelle a un score maximal de 12 (forte douleur) et un score minimal de 4 (absence de douleur). (Figure 11) Les facteurs extérieurs tels que l'anxiété peuvent influencer ce questionnaire.

Critères	Description	Score
Expression du visage	Détendu	1
	Plissement du front	2
	Fermeture des yeux	3
	Grimace	4
Tonus des membres supérieurs	Aucun	1
	Flexion partielle	2
	Flexion complète	3
	Rétraction	4
Adaptation au respirateur	Adapté	1
	Lutte ponctuellement	2
	Lutte contre ventilateur	3
	Non ventilable	4

Payen, Crit Care Med, 2001

Figure 11 : Behavioral pain scale, version française

I.5.2.2. Douleurs chroniques

I.5.2.2.1. Echelle Doloplus

Cette échelle permet une évaluation de la douleur chronique chez la personne âgée avec des troubles de la communication verbale. (26)

Elle est divisée en trois parties appelées des « retentissements » : un retentissement somatique qui met le corps au centre, un retentissement psychomoteur et un retentissement psychosocial. Des notes de 0 à 3 sont attribuées à chaque retentissement.

L'outil Doloplus a été le premier à être reconnu à l'international. L'association Doloplus a pour objectif de « faire connaître le mouvement palliatif au grand public, de soutenir la recherche et la formation en soins palliatifs et de former les bénévoles d'accompagnement ». (27) (Annexe 5)

II. Prise en charge de la douleur non cancéreuse chez l'adulte

II.1. Généralités

La prise en charge de la douleur va en général passer par un traitement à visée antalgique. En fonction de la chronicité de la douleur, la prise en charge est différente. (Figure 12)

L'objectif de prise en charge :

- Pour la douleur aiguë, est curatif et passe par :
 - o la reconnaissance de la douleur et la mesure de son intensité ;
 - o une diminution rapide de l'intensité de la douleur reposant sur la prise d'antalgiques ;
 - o une anticipation du risque de passage vers une douleur chronique ;
 - o un traitement prophylactique si le risque de douleur est connu, par exemple lors d'actes, de soins ou de mobilisations.

- Pour la douleur chronique, est réadaptatif et passe par :
 - o une évaluation poussée ;
 - o une diminution de son intensité ;
 - o une amélioration de la qualité de vie ;
 - o une diminution des répercussions psychologiques possibles ;
 - o une aide à la réinsertion.

Par la suite nous verrons que cette prise en charge diffère en fonction du type de douleur : neuropathique ou nociceptive.

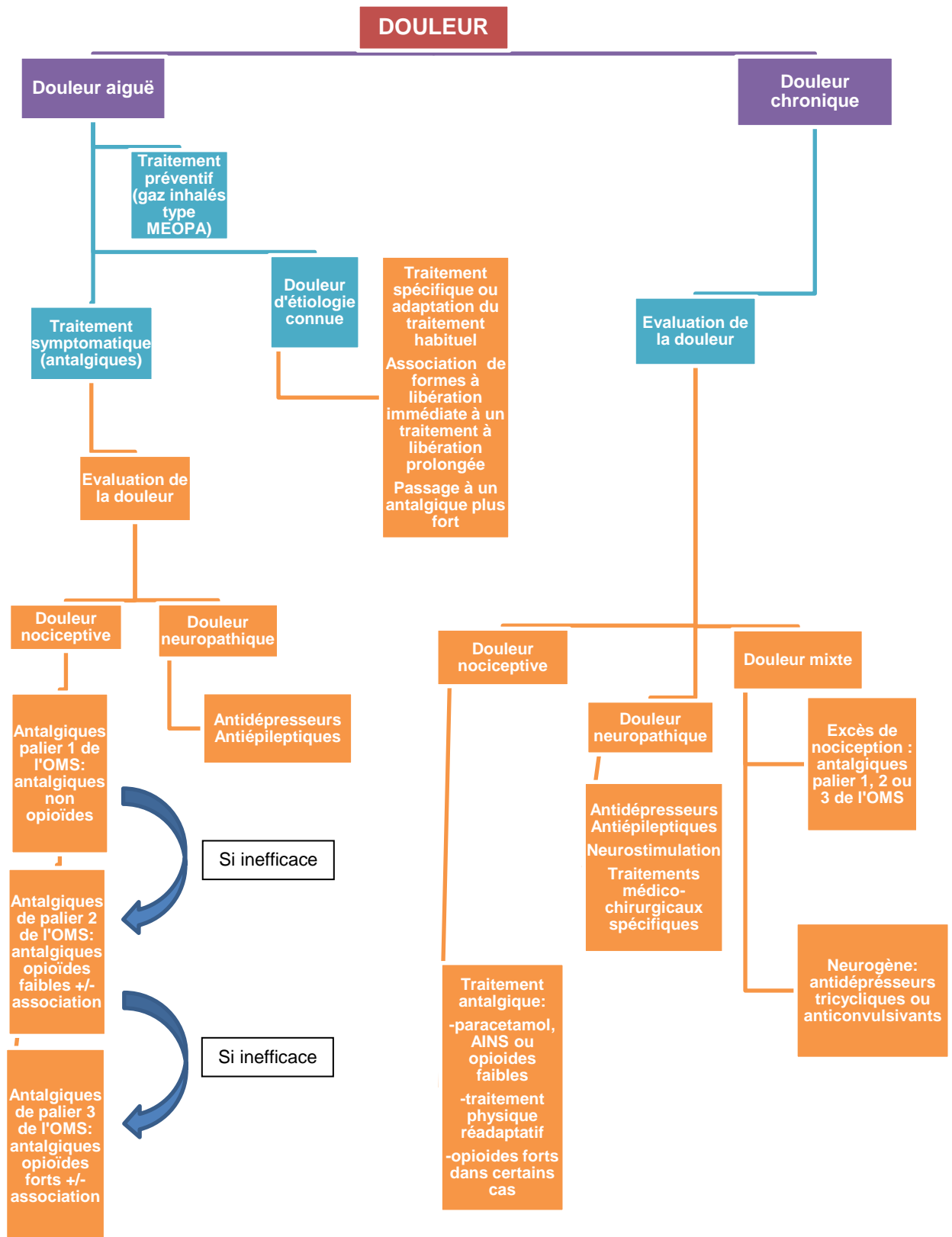


Figure 12 : Critères de choix thérapeutiques en fonction des types de douleurs (18) (28)

II.2. Prise en charge des douleurs neuropathiques (ou neurogènes ou de désafférentation)

Les douleurs neuropathiques sont connues pour ne pas répondre (ou peu) aux antalgiques en particulier non opioïdes tels que le paracétamol ou les AINS. (Tableau 2)

Tableau 2 : Critères de choix thérapeutique en fonction des différentes douleurs neuropathiques (18)

Douleur neurogène	Neuropathie périphérique	Névralgie post-zostérienne	Douleur neurogène post-traumatique	Névralgie du trijumeau
Antidépresseurs tricycliques	X	X	X	
Anticonvulsivants			X	X
+/- anesthésiques locaux	X	X		
+/- antalgiques opioïdes		X		

II.2.1. Les antidépresseurs

Les antidépresseurs utilisés dans les douleurs neuropathiques sont, pour la plupart, des antidépresseurs inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline tels que les tricycliques (ou imipraminiques). Par leur action sérotoninergique et noradrénergique, ils permettent la stimulation des fibres A α et A β qui inhibent les voies de la douleur. (18)

Les doses d'antidépresseurs, en particulier tricycliques, utilisées dans les douleurs neuropathiques sont inférieures aux doses habituellement utilisées dans la dépression, et l'installation de l'effet analgésique est plus rapide que celle de l'effet antidépresseur. Le soulagement de la douleur par les antidépresseurs est indépendant de leurs effets sur l'humeur. (20)

Parmi les antidépresseurs tricycliques sont utilisés : l'amitriptyline (Laroxyl[®]) : le chef de file, la clomipramine (Anafranil[®]) et l'imipramine (Tofranil[®]).

En ce qui concerne les antidépresseurs non-imipraminiques qui ont des effets analgésiques, la duloxétine (Cymbalta[®]), la venlafaxine (Effexor[®]), et le milnacipran (Ixel[®]) présentent une meilleure tolérance et une meilleure sécurité d'emploi que ceux susmentionnés par une sélectivité d'action supérieure sur les systèmes monoaminergiques.

Les autres types d'antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs (de la sérotonine ou de la noradrénaline) ne sont pas utilisés en tant qu'analgésiques. (17)

II.2.2. Les antiépileptiques ou anticonvulsivants

Les antiépileptiques ont, quant à eux, une action gabaergique qui permet de diminuer le message excitateur nociceptif transmis par les fibres C et A δ lors des messages douloureux. (18)

Les antiépileptiques les plus employés sont les gabapentinoïdes regroupant la gabapentine (Neurontin[®]) et la prégabaline (Lyrica[®]).

En effet, ce sont eux qui sont utilisés en première intention du fait de leur bonne tolérance dans le traitement des douleurs neuropathiques, en particulier celles liées au diabète ou au zona. Ces molécules agissent aussi à moindre mesure sur les douleurs centrales d'origine médullaire. (17)

D'autres molécules telles que le valproate (Depakine®) ou le topiramate (Eptimax®) sont plutôt utilisées dans le traitement de fond de la migraine. En effet, le topiramate, en plus de son indication principale dans l'épilepsie, est indiqué dans le traitement prophylactique de la migraine chez l'adulte (il n'est pas indiqué lors de la crise). (29) L'efficacité du valproate a été démontrée dans le traitement de fond des migraines, il est utilisé hors AMM. (30)

La carbamazépine (TégretoI®) et la phénytoïne (Di-hydan®) sont utilisées dans la névralgie faciale essentielle. Ces molécules entraînent de nombreux effets indésirables. De ce fait la phénytoïne n'est quasiment plus utilisée. (17)

En règle générale, la posologie des anticonvulsivants est à augmenter progressivement par palier jusqu'à l'obtention de la dose optimale.

II.2.3. La capsaïcine

La capsaïcine est un anesthésique local, agoniste sélectif du récepteur vanilloïde 1 à potentiel de récepteur transitoire (TRPV-1). Cette substance, dérivée du piment, est retrouvée dans un patch appelé Qutenza®, utilisé dans les douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte, seul ou en association avec d'autres antidouleurs. L'application du patch se fait après délimitation d'une zone spécifique, trente minutes au niveau des pieds et soixante minutes sur le reste du corps. Après exposition à la capsaïcine, les nocicepteurs au niveau cutané vont devenir moins sensibles à certains stimuli. Il s'agit d'un effet retardé qualifiable de désensibilisation qui est recherché. Cette désensibilisation cutanée n'entrave pas les stimuli mécaniques et vibratoires car les nerfs à l'origine de ces stimulations n'expriment pas le TRPV1. Enfin, l'effet analgésique est réversible après quelques semaines. Des douleurs peuvent apparaître pendant et après l'application nécessitant une prise en charge par un refroidissement ou par des antalgiques oraux. (20) (31)

II.3. Prise en charge des douleurs nociceptives

II.3.1. Généralités

Les douleurs nociceptives répondent bien aux antalgiques non opioïdes et/ou opioïdes. On peut également utiliser les anesthésiques locaux, et le protoxyde d'azote dans les douleurs nociceptives aiguës. La stratégie thérapeutique dans ce type de douleur se base sur les paliers proposés par l'OMS pour classer les antalgiques.

II.3.2. Classification des antalgiques selon l'OMS

Le traitement antalgique des douleurs nociceptives chez l'adulte s'appuie sur les recommandations de l'OMS. Ces recommandations éditées en 1996 étaient initialement utilisées pour les douleurs d'origines cancéreuses et nociceptives.

Cette classification se base sur la sévérité de la douleur, elle se divise en trois catégories (Tableau 3) :

- Antalgiques de palier 1 ou antalgiques périphériques utilisés dans les douleurs faibles ou modérées ; Ce sont les antalgiques non opioïdes tels que le paracétamol, les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens), l'aspirine (acide acétylsalicylique), le néfopam.

Si la douleur persiste dans le temps ou s'intensifie, un opioïde faible est ajouté. En cas d'échec après ajout d'opioïdes faibles, les opioïdes forts sont alors indiqués.

- Antalgiques de palier 2 ou antalgiques centraux faibles utilisés dans les douleurs modérées à sévères ; Ce sont les opioïdes faibles tels que la codéine, le tramadol, l'opium ; Ces antalgiques sont souvent associés au paracétamol.
- Antalgiques de palier 3 ou antalgiques centraux forts utilisés dans les douleurs très sévères ou rebelles. Ce sont les opioïdes forts tels que la morphine, le fentanyl, l'oxycodone, l'hydromorphone...(17)

La prescription d'une co-antalgie doit être envisagée à chaque niveau de l'échelle.

Tableau 3 : Classification des antalgiques en fonction des paliers de l'OMS

Palier	DCI	Spécialités
Palier de niveau 1	Paracétamol	ALGODOL [®] , CLARADOL [®] , DAFALGAN [®] , DOLIPRANE [®] , DOLKO [®] , EFFERALGAN [®] , GELUPRANE [®] , PANADOL [®] , PARALYOC [®] , PERFALGAN [®]
	Acide acétylsalicylique	ALKA SELTZER [®] ASPEGIC [®] ASPIRINE DU RHONE [®] ASPIRINE RICHARD [®] ASPIRINE UPSA [®] ASPRO [®]
	Principaux AINS	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 [®]
	Néfopam	ACUPAN [®]
Palier de niveau 2	Codéine	Seul : NEO-CODION [®] PADERYL [®] En association avec l'aspirine et le paracétamol : NOVACETOL [®] En association avec le paracétamol : 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® Autres : EUPHON® sirop, POLERY® sirop, PULMOSENUM® sirop, TUSSIPAX®
	Dihydrocodéine	DICODIN®
	Opium	En association avec le paracétamol : IZALGI® En association avec le paracétamol et la caféine : LAMALINE®
	Tramadol	CONTRAMAL® MONOALGIC® MONOCRIXO® TOPALGIC® ZUMALGIC® ZAMUDOL® En association avec le paracétamol : IXPRIM® ZALDIAR® En association avec le dexkétoprofène : SKUDEXUM®
Palier de niveau 3	Morphine	ACTISKENAN® MOSCONTIN® ORAMORPH® SEVREDOL® SKENAN®
	Fentanyl	DUROGESIC® ABSTRAL® ACTIQ® BREAKYL® EFFENTORA® INSTANYL® MATRIFEN® PECFENT® RECIVIT®
	Hydromorphone	SOPHIDONE®
	Oxycodone	OXYCONTIN® OXYNORM® OXYNORMORO® OXSYNIA®
	Buprénorphine	TEMGESIC®
	Nalbuphine	NALBUPHINE SERB® (inj)
	Péthidine	PETHIDINE® (inj)

II.3.3. Les antalgiques non opioïdes

Les antalgiques non opioïdes (Tableau 4) ont pour capacité commune l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX).

Tableau 4 : Les antalgiques non opioïdes

Les antalgiques purs	Les antalgiques antipyrétiques	Les antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires
Néfopam	Paracétamol	AINS
Floctafénine (NSFP ¹)		Aspirine

¹ Ne se fait plus. L'AMM de l'IDARAC® a été abrogée le 30/12/2015. (32)

II.3.3.1. Les antalgiques purs

Le nefopam

Le nefopam (ACUPAN®) est un antalgique classé dans les « autres antalgiques et antipyrétiques ». C'est un analgésique central non morphinique indiqué dans le traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment en post-opératoire. Il a un mécanisme d'action mal connu qui passerait par l'inhibition de la recapture de la sérotonine et de la dopamine. Il a un effet antalgique de 4 à 5h. Uniquement disponible par voie injectable (20mg/mL en IM ou IV), il est cependant largement utilisé en pratique par voie orale. La posologie en voie IM est de 20mg à renouveler au bout de 6 heures. En IV, la dose peut être renouvelée au bout de 4h sans dépasser 120mg/24h dans les deux cas. (33) (34)

La floctafénine

La floctafénine (IDARAC®) était un antalgique indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée. La posologie maximale était de 4 comprimés à 200mg par jour, les prises étaient à renouveler par intervalle de 4 à 6h. Cette molécule appartenait à la famille des « fénines » dont l'inconvénient principal résidait dans le risque d'allergie. Ce risque ayant abouti également au retrait des autres molécules de la même famille. (32) (34)

II.3.3.2. Les antalgiques antipyrétiques

Le paracétamol

Le paracétamol, également appelé acétaminophène est un antalgique et antipyrétique dérivé du para-amino-phénol. C'est l'antidouleur le plus utilisé au monde compte tenu de sa quasi-absence d'effets indésirables dans le cadre de l'utilisation recommandée. (Tableau 5)

Il est utilisé seul en cas de douleur d'intensité faible ou alors en association, notamment avec des antalgiques opioïdes, dans le cadre de douleurs plus intenses.

Son mécanisme d'action, mal connu, passerait par l'inhibition des cyclo-oxygénases (en particulier la COX1 et la COX2). Des hypothèses existent, s'appuyant sur l'activation des voies inhibitrices descendantes sérotoninergiques et sur l'activation indirecte des récepteurs cannabinoïdes (CB1). (17)

Tableau 5 : Principales caractéristiques du paracétamol utilisé chez l'adulte (35)

Le paracétamol	
Classe pharmacothérapeutique	Autre analgésique et antipyrétique
Formes pharmaceutiques et dosages	Comprimés, gélules, sachets, suppositoires, comprimés effervescents, comprimés lyoc, injectables, solutions buvables De 80mg à 1000mg
Indications	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles Traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose
Posologie chez l'adulte	3 g par jour majoré à 4g par jour (1g par prise à renouveler au bout de 6h)
Contre-indications	Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients Insuffisance hépatocellulaire sévère
Interactions médicamenteuses	PE : risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales pendant au moins 4 jours Précaution d'emploi avec les médicaments hépatotoxiques : augmentation de la toxicité du paracétamol chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques
Effets indésirables	Rares cas de réactions d'hypersensibilité, d'affections de la peau, d'affections hépato-biliaires

En cas de surdosage en paracétamol, il existe un risque d'hépatotoxicité en raison de la production de N-acétyl-parabenzoinone-imine. La dose toxique est de 10g par jour chez l'adulte ou 150mg/kg. Cela peut aboutir à une cytolysé hépatique pouvant conduire à une nécrose complète et irréversible. L'antidote du paracétamol est la N-acétylcystéine.

II.3.3.3. Les antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires

Les AINS sont utilisés pour le traitement des douleurs aiguës ou chroniques, seuls ou en association avec d'autres antalgiques, opioïdes ou non. A doses antalgiques, ils sont utilisés dans les douleurs aiguës post-opératoires, les céphalées chroniques, les douleurs en ORL et en stomatologie, les crises migraineuses, les lombalgies aiguës ou chroniques, les douleurs ostéoarticulaires et arthritiques, les douleurs cancéreuses...(17)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont pour mécanisme d'action principal l'inhibition des cyclooxygénases. (36)

Les cyclooxygénases ont différentes actions :

- La COX-1 permet la synthèse des prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastro-duodénale et à l'agrégation plaquettaire (effet pro-agrégant). L'inhibition de la COX-1 est à l'origine des effets indésirables gastriques liés aux AINS.

- La COX-2, quant à elle permet la synthèse des prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'agrégation plaquettaire (effet anti-agrégant). L'inhibition de la COX-2 est à l'origine de l'action anti-inflammatoire des AINS.

Les effets indésirables liés aux AINS sont nombreux, en particulier :

- des effets gastro-intestinaux : douleurs abdominales, hémorragies digestives, ulcères gastriques et perforations ;
- des effets sur le système nerveux central : céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille ;
- des effets hématologiques : syndromes hémorragiques.

La survenue d'ulcères gastro-duodénaux avec risque hémorragique doit entraîner une vigilance particulière lors de la prescription et de la délivrance de ces médicaments. Ce risque est accru chez les personnes âgées, les personnes ayant des antécédents d'ulcères gastro-duodénaux, les polymédiqués...

Les AINS sont contre-indiqués en cas d'antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un premier traitement par AINS, avec les hémorragies gastro-intestinales et les ulcères gastro-duodénaux en évolution, à partir du 6ème mois de grossesse, s'il existe une insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère, des antécédents d'asthme provoqués par les salicylés avec l'aspirine et chez les moins de 15 ans...

Les AINS non salicylés

Les AINS non salicylés sont très diversifiés et peuvent être classés en plusieurs « familles ». Les plus représentés sont les AINS arylcarboxyliques avec notamment l'ibuprofène. On peut également citer les AINS indoliques (tel que l'indométacine), les AINS dérivés oxicam (comme le piroxicam), les fénamates (avec l'acide niflumique) ou encore les coxibs (tel que le célécoxib). (37)

Exemple de l'ibuprofène : il est utilisé dans le traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles et dans le traitement de la crise de migraine légère à modérée avec ou sans aura. La posologie est d'un comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 à 8 heures. Dans tous les cas, il ne faut pas dépasser 3 comprimés à 400 mg par jour (1200 mg par jour). (38)

Les AINS salicylés : l'aspirine

Au contraire des autres AINS, l'aspirine est un inhibiteur irréversible des isoformes 1 et 2 de la cyclo-oxygénase. Elle a, de ce fait, une durée d'inhibition plus prolongée et un effet anti-agrégant plaquettaire plus important que les autres AINS.

L'aspirine est indiquée dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles et dans le traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires. La posologie chez l'adulte est de 3 g par jour maximum soit un comprimé à 1000mg à renouveler au bout de 4h minimum. (39)

II.3.4. Les antalgiques opioïdes

II.3.4.1. Distinction opioïdes/opiacés (40) (41)

Le terme opiacé représente un groupe de substances naturelles dérivées de l'opium, c'est-à-dire extraites du suc de la capsule du pavot (*Papaverum somniferum*).

Ces substances peuvent être dissociées en deux groupes :

- Les molécules directement présentes dans l'opium telles que la morphine, la codéine, la papavérine, la thébaïne...
- Les molécules obtenues par hémisynthèse des molécules naturelles telles que l'héroïne, l'hydromorphone, l'oxycodone...

Le terme opioïde regroupe quant à lui tous les agonistes morphiniques capables de se lier aux récepteurs opioïdes et qui ont une activité intrinsèque. Sont à distinguer :

- Les agonistes entiers tels que la méthadone ou la péthidine...
- Les agonistes partiels (agonistes/antagonistes) qui peuvent être agonistes d'un type de récepteur et pas d'un autre tels que la nabuphine et la buprénorphine...
- Les antagonistes comme la naloxone et la naltrexone.

Maintenant, la distinction n'est plus vraiment faite entre opioïdes et opiacés, ainsi le RESPADD (Réseau de prévention des addictions) nous propose une unique définition :

« On appelle opioïde toute substance d'origine naturelle (morphine, codéine), semi-synthétique (oxycodone) ou synthétique (fentanyl) activant les récepteurs opioïdiques (μ , κ , δ)» (42)

II.3.4.2. Mécanisme d'action des opioïdes

Les opioïdes induisent de nombreux effets tels que l'analgésie, la sédation, la constipation... Ceci suggère que plusieurs types de récepteurs opioïdes existent, à différentes localisations.

Les récepteurs opioïdes

Les récepteurs opioïdes jouent un rôle clé dans le système nerveux central, ils régulent la perception de la douleur, la sensation de bien-être et de plaisir, l'humeur...(43)

Les trois types de récepteurs les plus connus actuellement sont :

- **Les récepteurs μ (mu) ou MOR** : ce sont les récepteurs opioïdes les plus nombreux, ils sont retrouvés en particulier au niveau du cortex cérébral, de l'amygdale, de l'hippocampe, du thalamus, du tronc cérébral et de la moëlle épinière et en périphérie (au niveau du système digestif).
Ces récepteurs ont une grande sélectivité pour la morphine. Des expériences sur des souris, où le récepteur μ est absent, montrent que tous les effets de la morphine, aussi bien les propriétés analgésiques que les effets indésirables, sont abrogés. (44)
- **Les récepteurs κ (kappa) ou KOR** : ils sont répartis dans le cerveau (hypothalamus, noyau accumbens, substance noire, aire tegmentale ventrale et noyau du tractus solitaire) et la moëlle épinière.
- **Les récepteurs δ (delta) ou DOR** : ils sont distribués préférentiellement au niveau du cerveau. (45)

En fonction des récepteurs stimulés, les effets sont variables (Tableau 6) :

Tableau 6 : Effets de l'activation de chaque type de récepteur (20)

Récepteurs	Effets de l'activation
μ	Analgésie spinale, supra-spinale et périphérique, dépression respiratoire, myosis, euphorie, sédation, dépendance physique, constipation, nausée et vomissement, bradycardie, rétention urinaire, prurit
κ	Analgésie spinale et périphérique, myosis, nausée et vomissement, prurit, dysphorie, sédation, dépendance physique, constipation
δ	Analgésie spinale, dépression respiratoire, constipation, rétention urinaire

Ces récepteurs sont retrouvés au niveau des terminaisons post-synaptiques, ils fixent aussi bien des substances endogènes qu'exogènes telles que la morphine. Les récepteurs μ , δ et κ n'ont pas exactement les mêmes fonctions, ils modulent entre autres la réponse à la douleur, au stress et le contrôle des émotions.

Mécanisme d'action au niveau cellulaire

Les récepteurs opioïdes appartiennent à la famille des récepteurs à sept domaines transmembranaires, ils sont couplés aux protéines de type Gi/Go. Leur activation au niveau de la membrane neuronale entraîne l'inhibition de l'adénylate cyclase entraînant à son tour une diminution d'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) et une inactivation de la protéine-kinase. Ainsi, ils permettent :

- l'ouverture des canaux potassiques entraînant une hyperpolarisation cellulaire au niveau postsynaptique,
- et l'inhibition de l'ouverture des canaux calciques voltage dépendants,

Ce qui entraîne le blocage du signal nociceptif au niveau présynaptique. (44) (Figure 13)

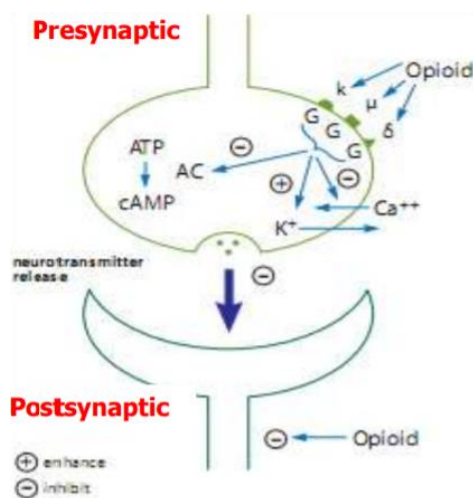


Figure 13 : Action des opioïdes au niveau cellulaire (45)

Les peptides opioïdes endogènes

Le système opioïde endogène comprend un grand nombre de peptides opioïdes qui sont des ligands de récepteurs aux opioïdes. Certains de ces peptides naturellement produits par l'organisme provoquent des effets similaires à ceux de la morphine et peuvent être déplacés de leur site de liaison par des antagonistes des opioïdes. Les peptides opioïdes sont représentés par trois classes : les enképhalines, les endorphines, et les dynorphines.

Chaque peptide est plutôt spécifique d'un type de récepteur :

- Les endorphines sont plus sélectives des récepteurs μ .
- Les dynorphines sont hautement sélectives des récepteurs κ .
- Les enképhalines sont considérées comme relativement sélectives des récepteurs δ .

Ainsi, la transmission des phénomènes douloureux est régulée par ces peptides opioïdes endogènes. (44)

II.3.4.3. Indications

Il existe deux types d'antalgiques opioïdes utilisés dans des situations différentes : les antalgiques opioïdes « faibles » et les antalgiques opioïdes « forts ».

Les antalgiques opioïdes faibles sont indiqués dans le traitement symptomatique de certaines douleurs telles que :

- les douleurs modérées à intenses ;
- les douleurs ne répondant pas à l'utilisation des antalgiques non opioïdes ;
- les douleurs aiguës sur une courte période (moins de trois mois) avec appréciation fréquente de la douleur et utilisation d'un antalgique opioïde fort s'il n'y a plus d'efficacité ;
- les douleurs chroniques, que ce soit en traitement des poussées douloureuses ou en traitement de fond. Associés à des antalgiques non-opioïdes (paracétamol, anti-inflammatoires...).

Les antalgiques opioïdes forts sont quant à eux indiqués dans les douleurs plus fortes telles que :

- les douleurs cancéreuses intenses ou réfractaires aux antalgiques opioïdes faibles ;
- les douleurs non cancéreuses intenses et réfractaires aux autres antalgiques à l'exception des douleurs fonctionnelles et des céphalées. (46)

II.3.4.4. Caractéristiques communes à tous les antalgiques opioïdes (46)

Contre-indications communes :

- insuffisance respiratoire décompensée, asthme grave ;
- insuffisance hépato-céllulaire ou rénale sévère ;
- association d'un antalgique opioïde à un agoniste partiel (buprénorphine) ou à un antagoniste (naltrexone et nalméfène) : risque de syndrome de sevrage ;
- hypersensibilité à la molécule, allaitement...

Effets indésirables communs :

- constipation, (le plus fréquent) : pour prévenir cet effet, il est important de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques telles que la consommation de fibres, une bonne hydratation ou encore la pratique d'une activité physique. La prescription de laxatifs par voie orale est souvent associée ;
- troubles digestifs à type de nausées et de vomissements : ces effets s'estompent au bout de 2 ou 3 semaines. La prescription d'un antiémétique est recommandée au début du traitement (métoclopramide, métopimazine) ;
- sédation, somnolences, vertiges : il est important d'augmenter progressivement les doses pour limiter ces effets ;
- bronchospasme, dépression respiratoire ;
- rétention urinaire ;
- prurit ;
- dépendance, syndrome de sevrage.

Posologie :

Dans tous les cas, la plus faible dose efficace doit toujours être recherchée, sur un temps donné le plus court possible.

Si après adaptation de la posologie, la douleur n'est toujours pas soulagée, le traitement devra être progressivement arrêté pour éviter un syndrome de sevrage.

II.3.4.5. Notion d'équi-analgésie (ou rotation des opioïdes)

L'utilisation des antalgiques opioïdes permet d'obtenir une réponse adéquate chez la plupart des patients. Cependant il existe plusieurs raisons qui peuvent aboutir à un changement de molécule :

- des effets indésirables importants ;
- une inefficacité du traitement ;
- des effets des traitements associés ;
- des modalités d'administration qui ne correspondent pas au patient.

De ce fait, la rotation des opioïdes peut être mise en place. Elle consiste à remplacer un antalgique opioïde par un autre dans le but d'augmenter l'efficacité et/ou de diminuer les effets indésirables. La rotation des opioïdes est possible avec tous les agonistes purs (morphine, oxycodone, hydromorphone et fentanyl).

L'utilisation de l'équi-analgésie se base sur la différence d'affinité pour les récepteurs opioïdes (en particulier le récepteur μ) et les caractéristiques pharmacocinétiques propres de chaque opioïde. (47)

Cette rotation se fait grâce à des rapports équi-analgésiques entre les opioïdes (Annexe 6). Cependant il faut rester prudents vis-à-vis de ces rapports de conversion car ils peuvent être variables d'une étude à l'autre. (48)

Les risques de surdosage ou de sous-dosage doivent rester à l'esprit des praticiens lors de la rotation des opioïdes car en effet il n'existe pas d'équivalence formelle entre les doses d'opioïdes.(46)

II.3.4.6. Les antalgiques opioïdes faibles

Dans cette partie, après un tableau récapitulatif des antalgiques opioïdes faibles (Tableau 7), nous allons développer en particulier les deux molécules les plus importantes de cette catégorie : la codéine et le tramadol. En effet, ces deux molécules font partie intégrante de l'arsenal thérapeutique quotidien du médecin pour traiter la douleur et leur délivrance pharmaceutique est très régulière.

Tableau 7 : Les antalgiques opioïdes faibles utilisés dans les douleurs chez l'adulte (18)

Molécules et noms de spécialité		Forme et dosage
Codéine et dérivés		
Dihydrocodéine (DICODIN LP®)		60mg comprimés
Codéine associée	ANTARENE CODEINE®	30mg + ibuprofène 200mg, comprimés 60mg + ibuprofène 400mg, comprimés
	ASPEGIC CODEINE®	25mg + aspirine 500mg, sachets
	CLARADOL CODEINE®	20mg + paracétamol 500mg, comprimés
	CODOLIPRANE®	20mg + paracétamol 400mg, comprimés
	DAFALGAN CODEINE®/EFFERALGAN CODEINE®	30mg + paracétamol 500mg, comprimés et comprimés effervescents
	KLIPAL CODEINE®	25 ou 50 mg + paracétamol 400 ou 600mg, comprimés
	LINDILANE®	25mg + paracétamol 400mg, comprimés
	PRONTALGINE®	20mg + paracétamol 400mg + caféine 50mg, comprimés
Tramadol		
Tramadol	BIODALGIC®	50mg, comprimés effervescents
	CONTRAMAL®	50mg, gélules ; 100mg/mL, solution buvable ; 100mg/ 2mL, solution injectable 100, 150 et 200mg, comprimés LP
	MONOALGIC® MONOTRAMAL®	100, 200 et 300mg, comprimés LP
	MONOCRIXO®	100, 150 et 200, gélules LP

	OROZAMUDOL®	50mg, comprimés dispersibles
	TOPALGIC®	50mg, gélules ; 100mg/mL solution buvable ; 100mg/2mL, solution injectable
	ZAMUDOL®	50mg, gélules 100, 150 et 200mg, gélules LP
	ZUMALGIC®	50 et 100mg, comprimés effervescents
Tramadol ZALDIAR®	associé (IXPRIM®,	37,5mg + paracétamol 325mg, comprimés et comprimés effervescents

La codéine

La codéine est un antalgique à faible action centrale qui a une faible affinité pour les récepteurs opioïdes μ . Elle est souvent utilisée en association avec le paracétamol dans le traitement des douleurs d'intensité modérée à intense, en particulier pour des douleurs aiguës nociceptives. Ses propriétés analgésiques lui sont conférées par sa transformation en morphine à raison de 2 à 10% dans l'organisme. (20)

La dose usuelle de codéine par prise est comprise entre 20 et 60mg et entre 60 à 120mg par jour. La dose maximale est quant à elle de 100mg par prise et de 300mg par jour. Les doses maximales peuvent être dépassées tant que les effets indésirables sont contrôlés.

Son association est déconseillée avec l'alcool et les sédatifs à cause du risque de diminution de l'effet antalgique. (37)

A dose usuelle la codéine n'entraîne pas de dépendance ni de syndrome de sevrage. En cas de surdosage en codéine (dépression aiguë des centres respiratoires, somnolence, rash, vomissement, prurit, ataxie, œdème pulmonaire) l'administration de naloxone constitue l'antidote. (49)

La codéine est sur Liste 1 donc uniquement dispensée sur ordonnance mais ne nécessite pas de condition particulière de prescription.

NB : Arrêté du 12 Juillet 2017 visant les spécialités à base de codéine (Annexe 7) :

Le 12 juillet 2017 un arrêté à effet immédiat a été signé par la ministre de la Santé inscrivant « tous les médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance ».

Depuis cette date les patients ne peuvent « obtenir un médicament à base de codéine ou d'un de ces principes actifs qu'avec une prescription médicale ». De plus, « la vente de ces médicaments sur les sites internet des pharmacies n'est plus possible ».

Cette mesure vient en réponse à certaines « pratiques addictives dangereuses et potentiellement mortelles » en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes. (50)

Nous verrons plus en détail ces pratiques dans la partie suivante.

Le tramadol

Le tramadol est un analgésique opioïde à action centrale, agoniste partiel non sélectif des récepteurs morphiniques μ , κ et δ avec une plus forte affinité pour les récepteurs μ . (20)

Il a donc un effet morphinique faible mais il agit également par inhibition de la recapture de la noradrénaline et l'augmentation de la libération de sérotonine. (37)

Le tramadol est indiqué dans le traitement des douleurs d'intensité modérée à intense, il est souvent associé au paracétamol.

La dose usuelle de tramadol est comprise entre 50 et 100mg par prise et entre 200 voire 400mg par jour, 100mg étant la dose maximale par prise et 400mg par jour.

Il existe une interaction entre le tramadol et les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) sélectifs ou non par majoration du risque de syndrome sérotoninergique. De plus le tramadol peut provoquer des convulsions, des troubles visuels, un syndrome sérotoninergique, et augmenter le potentiel épiléptogène de certains médicaments. Il ne doit pas être utilisé avec des médicaments abaissant le seuil épiléptogène tels que la plupart des antidépresseurs et des neuroleptiques. (51)

S'il existe un surdosage en tramadol, l'antidote en cas de dépression respiratoire est la naloxone et si des convulsions sont associées, elles seront prises en charge par du diazépam.

Le tramadol est inscrit sur la Liste 1 donc délivrable uniquement sur ordonnance, il ne nécessite pas de condition particulière de prescription.

II.3.4.7. Les antalgiques opioïdes forts

Dans cette partie, après un rappel des principaux antalgiques opioïdes forts (Tableau 8), nous allons développer les molécules suivantes : l'oxycodone, le fentanyl et la morphine par voie orale. Ces molécules seront étudiées, avec le tramadol et la codéine, dans les parties suivantes.

Tableau 8 : Les antalgiques opioïdes forts utilisés dans les douleurs chez l'adulte (18)

Molécules et noms de spécialité		Formes et dosages
Agonistes purs		
Fentanyl	DUROGESIC® MATRIFEN®	12, 25, 50, 75 et 100µg/h, dispositifs transdermiques matriciels LP
	ACTIQ®	200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600µg, comprimés à libération transmuqueuse gingivojugale (application active)
	ABSTRAL®	100, 200, 300, 400, 600 et 800µg, comprimés sublinguaux
	EFFENTOTRA®	100, 200, 400, 600, 800µg, comprimés à libération transmuqueuse gingivojugale (application passive)
	INSTANYL®	50, 100 et 200µg, solution transmuqueuse nasale
	FENTANYL®	100 et 500µg, IV en anesthésiologie, péridurale
Hydromorphone (SOPHIDONE®)		4, 8, 16 et 24mg, gélules à microgranules LP

Morphine orale	ACTISKENAN®	5, 10, 20 et 30mg, gélules LI
	MORPHINE COOPER®	10 et 20mg, solution buvable
	MOSCONTIN LP®	10, 30, 60, 100 et 200mg, comprimés matriciels LP
	ORAMORPH®	20mg/mL, solution buvable
	SEVREDOL®	10 et 20mg, comprimés LI
	SKENAN LP®	10, 30, 60, 100 et 200mg, gélules à microgranules LP
Morphine injectable	MORPHINE®	0,5mg/5mL, 1mg/1mL, 10mg/1mL, 20mg/1mL, 50mg/5mL, 100mg/10mL, 200mg/10mL, 400mg/10mL et 500mg/10mL, solution injectable SC-IV
Opium (LAMALINE®)		10mg + paracétamol 300mg + caféine 30mg, comprimés 15 mg + paracétamol 500mg + caféine 30mg, suppositoires
Péthidine (PETHIDINE RENAUDIN®)		100mg/2mL, solution injectable IM/IV
Oxycodone	OXYNORM®, OXYNORORO®	5, 10 et 20mg, gélules LI, comprimés orodispersibles
	OXYCONTIN® LP	10, 20 ,40 ,80 et 120mg, comprimés LP
Agonistes partiels		
Buprénorphine		0,2mg, comprimés sublinguaux 0,3mg/mL, solution injectable
Nalbuphine		20mg/2mL, solution injectable SC-IM-IV

NB : Seule la morphine est indiquée pour les douleurs persistantes intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. L'oxycodone, le fentanyl, la buprénorphine et l'hydromorphone sont réservés aux **douleurs intenses d'origine cancéreuse**. (52)

La morphine

La morphine est l'antalgique opioïde fort de référence, c'est un agoniste pur des récepteurs μ aux opiacés. Elle est indiquée dans les douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier pour les douleurs d'origine cancéreuse.

La posologie usuelle par prise est de 10mg et de 60mg par jour. La morphine est un antalgique dose-dépendant sans effet plafond, c'est-à-dire que plus les doses sont augmentées, plus l'antalgie est forte et ce, sans limite et sans perte de conscience. (37) (Tableau 9)

L'oxycodone

L'oxycodone est un antalgique opioïde semi-synthétique deux fois plus puissant que la morphine. Son efficacité analgésique est similaire à la morphine pour les douleurs somatiques mais elle est supérieure pour les douleurs viscérales.

L'ANSM attire l'attention dans un communiqué de 2014 sur le fait que l'oxycodone est un antalgique de palier 3 comme la morphine et le fentanyl et qu'à ce titre les spécialités à base d'oxycodone :

- ne doivent être prescrites et utilisées que « dans le traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts, en particulier les douleurs d'origine cancéreuse » ;
- présentent « un risque d'abus et de pharmacodépendance similaire ». (53)

La posologie de l'oxycodone est à adapter selon l'intensité de la douleur, la quantité d'antalgiques prise antérieurement et la réponse de chaque patient. (54) (Tableau 9)

Le fentanyl

Le fentanyl est un antalgique opioïde de synthèse de forte activité qui a principalement une action sur les récepteurs μ . Il est dérivé de la phénylpipéridine. Sa puissance analgésique est 75 à 100 fois supérieure à celle de la morphine. (17)

Son utilisation par voie orale est proscrite du fait d'un important effet de premier passage hépatique qui le rend inefficace. (18)

Les principaux effets thérapeutiques du fentanyl sont analgésiques et sédatifs. Sous sa forme transdermique le fentanyl est indiqué pour le traitement des douleurs chroniques, stables, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, chez le patient cancéreux. (55) Par voie transmuqueuse, le fentanyl est utilisé pour le traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients douloureux chroniques recevant déjà un traitement de fond morphinique (soit au moins 60 mg de morphine par voie orale par jour, 25 microgrammes de fentanyl transdermique par heure, 30 mg d'oxycodone par jour, 8 mg d'hydromorphone par voie orale par jour ou une dose équianalgésique d'un autre opioïde pendant une durée d'au moins une semaine). (56) Le fentanyl n'est pas adapté pour traiter les douleurs post-opératoires.

NB : Le fentanyl est un opioïde à marge thérapeutique étroite, il est donc important de conserver toujours la même spécialité tout au long du traitement. (57) (Tableau 9)

Tableau 9 : Caractéristiques communes aux antalgiques opioïdes forts

Caractéristiques communes aux antalgiques opioïdes forts	
Effets indésirables	Augmentation de la pression intracrânienne.
Contre-indication	Traumatisme crânien et hypertension intracrânienne, intoxication alcoolique aiguë.
Surdosage	Symptômes : dépression respiratoire, hypotension, coma, myosis. Traitement : réanimation cardio-respiratoire et injection de naloxone (antidote).
Posologie	Pas de limite supérieure tant que les effets indésirables sont contrôlés. Au-delà de 150 mg d'équivalent morphine/24 h par voie orale, il est recommandé de demander l'avis d'un médecin de la douleur. Fentanyl transmuqueux : 800 à 1 600 µg/24h (au maximum en 4 prises), selon la forme et la voie d'administration.
Conditions de délivrance	Réglementation des stupéfiants : <ul style="list-style-type: none"> - ordonnance sécurisée, établie par tout prescripteur ; - délai de présentation de l'ordonnance : 3 jours après sa prescription, au-delà, l'ordonnance ne sera exécutée que pour la durée du traitement à courir ; - durée de traitement délivrable de 7 à 28 jours selon les cas; - mentions suivantes obligatoires sur l'ordonnance : timbre de l'officine, numéro d'enregistrement à l'ordonnancier, date d'exécution, dans le cadre de la substitution générique: nom du médicament délivré lorsqu'il diffère de celui prescrit, nombre d'unités de prise correspondant à la posologie du traitement prescrit si ce nombre diffère pour le médicament délivré de celui prescrit, quantité délivrée en unités de prise ; - conservation pendant 3 ans de la copie de l'ordonnance ; - délivrance par procédure exceptionnelle de ce médicament interdite ; - renouvellement strictement interdit.

II.4. Autres types de prise en charge

II.4.1. La phytothérapie et l'aromathérapie

L'utilisation de la phytothérapie et de l'aromathérapie peut permettre de diminuer de façon non négligeable la prise d'antalgiques pour le traitement de douleurs légères (types maux de tête ou douleurs articulaires...).

Attention ces produits peuvent s'avérer dangereux s'ils sont utilisés chez certains patients ou en association avec d'autres médicaments. L'avis préalable d'un médecin ou d'un pharmacien est indispensable.

II.4.2. Les médecines alternatives

Les « médecines alternatives » suivantes peuvent être utilisées dans la prise en charge de certaines douleurs, seules ou en association avec un traitement médicamenteux :

- la neurostimulation / l'électrostimulation ;
- la kinésithérapie ;
- l'acupuncture ;
- l'hypnose ;
- la psychothérapie ;
- la mésothérapie...

III. Troubles de l'usage de substances

III.1. Définition des termes relatifs à ces troubles

III.1.1. Concept d'addiction

Au départ, une double origine du mot existe :

- D'une part, dans le droit romain : l'addiction correspondait à un arrêt du juge, donnant « au plaignant le droit de disposer à son profit de la personne même d'un débiteur défaillant ». Il en relevait d'une contrainte par corps ;
- D'autre part à la fin du XX^e siècle, les anglo-saxons font apparaître le terme d'addiction en psychiatrie désignant la dépendance à une substance psychoactive. Cette définition va s'étayer et regrouper différents comportements jusque-là différenciés. (58)

Actuellement, la notion d'addiction regroupe l'addiction avec et sans substance.

L'addiction étant un phénomène complexe et multifactoriel, ses définitions évoluent. Nous citerons :

- les critères de Goodman qui a été une des premières personnes à proposer une définition centrée sur le comportement et non plus sur la substance ;
- la CIM-10 et son approche catégorielle (usage simple, nocif et dépendance) ;
- le DMS-5 et sa nouvelle approche dimensionnelle.

III.1.1.1. Critères de Goodman

Le psychiatre Aviel Goodman a proposé en 1990 dans le *British Journal of Addiction*, une première définition moderne de l'addiction : « 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 ». (58)

Goodman a alors formulé un ensemble de critères définissant le « trouble addictif » (Tableau 10) :

Tableau 10 : Critères du trouble addictif (d'après Goodman, 1990)

A	Impossibilité de résister aux impulsions à réaliser ce type de comportement
B	Sensation croissante de tension précédant immédiatement le début du comportement
C	Plaisir ou soulagement pendant sa durée
D	Sensation de perte de contrôle pendant le comportement
E	Présence d'au moins cinq des neuf critères suivants :
	- Préoccupation fréquente au sujet du comportement ou de sa préparation
	- Intensité et durée des épisodes plus importantes que souhaitées à l'origine

	- Tentatives répétées pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement
	- Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre ou à s'en remettre
	- Survenue fréquente des épisodes lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires ou universitaires, familiales ou sociales
	- Activités sociales, professionnelles ou récréatives majeures sacrifiées 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 psychique
	- 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
	- Agitation ou irritabilité en cas d'impossibilité de s'adonner au comportement
F	Certains éléments du syndrome ont duré plus d'un mois et se sont répétés pendant une période plus longue

III.1.1.2. Usage simple, nocif et dépendance

La distinction entre un usage simple, un usage nocif et la dépendance est apparue de façon officielle dans la Classification Internationale des Maladies de l'Organisation Mondiale de la Santé (CIM-10, 1992). Cette approche dite catégorielle (Figure 14) est également retrouvée dans le DSM-IV, soit la 4^{ème} édition du DSM (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders).

III.1.1.2.1. Usage « simple »

L'usage simple n'est pas explicitement défini dans la classification médicale internationale car réputé « sans danger » pour la santé. Il s'agit d'une consommation (ponctuelle ou régulière) qui n'entraîne pas de dommage au niveau somatique, psychoaffectif et social. Ces usages sont souvent occasionnels et répondent essentiellement à des visées récréatives ou thérapeutiques ponctuelles, ils n'entraînent qu'exceptionnellement des complications. L'utilisateur n'est pas dépendant et peut moduler sa consommation en fonction du contexte dans lequel il se trouve. Bien que cet usage n'ait à priori pas de conséquences directes sur la santé, il peut entraîner des prises de risques dans certaines situations et des répercussions judiciaires. (58) (59)

NB : l'usage à risque est parfois cité dans des articles ou des livres, il s'agit d'une catégorie d'usage située entre l'usage simple et l'usage nocif. L'usage à risque est défini comme pouvant potentiellement provoquer des complications sans que celles-ci soient réellement apparues comme c'est le cas pour l'usage nocif. (58)

III.1.1.2.2. Usage nocif

Cette notion permet de caractériser le mode de consommation de substances psychoactives ayant des conséquences pour la santé mais n'entrant pas dans la catégorie des dépendances.

La CIM-10 définit l'usage nocif comme l'utilisation d'une ou plusieurs substances ayant entraîné l'apparition de complications physiques ou psychiques, et donnant lieu à des conséquences sociales négatives. Ainsi, la CIM-10 détermine les critères de l'usage nocif (Tableau 11). (58)

A ce stade, l'usager peut moduler sa consommation et arrêter de consommer s'il le désire, cependant des difficultés à arrêter peuvent se faire ressentir pendant plusieurs jours. (59)

Tableau 11 : Critères de l'usage nocif, OMS (1992) (60)

Critères de l'usage nocif de la CIM-10 :
Mode de consommation d'une substance psychoactive qui est préjudiciable à la santé
Les complications peuvent être physiques ou psychiques
Le diagnostic repose sur des preuves manifestes que l'utilisation d'une ou de plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques
Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et souvent des conséquences sociales négatives
La désapprobation par autrui, ou par l'environnement culturel, et les conséquences sociales négatives ne suffisent toutefois pas pour faire le diagnostic. On ne fait pas ce diagnostic quand le sujet présente un syndrome de dépendance, un trouble spécifique lié à l'utilisation d'alcool ou d'autres substances psychoactives
L'abus de substance psychoactive est caractérisé par une consommation qui donne lieu à des dommages dans les domaines somatiques, psychoaffectifs ou sociaux, mais cette définition ne fait pas référence au caractère licite ou illicite des produits

III.1.1.2.3. Dépendance

La définition médicale de la CIM-10 de la dépendance relève d'un état résultant de l'interaction entre un usager et une substance dite psychoactive qui se caractérise par un désir puissant voire une compulsion à prendre la substance (de manière continue ou périodique) dans le but de ressentir ses effets psychiques et potentiellement d'éviter le sevrage. La consommation de la substance entraîne un désinvestissement progressif de toutes autres activités. (58) La CIM-10 définit un ensemble de critères de la dépendance (Tableau 12) :

Tableau 12 : Critères de la dépendance, OMS (1992) (61)

Critères de la dépendance de la CIM-10 :
<p>Certains symptômes du trouble ont persisté au moins un mois ou sont survenus de façon répétée sur une période prolongée.</p> <p>Au moins trois des manifestations suivantes sont présentes en même temps au cours de la dernière année :</p>
Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive
Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation)
Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré
Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets
Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives

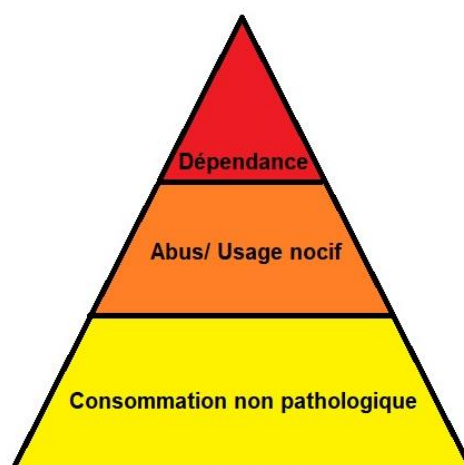


Figure 14 : Approche catégorielle selon le DSM-IV et le CIM-10

Représentation de l'ancienne approche dite « catégorielle », les différentes catégories sont indépendantes les unes des autres.

III.1.1.3. Troubles de l'usage de substances (DSM-5)

Avec le DSM-5 (2013) soit la 5ème édition du DSM, nous sortons de l'approche catégorielle de type « usage, abus, dépendance » et abordons une approche plus dimensionnelle (Figure 15) dans laquelle les catégories d'abus et de dépendance ont été regroupées pour former celles des « troubles liés à l'usage de substances » ; le jeu pathologique et le concept de *craving* ont été inclus. (58)

Critères diagnostiques de sévérité d'un trouble lié à l'usage de substances :

1. Incapacité de remplir des obligations importantes (travail, école, maison).
2. Usage de la substance en quantité ou en durée plus importante que prévue.
3. L'usage suscite des problèmes interpersonnels ou sociaux.
4. Apparition d'une tolérance (besoin de quantités plus importantes ou diminution de l'effet).
5. Manifestation de sevrage à l'arrêt.
6. Perte de contrôle sur la quantité de substance et le temps dédié à son usage.
7. Désirs ou efforts infructueux persistants pour diminuer.
8. Beaucoup de temps consacré aux activités nécessaires à la consommation.
9. Activités réduites au profit de la consommation.
10. Poursuite de l'usage malgré la conscience de dommages physiques ou psychiques.
11. *Craving* (fort désir ou besoin impérieux de consommer la substance).

Le trouble de l'usage de substance peut être diagnostiqué lorsqu'au moins 2 critères existent parmi les 11 proposés ci-dessus :

- le trouble léger est défini lorsque sont présents 2 à 3 critères sur 12 mois,
- le trouble modéré s'il y a présence de 4 à 5 critères,
- et le trouble sévère à partir de 6 critères et plus.

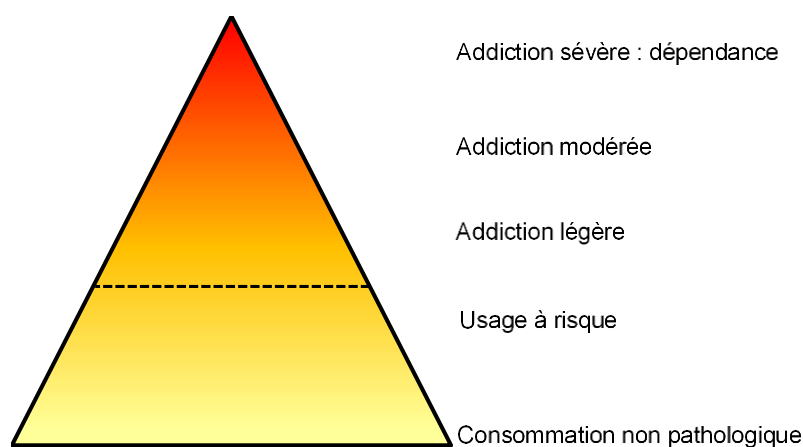


Figure 15 : Approche dimensionnelle selon le DSM-5

Représentation de la nouvelle approche dite « dimensionnelle », les catégories ne sont plus indépendantes, elles se suivent de manière progressive.

III.1.2. Tolérance

Lors d'une consommation répétée d'une même substance, l'organisme va spontanément chercher à en limiter la quantité active. En effet, le foie et le système nerveux central vont entraîner une diminution soit des quantités, soit des effets (en déclenchant des réactions inverses). Ces phénomènes physiologiques expliquent les manifestations de sevrage ainsi que les effets paradoxaux observés dans certaines circonstances de consommation. (58)

La tolérance désigne donc ce processus induisant une perte progressive d'effet ou la nécessité d'augmenter les doses (ou de changer de mode d'administration) pour conserver les effets initiaux. En cas d'arrêt ou de réduction trop rapide de la substance, des signes de sevrage se font alors ressentir. (46)

Cette situation de tolérance peut tout à fait se retrouver lors d'un traitement prolongé avec un antalgique opioïde faible ou fort.

III.1.3. Syndrome de sevrage

Le syndrome de sevrage représente un ensemble de symptômes qui se regroupent et dont la gravité est variable ; ces symptômes surviennent au moment d'un sevrage complet ou partiel d'une substance psychoactive utilisée de manière répétée et souvent prolongée ou massive. Le syndrome peut s'accompagner de signes de troubles physiologiques. (62)

Concernant les antalgiques opioïdes, ils peuvent tous entraîner un syndrome de sevrage, que le traitement soit sur une courte période ou non.

Le syndrome de sevrage se caractérise, selon les critères diagnostiques du DSM-5, de la manière suivante :

- Critères principaux (il faut qu'il y ait présence d'au moins un des deux critères suivants) :
 - o Arrêt ou diminution d'une utilisation importante et prolongée d'un antalgique opioïde.
 - o Prise d'un antagoniste des opioïdes après une période d'utilisation d'antalgiques opioïdes.
- Critères secondaires se développant (quelques minutes voire quelques heures) après les critères principaux (minimum trois) : humeur dysphorique, nausées ou vomissements, douleurs musculaires, larmoiements, rhinorrhée, dilatation pupillaire, piloérection ou transpiration, diarrhées, bâillements, fièvre, insomnie.

Les symptômes entraînent une détresse ou une détérioration du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Ils ne sont pas attribuables à un autre trouble médical et ne sont pas mieux expliqués par un autre problème mental. (46)

Un syndrome de sevrage apparaît en cas d'arrêt ou de réduction trop rapide de la substance. Les symptômes de sevrage sont, en principe, proportionnels aux doses prescrites. (63)

III.1.4. Mésusage médicamenteux

Le mésusage est en relation avec une « utilisation inappropriée et intentionnelle d'un médicament en dehors des conditions de son autorisation de mise sur le marché (AMM) ou à l'enregistrement, ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques ». (64) Il peut aussi bien concerner des médicaments prescrits que non prescrits, remboursés ou non remboursés.

En pratique, le mésusage médicamenteux concerne :

- une utilisation pour une indication hors AMM, (par exemple l'utilisation de corticoïdes pour le dopage sportif) ;
- une utilisation aux posologies hors AMM, (par exemple le fait de prendre deux comprimés de zolpidem le soir pour dormir) ;
- une utilisation avec un mode d'administration détourné (par exemple l'injection ou le sniff de buprénorphine haut dosage).

III.2. Spécificité des addictions aux opioïdes

Les opioïdes utilisés à fortes doses (c'est-à-dire quand les effets secondaires ne sont plus contrôlés) peuvent provoquer une dépression du système nerveux centrale et respiratoire pouvant conduire jusqu'au coma ou à la mort, notamment quand ils sont associés avec des substances ayant des effets indésirables comparables (alcool, benzodiazépines).

De plus, la consommation d'opioïdes peut exposer le sujet à un risque de mésusage (usage nocif, dépendance) :

- que les antalgiques opioïdes soient faibles ou forts,
- que le patient soit traité pour la première fois ou non,
- que l'usager ait des antécédents de trouble de l'usage de substance ou non,
- quelle que soit la durée du traitement.

De ce fait, toute prescription d'antalgique opioïde doit faire l'objet d'une surveillance renforcée de ces risques spécifiques. (65)

III.2.1. Un point sur la crise des opioïdes aux Etats-Unis

La crise des opioïdes aux Etats-Unis est actuellement la crise liée aux drogues la plus meurtrière de l'histoire américaine. Les décès par overdose augmentent chaque jour. Entre 1999 et 2017, plus de 700 000 décès ont été dénombrés à la suite d'overdoses. Parmi ces décès, environ 68% seraient dus à des surdosages en opioïdes. Ce qui multiplie par 6 le nombre de décès par opioïdes entre 1999 et 2017. (Figure 16)

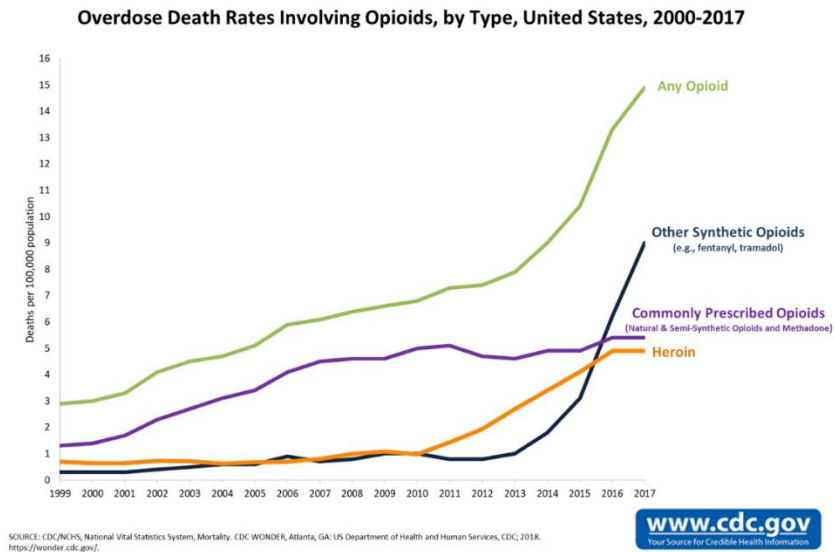


Figure 16 : Evolution du taux de décès par overdose d'opioïdes aux Etats-Unis entre 2000 et 2017 (66)

En ce qui concerne la chronologie, cette augmentation peut être scindée en 3 phases (Figure 17) :

- la première phase commence en 1999 avec une augmentation significative du nombre de décès dus aux opioïdes naturels ou semi-synthétiques délivrés sur ordonnance ;
- la deuxième phase débute en 2010 avec un accroissement rapide du nombre de décès dus à l'héroïne ;
- enfin, la dernière phase apparait en 2013 avec l'augmentation des décès par surdosage en opioïdes de synthèse (en particulier avec le fentanyl fabriqué illicitement).

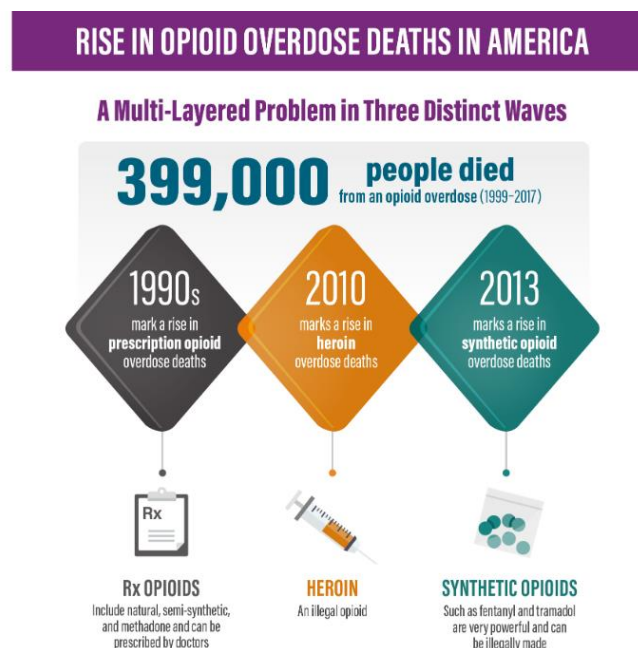


Figure 17 : Augmentation des décès par overdose d'opioïdes aux Etats-Unis (66)

Les médicaments sur ordonnance les plus couramment impliqués dans les décès dus aux opioïdes incluent la méthadone, l'oxycodone (Oxycontin®) et l'hydrocodone (Vicodin®). En ce qui concerne les médicaments hors ordonnance, on observe un large retour de l'héroïne et un essor du fentanyl de fabrication illicite. À propos de ce dernier, de nombreux dérivés jusqu'à 10 000 fois plus concentrés apparaissent régulièrement sur le marché illicite (tels que le carfentanyl, l'ocfentanyl ou l'acétylfentanyl...).

Les profils touchés sont très variés et incluent toutes les ethnies, tous les âges et tous les milieux socio-économiques, bien qu'il y ait une prévalence plus élevée chez les adultes « blancs » issus des classes moyennes. La crise ne touche pas tous les états des Etats-Unis de manière égale. En effet, on dénombre plus de cas de décès relatifs aux opioïdes dans l'Est des Etats-Unis, bien qu'il s'agisse évidemment d'une crise nationale.

De ce fait, le Président des Etats-Unis a déclaré l'état d'urgence de santé publique en octobre 2017. Malgré cette déclaration les fonds budgétaires ne suivent pas... Aujourd'hui des mesures ont été mises en place au sein des différents états (la création d'une commission présidentielle de lutte contre la crise des opiacés, l'élargissement de l'accès à la naloxone, une meilleure régulation de la prescription des opioïdes...), ce qui ne suffit pas à enrayer durablement cette crise. (66) (67) (68)

III.2.2. Pharmaco-épidémiologie en France

Tout d'abord si l'on s'intéresse à la France au sein de l'Europe, notre pays est le troisième consommateur d'antalgiques, le deuxième consommateur d'antalgiques non opioïdes et le quatrième consommateur d'antalgiques opioïdes (parmi sept pays d'Europe : la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Unis, le Danemark et la Suède). (Figure 18)

La France, dont la molécule opioïde la plus consommée est le tramadol, se dresse au troisième rang de la consommation des opioïdes faibles. En ce qui concerne les antalgiques opioïdes forts, ils sont assez peu représentés en France. (65)

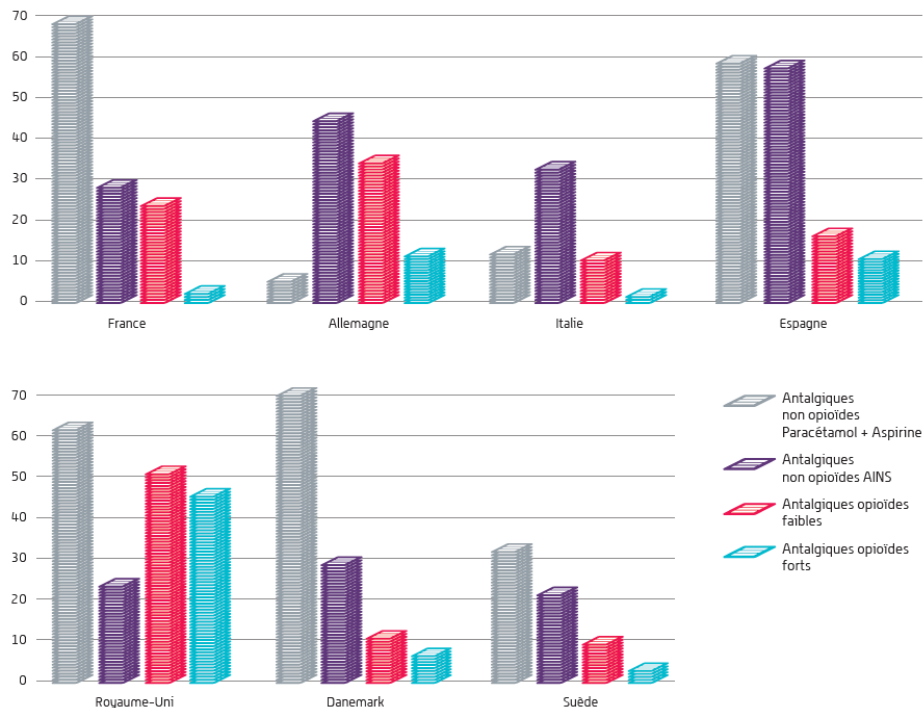


Figure 18 : Répartition des antalgiques dans sept pays européens en 2015 (IMS MIDAS et données publiques) (65)

L'unité de mesure est en DDJ (Dose Définie Journalière) : unité de mesure internationale reconnue, établie sur l'idée de représenter la dose moyenne journalière d'un médicament dans son indication pour un adulte de 70 kg.

Environ 12 millions de français consomment des antalgiques opioïdes chaque année. (46) L'exposition à ce type d'antalgique reste plus ou moins stable bien que le nombre d'hospitalisations et de décès soit en hausse. De plus, l'utilisation d'opioïdes plus forts tels que la morphine, le fentanyl ou l'oxycodone est en constante augmentation. La France aurait pratiquement doublé sa consommation sur une dizaine d'années.

A partir du SNIIRAM (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie), l'OFMA dresse, en 2015, un bilan chiffré :

- 72,1% des français ont eu au moins une délivrance d'un médicament antalgique dans l'année :
 - o 44,8% sont des hommes ;
 - o 55,2% sont des femmes ;
 - o L'âge moyen s'élève à 41,7 ans +/- 24,9 ;
- 18,8% des français sont concernés par au moins une délivrance d'un antalgique opioïde dans l'année.

En ce qui concerne les consommations d'antalgiques en France en 2017 (Figure 19) :

- les antalgiques les plus utilisés sont les antalgiques non opioïdes (78%),
- suivis par les antalgiques opioïdes faibles (20%),
- et les antalgiques opioïdes forts (2%).

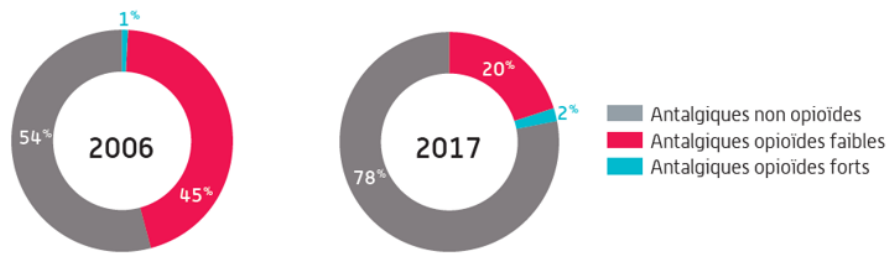


Figure 19 : Les antalgiques opioïdes en France (IMS MIDAS et données publiques) (65)

Parmi les antalgiques opioïdes, le plus consommé est le tramadol suivi de la codéine en association et de la poudre d'opium associée au paracétamol (Figure 20).

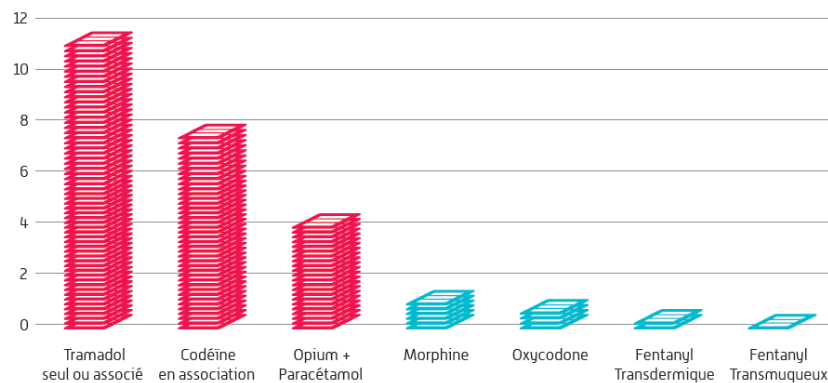


Figure 20 : Les principaux antalgiques opioïdes consommés (DDJ/1000 Hab/Jour) (65)

En ce qui concerne l'évolution de la consommation des antalgiques opioïdes en France (Figure 21) :

D'une part, la consommation d'opioïdes faibles a diminué en France entre 2006 et 2017. Ceci s'explique par le retrait du marché des spécialités contenant du dextropropoxyphène en 2011. Malgré cette baisse globale, la consommation de chaque opioïde faible pris à part restant sur le marché augmente.

D'autre part, la consommation d'antalgiques opioïdes forts, bien qu'elle reste faible par rapport aux autres antalgiques, a fortement augmenté entre 2006 et 2017 (autour de 45% d'augmentation).

NB : le retrait du marché des spécialités à base de dextropropoxyphène en 2011 a entraîné une forte augmentation de la consommation des antalgiques non opioïdes. (65)

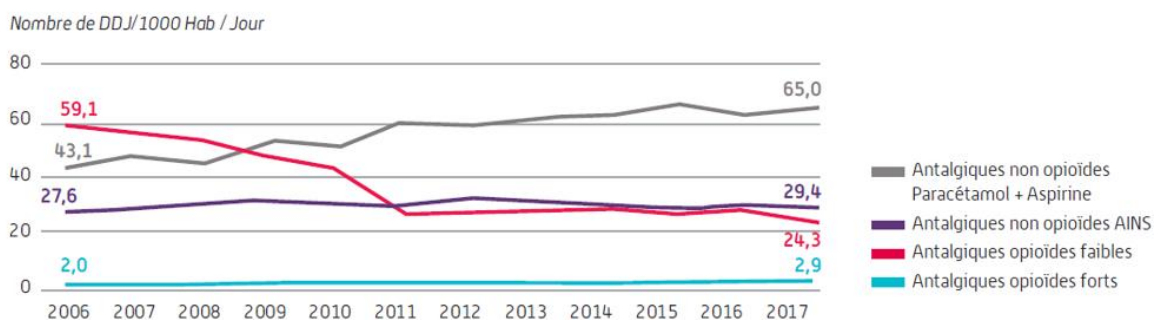


Figure 21 : L'évolution de la consommation des antalgiques en France entre 2006 et 2017 (IMS MIDAS et données publiques) (65)

III.2.3. Profil de mésusage et évolution de la consommation

Les profils de mésusage sont définis par :

- l'utilisation abusive dans le cadre de douleurs non cancéreuses ;
- des dépendances primaires (faisant suite à des prescriptions à visée antalgique) ;
- des dépendances secondaires ;
- des conduites de nomadisme médical (également qualifié de « doctor-shopping »).

Le mésusage et le « doctor shopping » ou nomadisme médical ou pharmaceutique

Le « doctor-shopping » est un comportement qui se définit par un chevauchement d'ordonnances « d'au moins un jour, rédigées par au moins deux praticiens et délivrées par au moins trois pharmacies ». Entre 2004 et 2015, le nombre de patients pratiquant le nomadisme médical a augmenté de 46% et concerne en particulier les antalgiques opioïdes faibles. Le profil de patients est représenté par des hommes jeunes dans des situations socio-économiques instables. (63) En accumulant les ordonnances, les patients arrivent à obtenir une quantité supérieure de médicaments afin d'augmenter les doses pour leur propre usage ou pour alimenter le marché de la revente.

A partir de ces constatations, une méthode qui réside dans l'estimation de l'IDS (Indicateur de « Doctor-Shopping ») a été développée grâce aux données de l'assurance maladie. Ainsi, la détection plus précoce des abus de médicaments est possible. (46)

III.2.3.1. Codéine

Avant le changement sur la réglementation de la codéine, celle-ci était surtout utilisée par les usagers d'héroïne (en particulier avec le Néocodion®).

Maintenant, le profil principal est celui d'une dépendance primaire s'établissant chez des patients initialement exposés à ce produit pour des douleurs (majoritairement rhumatismales ou pour des céphalées), la codéine utilisée est souvent associée à du paracétamol. Ce trouble de l'usage de substance va plutôt toucher une population féminine avec un âge moyen de 40 ans. Le motif principal de consommation est le traitement de la douleur suivi de loin par l'usage récréatif, les troubles anxiodépressifs et la dépendance aux opioïdes (ce dernier motif ne représentant que 3% de la consommation totale). (46) (65)

Des utilisations à visée récréative de la codéine sont rapportées : le « purple drank » (également appelé « lean ») est un cocktail composé de sirop à base de codéine (type Néocodion®, Euphon®...), de prométhazine et de soda. Cette boisson a fait son apparition aux Etats-Unis dans les années 1990. En France, la consommation aurait débuté vers 2013 (année des premières déclarations au réseau d'addictovigilance). (65)

Ces utilisations ont été décrites en particulier chez des jeunes, population d'autant plus vulnérable. De ce fait en 2016, un point d'information destiné aux professionnels de santé rappelait dans quels cas devaient être utilisés les sirops à base de codéine et les antihistaminiques et demandait aux professionnels de santé « d'être particulièrement vigilants face à toute demande [...] qui semblerait suspecte, en particulier si elle émane de jeunes adultes ou d'adolescents ». (69)

Les symptômes liés à ce mésusage sont des troubles de la vigilance de type somnolence, des troubles du comportement tels que de l'agitation, un syndrome confusionnel ou délirant, des crises convulsives généralisées ainsi qu'une dépendance. Ces symptômes peuvent conduire à des conséquences sanitaires graves voire fatales.

Par conséquent, suite à l'Arrêté du 12 juillet 2017, tous les médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine ont été inscrits sur la liste des médicaments disponibles uniquement sur ordonnance. (50)

La codéine associée au paracétamol est le deuxième antalgique opioïde le plus consommé en France. Les déclarations d'addictovigilance en rapport avec les spécialités contenant de la codéine et du paracétamol ont été multipliées par 2,5 entre 2007 et 2016. La consommation de codéine a augmenté en ville de 2006 à 2014 (+ 84 %) puis chuté de 30 % entre 2016 et 2017 (Figure 22). Cette diminution fait suite à l'Arrêté du 12 juillet 2017. À l'hôpital, la codéine représente seulement 13 % des antalgiques consommés en 2017. (65)

III.2.3.2. Tramadol

Depuis 2010, les spécialités contenant du tramadol font partie du suivi national d'addictovigilance après une augmentation des signalements de mésusage au réseau français d'addictovigilance.

Les profils concernés par un trouble de l'usage de tramadol sont :

- les usagers l'utilisant pour le traitement des migraines ou des céphalées pouvant conduire à des céphalées quotidiennes chroniques ;
- les personnes dépendantes avec des signes survenant lors du sevrage et dans l'impossibilité d'arrêter leur traitement ;
- les utilisateurs qui en consomment des doses élevées, entraînant des risques de crises convulsives et même des décès ;
- les sportifs qui l'utilisent dans le cadre de dopages. (46)

La population touchée est aussi bien masculine que féminine avec un âge moyen de 38,7 ans. Le motif principal de consommation est le traitement de la douleur suivi de loin par la prise en charge de céphalées et enfin la dépendance aux opioïdes. L'usage détourné du tramadol dans un contexte de polytoxicomanie avec recherche d'effets psychoactifs est en augmentation.

Le tramadol est consommé pour son effet antalgique mais également pour la sensation de « bien-être » qu'il peut procurer chez certains patients.

Le tramadol seul ou associé au paracétamol est le premier antalgique opioïde consommé en France. Sa consommation a fortement augmenté (+ 68 % entre 2006 et 2017), mais uniquement en ville, et tend à se stabiliser depuis 2013. Les déclarations d'addictovigilance entre 2006 et 2016 ont plus que triplé. (Figure 22)

Après analyse de différentes études, les informations arrivent au même constat qui est l'apparition, ces dernières années, d'un usage problématique du tramadol non négligeable que ce soit dans la population générale (prise en charge de la douleur), mais également chez les usagers de drogues. (65)

III.2.3.3. Poudre d'opium

Le profil principal de consommation de la poudre d'opium est représenté par une population essentiellement féminine, en majorité des patientes atteintes de douleurs, âgées de 50 à 60 ans (avec un âge moyen de 51 ans), qui consomment des psychotropes et qui développent une dépendance à leur traitement au long cours.

Un profil secondaire concerne quelques personnes féminines de moins de 50 ans qui recherchent un effet récréatif (ces personnes ont de fréquents antécédents de consommation de substances illicites). (46)

L'association opium-paracétamol a doublé en ville en termes de consommation, et presque triplé à l'hôpital en 10 ans (Figure 22). Le taux de notifications d'addictovigilance a doublé entre 2012 et 2015. On dénombre également quelques cas de détournements de la voie d'administration. (65)

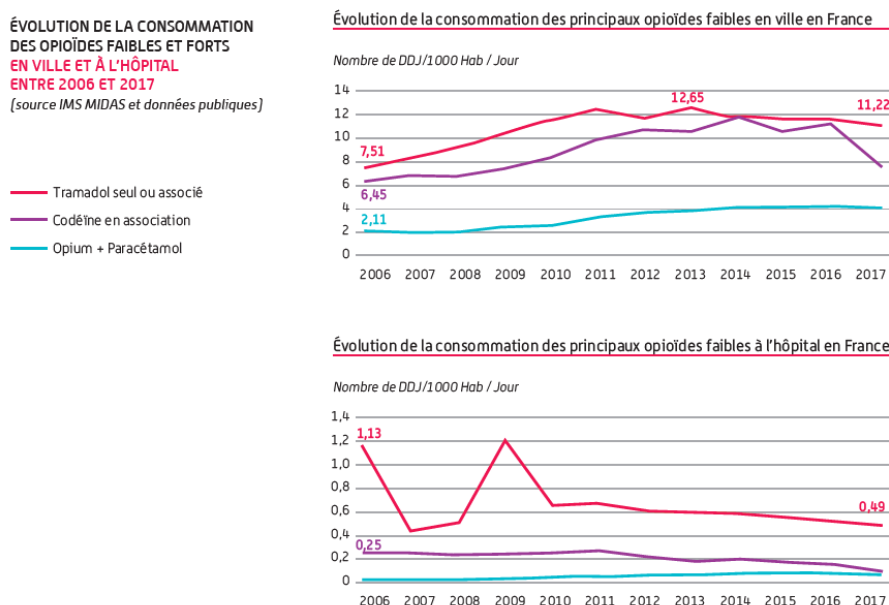


Figure 22 : Evolution de la consommation des opioïdes faibles en ville et à l'hôpital entre 2006 et 2017 (65)

III.2.3.4. Oxycodone

Les deux principaux profils que l'on peut citer sont :

- un profil principal qui concerne 70 à 80% des cas : un abus et une dépendance dans le contexte d'une douleur chronique (majoritairement non cancéreuse) chez une population plutôt masculine avec une moyenne d'âge de 40-45 ans ;
- un profil secondaire qui concerne des personnes jeunes (autour de 27 ans) essentiellement masculines consommant pour la première fois de l'oxycodone pour un usage détourné. L'effet recherché est un effet récréatif et la voie intraveineuse est parfois utilisée.

NB : Dans une bien moindre mesure, l'oxycodone est parfois utilisé hors-AMM en tant que traitement de substitution aux opioïdes.

Les profils sont souvent associés à des troubles psychiatriques mais plus encore à des troubles liés à l'usage de substances (41,2% des cas). Le motif principal de consommation est la douleur (mixtes, neuropathiques, cancéreuses, fibromyalgiques, par excès de nociception ou à type de syndrome douloureux diffus).

Une augmentation constante et récente (pas de données avant 2007) des notifications d'addictovigilance est à noter en ce qui concerne cette molécule, avec un pic en 2013. De plus, l'oxycodone est maintenant mentionné dans tous les dispositifs de surveillance d'addictovigilance. La forte augmentation de la consommation d'oxycodone entre 2006 et 2017 (+ 738 %) fait de cette molécule celle qui a le taux d'augmentation le plus important, lui faisant atteindre une valeur proche de celle de la morphine (Figure 23). L'oxycodone est le deuxième antalgique opioïde fort le plus consommé. Le profil de progression de l'oxycodone est identique en ville et à l'hôpital. (65)

III.2.3.5. Morphine

Le profil de mésusage majoritaire est constitué par une population concernée par une dépendance secondaire. Les patients sont des usagers de drogue, essentiellement masculins avec une moyenne d'âge d'une trentaine d'années, injecteurs et utilisant le sulfate de morphine à forte dose à visée récréative ou comme traitement de substitution aux opiacés (auto-substitution). La morphine est obtenue de manière illégale dans plus de la moitié des cas. Un nomadisme médical important et des polymédications avec des substances psychoactives sont souvent rapportés.

NB : l'utilisation de la morphine chez les usagers de drogues en traitement de substitution aux opiacés est due à sa prescription avant la mise sur le marché des TSO tels que la méthadone et la buprénorphine.

Un profil secondaire émerge, surtout depuis 2013, constitué de patients développant un abus ou une dépendance primaire après prescription de morphine à visée antalgique. Cette population a un âge moyen de 43,7 ans et ne détourne pas la voie d'administration. (46)

La morphine reste le premier antalgique opioïde fort utilisé, (bien qu'il y ait eu une diminution de sa consommation de 18 % entre 2006 et 2017). Il est également l'antalgique opioïde le plus notifié au niveau de l'addictovigilance (essentiellement le SKENAN®). À l'hôpital, la morphine représente en 2017, 50 % de la consommation d'opioïdes forts. (Figure 23) (65)

III.2.3.6. Fentanyl

III.2.3.6.1. Fentanyl transmuqueux

Le profil principal est constitué de patients présentant un abus ou une dépendance très majoritairement primaire (en particulier chez des patients n'ayant pas d'indication cancéreuse) qui provient :

- d'un traitement par fentanyl transmuqueux non conforme aux indications de l'AMM (dans 72% des cas) ;
- d'une absence ou d'une insuffisance du traitement de fond opiacé, indispensable à la mise en place de dispositifs transmuqueux : cela peut conduire le patient à augmenter les prises pour lutter contre la douleur. (65)

L'usage problématique touche aussi bien une population masculine que féminine, avec un âge médian de 47,5 ans. Les notions de comorbidités à type d'antécédents psychiatriques ou d'abus sont peu rapportées.

De ce fait, l'ANSM publie un point d'information en 2013 rappelant les effets indésirables et la nécessité de respecter les indications du fentanyl transmuqueux. (70)

La consommation de fentanyl transmuqueux a augmenté de manière très significative entre 2006 et 2017 (+ 339 %). (Figure 23)

III.2.3.6.2. Fentanyl transdermique

Le profil principal est constitué par une population en recherche d'effets antalgiques (dans le traitement de douleurs chroniques non cancéreuses), plutôt féminine avec une moyenne d'âge de 49 ans. Des troubles addictifs ou psychiatriques sont parfois associés à ce profil.

L'autre profil est formé par une population en recherche d'effets psychiques positifs, très majoritairement des hommes, plutôt jeunes (âge moyen de 36 ans). Des troubles addictifs ou psychiatriques sont très souvent associés à ce profil. Le dispositif transdermique est la plupart du temps obtenu de manière illégale. (46)

NB: le fentanyl transcutané est parfois utilisé comme traitement substitutif aux opiacés en l'obtenant de manière illégale ou en détournant sa voie d'administration.

Entre 2010 et 2015, les cas d'utilisation problématique des patchs de fentanyl ont été multipliés par 10, de plus 17 décès dus à une mauvaise utilisation des patchs de fentanyl sont à dénombrer en France. Cependant le fentanyl reste l'antalgique opioïde le moins cité en addictovigilance.

La consommation de fentanyl transdermique a augmenté de manière moins significative (+ 78 %) que celle du fentanyl transmuqueux, le fentanyl transdermique reste le moins utilisé en 2017 que ce soit en ville ou à l'hôpital. (Figure 23) (65)

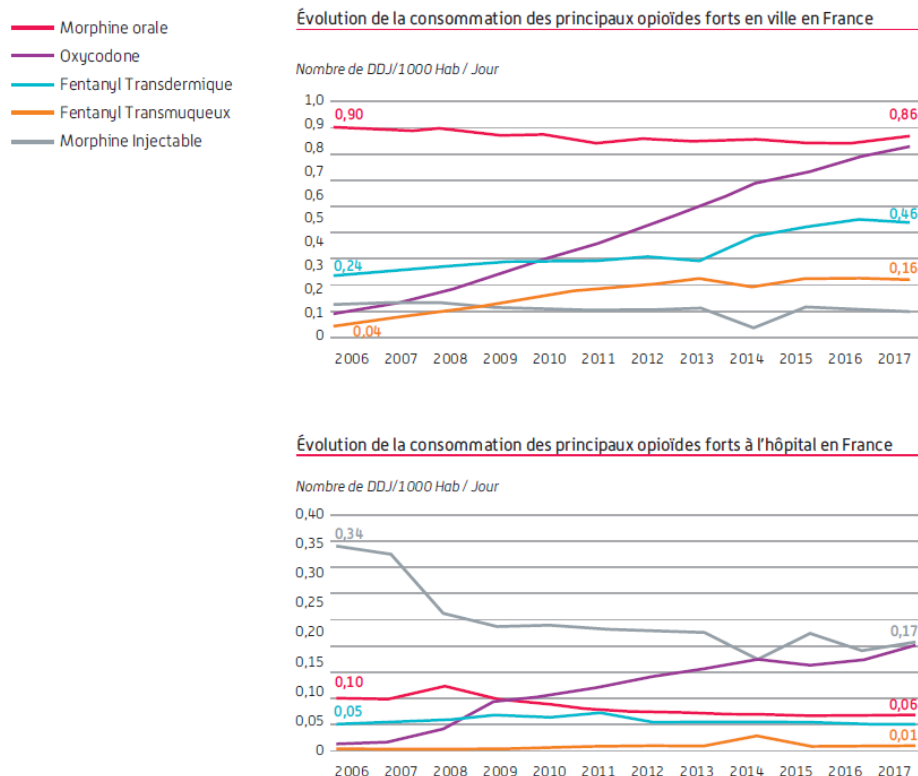


Figure 23 : Evolution de la consommation des opioïdes forts en ville et à l'hôpital entre 2006 et 2017 (65)

III.2.4. Facteurs de risque de mésusage aux opioïdes

Les facteurs de risque suivants peuvent aggraver la potentialité d'un mésusage lié aux antalgiques opioïdes :

- le fait d'avoir une prescription médicale d'antalgiques opioïdes ;
- des antécédents de prescription d'opioïdes faibles avant les opioïdes forts ;
- le fait d'avoir à faire à des sujets jeunes ;
- des antécédents de comorbidités psychiatriques ;
- des antécédents d'usage problématique de substances psycho-actives (héroïne, alcool, cocaïne, tabac, benzodiazépines, etc...) ;
- des antécédents familiaux d'usage problématique de substances psycho-actives ;
- des antécédents d'automédication ;
- une antalgie inadéquate qui ne lutte pas efficacement contre la douleur.

De plus, le recours à des formes à libération immédiates ou injectables aggraverait le risque de dépendance. (46) (71)

III.2.5. Outils de repérage

Le risque de troubles de l'usage liés aux antalgiques opioïdes chez les patients traités doit être considéré par les professionnels de santé. Ainsi, la mise en place d'un repérage semble indispensable.

Le repérage commence avant l'instauration d'un traitement par opioïde et se poursuit pendant toute la durée de celui-ci. Ce repérage se base sur des outils d'auto ou d'hétéroévaluation pratiques tels que des échelles. (Figure 24)

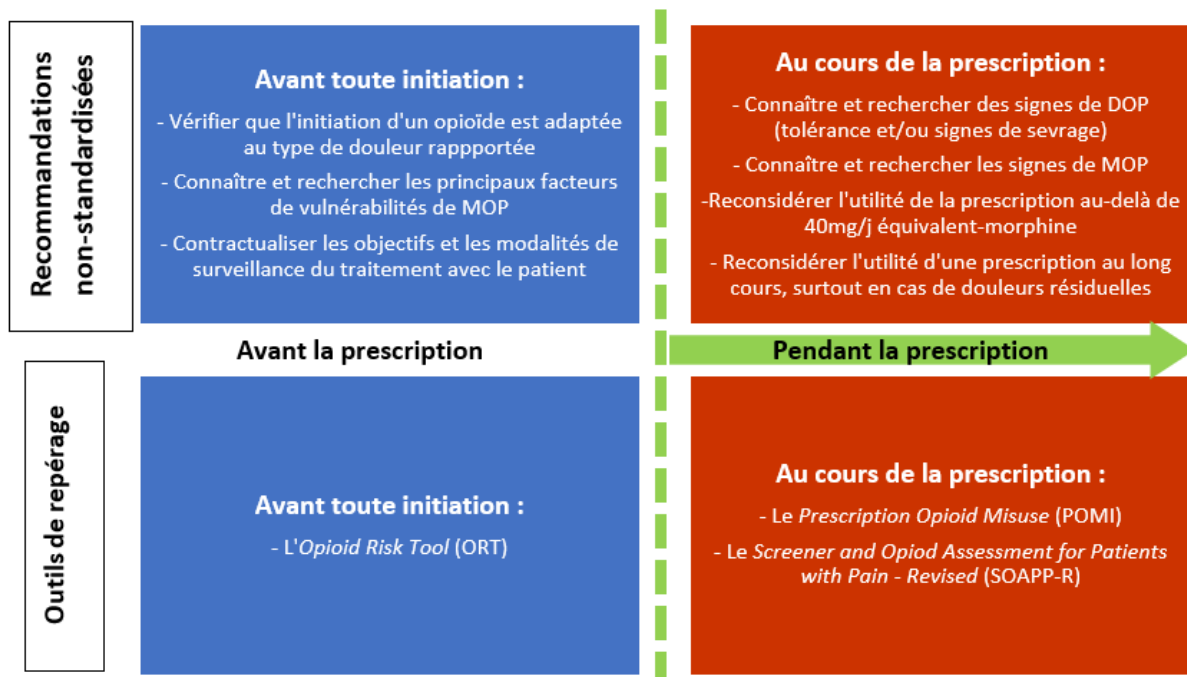


Figure 24 : Recommandations pour l'évaluation initiale et le suivi de prescriptions d'opioïdes à visée antalgique (72)

DOP : dépendance aux opioïdes de prescription / MOP : mésusage aux opioïdes de prescription

Nous allons détailler deux outils importants utilisés dans le repérage : l'*Opioid Risk Tool* et le *Prescription Opioid misuse*.

III.2.5.1. L'*Opioid Risk Tool*

Avant la prescription d'opioïdes, le patient doit être informé du risque de survenue d'une dépendance aux opioïdes si la durée du traitement perdure et que le risque de mésusage varie en fonction des individus. Ainsi, à l'initiation du traitement un repérage rapide peut être effectué avec des outils standardisés comme l'échelle dite ORT « *Opioid Risk Tool* » (Figure 25) qui permet une évaluation du risque de mésusage avant la prescription d'un antalgique opioïde. Il s'agit d'un outil d'auto-évaluation rapide et simple d'utilisation, bien que non exhaustif, facilement utilisable en médecine générale. Cette échelle, prenant en compte le genre du patient, est composée de cinq questions. A chaque réponse, des points sont attribués. La somme des points est alors comptabilisée et analysée comme suit :

- un score compris entre 0 et 3 implique un risque faible ;
- un score compris entre 4 et 7 montre un risque modéré ;
- et enfin, un score supérieur à 7 exprime un risque élevé.

Un score modéré ou élevé ne va pas contre-indiquer la prise d'antalgiques opioïdes s'il s'agit de traiter une douleur modérée à sévère. Cependant une surveillance particulière devra être réalisée durant le traitement par l'antalgique opioïde (par exemple avec l'échelle POMI). (46) (72) (73)

Antécédent familial d'abus d'une substance :			Antécédent personnel d'abus d'une substance :		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Alcool	1	3	Alcool	3	3
Drogues illicites	2	3	Drogues illicites	4	4
Autre	4	4	Médicaments d'ordonnance	5	5
Âge (sujet de 16 ans à 45 ans)			TROUBLE PSYCHOLOGIQUE		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Antécédent de violence sexuelle pendant l'enfance	3	0	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	2	2
			Dépression	1	1
Score :			Score :		

Figure 25 : Opioid Risk Tool (74)

III.2.5.2. Le Prescription Opioid Misuse

Les patients qui peuvent potentiellement avoir des risques de troubles de l'usage liés aux antalgiques opioïdes doivent être suivis et réévalués pendant leur traitement. Ainsi, l'échelle POMI pour « Prescription Opioid Misuse » (Figure 26) va s'intéresser au dépistage des comportements de mésusage aux antalgiques opioïdes au cours du traitement. En effet, pendant le traitement, le patient peut augmenter les doses, ne pas respecter la prescription, ne pas vouloir changer d'antalgique... Cet outil permet donc une réévaluation du bénéfice-risque au cours du traitement antalgique ; il est simple et facile à utiliser en médecine de ville pour suivre et adapter la survenue de signes d'addiction. Il s'agit d'un questionnaire composé de six items auxquels le patient répond par « oui » ou par « non ». Une réponse positive compte un point, une réponse négative ne compte pas de point. En faisant la somme des points on obtient un score. Si ce score est supérieur à 2, cela suggère un risque de mésusage. A ce moment-là il est important d'orienter le patient vers un spécialiste adapté. (46) (72) (75)

ANTALGIQUE(S) OPIOÏDE(S) CONCERNÉ(S) PAR CES QUESTIONS : codéine, tramadol, poudre d'opium, morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone	Oui	Non
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en QUANTITÉ PLUS IMPORTANTE, c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS SOUVENT QUE PRESCRIT(S) sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu besoin de faire RENOUELER VOTRE ORDONNANCE de ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS TÔT QUE PRÉVU ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu la SENSATION DE PLANER OU RESENTI UN EFFET STIMULANT après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
/ Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que vous étiez contrarié(e), c'est-à-dire pour SOULAGER OU SUPPORTER DES PROBLÈMES AUTRES QUE LA DOULEUR ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà CONSULTÉ PLUSIEURS MÉDECINS, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Score :		<input type="text"/>

Figure 26 : Prescription Opioid misuse (76)

III.2.6. Principe de prise en charge des troubles de l'usage

La prise en charge des troubles de l'usage doit être multidisciplinaire, que ce soit au niveau psychologique, éducatif, médical ou social.

III.2.6.1. Prise en charge du mésusage et de la dépendance aux opioïdes

III.2.6.1.1. Prise en charge d'une dépendance isolée

Le développement d'une dépendance isolée, c'est-à-dire sans mésusage et sans facteur de risque associé, entraîne un questionnement sur la durée du traitement antalgique opioïde. Si le traitement a été laissé plus longtemps que nécessaire, il est envisageable de réduire lentement et progressivement l'opioïde en cause jusqu'à son arrêt complet. Des douleurs de sevrage peuvent apparaître, à différencier des douleurs résiduelles. S'il existe des douleurs résiduelles, une prise en charge de la douleur pharmacologique et non pharmacologique doit être envisagée avant la diminution des doses de l'antalgique opioïde.

Si la diminution de l'opioïde en cause est un échec à plusieurs reprises, il peut être envisager un relai avec un autre antalgique opioïde dont la diminution des doses sera plus facile. Bien entendu, à ce stade, il est recommandé que le patient soit pris en charge par un médecin de la douleur. (72)

III.2.6.1.2. Prise en charge d'un mésusage isolé

Le mésusage d'opioïdes apparaît lorsque qu'une personne prend un opioïde dans un but différent de l'indication antalgique : un but hypnotique, anxiolytique, une recherche de plaisir ou de diminution du *craving*.

Sans critère de dépendance, l'opioïde peut théoriquement être arrêté sans entraîner de symptômes de sevrage. Cependant, il est important de réévaluer les causes et les facteurs de vulnérabilité en lien avec la situation pour ne pas entraîner un arrêt précipité. Dans le cas où ces facteurs sont bien identifiés et que le comportement de mésusage a disparu, la diminution voire l'arrêt de l'opioïde est envisagé (si la douleur le permet). Dans le cas contraire, il est important de refixer un cadre à la poursuite du traitement et d'envisager la mise en place d'alternatives de prise en charge de la douleur.

Le recours à la buprénorphine ou à la méthadone est envisageable, en particulier pour calmer le *craving*. (72)

III.2.6.1.3. Prise en charge mixte (dépendance et mésusage)

Dans ce cas, il va falloir coordonner la stratégie de prise en charge en termes d'algologie et d'addictologie :

- Prendre en compte le syndrome de sevrage.
- Considérer le problème de perte de contrôle de l'usage de l'antalgique opioïde.

Ceci implique la prise en charge des comportements addictifs, de la douleur résiduelle et des comorbidités. (Figure 27)

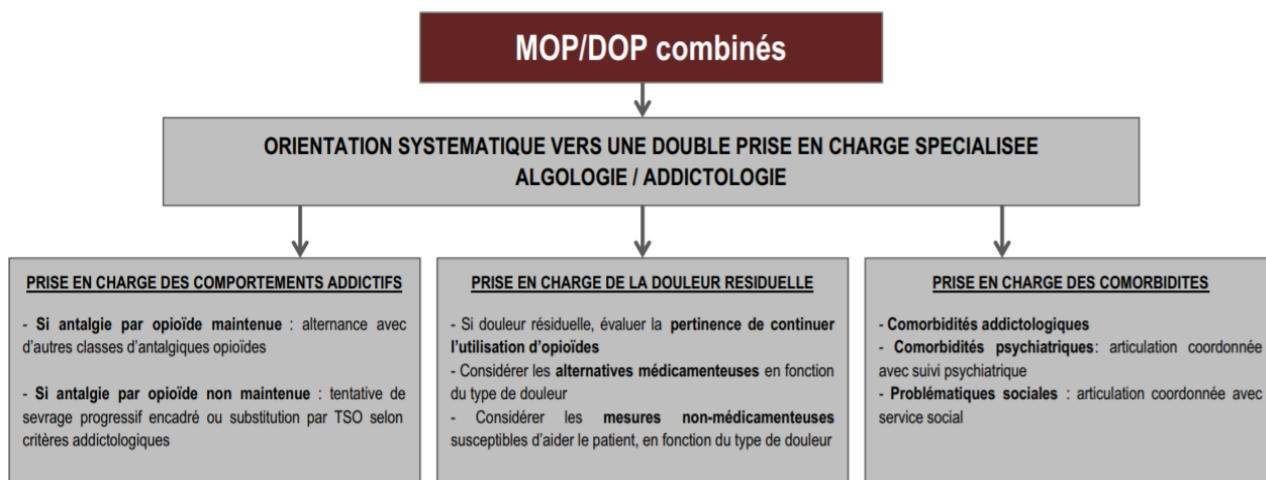


Figure 27 : Conduite à tenir face à une situation de mésusage d'opioïde associé à une dépendance à ce même opioïde. (72)

MOP : Mésusage d'Opioïdes de Prescription / DOP : Dépendance aux Opioïdes de Prescription

S'il n'y a plus de douleurs rapportées, une réduction très encadrée et planifiée voire un relai immédiat par un autre opioïde ou par buprénorphine haut dosage ou méthadone peuvent être proposés. (72)

Buprénorphine haut dosage (BHD)

La BHD est un agoniste-antagoniste morphinique indiqué dans le « traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique ». (77) La BHD est utilisée seule (Subutex[®], Orobupré[®]) ou en association à la naloxone (Suboxone[®]) qui empêche un mauvais usage du produit par voie intraveineuse en précipitant l'apparition d'un syndrome de sevrage. La BHD a une législation « assimilée stupéfiant ». Elle nécessite une ordonnance sécurisée, la prescription est limitée à 28 jours et la délivrance est hebdomadaire.

S'il n'y a plus de douleur, la buprénorphine est à privilégier compte tenu de sa simplicité de prescription. En cas de douleur résiduelle modérée, la buprénorphine peut être utilisée avec un fractionnement des doses et une augmentation de la posologie. Cependant, en cas de douleurs plus fortes, l'effet plafond de la buprénorphine (dû à son agonisme partiel pour les récepteurs μ) réduit son effet antalgique.

La buprénorphine est plus efficace qu'une simple diminution de l'antalgique opioïde s'il existe des comorbidités psychiatriques. Le traitement prolongé par buprénorphine est à envisager si des problèmes d'addiction importants sont associés.

Méthadone

La méthadone est un agoniste des récepteurs opiacés utilisé dans le « traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». (78) Elle est disponible sous forme de sirop ou de gélules. Les gélules ne peuvent être utilisées que chez les patients stabilisés depuis au moins un an avec la forme sirop.

Les conditions particulières de prescription et de délivrance ont pour objet de limiter le risque d'usage détourné de la méthadone. En effet, la méthadone suit la réglementation des stupéfiants : prescription sur ordonnance sécurisée, durée maximale de prescription de 14 jours avec une délivrance hebdomadaire, choix de la pharmacie au préalable.

De plus la prescription initiale est réservée aux médecins exerçant dans les CSAPA (centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie). A l'instauration du traitement le patient s'engage à être suivi régulièrement et à effectuer des analyses d'urine.

Son utilisation pour la prise en charge de la dépendance associée au mésusage est à envisager en dernier recours. Cependant, ses effets antalgiques sont intéressants si la douleur persiste.

NB : Il est important de rappeler que les traitements substitutifs aux opiacés peuvent provoquer des surdoses parfois mortelles. L'incidence des décès est nettement plus élevée avec la méthadone (compte tenu de son profil d'agoniste) qu'avec la BHD. (79)

III.2.6.2. Prise en charge d'une surdose d'opioïde

Une surdose d'opioïde dépend de l'opioïde consommé, de la dose, des médicaments (sédatifs...) ou substances (alcool...) associés, de la voie d'administration...

Les symptômes suivants constituent la « triade de la surdose aux opioïdes »

- une inconscience (ou trouble de la conscience) ;
- des problèmes respiratoires (respiration faible ou irrégulière, absence de respiration) ;
- une contraction des pupilles (myosis).

A ces symptômes peut s'associer un bleuissement des lèvres. Une surdose d'opioïde peut être entraînée par la consommation d'une dose trop forte ou par la baisse de la tolérance à la substance, par exemple à la suite d'un arrêt de celle-ci et d'une reprise soudaine. La surdose d'opioïde constitue une urgence vitale. Ainsi, l'application des règles de secourisme élémentaire (appeler les secours, dégager les voies respiratoires, évaluer la respiration du sujet, frictionner le sternum pour évaluer les réactions et maintenir le sujet éveillé), associée à l'administration de naloxone constitue la prise en charge à mettre en œuvre. (80)

La naloxone

La naloxone est un antidote, antagoniste des morphiniques, utilisé dans le traitement des intoxications aux morphinomimétiques. Son action est rapide (de quelques secondes à quelques minutes) et de courte durée. Deux spécialités sont disponibles, hors prescription médicale : un spray nasal (Nalscue®) disponible à l'hôpital et en structures médico-sociales et une forme injectable intra-musculaire (Prenoxad®) disponible en ville, à utiliser comme suit (Figure 28) :


Kit de naloxone en spray nasal Nalscue®	Kit naloxone injection intra- musculaire (IM) Prenoxad®
<ul style="list-style-type: none"> • Administrez une dose de naloxone dans chaque narine (une dose = un spray nasal à usage unique) ; • Notez l'heure d'administration de naloxone ; • Vérifiez la respiration après 3-5 minutes : en l'absence d'effet sur la respiration, administrez une nouvelle dose dans chaque narine ; <p>Si la personne respire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Position Latérale de Sécurité (PLS). <p>Si la personne ne respire pas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gestes de premiers secours ⁽¹⁴⁾ : massage cardiaque. • Attendez l'arrivée des secours. 	 <p>Si la personne respire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Position Latérale de Sécurité (PLS) ; • Administrez une dose de naloxone IM (jusqu'à la 1^{ère} ligne noire) ; • Répétez l'injection d'une dose de naloxone IM toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à l'arrivée des secours ou une reprise de conscience. <p>Si la personne ne respire pas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gestes de premiers secours massage cardiaque • Administrez une dose de naloxone IM (jusqu'à la 1^{ère} ligne noire) ; • Alternez les gestes de premier secours et l'administration de naloxone IM jusqu'à l'arrivée des premiers secours ou la reprise de conscience.

Figure 28 : Les différentes formes de naloxone utilisées dans la prise en charge des surdoses aux opioïdes et leurs modalités d'utilisation (46)

L'OMS recommande la mise à disposition de la naloxone, en plus des usagers et des professionnels de santé, aux personnes susceptibles d'être témoins d'une surdose aux opioïdes (la famille et l'entourage du patient) et de les former à l'utiliser correctement. Les services de secours et la police doivent également obtenir un approvisionnement et une formation à l'administration de naloxone.

Les différentes mesures, en place depuis l'avis favorable de la mise à disposition de la naloxone (rendu en 2015 par la Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM), ont permis de grandement faciliter l'accès et l'utilisation de la naloxone prête à l'emploi. Ces mesures constituent ainsi une avancée importante dans la prise en charge des conséquences des troubles de l'usage de substances. (81)

NB : pour information, en septembre 2019, la HAS a rendu un avis favorable à l'utilisation de la méthadone dans les douleurs d'origine cancéreuse. La méthadone (sous le nom commercial ZORYON®) est indiquée « chez les adultes et les adolescents à partir de 15 ans dans le traitement de fond de douleurs d'origine cancéreuse d'intensité modérée à sévère chez les patients qui ne sont pas soulagés de façon adéquate par d'autres opioïdes de palier 3, en raison d'une efficacité insuffisante et/ou d'effets indésirables excessifs ». ZORYON® est disponible sous forme de gélule ou de sirop (de 5 à 40mg) et suit la réglementation des stupéfiants. (82)

III.2.7. Surveillance

La surveillance constitue la meilleure prévention pour repérer les troubles de l'usage liés aux antalgiques opioïdes dans la population générale. Elle s'effectue par différents acteurs et permet, en plus de chiffrer ce trouble, d'effectuer des repérages précoces.

L'ANSM est au cœur du système de surveillance, elle contrôle plus spécifiquement les antalgiques opioïdes les plus consommés : la codéine, la poudre d'opium, le tramadol, l'oxycodone, la morphine et le fentanyl. Pour cela, elle s'appuie sur des données récoltées au niveau nationale grâce, en particulier, aux Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP). Ceci lui permet de prendre les mesures nécessaires pour garantir la santé publique et d'informer les professionnels de santé, les autorités sanitaires et le grand public. (65)

Le réseau des CEIP

Il est constitué de 13 centres spécialisés en pharmacologie, addictologie, toxicologie et épidémiologie. Les CEIP recueillent et évaluent les cas de pharmacodépendance qui leur sont transmis et préparent les travaux de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes qui siège à l'ANSM. (83)

Il est à noter que les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, pharmaciens ont l'obligation de signaler les cas d'abus graves et de pharmacodépendance graves d'une substance, plante ou autre produit au CEIP sur le territoire duquel ces cas ont été constatés. En Limousin, le CEIP de référence est celui de Poitiers.

Les CEIP s'appuient, entre autres, sur des outils pharmacoépidémiologiques (enquêtes).

Les enquêtes des CEIP :

- DANTE (une Décennie d'ANTalgique En France). (65)
- DTA (Décès Toxiques par antalgiques). (84)
- ASOS (Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées). (85)
- DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substance). (86)
- OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse). (87)
- OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateurs d'Abus Possible). (88)

L'OFMA

La création de l'OFMA (Observatoire Français des Médicaments Antalgiques) en 2017 a pour but principal de « participer à la pharmacosurveillance et de promouvoir le bon usage des médicaments antalgiques en France ». Il propose :

- des données actuelles de pharmacovigilance et d'addictovigilance sur les antalgiques ;
- des études visant à en savoir plus sur l'usage des antalgiques ;
- des informations pour les professionnels de santé et les usagers :

Par exemple, dans la brochure « je prends des médicaments antidouleurs à bon escient » à destination des patients (à l'occasion de la semaine de sécurité des patients en novembre 2018) on retrouve une plaquette intitulée « je fais bon usage des antalgiques opioïdes » dans laquelle sont référencés les principaux conseils et mesures importantes à connaître lorsqu'on utilise des opioïdes sur prescription. (Annexe 8)

Ainsi, son rôle global vise à maintenir un accès sécurisé aux patients douloureux. (89)

III.2.8. Rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine a un rôle important dans la consommation d'antalgiques opioïdes. En effet, il peut intervenir avant la prise des opioïdes mais également pendant le traitement. Son rôle de conseil est indispensable dans la prise en charge globale du patient et dans le relai hôpital-ville. L'éducation pour la santé est une obligation pour le pharmacien, l'article R.4235-2 du Code de la santé publique précise que le pharmacien « doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ».

Lors d'une nouvelle prescription d'antalgique opioïde, le pharmacien d'officine peut intervenir et s'interroger sur la pertinence de la prescription :

- D'une part, il s'assure de la recevabilité de l'ordonnance ainsi que de sa non-falsification.
- D'autre part, il va vérifier la dose et la posologie de l'antalgique opioïde en fonction du patient. Il va s'assurer de la pertinence de l'antalgique vis-à-vis des médicaments déjà délivrés, du traitement en cours et de la douleur décrite. Enfin, il s'assure de la bonne compréhension du traitement par le patient et donne tous les conseils importants, pertinents et nécessaires à la délivrance d'un antalgique opioïde.

Si le pharmacien d'officine constate qu'une ordonnance d'un antalgique opioïde (comme pour tout autre médicament) est falsifiée ou volée, il doit faire une déclaration. Pour cela, un recueil est organisé deux fois par an pour l'enquête OSIAP en mai et en novembre : des pharmaciens d'officine sont sollicités par le réseau français des 13 CEIP et de ce fait consignent des ordonnances suspectes systématiquement, à partir d'un questionnaire collectant les caractéristiques démographiques, les médicaments concernés et les critères de suspicion de l'ordonnance. En dehors de la période de recueil, les pharmaciens d'officine font remonter ces falsifications aux Conseils Régionaux de l'Ordre des Pharmaciens (CROPs), aux CEIP ou à l'ARS.

Si le pharmacien constate qu'au cours du traitement par antalgique opioïde, un cas de trouble de l'usage apparaît :

- il doit prendre le temps d'échanger avec le patient sur sa consommation d'antalgique opioïde ;
- il doit essayer de garder le lien afin d'éviter le nomadisme pharmaceutique;
- il a une obligation de signalement des cas graves de pharmacodépendance.

Il est important que le pharmacien oriente correctement le patient. Pour cela, différents outils sont à disposition du patient ou des professionnels de santé :

- Bien entendu, et si le patient le souhaite, le médecin traitant est à prévenir en priorité. Il va pouvoir, si nécessaire, repérer, prendre en charge et orienter son patient vers d'autres structures.
- La mise en relation avec des médecins spécialisés en addictologie ou des médecins de la douleur peut être envisagée.
- Pour plus d'informations sur les médicaments mésusés, le patient peut appeler le numéro « drogue info service » au 0 800 23 13 13 / 01 70 23 13 13. (90)
- Sur le site « <https://www.drogues.gouv.fr/> » la rubrique « trouver une structure » permet au patient de trouver de l'aide en fonction de la région. (91)

- Au niveau du Limousin, différents acteurs entrent en jeu :
 - o Le CSAPA Bobillot à Limoges assure un accueil et une écoute téléphonique par un infirmier spécialisé et propose une prise en charge pluridisciplinaires pour les problèmes d'addiction. (92)
 - o Le Pôle universitaire d'addictologie en Limousin au sein du centre hospitalier Esquirol (unités d'hospitalisation, soins complexes, équipe de liaison, appartement de coordination thérapeutique...). (93)
 - o Les centres hospitaliers (consultations addictologie).
 - o Le réseau AddictLim dont les pharmaciens d'officine peuvent faire partie, est destiné à aider les professionnels de santé dans la prise en charge des patients addicts (par la mise en place de formations pluridisciplinaires, d'actions de prévention, d'évaluations des pratiques professionnelles...). (94)
 - o L'annuaire Nouvelle-Aquitaine : www.addictoclic.com créé par le réseau AGIR33 référence l'ensemble des structures spécialisées de la région. (95)

En sommes, le pharmacien d'officine, par sa condition de proximité, sa connaissance du médicament et de ces patients ainsi que sa fonction d'alerte a un rôle majeur dans le bon usage des médicaments antalgiques opioïdes et doit le transmettre au quotidien à ses patients.

IV. Etude « consommation abusive et dépendance aux antalgiques opioïdes »

IV.1. Contexte de l'étude

Depuis plusieurs années, la prise en charge de la douleur est un objectif prioritaire en particulier pour assurer une bonne qualité de vie à la population. Cette prise en charge passe par la prescription et la délivrance d'antalgiques et de plus en plus d'antalgiques opioïdes. La dispensation à l'officine de ces opioïdes est un acte très fréquent et amène les pharmaciens d'officine à être toujours plus vigilants face aux particularités de ces médicaments.

Cependant, de nombreux problèmes d'usage apparaissent suite à l'utilisation d'opioïdes, on peut citer notamment la « crise des opioïdes » aux Etats-Unis, exemple le plus parlant de ces dernières années. Concernant l'Europe et la France, nous constatons également une augmentation du mésusage et des décès avec les médicaments opioïdes mais qui n'est pas comparable avec les Etats-Unis. Nous ne pouvons pas actuellement parler de « crise des opioïdes » en France.

Dans ce contexte, nous avons voulu en savoir davantage sur ces problématiques à l'échelle du Limousin.

IV.2. Objectif

Un formulaire à destination des pharmaciens d'officine du Limousin a été créé afin de nous éclairer sur leur ressenti vis-à-vis du mésusage et de la dépendance aux traitements antalgiques opioïdes qu'ils délivrent au quotidien à l'officine.

IV.3. Méthodes

IV.3.1. Elaboration du questionnaire

Ce questionnaire a été créé avec le logiciel GoogleForm. Il était composé de douze questions, à réponses courtes, sous forme de questions à choix multiples ou encore de questions à pondérer. Les quatre premières questions étaient obligatoires, le reste ne l'était pas (en fonction du fait qu'il y ait ou non présence de mésusage dans l'officine). Le questionnaire était rapide à remplir (moins de 5 minutes) et se basait plus sur le ressenti des pharmaciens plutôt que sur des chiffres propres aux officines.

La première partie s'intéressait à l'officine (les trois premières questions), ce qui nous permettait de situer la pharmacie en termes de localisation et de taille. La partie principale du questionnaire était en relation avec les troubles de l'usage aux opioïdes (de la question 4 à la question 10), les questions s'intéressaient aux médicaments en cause et aux patients mésusant les opioïdes. Les deux dernières questions abordaient le thème de la prise en charge apportée par les pharmaciens. Il se présentait comme suit :

Consommation abusive et dépendance aux antalgiques opioïdes

Ce formulaire à destination des pharmaciens d'officine a pour but d'évaluer la consommation abusive et la dépendance aux traitements antalgiques opioïdes dans le cadre d'une thèse d'exercice pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Merci de prendre le temps d'y répondre (2-3 minutes)

1. Nom de la pharmacie / Ville *

Votre réponse _____

2. Combien de pharmaciens travaillent dans votre pharmacie? *

- 1-2
- 3-4
- Plus de 4

3. Combien de patients se présentent par jour dans votre pharmacie ? *

- Moins de 100
- 100-300
- Plus de 300

4. Pensez-vous qu'il existe dans votre patientèle des mésusages/abus aux antalgiques opioïdes* (*Codéine, Tramadol, Morphine, Oxycodone, Fentanyl...hors Méthadone et Subutex) ? *

- Oui
- Non

5. Si oui, à combien estimeriez-vous le nombre de patients mésusant dans votre pharmacie actuellement ?

- 1-2
- 3-5
- 6-10
- Plus de 10

6. Pourriez-vous estimer le ratio hommes/femmes concernant ce mésusage (cet abus) ?

- Hommes 100%
- Femmes 100 %
- H [50 - 50] F
- H [25 - 75] F
- H [75 - 25] F
- Autre : _____

7. Quelle(s) est/sont la/les tranche(s) d'âge la/les plus représentée(s) concernant ce mésusage (cet abus) ?

- 18-25 ans
- 26-35 ans
- 36-45 ans
- 46-55 ans
- 56-65 ans
- Plus de 65 ans

8. Médicaments antalgiques opioïdes en cause : attribuer une note de 0 (pour aucun mésusage) à 5 (pour un mésusage fréquent)

	0	1	2	3	4	5
Codéine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tramadol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oxycodone (OXYCODONE, OXYCONTIN)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Morphine à libération immédiate (ACTISKENAN, SEVREDOL)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Morphine à libération prolongée (SKENAN, MOSCONTIN)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fentanyl voie transmuqueuse (ABSTRAL, ACTIQ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fentanyl voie transdermique (DUROGESIC...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Quelles sont les catégories socio-professionnelles les plus représentées ?

- Sans emploi
- Situations précaires
- Ouvriers
- Fonctionnaires
- Cadres
- Professionnels de santé (infirmiers, pharmaciens, médecins...)
- Retraités
- Autre : _____

10. Quels sont les médicaments souvent associés chez ces patients ?

- Pas d'autres médicaments
- Antidépresseurs
- Antipsychotiques
- Anxiolytiques
- Anti-inflammatoires
- Autres antalgiques
- Antiépileptiques
- Autre : _____

11. Avez-vous déjà abordé le sujet avec un ou plusieurs de ces patients ayant un mésusage (ou un abus) ?

- Oui
- Non

12. Si oui, comment avez-vous réagi face à ce genre de situation ?

- Ecoute du patient sans modification vis à vis de son mésusage
- Prise de contact avec le médecin traitant
- Orientation du patient vers une structure de prise en charge (médecin spécialiste, centre de la douleur...)
- Autre : _____

IV.3.2. Diffusion aux officines

Le questionnaire a été envoyé aux officines du Limousin par le biais des syndicats des pharmaciens de la Haute-Vienne, de la Creuse et de la Corrèze ainsi qu'aux étudiants de sixième année de pharmacie.

Le questionnaire a été directement transmis par courriers électroniques aux pharmacies du Limousin. Dans ce mail, il y avait les informations expliquant le but de ce questionnaire ainsi que le lien qui menait directement au questionnaire. Les pharmaciens n'avaient plus qu'à répondre directement sur internet. Seule la voie électronique a donc été utilisée.

IV.3.3. Recueil de données

Le questionnaire a été diffusé à partir du 24 janvier 2018 auprès des syndicats des pharmaciens du Limousin ainsi qu'aux étudiants. Le recueil des questionnaires s'est effectué sur six mois. Une relance a été effectuée à trois mois.

Ainsi, 61 questionnaires ont été complétés :

- Trois questionnaires avaient été remplis par des pharmaciens ne faisant pas partie du Limousin (données récupérées par les étudiants) : ils ne seront donc pas exploités dans les résultats car l'étude concernait exclusivement le Limousin.
- Deux pharmacies avaient répondu deux fois : en effet le questionnaire étant adressé aux pharmaciens du Limousin, certaines pharmacies comprenant plusieurs pharmaciens ont pu répondre plusieurs fois. Ces données ont été conservées.

De ce fait, 58 questionnaires ont été pris en compte pour l'étude.

Selon les données du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens du Limousin, 417 pharmaciens exerceraient actuellement en Limousin, ce qui porte le pourcentage de participation à 13,9%. Ce pourcentage ne permet pas d'avoir une approche représentative des pharmaciens du Limousin mais permet d'avoir une tendance et d'alimenter une réflexion.

IV.3.4. Traitement des données

Pour traiter les données, plusieurs moyens ont pu être utilisés. Dans un premier temps, la fonction du logiciel GoogleForm nous a permis d'avoir un résumé de toutes les réponses et ainsi une première approche globale.

Ensuite avec l'aide du logiciel Excel, les données ont été rassemblées et analysées grâce à des tableaux croisés dynamiques et des graphiques issus de ces tableaux.

Dans un dernier temps, nous avons demandé l'aide des statisticiens du CEBIMER (Centre d'Epidémiologie, de Biostatistique et de Méthodologie de la Recherche) de l'Université de Limoges. Leur travail était plus centré sur la recherche de résultats significatifs dans l'étude. Pour cela ils ont utilisé le logiciel IBM SPSS Statistics 25 et les tests de Chi-deux ou de Fisher en fonction des effectifs. Cette partie sera abordée par la suite.

IV.4. Résultats

En premier lieu, nous allons décrire les résultats bruts obtenus par le logiciel GoogleForm et les associations qui nous ont paru intéressantes grâce à des graphiques issus des tableaux avec le logiciel Excel.

IV.4.1. Réponses aux questionnaires

Les réponses aux questionnaires sont présentées dans l'ordre des questions, les effectifs totaux sont notés Nt, les autres effectifs (correspondants aux nombres de pharmaciens) sont notés N.

IV.4.1.1. Taille et localisation des officines

Pour définir la « taille » d'une officine, nous nous étions basés sur deux types de données : le nombre de pharmaciens par pharmacie et le nombre de patients se présentant chaque jour dans la pharmacie. Ces données sont complémentaires et ont pu nous donner une idée approximative de la taille d'une officine.

Avec ce premier graphique lié à la question 2, nous avons pu noter que 60,3% (N=35) des pharmacies comptaient 1 à 2 pharmaciens, 39,7% (N=23) en comptaient 3 à 4 et aucune n'en comptait plus de 4. (Figure 29)

58 réponses

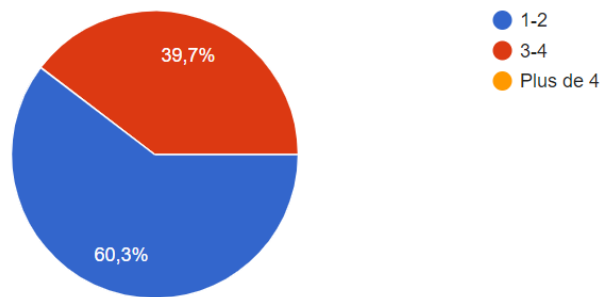


Figure 29 : Nombre de pharmaciens par pharmacie (Nt=58)

En ce qui concernait le nombre de patients se présentant chaque jour dans les officines (question 3), 32,8% (N=19) des pharmaciens exerçaient dans des officines qui accueillait moins de 100 patients par jour, 62,1% (N=36) dans des pharmacies accueillant entre 100 et 300 patients par jour et 5,2% (N=3) dans des officines ayant une fréquentation supérieure à 300 patients par jour. (Figure 30)

58 réponses

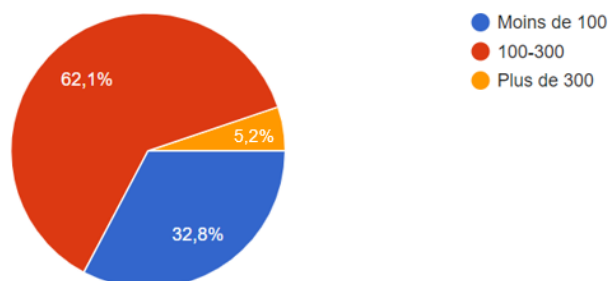


Figure 30 : Nombre de patients se présentant par jour à l'officine (Nt=58)

Concernant la localisation, les pharmacies devaient nous donner leur nom ce qui nous a permis de les localiser géographiquement dans la région et ainsi de déterminer leur aspect rural ou urbain. Nous avons considéré que les pharmacies dites « urbaines » étaient celles localisées dans les grandes villes (Limoges, Brive, Tulle et Guéret) et leurs aires urbaines. Les autres étant considérées comme « rurales ».

A propos des pharmaciens répondants, 60,3% se trouvaient en Haute-Vienne (N=35), 20,7% en Corrèze (N=12) et 19% en Creuse (N=11). (Figure 31)

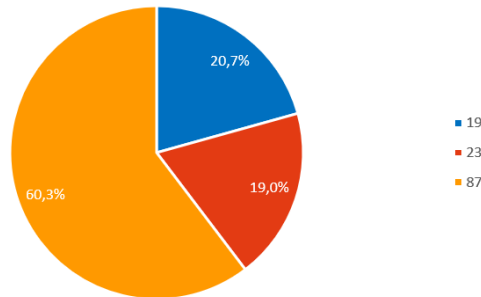


Figure 31 : Nombre de pharmaciens ayant répondu au questionnaire en fonction des 3 départements (Haute-Vienne, Creuse et Corrèze) (Nt=58)

En ce qui concernait la répartition des pharmaciens ayant répondu en fonction du département et de la ruralité/urbanité : le pourcentage de pharmaciens travaillant dans des pharmacies qualifiées de « rurales » et d'« urbaines » s'élevaient respectivement à 53,4% (N=31) et 46,6% (N=27).

Concernant la Corrèze, 42,7% (N=5) des pharmaciens travaillaient en zone rurale et 58,3% (N=7) en zone urbaine. En Creuse, 81,8% (N=9) travaillaient en milieu rural et 18,2% (N=2) en milieu urbain. Pour la Haute-Vienne, 48,6% (N=17) des pharmaciens exerçaient en pharmacies rurales et 51,4% (N=18) en pharmacies urbaines. (Figure 32)

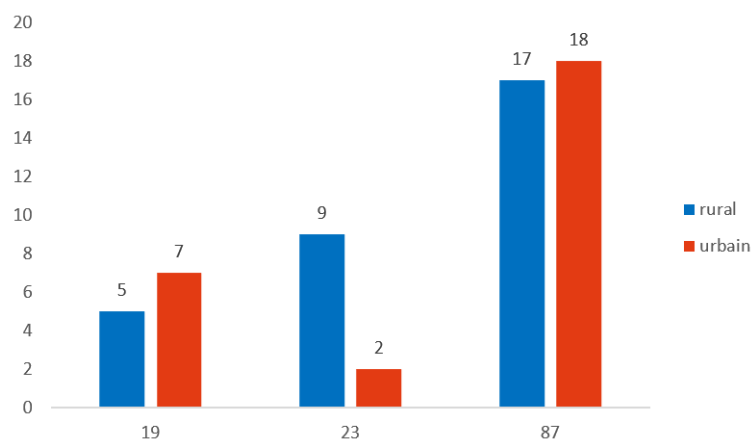


Figure 32 : Nombre de pharmaciens ayant répondu au questionnaire en fonction de leur localisation (département et ruralité/urbanité) Nt=58

IV.4.1.2. Mésusage

La question 4 : « Pensez-vous qu'il existe dans votre patientèle des mésusages/abus aux antalgiques opioïdes ? » avait obtenu une majorité de « oui » soit 81% des pharmaciens (N=47).

La question 5 concernait l'estimation du nombre de patients mésusant les opioïdes par les pharmaciens. Elle était dépendante de la question 4 puisqu'il fallait avoir répondu « oui » à la question 4 pour normalement (ce n'était pas obligatoire) remplir la suite. Pour cette question, 11 pharmaciens avaient répondu « non » à la question 4 donc l'effectif total de la question 5 aurait dû être de 47, cependant il était de 51. Donc, quatre pharmaciens avaient continué à répondre au questionnaire après avoir répondu qu'il n'y avait pas de mésusage. Les réponses avaient été conservées car la suite du questionnaire était remplie correctement. Ceci entraîne donc un biais dans les résultats.

Ainsi, 27,5% des pharmaciens (N=14) estimaient avoir entre 1 et 2 patients mésusants dans leur patientèle, 49% (N=25) entre 3 et 5, 9,8% (N=5) entre 6 et 10 et enfin 13,7% (N=7) évaluaient leur nombre comme supérieur 10 (Figure 33).

51 réponses

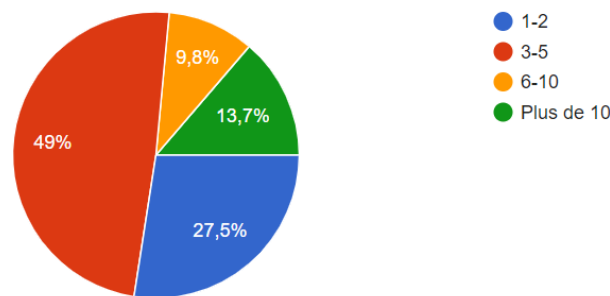


Figure 33 : Nombre de mésusants estimés par les pharmaciens (Nt=51)

Les graphiques suivants, issus des tableaux croisés dynamiques, ont permis de décrire l'association entre :

- la présence de mésusage, la taille et localisation de la pharmacie ;
- le nombre de patients mésusants, la taille et localisation de la pharmacie.

Pour toute la suite des résultats, la taille de la pharmacie a été définie arbitrairement par le nombre de patients se présentant chaque jour dans une officine jour, comme suit :

- moins de 100 patients par jour : « petites » officines ;
- entre 100 et 300 patients par jour : officine « moyennes » ;
- plus de 300 patients par jour : « grandes » officines.

Concernant la présence de mésusage par rapport à la taille de la pharmacie, nous observons que plus la taille de la pharmacie est importante, plus la présence de mésusage augmente : 84,2% (N=16) pour les « petites » officines, 88,9% (N=32) pour les officines dites « moyennes » et 100% (N=3) pour les « grandes officines ». (Figure 34)

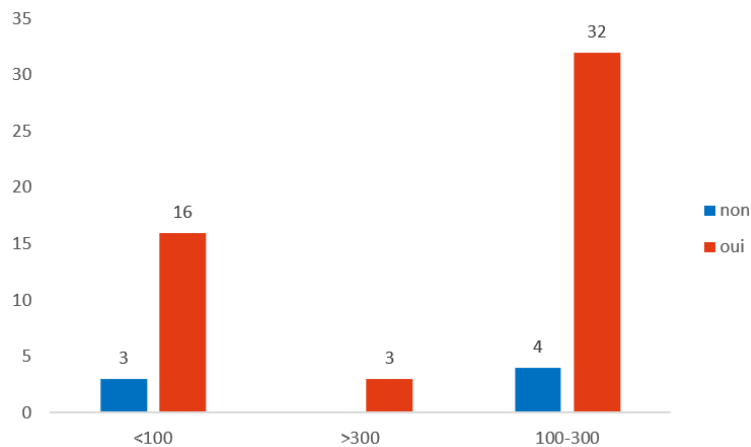


Figure 34 : Présence de mésusage en fonction du nombre de patients se présentant chaque jour à l'officine. (Nt=58)

En ce qui concernait la présence de mésusage par rapport à la localisation (département et aspect rural ou urbain de la pharmacie) (Figure 35) (Figure 36) :

- En Corrèze, 91,7% (N=11) des pharmaciens avait répondu « oui » à la question du mésusage, contre 81,8% (N=9) en Creuse et 88,6% (N=31) en Haute-Vienne.
- En milieu rural, 83,9% (N=6) des pharmaciens jugeaient qu'il y avait présence de mésusage contre 92,6% (N=25) en milieu urbain.

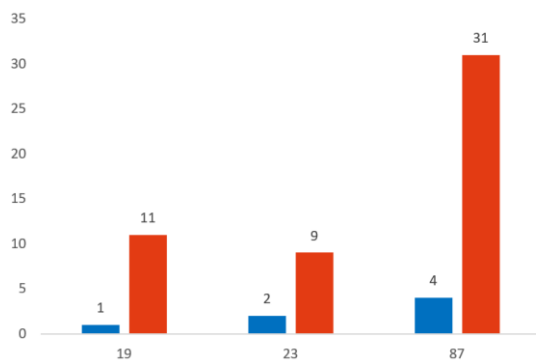


Figure 35 : Présence de mésusage par rapport aux départements. (Nt=58)

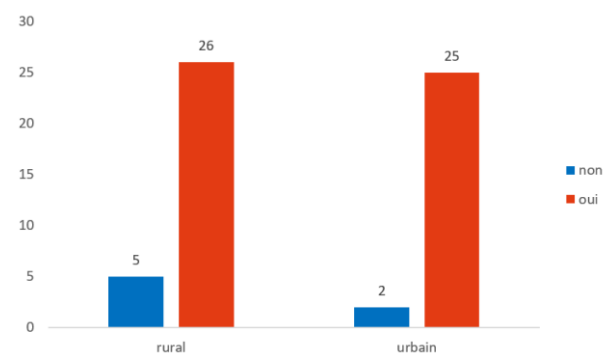


Figure 36 : Présence de mésusage par rapport à l'aspect rural ou urbain des officines. (Nt=58)

Concernant le nombre de patients mésusants par rapport à la taille de la pharmacie :

- Pour les « petites » pharmacies, 31,3% (N=5) des pharmaciens estimaient avoir entre 1 et 2 patients mésusant les opioïdes, 62,5% (N=10) entre 3 et 5 et 6,2% (N=1) entre 6 et 10. Aucun pharmacien n'avait déclaré plus de 10 mésusants.
- Pour les « grandes » officines, 66,7% des pharmaciens (N=2) avaient déclaré plus de 10 mésusants.
- Pour les officines « moyennes », la plupart des pharmaciens (43,8% (N=14)) estimaient le nombre de mésusants entre 3 et 5, 28,1% (N=9) entre 1 et 2, 12,5% (N=4) entre 6 et 10 et enfin 15,6% à plus de 10. (Figure 37)

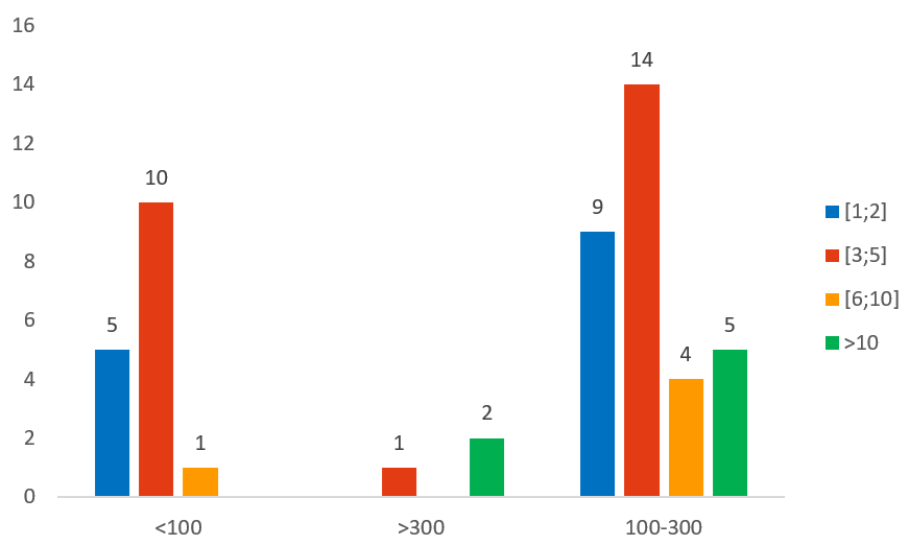


Figure 37 : Nombre de patients mésusants en fonction du nombre de patients accueillis par jour (Nt=51)

En ce qui concernait le nombre de mésusants par rapport à la localisation (département et aspect rural ou urbain de la pharmacie) (Figure 38) (Figure 39) (Tableau 13) :

Tableau 13 : Nombre de patients en fonction de la localisation

	[1-2]	[3-5]	[6-10]	>10
Corrèze (Nt=11)	27,3% (3)	45,4% (5)	9,1% (1)	18,2% (2)
Creuse (Nt=9)	22,2% (2)	66,7% (6)	11,1 (1)	0% (0)
Haute-Vienne (Nt=31)	29% (9)	45,2% (14)	9,7% (3)	16,1% (5)
Rural (Nt=28)	30,8% (8)	50% (13)	11,5% (3)	11,5% (2)
Urbain (Nt=25)	24% (6)	48% (12)	8% (2)	20% (5)

Les chiffres entre parenthèses représentent N.

Les résultats les plus probants sont en gras dans le tableau.

Quelle que soit la localisation, l'intervalle de patients compris entre 3 et 5 obtient le pourcentage le plus élevé.

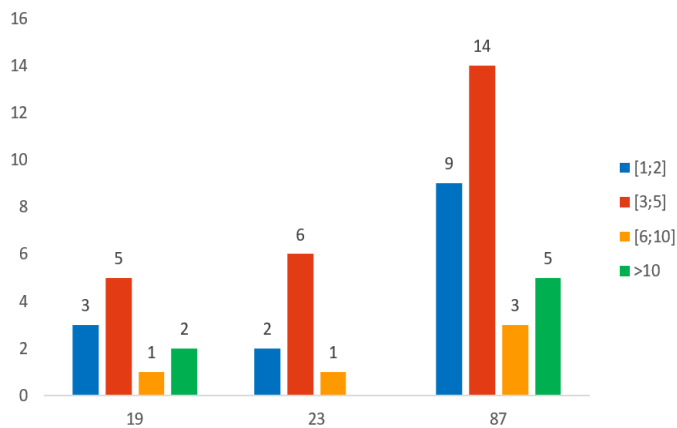


Figure 38 : Nombre de patients mésusants selon les départements (Nt=51)

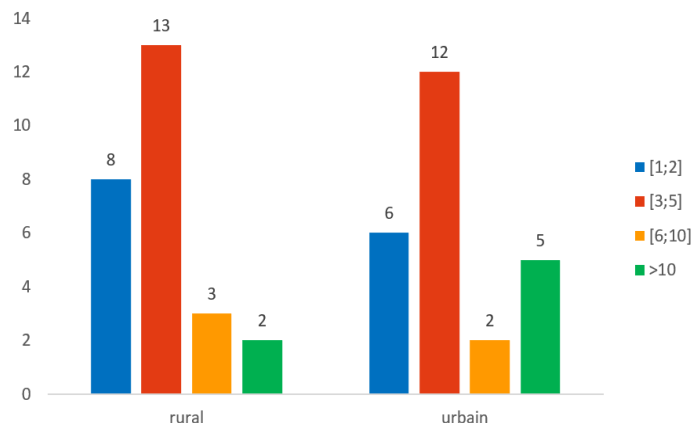


Figure 39 : Nombre de patients mésusants en fonction de la ruralité ou de l'urbanité de l'officine (Nt=51)

IV.4.1.3. Profil des mésusants et médicaments mésusés

Dans cette partie, les pharmaciens pouvaient donner leur ressenti quant au profil des patients qu'ils avaient qualifiés de mésusants. Pour cela, les pharmaciens évaluaient le sexe, l'âge, les catégories sociaux-professionnelles, les médicaments mésusés et associés.

La question 6 portait sur le sexe des patients. Les pharmaciens avaient le choix entre cinq items, ils ne pouvaient choisir qu'une seule réponse. Sur les 51 pharmaciens, 47,1% (N=24) avaient défini le ration Homme/Femme comme équilibré, 25,5% (N=13) estimaient que les femmes mésusaient plus que les hommes (rapport de 2/3) et 13,7% (soit N=7) avaient jugé l'inverse (rapport de 2/3). Enfin, 9,8% (N=5) d'entre eux pensaient que seules les femmes mésusaient contre 3,9% (N=2) qui estimaient, au contraire, que seuls les hommes étaient mésusants. (Figure 40)

51 réponses

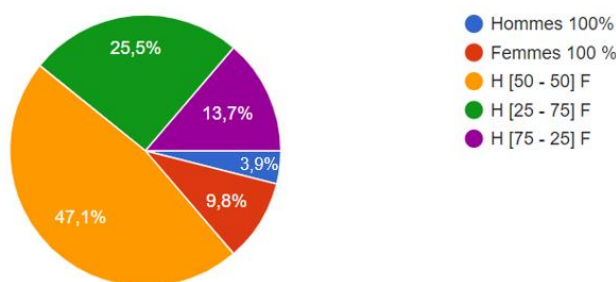


Figure 40 : Répartition des sexes chez les patients mésusant les opioïdes (Nt=51)

La question 7 était en rapport avec les tranches d'âge des patients mésusant les opioïdes. Les pharmaciens avaient le choix entre six items, ils pouvaient en cocher plusieurs en fonction des tranches d'âge qui leur paraissaient les plus représentées.

Les tranches d'âge les plus extrêmes ([18-25 ans] et > 65 ans) avaient obtenu le moins de réponses. Les trois tranches d'âge les plus représentées sont les [46-55] ans suivis des [36-45] ans et enfin des [26-35] ans. (Figure 41)

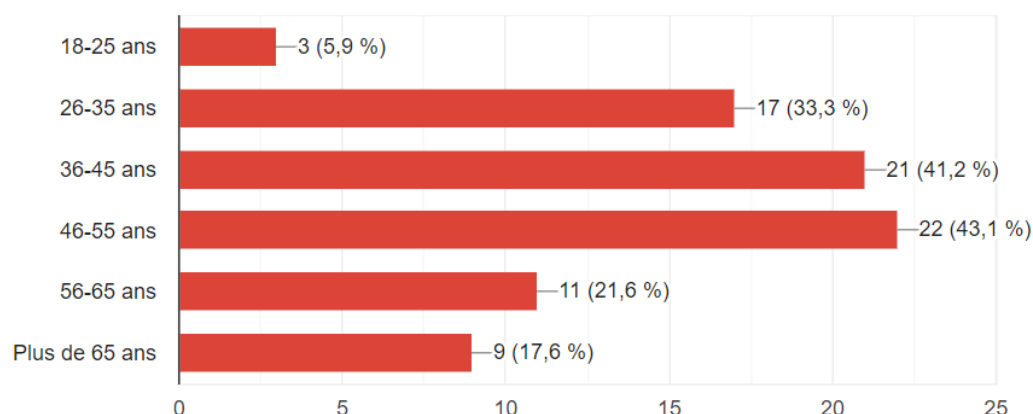


Figure 41 : Répartition des tranches d'âge de patients mésusant les opioïdes (Nt=51)

La question 8 concernait les antalgiques mésusés. Pour répondre à cette question, les pharmaciens devaient attribuer une note de 0 (pour aucun mésusage dans leur officine) à 5 (mésusage très fréquent dans leur officine) à chacune des sept molécules antalgiques opioïdes (codéine, tramadol, oxycodone, morphine à libération immédiate, morphine à libération prolongée, fentanyl transmuqueux et fentanyl transdermique). La notation n'était pas obligatoire donc les pharmaciens n'ayant pas d'avis sur le mésusage d'une molécule ne répondaient pas. Ainsi, l'effectif est différent en fonction des molécules. (Figure 42)

Les résultats sont synthétisés dans le tableau suivant (Tableau 14) :

Tableau 14 : Répartition du degré de mésusage en fonction de l'antalgique opioïde mésusé

	Codéine (Nt=48)	Tramadol (Nt=41)	Oxycodone (Nt=37)	Morphine LI (Nt=35)	Morphine LP (Nt=32)	Fentanyl TM (Nt=33)	Fentanyl TD (Nt=33)
0	6,3% (3)	14,6% (6)	62,2% (23)	60% (21)	43,8% (14)	78,8% (26)	75,8% (25)
1	8,3% (4)	14,6% (6)	10,8% (4)	14,3% (5)	21,9% (7)	6,1% (2)	21,2% (7)
2	4,2% (2)	17,1% (7)	2,7% (1)	11,4% (4)	12,5% (4)	6,1% (2)	0% (0)
3	22,9% (11)	31,7% (13)	10,8% (4)	2,9% (1)	12,5% (4)	3% (1)	3% (1)
4	27,1% (13)	17,1% (7)	8,1% (3)	8,6% (3)	6,3% (2)	6,1% (2)	0% (0)
5	31,3% (15)	4,9% (2)	5,4% (2)	2,9% (1)	3,1% (1)	0% (0)	0% (0)

Les chiffres entre parenthèses représentent N.

De 0 (pas de mésusage) à 5 (mésusage maximal).

Les résultats les plus probants sont en gras dans le tableau.

En ce qui concernait :

- La codéine : la très grande majorité des pharmaciens (81,8%) avaient répondu que le degré de mésusage était supérieur ou égal à 3.
- Le tramadol : la plupart des pharmaciens (65,9%) avaient attribué un degré de mésusage compris entre 2 et 4.
- L'oxycodone : la majorité des pharmaciens (73%) n'attribuaient pas (note de 0) ou peu (note de 1) de mésusage à l'oxycodone
- La morphine : la majorité des pharmaciens avaient déclaré un degré de mésusage inexistant ou faible (0 ou 1) pour les deux types de morphine. Les notes intermédiaires (2 ou 3) étaient un plus représentées avec la morphine LP qu'avec la morphine LI.
- Le fentanyl : pour les deux types de fentanyl, plus de 80% des pharmaciens avaient attribué un degré de mésusage égal à 0 ou 1. Concernant la forme transmuqueuse, 6% des pharmaciens déclaraient un mésusage élevé (degré 4) contrairement à la forme transdermique.

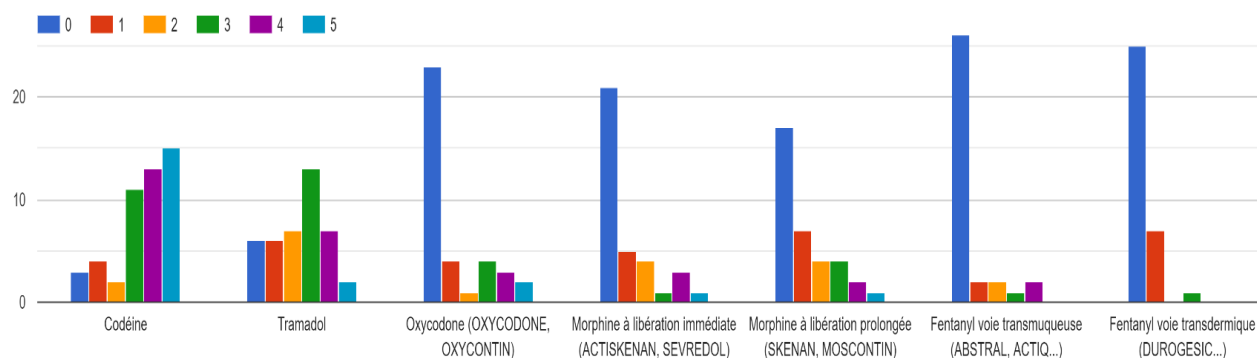


Figure 42 : Degré de mésusage attribué par les pharmaciens aux différents antalgiques opioïdes

La question 9 traitait des catégories socio-professionnelles des patients mésusants. Les pharmaciens avaient la possibilité de choisir plusieurs catégories (entre les sept proposées) et d'ajouter des réponses en sélectionnant la réponse « autre ». Ainsi, deux pharmaciens ont ajouté une réponse :

- Autres catégories de salariés (1 pharmacien équivalent à 2% des répondants)
- Non déterminé (1 pharmacien représentant 2% des répondants)

Parmi les sept catégories : la catégorie « situations précaires » était plus représentée que les autres puisque 54% (N=27) des pharmaciens l'avaient sélectionnée. Venaient ensuite les personnes sans emploi puis les retraités en troisième position et enfin les ouvriers. (Figure 43)

50 réponses

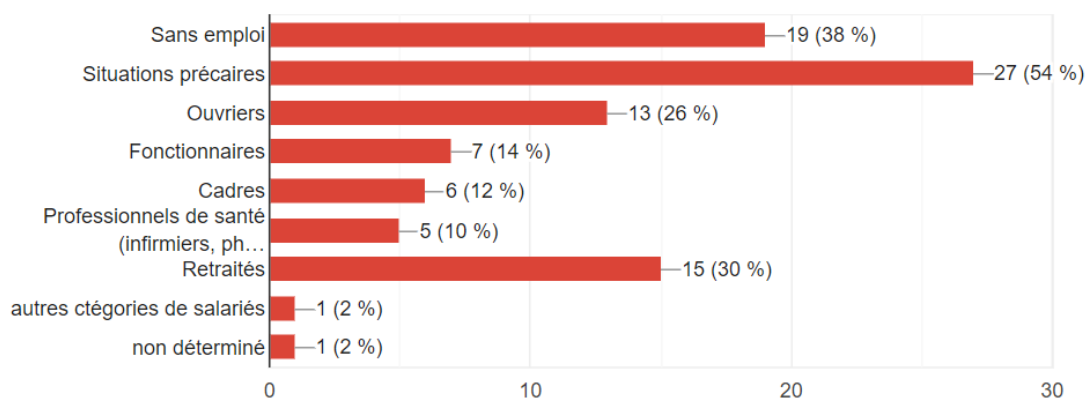


Figure 43 : Catégories socio-professionnelles les plus représentées chez les patients mésusant les antalgiques opioïdes (Nt=50)

La question 10 traitait des autres médicaments utilisés chez les patients mésusant les opioïdes. Comme la question précédente, les pharmaciens avaient le choix entre sept catégories de médicaments, ils pouvaient choisir plusieurs réponses et également en ajouter.

Un seul pharmacien avait ajouté une réponse qui est la suivante : « je ne sais pas, patient de passage » (2% des pharmaciens répondants).

Concernant les catégories, trois se détachaient par rapport aux autres : les « autres antalgiques » arrivaient en tête, suivi des « anxiolytiques » et des « antidépresseurs ». Les autres catégories étaient moins représentées. (Figure 44)

51 réponses

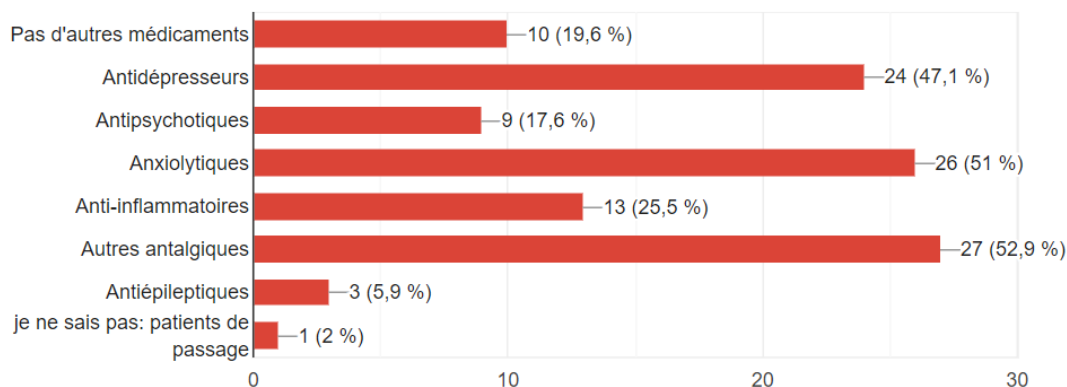


Figure 44 : Traitements associés chez les patients mésusant les opioïdes (Nt=51)

IV.4.1.4. Prise en charge

Les deux dernières questions concernaient le dialogue et l'orientation du patient par les pharmaciens d'officine.

La question 11 abordait l'ouverture du dialogue vis-à-vis du sujet du mésusage entre les pharmaciens et leurs patients. La majorité des pharmaciens (78,8% (N=41)) déclarait aborder le dialogue avec leurs patients.

Les graphiques issus des tableaux croisés dynamiques suivants permettaient d'établir une association entre d'une part l'ouverture du dialogue et la taille de la pharmacie (en fonction du flux quotidien de patients) et d'autre part l'ouverture du dialogue et la localisation de la pharmacie (départements et ruralité/urbanité).

Concernant la taille de la pharmacie, 100% des pharmaciens (N=3) travaillant dans des « grandes » pharmacies ouvraient le dialogue contre 81,25% (N=13) pour les « petites » pharmacies et 78,1% (N=25) pour les officines de taille « moyenne ». (Figure 45)

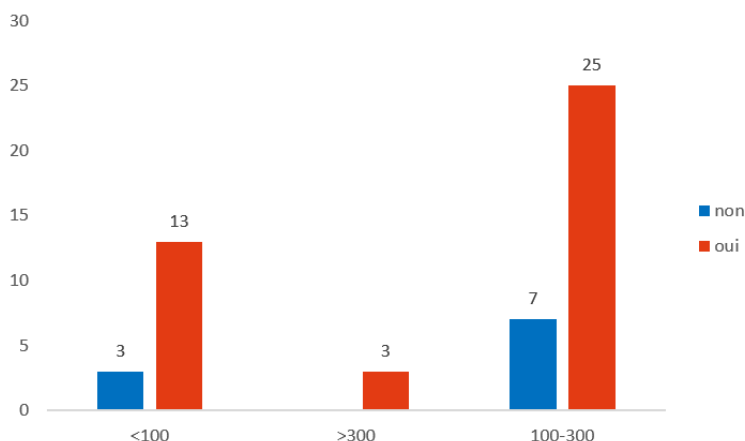


Figure 45 : Nombre de pharmaciens ayant abordé le sujet du mésusage en fonction du flux de patients quotidien (Nt=51)

En ce qui concernait la localisation :

- Les pharmaciens de la Corrèze étaient 81,8% (N=9) à instaurer un dialogue avec les patients, 77,8% (N=7) pour la Creuse et 80,6% (N=25) pour la Haute-Vienne. (Figure 46)
- Les pharmaciens exerçant en zone rurale estimaient dialoguer à 76,9% (N=20) à propos du mésusage avec les patients contre 84% (N=21) en zone urbaine. (Figure 47)

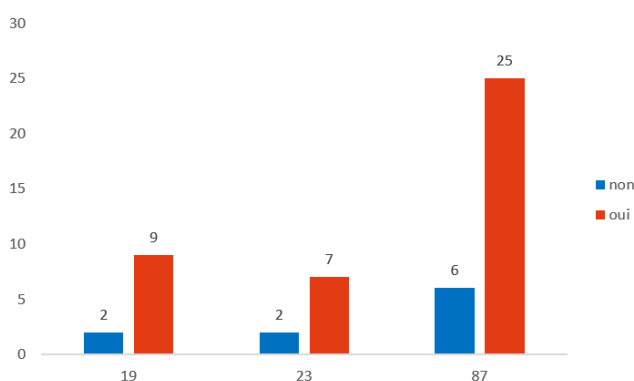


Figure 46 : Nombre de pharmaciens abordant le sujet du mésusage en fonction des trois départements. (Nt=51)

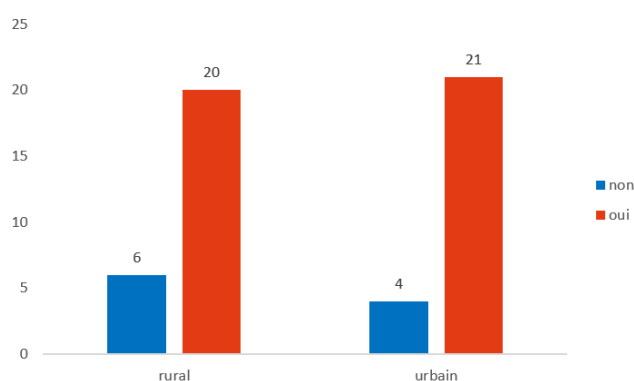


Figure 47 : Nombre de pharmaciens abordant le sujet du mésusage en fonction de l'aspect rural ou urbain de l'officine. (Nt=51)

Enfin, la dernière question abordait le thème de la réaction des pharmaciens à la suite d'une détection d'un mésusage. Cette question était en corrélation avec la précédente puisque l'ouverture du dialogue précède normalement la prise en charge par le pharmacien : 41 pharmaciens ayant répondu « oui » à la question précédente, l'effectif pour la question 12 aurait dû être de 41. Cependant, un pharmacien avait tout de même répondu à la prise en charge alors qu'il n'en avait pas parlé avant avec le patient.

En effet, quand on regarde sa réponse individuelle, ce pharmacien déclarait appeler directement le médecin traitant donc probablement sans en mettre au courant le patient.

Les pharmaciens pouvaient choisir une ou plusieurs réponses (parmi les trois) ou écrire une autre réponse en sélectionnant « autre ». Un seul pharmacien (2,4% des répondants) avait écrit une réponse supplémentaire : « patient fuyant ».

Les trois réponses proposées avaient obtenu des résultats proches. La prise en charge arrivant en première position concernait l'écoute du patient sans modification vis-à-vis de son traitement, suivi de l'orientation du patient vers une structure de prise en charge (médecin spécialiste, centre de la douleur...) et enfin de la prise contact avec le médecin traitant. (Figure 48)

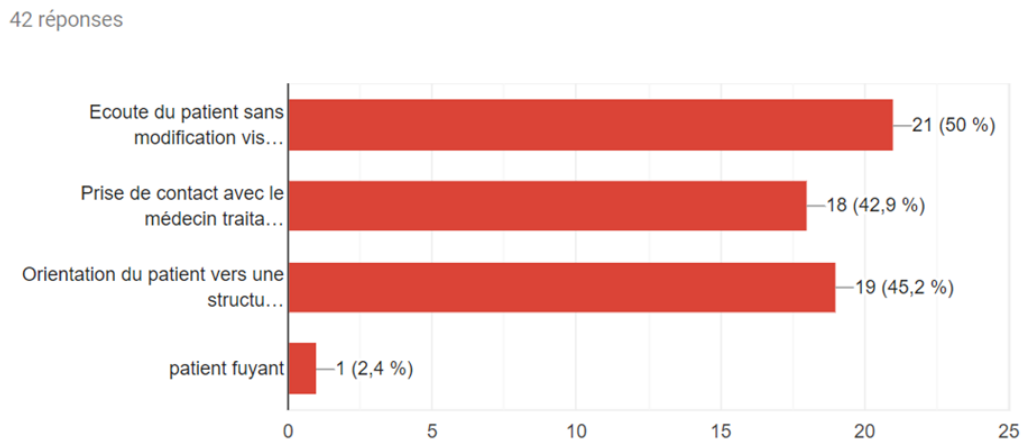


Figure 48 : Nombre de pharmaciens en fonction de la réponse apportée au patient (Nt=42)

IV.4.1.5. Pour aller plus loin : l'aide statistique

Le but de cette aide statistique résidait dans la recherche de résultats significatifs au sein de l'étude. Toutes les statistiques demandées ne pouvaient pas être réalisées pour la raison suivante : plusieurs questions avaient des réponses multiples, les corrélations ou associations entre ces réponses étaient donc impossibles car les effectifs changeaient en fonction des questions. Les résultats demandés, effectués ou non et significatifs ou non sont présentés dans le tableau suivant (Tableau 15) :

Tableau 15 : Récapitulatif des statistiques et résultats significatifs

Statistiques demandées	Réalisation possible	Résultats significatifs
Association entre la taille de la pharmacie et la présence de mésusage	Oui	Non
Association entre le nombre de patients mésusant les opioïdes et la taille de la pharmacie	Oui	Non
Association entre la localisation de la pharmacie (rural/urbain et les départements) et la présence de mésusage	Oui	Non
Association entre la localisation et le nombre de patients mésusant les opioïdes	Oui	Non
Association entre les tranches d'âge des patients mésusant les opioïdes et la localisation	Non	X
Association entre les antalgiques mésusés et		
- les tranches d'âge	Non	X
- les catégories socio-professionnelles	Non	X
- la localisation (rural/urbain et départements)	Oui	Oui
Association entre les traitements associés et :		
- les tranches d'âge	Non	X
- les antalgiques mésusés	Non	X
- les catégories socio-professionnelles	Non	X
Association entre l'ouverture d'un dialogue et :		
- la taille de la pharmacie	Oui	Non
- la localisation	Oui	Non
- les tranches d'âge	Non	X
- les antalgiques mésusés	Non	X
- les catégories socio-professionnelles	Non	X
- le niveau d'antalgique mésusé	Oui	Oui
Association entre la présence d'une prise en charge du patient mésusant et :		
- la taille de la pharmacie	Oui	Non
- la localisation	Oui	Non
- les tranches d'âge	Non	X
- les catégories socio-professionnelles	Non	X
- le niveau d'antalgique mésusé	Oui	Oui

Pour ces résultats, le statisticien avait introduit la notion de « présence d'une prise en charge » relative à la question 12 et qui déterminait uniquement si les pharmaciens avaient répondu à cette question, le ou les items choisis n'importaient pas. Il avait également analysé les niveaux de mésusage des antalgiques (entre 0 et 5) de chaque antalgique en fonction de la présence d'un dialogue et d'une prise en charge ainsi que l'association entre les antalgiques mésusés et la localisation. Il faut noter qu'un résultat est dit significatif lorsque la p-value est inférieure à 0,05.

Les résultats significatifs étaient les suivants :

- Une prévalence du mésusage (oui/non) significativement plus élevée de l'oxycodone, (p-value=0,007) et des deux types de morphines (p-value morphine LI = 0,000 et p-value morphine LP=0,03) en Haute-Vienne (87) par rapport aux départements de la Corrèze (19) et de la Creuse (23).
- Une prévalence du mésusage (oui/non) significativement plus élevée du fentanyl transdermique dans les zones urbaines par rapport aux zones rurales (p-value=0,003).
- Le lien entre d'une part, la présence de dialogue et le degré de mésusage (0,1,2,3,4,5) du tramadol (p-value = 0,009) et d'autre part, la présence de prise en charge (oui/non) et le niveau de mésusage (entre 0 et 5) du tramadol aussi (p-value=0,009).

IV.5. Discussion

Cette étude a permis de donner une approche quant à l'avis des pharmaciens du Limousin sur les troubles de l'usage liés aux antalgiques opioïdes. Le nombre de questionnaires remplis n'étant pas très conséquent, cela va tout de même nous permettre de donner une première approche globale de la question, et de savoir si les résultats tendent à refléter la situation actuelle en France. Pour cela, les résultats seront comparés à différentes études nationales disponibles (telles que DANTE, OSIAP, OPPIDUM, DRAMES, DTA, ASOS...) vues précédemment et regroupées dans le rapport de l'ANSM sur « l'état des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques ».

Le contexte et le nombre de questionnaires

En Limousin, on compte 417 pharmaciens d'officine selon le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens. Si l'on se base sur ce chiffre, le pourcentage de participation est plutôt peu élevé puisqu'il n'atteint que 13,9% alors que la question du mésusage d'antalgiques peut se poser quotidiennement à l'officine.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ce pourcentage : selon l'OFMA, 72,1% des français ont eu au moins une délivrance d'un médicament antalgique dans l'année. Cependant, ce chiffre baisse à 18,2% quand il s'agit d'antalgiques opioïdes donc certaines pharmacies délivrent peu d'opioïdes. De plus, les pharmaciens n'avaient peut-être pas vu l'enquête arriver par mail, ils manquaient potentiellement de temps, ne se sentaient pas particulièrement intéressés par le thème abordé ou tout simplement pas concernés (peu de patients présentant ce type de problème dans leur pharmacie). Ces raisons ont pu entraîner la non prise en compte du questionnaire et donc ce nombre de réponses peu élevé.

La taille et la localisation des officines : en majorité des « petites » officines, rurales accueillant entre 100 et 300 patients par jour

En ce qui concernait la taille des officines, majoritairement (plus de 60%), les pharmaciens déclaraient exercer dans des petites officines qui comptaient entre 1 et 2 pharmaciens.

Néanmoins, plus de 60% des pharmaciens déclaraient travailler dans des officines accueillantes entre 100 et 300 patients par jour. Cet intervalle large du nombre de patients à ses limites dans le sens où l'on ne connaît pas le nombre exact de patients par jour donc on ne peut pas réellement conclure sur la taille des pharmacies. Cependant, on peut dire que la plupart des pharmaciens répondant aux questionnaires travaillaient dans des officines petites ou moyennes. Les grandes officines étaient très peu représentées. Les pharmaciens ayant répondu travaillaient très majoritairement en Haute-Vienne (plus de 60%).

Ceci s'explique surtout par la différence du nombre d'officines entre les trois départements (151 officines pour la Haute-Vienne, 102 pour la Corrèze et 61 pour la Creuse). (96)

Concernant l'aspect rural ou urbain des pharmacies, sur la répartition globale, un peu plus de la moitié des pharmaciens exerçaient dans des officines rurales. Quand on regarde plus en détails, département par département, parmi les pharmaciens travaillant en Creuse, plus de 80% étaient en zone rurale alors que pour les deux autres départements la répartition zone rurale/zone urbaine était plutôt équilibrée avec même un peu plus de pharmaciens travaillant dans des pharmacies urbaines. Ces résultats peuvent être expliqués en prenant en compte les grandes villes comme Limoges, Brive et Tulle qui font partie des départements de la Haute-Vienne et de la Corrèze et par l'aspect globalement plus rural de la Creuse.

Une grande majorité des officinaux confirment la présence de mésusage aux opioïdes et estiment leur nombre de patients mésusants entre 3 et 5

Plus de 80% des pharmaciens répondants estimaient qu'il existait bien un mésusage d'un ou plusieurs antalgiques opioïdes au sein même de leur patientèle. Ce résultat montre l'importance du mésusage des antalgiques opioïdes et la prise de conscience des pharmaciens d'officine vis-à-vis de ces problèmes.

En outre, plus de 75% estimaient à moins de 5 le nombre de patients mésusants dans leur officine. En effet, quasiment 50% des pharmaciens déclaraient avoir entre 3 et 5 patients ayant des troubles de l'usage aux antalgiques opioïdes et un quart n'en avoir qu'un ou deux. Ces résultats s'expliquant probablement par les flux de patients plutôt faibles des officines dans lesquelles les pharmaciens répondants travaillaient.

La présence de mésusage et le nombre de patients mésusant les opioïdes sont plus élevés dans les « grandes pharmacies », les zones urbaines et les départements de la Haute-Vienne et de la Corrèze :

- La présence de mésusage associé à la taille de la pharmacie : plus de mésusage dans les « grandes » pharmacies

Près de la totalité des pharmaciens (95%) exerçant dans des pharmacies qualifiées arbitrairement de « moyennes » ou « grandes » (minimum 100 patients/jour) déclaraient avoir des problèmes de mésusage dans leur officine. Pour les « petites » pharmacies ce pourcentage baisse à moins de 85%. La taille de la pharmacie pourrait donc éventuellement influencer la présence de mésusage, ce qui s'explique en grande partie par un flux de patients plus important et donc plus de chance d'être en contact avec des patients mésusants.

Les différences observées existent sans qu'un lien statistiquement significatif entre la présence d'un mésusage et la taille de la pharmacie ait été établi.

- **La présence de mésusage en fonction de la localisation des pharmacies : un peu plus de mésusage en zone urbaine**

L'aspect rural ou urbain de l'officine ne semble pas significativement influencer la présence de mésusage bien qu'il existait un mésusage un peu plus élevé dans les zones urbaines (plus de 90%) par rapport aux zones rurales (un peu plus de 80%). Toutefois, nous aurions pu penser que le mésusage aurait été beaucoup plus présent dans les officines de ville. Entre les trois départements, peu de différences existent également vis-à-vis du mésusage qui est, tout de même, un peu moins élevé dans le département de la Creuse (un peu plus de 80%).

- **Le nombre de patients mésusant les opioïdes en fonction de la taille des officines : plus de patients mésusants dans les « grandes officines »**

Les pharmaciens travaillant dans des « petites » officines n'avaient jamais estimé le nombre de patients mésusants comme supérieur à 10, la plupart avaient déclaré en avoir entre 1 et 5. Au contraire, les pharmaciens exerçant dans des officines plus grandes avaient déclaré plus de patients mésusants.

La taille (flux de patients par jour) de la pharmacie aurait donc une influence sur le nombre de patients présentant des mésusages aux antalgiques opioïdes, ce qui paraît logique. Cependant, l'analyse statistique n'a pas trouvé de lien significatif.

- **Le nombre de patients mésusant les opioïdes associé à la localisation des officines : un peu plus de patients mésusants en zone urbaine et dans les départements de la Corrèze et de la Haute-Vienne**

Si l'on compare le nombre de patients mésusant les opioïdes entre les zones rurales et urbaines, la répartition est sensiblement similaire. En effet, plus de 70% des pharmaciens en zone urbaine et 80% en zone rurale déclaraient avoir entre 0 et 5 patients mésusant les opioïdes sur la totalité de leur patientèle. Cependant, les pharmaciens travaillant en zone urbaine étaient deux fois plus nombreux à estimer le nombre de mésusants comme supérieur à 10 par rapport à ceux exerçant en zone rurale.

Vis-à-vis des départements, de façon égale, le nombre de patients mésusant les opioïdes est compris majoritairement entre 0 et 5 (plus de 70% des pharmaciens) pour les trois départements. Entre 15 et 20% des pharmaciens travaillant en Corrèze et en Haute-Vienne avaient déclaré avoir plus de 10 patients mésusant les opioïdes dans leur officine contre aucun pharmacien exerçant en Creuse. De même que pour la taille des pharmacies, la localisation semble donc avoir un impact sur le nombre de patients mésusant les opioïdes. Ceci paraît normal compte tenu du fait que les profils de patients qui ont des troubles de l'usage aux opioïdes sont largement représentés par une population plutôt jeune et en âge de travailler. Or, cette population habite le plus souvent en ville ou aux alentours mais rarement dans les zones rurales. Bien que le lien semble s'établir il n'est pas statistiquement significatif.

Les patients mésusants : sont plutôt des femmes, ont un âge compris entre 26 et 55 ans, mésusent majoritairement des antalgiques opioïdes faibles, sont dans des situations socio-professionnelles précaires, et utilisent de manière associée d'autres antalgiques, des antidépresseurs ou des anxiolytiques

- **Sexes des patients mésusant les opioïdes : une population plutôt féminine**

Quasiment la moitié des pharmaciens déclaraient une égalité Homme-Femme dans la population des patients mésusants. Cependant, plus de 35% d'entre eux estimaient que cette population était plutôt voire entièrement féminine (25% avec un rapport 2/1 et 10% respectivement). Les données nationales nous informent que les utilisateurs d'antalgiques opioïdes sont majoritairement des femmes (plus de 55%). Ceci concerne aussi bien les opioïdes faibles, que les opioïdes forts. En termes d'usage détourné, au niveau national, les opioïdes dits « faibles » (notamment pour la codéine et la poudre d'opium, pour le tramadol la différence n'est pas notable) sont très majoritairement mésusés par les femmes. Au contraire, pour les antalgiques opioïdes forts, les hommes vont être plus représentés, en particulier pour la morphine et l'oxycodone.

A l'officine, parmi les antalgiques opioïdes, les plus dispensés sont largement les antalgiques opioïdes faibles, pouvant expliquer le sentiment des pharmaciens d'un mésusage plus important avec ce type de médicament. En effet, en 2017 ces derniers étaient dix fois plus consommés que les antalgiques opioïdes forts. (65) Les résultats obtenus avec l'étude sont donc en adéquation concernant le sexe des patients mésusant les opioïdes avec les résultats nationaux.

- **L'âge des patients mésusant les opioïdes : une moyenne d'âge large, entre 26 et 55 ans**

La tranche d'âge la plus représentée est celle des [46-55] ans, suivie de près par les [36-45] ans et les [26-35] ans. Finalement, la grande majorité des pharmaciens estimaient l'âge des patients mésusants entre 26 et 55 ans. Au niveau des données nationales (65), la consommation des opioïdes forts concerne des patients de 60 ans en moyenne et celle des opioïdes faibles de 50 ans. En ce qui concerne le mésusage, les opioïdes forts sont souvent mésusés par des personnes plus jeunes en particulier pour des usages récréatifs (par exemple les consommateurs de morphine ou de fentanyl transdermique ont en moyenne entre 35 et 40 ans). Les antalgiques opioïdes faibles (en particulier la codéine et la poudre d'opium) sont quant à eux, plutôt mésusés dans le cadre de douleurs par des personnes plus âgées (entre 40 et 50 ans). De ce fait les résultats de notre étude concordent plutôt bien avec les résultats nationaux, même si la tranche d'âge des 26-35 ans est plus représentée au sein de notre étude. L'étude datant de 2018, les problèmes liés à la consommation de codéine (en particulier sous forme de sirop) chez les jeunes adultes, avant la mise sur ordonnance obligatoire des médicaments contenant cette substance, étaient encore très présents dans les esprits des pharmaciens.

- **Les antalgiques opioïdes mésusés par les patients : les opioïdes faibles majoritaires**

Pour les pharmaciens du Limousin, la codéine arrive en tête des antalgiques mésusés, le tramadol en deuxième position. Pour les antalgiques opioïdes plus forts, les pharmaciens estimaient que le mésusage était beaucoup moins présent. Parmi les antalgiques opioïdes forts, c'est la morphine LP qui avait été considérée comme la plus mésusée, suivie de la morphine LI, de l'oxycodone et des deux types de fentanyl.

En termes de consommation, selon l'étude DANTE (menée entre 2006 et 2015), le tramadol est l'antalgique opioïde le plus utilisé suivi par la codéine. La morphine est l'opioïde fort le plus consommé suivi de l'oxycodone, du fentanyl transmuqueux et enfin du fentanyl transdermique. (65)

Dans les études OSIAP portant sur les abus potentiels, le tramadol obtient le taux de déclaration le plus élevé, la codéine atteint la deuxième place. La morphine, malgré un taux de déclaration en baisse, arrive en troisième position en termes de taux de citation et donc en première position des antalgiques opioïdes forts. Le reste des antalgiques a un taux de notification beaucoup plus bas quoiqu'en augmentation pour la plupart (moins de 1% des déclarations totales par antalgique). (88) (Figure 49)

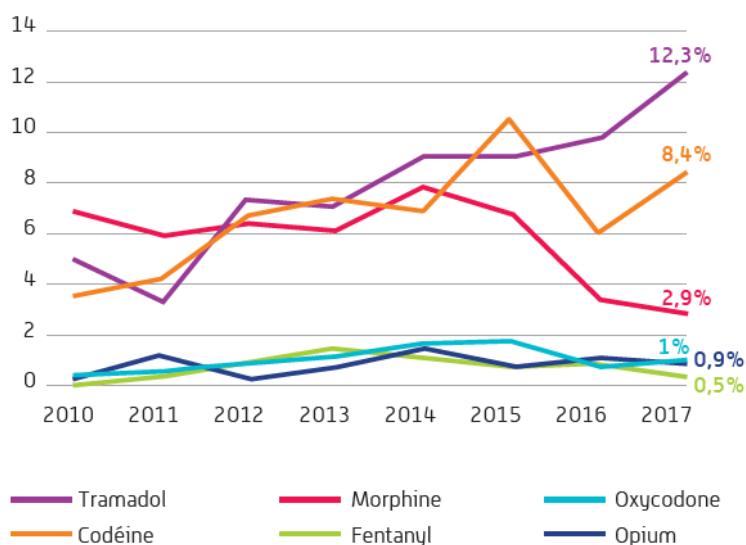


Figure 49 : Evolution du taux de citation des antalgiques opioïdes les plus fréquemment cités dans l'enquête OSIAP entre 2010 et 2017 (65)

Nous pouvons en conclure qu'au niveau de notre étude, les antalgiques opioïdes faibles (codéine et tramadol) constituent l'essentiel du mésusage à l'officine. Cependant, la codéine semble prendre une place plus importante en termes de mésusage chez les pharmaciens par rapport au tramadol. Les antalgiques opioïdes forts semblent obtenir des taux de mésusage similaires entre notre étude et les résultats nationaux, avec la morphine arrivant en première place des antalgiques opioïdes mésusés.

Les pharmaciens répondants à l'étude peuvent avoir un avis qui diffère des données nationales notamment car ils ont pu être influencés par l'importance qu'avait pris le mésusage de codéine ces dernières années :

- la codéine n'est passée sur ordonnance que quelques mois avant l'enquête. Avant 2017, le mésusage de codéine pouvait avoir lieu plus facilement car sans ordonnance et les pharmaciens étaient les premiers concernés face à ces troubles de l'utilisation ;
- de nombreuses informations de vigilance ont été mises en place et communiquées aux pharmaciens au cours de ces dernières années ;

- enfin, toutes les informations contribuent à dresser un bilan qui tend vers un trouble important et récent de l'usage du tramadol. Or, ce trouble semble plus récent que le mésusage qui a pu être observé avec la codéine.

Ces raisons ont pu faire en sorte que les pharmaciens se sentaient plus concernés par le mésusage de codéine que par celui du tramadol lors des réponses au questionnaire.

- **Les catégories socio-professionnelles des patients mésusant les opioïdes : une majorité de situations précaires ou instables**

La plupart des pharmaciens avaient estimé que les patients mésusant les opioïdes appartenaient plutôt à des catégories socio-professionnelles précaires, des personnes sans emploi. En effet, à l'officine, les personnes dans des situations précaires peuvent potentiellement être des patients présentant une certaine errance médicale, une pluralité de médecins, ou encore ne pas avoir de médecin traitant attiré ;

ces raisons peuvent être à l'origine de polyprescriptions qui, à terme, entraînent parfois des problèmes d'usage de substances. Les personnes sans emploi peuvent être des patients douloureux chroniques, qui ne sont plus en capacité de travailler, qui mésusent leur traitement pour essayer de diminuer les douleurs.

Les résultats concernant les personnes retraitées, sont quant à eux, un peu contradictoires, puisque 30% des pharmaciens attribuaient un mésusage dans cette population alors qu'ils estimaient à moins de 20% le mésusage chez les plus de 65 ans. Bien que le mésusage d'antalgiques opioïdes concerne souvent des patients de moins de 60 ans, les études sur les données concernant les sujets débutant un traitement antalgique (étude de 2015) (65), nous montrent que les consommateurs d'antalgiques opioïdes forts sont plus âgés (en moyenne 63 ans, 30% ayant plus de 75 ans) que les consommateurs d'antalgiques opioïdes faibles. De plus, les personnes retraitées, donc plus âgées, sont à risque de développer des douleurs, en particulier ostéoarticulaires, prises en charge par des antalgiques opioïdes. Lorsque la douleur n'est pas suffisamment soulagée, ces patients pourraient avoir tendance à augmenter les doses d'eux-mêmes.

En ce qui concernait les professionnels de santé, nous avons pensé que le mésusage aurait pu paraître plus fréquent aux yeux des pharmaciens compte tenu de leur proximité plus immédiate avec les médicaments antalgiques opioïdes (par exemple l'auto-prescription par les médecins) ainsi que des conditions de travail parfois difficiles qui peuvent entraîner des douleurs chroniques et donc des prises inadaptées d'antalgiques opioïdes en automédication (par exemple chez le personnel hospitalier). Cependant, il est extrêmement difficile d'évaluer un mésusage chez les professionnels de santé au comptoir, certains d'entre eux peuvent obtenir une ordonnance plus facilement que les autres patients, directement s'auto-prescrire les antalgiques opioïdes ou encore s'auto-dispenser les produits.

- **Les traitements associés chez les patients mésusant les opioïdes : majoritairement les antidépresseurs, les anxiolytiques et les autres antalgiques**

Les pharmaciens avaient mis en avant ces trois types de traitements. Les autres antalgiques font partie des antalgiques non opioïdes, ceux-ci représentent 78% de tous les antalgiques consommés en 2017.

Les antalgiques non opioïdes sont donnés en première intention dans les douleurs légères à modérées et sont souvent associés ou remplacés par la suite par des antalgiques opioïdes si les douleurs ne sont pas complètement soulagées (par exemple l'association d'un CODOLIPRANE® avec un paracétamol 500mg). Ainsi, les résultats vis-à-vis des autres antalgiques semblent complètement en adéquation avec la pratique habituelle.

Les anxiolytiques et les antidépresseurs mettent en lumière un profil psychologique particulier. Pour les pharmaciens répondants, le mésusage d'opioïdes peut être lié à des patients en détresse psychologique. Nous savons que les douleurs chroniques peuvent avoir des impacts importants sur la qualité de vie et donc sur l'équilibre psychologique des personnes. Il est alors possible que ces personnes fragilisées (qui ont donc potentiellement des prescriptions d'anxiolytiques et d'antidépresseurs) développent des troubles de l'usage aux opioïdes pour essayer de soulager ces douleurs chroniques.

Un autre profil possible serait celui de personnes utilisant les antalgiques opioïdes pour « se sentir mieux » dans le cadre d'un problème psychologique ou psychiatrique.

Le tramadol peut par exemple être utilisé pour procurer une sensation de « bien-être ». La codéine est minoritairement mésusée dans le cadre de troubles anxiodépressifs, la poudre d'opium est rarement utilisée dans des cas d'usages récréatifs qui peuvent permettre une modulation de l'anxiété. Le mésusage d'antalgiques opioïdes forts à visée récréative peut cacher des profils psychopathologiques importants poussant les patients à consommer (dépressions sévères, troubles anxieux généralisés...)

Les autres types de médicaments sont bien plus minoritaires. Les anti-inflammatoires arrivent après les trois classes majoritaires, ils sont tout de même représentés, très probablement pour leur aspect antalgique qui peut être associé aux opioïdes. Ensuite, une minorité de pharmaciens estimaient que certains patients ne prenaient pas d'autres traitements associés. Les antipsychotiques et les antiépileptiques sont très rarement associés chez les patients mésusant les opioïdes, ceci peut facilement s'expliquer par le fait que les patients présentant ces traitements sont pour la plupart suivis régulièrement et efficacement en milieu médical.

Un pharmacien avait noté le fait qu'il ne connaissait pas les traitements associés car les patients étaient de passage. Ceci implique que le patient ne présente que l'ordonnance de l'antalgique opioïde et que son dossier pharmaceutique ne soit pas ouvert. D'où l'importance de la mise en place des dossiers pharmaceutiques (DP) (avec l'accord du patient), d'autant plus chez les patients à risque potentiel de mésusage. Le DP, en plus d'être un outil rassurant pour le patient et les professionnels de santé au niveau de la sécurité de dispensation des médicaments, peut aussi permettre de détecter rapidement des problèmes d'usage de certaines substances.
(97)

La prise en charge : une ouverture du dialogue presque systématique et des orientations hétéroclites

Les pharmaciens estimaient ouvrir le dialogue avec les patients mésusant les opioïdes dans près de 80% des cas. Ces résultats montrent que les pharmaciens ont conscience qu'il existe des risques liés au mésusage des antalgiques opioïdes. Leur rôle de conseil est majeur dans le repérage et dans l'orientation des patients vers une prise en charge adaptée.

Ils sont souvent les premiers acteurs de santé de proximité sur lesquels les patients peuvent compter. Le dialogue représente la première étape de prise en charge, qu'il soit engagé par le patient ou par le pharmacien. La deuxième étape est constituée par l'orientation du patient. La dernière question de l'étude portait sur la réaction des pharmaciens après avoir ouvert le dialogue. Les trois réponses étaient homogènes en termes de résultats : les pharmaciens écoutaient le patient sans modification vis-à-vis du traitement, prenaient contact avec le médecin traitant ou encore orientaient les patients vers des structures adéquates. L'homogénéité de ces résultats n'est pas surprenante compte tenu du fait que la prise en charge doit être adaptée en fonction de chaque patient. Le pharmacien doit être capable d'identifier la réponse la plus appropriée par rapport à chaque type de mésusage et à chaque profil de patient.

Un pharmacien avait précisé que les patients avec lesquels il avait ouvert le dialogue étaient fuyants. Effectivement, les patients peuvent éprouver une certaine appréhension à l'idée de reconnaître leur mésusage voire leur dépendance et d'en parler ouvertement au comptoir. Il est important de respecter le rythme de chaque patient et d'essayer de renouveler régulièrement les tentatives de dialogue et de prise en charge, idéalement dans un espace de confidentialité à l'officine.

L'ouverture du dialogue en fonction de la taille et de la localisation de la pharmacie : un peu plus de dialogue en ville et dans les « grandes pharmacies »

En ce qui concerne les associations entre l'ouverture du dialogue et la taille de la pharmacie (régé par le flux de patients quotidien), 100% (N=3) des pharmaciens travaillant dans des « grandes officines » avaient ouvert le dialogue. Les différences retrouvées entre les trois « tailles » de pharmacies ne sont tout de même pas significatives.

Vis-à-vis de la localisation, les résultats obtenus sont proches concernant les départements, l'ouverture du dialogue peut sembler un peu plus basse dans le département de la Creuse mais là encore les effectifs sont très différents selon les départements. Concernant l'aspect rural ou urbain des pharmacies, l'ouverture du dialogue semble être un peu plus élevée en milieu urbain (84%) qu'en milieu rural (76,9%).

L'étude statistique montre que les résultats obtenus ne sont pas statistiquement significatifs. Ainsi, on ne peut pas conclure à une différence au niveau de l'ouverture du dialogue en fonction du flux de patients quotidien ni en fonction de la localisation.

Discussion au sujet des résultats statistiquement significatifs

Le fait, que la plupart des résultats ne soient pas significatif ne veut pas dire que l'on ne peut pas tirer de conclusion mais seulement des tendances. Nous avons choisi de ne traiter dans cette partie que les résultats statistiquement significatifs car la plupart des autres résultats ont été vus précédemment et suffisent à nous donner une vision globale du ressenti des pharmaciens du Limousin.

Un mésusage plus élevé de l'oxycodone et des deux types de morphine était déclaré en Haute-Vienne par rapport à la Creuse et à la Corrèze. Tout d'abord, la Haute-Vienne est le département le plus peuplé du Limousin selon le recensement, plus de 50% de la population du Limousin réside en Haute-Vienne. La ville principale est Limoges qui accueille près de 20% de la population du Limousin. De plus, la morphine est mésusée par deux types de personnes, les sujets ayant développé une dépendance primaire en l'utilisant comme antalgique et les sujets l'utilisant comme un produit substitutif de l'héroïne.

Dans les deux cas, les sujets sont plutôt jeunes (de 35 ans pour un usage substitutif à 43 ans pour un usage antalgique). L'oxycodone est quant à elle, également mésusée par des patients plutôt jeunes (entre 40 et 45 ans). Les populations plutôt jeunes ont tendance à vivre plus près des centres villes (en particulier pour le travail). Ces raisons peuvent faire que ces antalgiques opioïdes sont plus représentés et donc plus mésusés en Haute-Vienne.

Le mésusage du fentanyl transdermique est plus prononcé dans les zones urbaines. La consommation du fentanyl transdermique a été multipliée par 10 entre 2010 et 2015, cependant il reste l'antalgique opioïde le moins cité dans les usages problématiques. Le fentanyl transdermique est le plus souvent prescrit par des médecins spécialistes qui exercent dans des centres hospitaliers ou des cliniques. Ces structures, situées en zone urbaine pour la plupart, pourraient expliquer le fait que les patients vont se diriger plutôt vers des officines de ville. De plus, le fentanyl est mésusé majoritairement dans le but d'avoir un effet antalgique par une population d'âge moyen de 49 ans mais également minoritairement par des sujets plus jeunes (autour de 36 ans) pour des effets psychiques positifs. Ainsi, l'âge des patients mésusants est assez bas et on peut supposer comme précédemment que des personnes plus jeunes vont avoir tendance à se rapprocher des villes (en particulier pour le travail), ce qui peut expliquer ce mésusage plus important chez des personnes habitant des zones urbaines.

Plus le tramadol est mésusé (c'est-à-dire plus le degré de mésusage augmente) plus l'ouverture d'un dialogue est présente et plus la prise en charge existe, les résultats ne permettent pas de savoir quelle prise en charge en particulier est choisie mais sa présence est démontrée. Le tramadol est l'antalgique opioïde le plus consommé au niveau national. De plus, les troubles de l'usage liés à sa consommation apparaissent comme plutôt récents par rapport à d'autres molécules. L'inquiétude des pharmaciens face à cette substance et leur prise de conscience doivent probablement s'accroître depuis ces dernières années. Ainsi, il apparaît normal que le dialogue et l'idée d'une prise en charge augmentent lorsque celui-ci est plus fortement mésusé.

Conclusion de la discussion : l'enquête a-t-elle mis en lumière le ressenti des pharmaciens d'officine du Limousin sur la question du mésusage des opioïdes ?

A travers cette enquête au niveau du Limousin, nous avons pu obtenir des résultats quant à l'avis des pharmaciens d'officine sur le mésusage des antalgiques opioïdes. Ces résultats sont bien entendu à relativiser compte tenu de l'effectif peu élevé et des biais potentiels si l'on considère le fait que les pharmaciens qui ont répondu devaient probablement se sentir plus concerné par le sujet que ceux n'ayant pas répondu. Cette étude nous permet tout de même de nous faire une idée un peu plus précise et chiffrée du mésusage en Limousin. On se rend compte que les résultats obtenus sont plutôt en adéquation avec la situation retrouvée au niveau national. Une grande majorité des pharmaciens ont conscience de la présence du mésusage vis-à-vis de ces médicaments, les antalgiques opioïdes faibles sont les plus mésusés, les patients mésusants sont plutôt représentés par une population féminine d'âge moyen, associant pour la plupart d'autres médicaments antalgiques ou traitant des troubles psychologiques ou psychiatriques. De plus, la plupart des pharmaciens réagissent face à ces problèmes, constituant un premier dialogue. Cependant, les prises en charge étant très différentes selon les patients, il serait important de sensibiliser les pharmaciens plus profondément aux différents types de prise en charge possibles chez ces patients.

Finalement, cette étude nous amène à penser qu'il faudrait une prise de conscience encore plus profonde des professionnels de santé sur les dangers de la consommation des opioïdes et sur les démarches à faire pour guider au mieux les patients.

Pour aller plus loin : vers de nouveaux antalgiques dénués d'effets indésirables ?

Bien entendu, cette étude nous questionne sur le développement d'antalgiques dépourvus des effets indésirables connus (en particulier la dépendance) qui serait une réponse aux troubles de l'usage de substances. Plusieurs possibilités ont été évoquées pour tenter de n'activer qu'une partie de certains récepteurs mais les résultats ne sont pas probants chez l'homme. Une autre stratégie prend en compte l'activation d'un canal potassique dit « TREK-1 » (pour TWIK-related K⁺ channel) situé en aval des récepteurs μ . Il aurait un rôle essentiel dans l'action antalgique de la morphine et ne serait pas impliqué dans les effets indésirables. Le but étant donc de trouver des molécules capables d'activer ces canaux et de présenter des effets antalgiques suffisants. Ces molécules seraient en cours de développement notamment au sein de l'institut « Analgesia ». (98) (99) Lors de la conférence du 17 Octobre 2019 donnée par le Professeur Eschalié à l'occasion du congrès de formation du CNRD « douleur provoquée par les soins », celui-ci nous indique que les nouveautés thérapeutiques sur lesquelles lui et son équipe travaillent, « peuvent potentiellement voir le jour, mais qu'aucune autorisation de mise sur le marché n'a encore été approuvée ». Ainsi, la poursuite des recherches semble indispensable et prometteuse pour espérer apporter des réponses à la fois à la douleur et aux risques de troubles de l'usage.

Conclusion

Bien que la douleur soit de mieux en mieux prise en charge, les conséquences d'une médication peu ou pas adaptée telle que :

- une antalgie trop faible qui ne prend pas correctement en charge la douleur ;
- l'utilisation des antalgiques opioïdes hors AMM ;
- un mauvais choix de classe thérapeutique en fonction du type de douleur...

peuvent entraîner des prises inadaptées de médicaments et ainsi un mésusage aux antalgiques opioïdes.

Les troubles de l'usage liés aux antalgiques opioïdes concernaient historiquement les personnes dépendantes à l'héroïne. Nous assistons depuis quelques années au mésusage de ces médicaments par un nouveau type de profil : les personnes souffrant de douleurs chroniques. Les professionnels de santé doivent rester vigilants sur les risques potentiels de mésusages des antalgiques opioïdes qui doivent être utilisés dans le cadre défini par l'AMM.

L'étude réalisée a permis de mettre en évidence que les pharmaciens d'officine du Limousin avaient grandement conscience du problème de mésusage lié aux antalgiques opioïdes. Ces données obtenues se recoupent avec les résultats nationaux des différentes études liées à la consommation et au mésusage d'opioïdes.

Il est important que les professionnels de santé s'informent régulièrement et consciencieusement pour apporter une prise en charge adéquate et une vraie réponse dans l'éducation du patient.

Le rôle du pharmacien d'officine est indispensable, aussi bien pour la prévention que la prise en charge des patients atteints de troubles de l'usage liés aux antalgiques opioïdes. Il doit assurer l'éducation du patient en donnant des conseils lors de la délivrance, en rappelant les modalités de prises, les effets indésirables et les risques potentiels liés aux opioïdes.

Ce rôle d'éducation, associé à des équipes de prises en charge pluridisciplinaires, à la prévention et à la connaissance des risques associés aux opioïdes peut permettre un recul ou au moins une stabilisation de la consommation des antalgiques opioïdes et une diminution du mésusage.

Ces dernières années, la place des thérapeutiques non médicamenteuses a pris de l'ampleur dans la prise en charge de la douleur, notamment chronique. Ainsi, certaines pratiques peuvent entraîner des diminutions conséquentes de la perception des douleurs chez les patients. Néanmoins, il est préférable de rester vigilant face à l'essor de « thérapeutes » non qualifiés et de s'adresser à des professionnels reconnus par les institutions de santé.

Références bibliographiques

1. HAS: Douleur chronique : les aspects organisationnels - Le point de vue des structures spécialisées [Internet]. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/argumentaire_douleur_chronique_aspects_organisationnels.pdf
2. Douleur [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 11 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/douleur>
3. Bouhassira et al. - 2008 - Prevalence of chronic pain with neuropathic charac.pdf [Internet]. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.hal.inserm.fr/inserm-00326893/document>
4. Etude PainSTORY Focus FRANCE - Une année dans la douleur [Internet]. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: https://www.mundipharma.fr/userfiles/resultats_painstory_france.pdf
5. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G. Pharmacie clinique et thérapeutique 4e édition. 4^e éd. Paris: ELSEVIER MASSON; 2012. 1296 p.
6. Tuzzolino - De la psychophysiologie au traitement de la douleur.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: https://ehm.univ-amu.fr/sites/ehm.univ-amu.fr/files/cours_ae_appareil_loco.pdf
7. SFETD | Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur [Internet]. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/>
8. DGOS. Douleur : de quelle douleur parle-t-on ? [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2015 [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/de-quelles-douleurs-parle-t-on>
9. La douleur procédurale | SFETD [Internet]. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-procedurale>
10. douleur_chronique_recommandations.pdf [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_recommandations.pdf
11. La douleur chronique | SFETD [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-chronique>
12. La douleur par excès de nociception (ou inflammatoire) | SFETD [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-par-exces-de-nociception-ou-inflammatoire>
13. Les douleurs par excès de nociception - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/les-douleurs-par-exces-de>
14. La douleur neuropathique | SFETD [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-neuropathique>

15. Douleur - hopital.fr - Fédération Hospitalière de France [Internet]. [cité 13 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Prevention-et-sante-publique/Douleur>
16. Broca A de. Douleurs, soins palliatifs, deuils, éthique. 2018.
17. Rostaing-Rigattieri S, Bonnet F. Médecine de la douleur et médecine palliative. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2009.
18. Aulagner G, Cazin J-L, Demoré B, Dupuis A, Fagnoni P, Fernandez C, et al. Pharmacie clinique et thérapeutique 5e édition. Elsevier Masson. 2018.
19. Bases neurophysiologiques, mécanismes physiopathologiques d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique – Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle%20/bases-neurophysiologiques-mecanismes-physiopathologiques-dune-douleur-aigue-dune>
20. Beaulieu P. La douleur: guide pharmacologique et thérapeutique [Internet]. Maloine. 2014 [cité 14 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.deslibris.ca/ID/448110>
21. Calvino et Grilo - 2006 - Le contrôle central de la douleur.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2019]. Disponible sur: https://ac.els-cdn.com/S1169833005001560/1-s2.0-S1169833005001560-main.pdf?_tid=ba32dec8-ed90-44f0-920b-e6cc96bcdb23&acdnat=1552574151_0f9b2779e672e5c498546b91d1499e3e
22. Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire ANAES [Internet]. [cité 11 janv 2019]. Disponible sur: https://www.cnrd.fr/IMG/pdf/PEC_dl_ad_ambul.pdf
23. Evaluation | SFETD [Internet]. [cité 11 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/evaluation>
24. LEPLEGE A, ECOSSE E, POUCHOT J, COSTE J, PERNEGER T. Le questionnaire MOS SF-36 : manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. Paris: Editions Estem; 2001. 155p.
25. L'échelle Algoplus [Internet]. Doloplus. [cité 16 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.doloplus.fr/lechelle-algoplus/>
26. L'échelle Doloplus [Internet]. Doloplus. [cité 16 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.doloplus.fr/lechelle-doloplus/>
27. Association DOLOPLUS [Internet]. Doloplus. [cité 16 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.doloplus.fr/notre-association/>
28. VIDAL - Douleur de l'adulte - Prise en charge [Internet]. [cité 3 mai 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1775/douleur_de_l_adulte/prise_en_charge/
29. Résumé des caractéristiques du produit - EPITOMAX 100 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61913385&typedoc=R>

30. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *J Eur Urgences Réanimation*. juin 2013;25(2):92-107.
31. Résumé des caractéristiques produit du QUTENZA [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190328143988/anx_143988_fr.pdf
32. Résumé des caractéristiques du produit - IDARAC 200 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61531656&typedoc=R#RcpP ropPharmacodynamie>
33. Résumé des caractéristiques du produit - NEFOPAM MEDISOL 20 mg/2 ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60325201&typedoc=R#RcpP ropPharmacodynamiques>
34. Traitement des douleurs par excès de nociception: les antalgiques non opioïdes et les antalgiques opioïdiques [Internet]. [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_04.pdf
35. Résumé des caractéristiques du produit - DOLIPRANE 1000 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 10 mai 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60234100&typedoc=R>
36. Moulin M, Coquerel A. *Pharmacologie*. 2e éd. Paris: Masson; 2002. 845 p. (Abrégés connaissances et pratique).
37. Bianchi V, El Anbassi S. *Médicaments*. Bruxelles; [Paris: De Boeck; 2012.
38. Résumé des caractéristiques du produit - ADVIL 400 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63646874&typedoc=R>
39. Résumé des caractéristiques du produit - ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61172160&typedoc=R>
40. Seidenberg A, Honegger U, Will T. *Méthadone, héroïne et autres opioïdes: la prescription d'opioïdes en milieu ambulatoire*. Paris; Genève: Médecine et Hygiène; 2001.
41. *Opium, opiacés, opioïdes* [Internet]. [cité 11 juill 2019]. Disponible sur: <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille4/OPIUM.htm>
42. RESPADD – Réseau de prévention des addictions [Internet]. [cité 11 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.respadd.org/>

43. Pradhan AA, Befort K, Nozaki C, Gavériaux-Ruff C, Kieffer BL. The delta opioid receptor: an evolving target for the treatment of brain disorders. *Trends Pharmacol Sci.* oct 2011;32(10):581-90.
44. Maldonado R. Le système opioïde endogène et l'addiction aux drogues. *Ann Pharm Fr.* janv 2010;68(1):3-11.
45. Pharmacologie des opioïdes [Internet]. [cité 4 déc 2019]. Disponible sur: <https://anesthesiologie.umontreal.ca/wp-content/uploads/sites/33/2018/11/9.Opioi%CC%88des.pdf>
46. Médicaments antalgiques opioïdes, ce qu'il faut savoir, ce qu'il faut faire - RESPADD [Internet]. [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/10/Livret-opioides-1.pdf>
47. Netgen. Rotation des opioïdes : de la théorie à la pratique [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 19 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-301/Rotation-des-opioides-de-la-theorie-a-la-pratique>
48. Pellat J-M, Béziaud N, Vassort E, Laval G. Table d'équianalgie des opioïdes (TEO) : un outil simple, pratique et original. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* févr 2010;11(1):22-5.
49. Résumé des caractéristiques du produit - CODOLIPRANE 500 mg/30 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juill 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60904643&typedoc=R#RcpP ropPharmacodynamiques>
50. L'ANSM publie la liste des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine désormais disponibles uniquement sur ordonnance - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 19 juill 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-la-liste-des-medicaments-contenant-de-la-codeine-du-dextromethorphan-de-l-ethylmorphine-ou-de-la-noscapine-desormais-disponibles-uniquement-sur-ordonnance-Point-d-Information>
51. Résumé des caractéristiques du produit - TOPALGIC 50 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juill 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63435884&typedoc=R#RcpP ropPharmacodynamiques>
52. Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* déc 2004;5(6):324-6.
53. Risques liés à l'utilisation de l'oxycodone, antalgique opioïde de palier III - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 19 juill 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risques-lies-a-l-utilisation-de-l-oxycodone-antalgique-opioide-de-palier-III-Point-d-information>
54. Résumé des caractéristiques du produit - OXYNORM 10 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 août 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63435884&typedoc=R#RcpP ropPharmacodynamiques>

donnees-
publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68127381&typedoc=R

55. Résumé des caractéristiques du produit - DUROGESIC 12 microgrammes/heure, dispositif transdermique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 août 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68108025&typedoc=R>
56. Résumé des caractéristiques du produit - ACTIQ 1200 microgrammes, comprimé avec applicateur buccal - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62187806&typedoc=R>
57. Fentanyl transdermique OMEDIT [Internet]. [cité 9 août 2019]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/5111.pdf
58. Morel A, Couteron J-P, Fouilland P. Addictologie. Paris: Dunod; 2015.
59. Les niveaux d'usage de substances psychoactives [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [cité 10 oct 2019]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/intervenir/les-niveaux-dusage-substances-psychoactives/>
60. OMS | Utilisation nocive pour la santé [Internet]. WHO. [cité 10 oct 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition2/fr/
61. OMS | Syndrome de dépendance [Internet]. WHO. [cité 10 oct 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/
62. OMS | Syndrome de sevrage [Internet]. WHO. [cité 30 nov 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/withdrawal/fr/
63. 23es rencontres professionnelles du RESPADD - Usages, mésusages et addictions aux antalgiques opioïdes [Internet]. [cité 6 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/11/Actes23eRencontresRespadd.pdf>
64. DICOM_Lisa.C, DICOM_Lisa.C. Mésusage [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 3 oct 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/mesusage>
65. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques [Internet]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/340b9f75151945cf851676b9d51418d2.pdf
66. Surdose d'opioïdes | Surdose de drogue | Centre des blessures du CDC [Internet]. 2019 [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/index.html>
67. Salam M. The Opioid Epidemic: A Crisis Years in the Making. The New York Times [Internet]. 26 oct 2017 [cité 7 nov 2019]; Disponible sur: <https://www.nytimes.com/2017/10/26/us/opioid-crisis-public-health-emergency.html>
68. Obradovic I. La crise des opioïdes aux Etats-Unis. D'un abus de prescriptions à une épidémie aiguë. déc 2018;36.

69. Usage détourné de médicaments antitussifs et antihistaminiques chez les adolescents et les jeunes adultes - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Usage-detourne-de-medicaments-antitussifs-et-antihistaminiques-chez-les-adolescents-et-les-jeunes-adultes-Point-d-Information>
70. Fentanyl transmuqueux : Rappel de ses effets indésirables et de la nécessité de bien respecter ses indications - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 6 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Fentanyl-transmuqueux-Rappel-de-ses-effets-indesirables-et-de-la-necessite-de-bien-respecter-ses-indications-Point-d-Information/%28language%29/fre-FR%20>
71. Vergne-Salle P, Laroche F, Bera-Louville A, Marty M, Javier R-M, Perrot S. Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses : revue de la littérature et recommandations pour la pratique clinique : « Les recommandations de Limoges 2010 ». Douleurs Eval - Diagn - Trait. déc 2012;13(6):259-75.
72. Rolland B, Bouhassira D, Authier N, Auriacombe M, Martinez V, Polomeni P, et al. Mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription : prévention, repérage et prise en charge. Rev Médecine Interne. août 2017;38(8):539-46.
73. Serra É. Les outils de repérage d'un risque d'addiction chez les patients douloureux traités par opioïdes. Douleur Analgésie. juin 2012;25(2):67-71.
74. Échelle ORT [Internet]. OFMA. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/echelles/echelle-ort/>
75. Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: A brief questionnaire to assess misuse. J Subst Abuse Treat. déc 2008;35(4):380-6.
76. Échelle POMI [Internet]. OFMA. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/echelles/echelle-pomi/>
77. Résumé des caractéristiques du produit - SUBUTEX 2 mg, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65150204&typedoc=R#RcpP_ropPharmacodynamiques
78. Résumé des caractéristiques du produit - METHADONE AP-HP 1 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67296909&typedoc=R>
79. Buprénorphine et méthadone : La Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM proposera un plan de réduction des overdoses et des décès - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Buprenorphine-et-methadone-La-Commission-des-stupefiants-et-psychotropes-de-l-ANSM-proposera-un-plan-de-reduction-des-overdoses-et-des-deces-Communiqué>

80. OMS | Informations sur l'overdose d'opioïdes [Internet]. WHO. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/fr/
81. Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes - Feuille de route 2019-2022 [Internet]. [cité 9 nov 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_prevention_des_surdoses_opioides-juillet_2019.pdf
82. COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Avis 18 septembre 2019 ZORYON [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17786_ZORYON_PIC_INS_Avis2_CT17786.pdf
83. Organisation - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 15 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/\(offset\)/2](https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/(offset)/2)
84. DTA - addictovigilance [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr/noir-DTA-noir>
85. ASOS - addictovigilance [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr/asos>
86. DRAMES - addictovigilance [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr/drames>
87. OPPIDUM - addictovigilance [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr/oppidum>
88. OSIAP - addictovigilance [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr/osiap>
89. Missions de l'observatoire [Internet]. OFMA. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/page-d-exemple-2/missions-de-lobservatoire/>
90. Drogues Info Service [Internet]. Drogues Info Service. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr>
91. Où trouver de l'aide ? | Mildeca [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/taxonomy/term/294>
92. CSST Bobillot [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.centrebobillot.fr/index.php?location=accueil&pageId=15>
93. Les unités du Pôle d'Addictologie en Limousin du Centre Hospitalier Esquirol | CERJeP [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <http://cerjep.fr/test-de-dependance-a-internet/>
94. Accueil | Addictlim [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <http://addictlim.fr/>
95. Addictoclic [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.addictoclic.com/annuaire-ex-limousin>
96. Nombre d'officines - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>

97. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
98. Authier N, Eschalier A. Médicaments antalgiques : promouvoir leur bon usage, une recherche innovante et leur pharmacosurveillance. :44.
99. Institut Analgesia, 1ère fondation de recherche contre la douleur chronique [Internet]. Analgesia. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.institut-analgesia.org/>

Annexes

Annexe 1. Questionnaire de Saint-Antoine forme complète	116
Annexe 2. Questionnaire sur la qualité de vie forme abrégée SF-12.....	117
Annexe 3. Questionnaire concis de la douleur	118
Annexe 4. Evaluation comportementale de la douleur chez la personne âgée.....	121
Annexe 5. Echelle doloplus.....	122
Annexe 6. Table pratique d'équianalgésie des opioïdes forts.....	123
Annexe 7. Communiqué de presse relatif à la décision d'inscrire la codéine sur ordonnance.....	124
Annexe 8. Brochure OFMA « bon usage des antalgiques »	125

Annexe 1. Questionnaire de Saint-Antoine forme complète

QDSA Questionnaire De Saint Antoine Forme complète

Vous trouverez ci-dessous une liste de mots pour décrire une douleur. Pour préciser le type de douleur que vous ressentez habituellement (depuis les 8 derniers jours), répondez en mettant un chiffre de 0 (absent) à 4 (extrêmement fort) pour la réponse correcte.

FORME COMPLETE : QUESTIONNAIRE DE SAINT ANTOINE

0= absent ou pas du tout
1= faible ou un peu
2= modéré ou moyennement
3= fort ou beaucoup
4= extrêmement fort ou extrêmement

A	Battements	__
	Pulsations	__
	Elancements	__
	En Eclairs	__
	Décharges électriques	__
	Coup de marteau	__

E	Tiraillement	__
	Etirement	__
	Distension	__
	Déchirure	__
	Torsion	__

K	Nauséuse	__
	Suffocante	__
	Syncopale	__

L	Inquiétante	__
	Oppressante	__
	Angoissante	__

B	Rayonnante	__
	Irradiante	__

F	Chaleur	__
	Brûlure	__

M	Harcelante	__
	Obsédante	__
	Cruelle	__
	Torturante	__
Suppliciant	__	

C	Piqûre	__
	Coupure	__
	Pénétrante	__
	Transperçant	__
	Coup de poignard	__

G	Froid	__
	Glace	__

N	Gênante	__
	Désagréable	__
	Pénible	__
	Insupportable	__

D	Pincement	__
	Serrement	__
	Compression	__
	Ecrasement	__
	En étai	__
	Broiement	__

I	Engourdissement	__
	Lourdeur	__
	Sourde	__

O	Enervante	__
	Exaspérante	__
	Horripilante	__

J	Fatigante	__
	Epuisante	__

P	Déprimante	__
	Suicidaire	__

Echelle téléchargée sur le site www.sfetd-douleur.org



Annexe 2. Questionnaire sur la qualité de vie forme abrégée SF-12

Questionnaire de la qualité de vie (forme abrégée) SF-12

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

- 1 Excellente 2 Très bonne 3 Bonne 4 Médiocre 5 Mauvaise

2. En raison de votre état de santé actuel, êtes-vous limité pour :

- des efforts physiques modérés (déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules)?

- 1 Oui, beaucoup limité 2 Oui, un peu limité 3 Non, pas du tout limité

- monter plusieurs étages par l'escalier ?

- 1 Oui, beaucoup limité 2 Oui, un peu limité 3 Non, pas du tout limité

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique :

- avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

- avez-vous été limité pour faire certaines choses ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux ou déprimé) :

- avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

- avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité dans votre travail ou vos activités domestiques ?

- 1 Pas du tout 2 Un petit peu 3 Moyennement 4 Beaucoup 5 Enormément

6. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, indiquez la réponse qui vous semble la plus appropriée.

- y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti calme et détendu ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

- y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti débordant d'énergie ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

- y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti triste et abattu ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé physique ou émotionnel vous a gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

- 1 Toujours 2 La plupart du temps 3 Souvent 4 Parfois 5 Jamais

Echelle téléchargée sur le site www.sfetd-douleur.org



Annexe 3. Questionnaire concis de la douleur



BPI Brief Pain Inventory

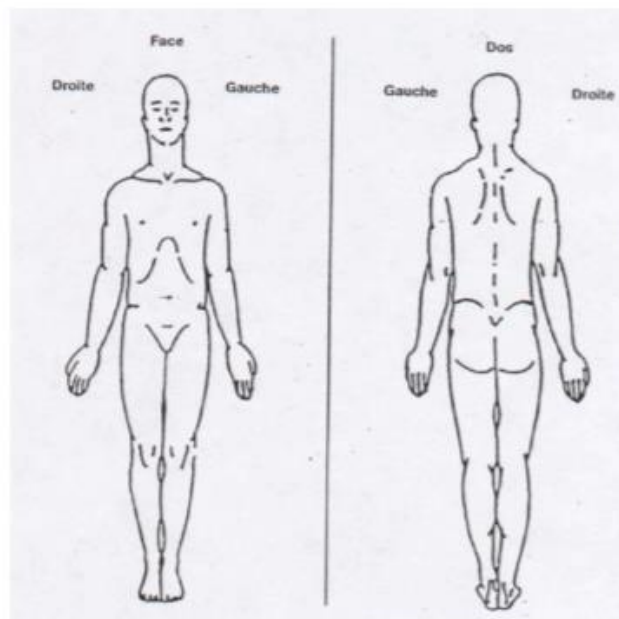
1. Au cours de notre vie, la plupart d'entre nous ressentent des douleurs un jour ou l'autre (maux de tête, rage de dents) : au cours des huit derniers jours avez-vous ressenti d'autres douleurs que ce type de douleurs « familières » ?

oui

non

Si vous avez répondu « non » à la dernière question, il n'est pas utile de répondre aux questions suivantes. Merci de votre participation.

2. Indiquez sur ce schéma où se trouve votre douleur en noircissant la zone. Mettez sur le dessin un « S » pour une douleur près de la surface de votre corps ou un « P » pour une douleur plus profonde dans le corps. Mettez aussi un « I » à l'endroit où vous ressentez la douleur la plus intense.



3. SVP, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur la plus **intense** que vous avez ressentie la semaine dernière.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur			Douleur la + horrible Que vous puissiez imaginer							

4. SVP, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur la plus **faible** que vous avez ressentie la semaine dernière.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur			Douleur la + horrible Que vous puissiez imaginer							

5. SVP, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux votre douleur **en général**.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur			Douleur la + horrible Que vous puissiez imaginer							

6. SVP, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux votre douleur **en ce moment**.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur			Douleur la + horrible Que vous puissiez imaginer							

7. Quels traitements suivez-vous ou quels médicaments prenez-vous contre la douleur ?

8. La semaine dernière, quel soulagement les traitements ou les médicaments que vous prenez vous ont-ils apporté : pouvez-vous indiquer le pourcentage d'amélioration obtenue ?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aucune amélioration			Amélioration complète							

9. Entourez le chiffre qui décrit le mieux comment, la semaine dernière, la douleur a gêné votre :

A) Activité générale

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas			Gêne complètement							

B) Humeur

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					

C) Capacité à marcher

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					

D) Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					

E) Relations avec les autres

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					

F) Sommeil

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					

G) Goût de vivre

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					

Echelle téléchargée sur le site www.sfetd-douleur.org



Annexe 4. Evaluation comportementale de la douleur chez la personne âgée

Echelle ECPA

I - OBSERVATION AVANT LES SOINS

1/ EXPRESSION DU VISAGE : REGARD ET MIMIQUE

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

2/ POSITION SPONTANÉE au repos (recherche d'une attitude ou position antalgique)

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

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

Le sujet bouge ou ne bouge pas comme d'habitude*	0
Le sujet bouge comme d'habitude* mais évite certains mouvements	1
Lenteur, rareté des mouvements contrairement à son habitude*	2
Immobilité contrairement à son habitude*	3
Absence de mouvement ^{NS} ou forte agitation contrairement à son habitude*	4

* se référer au(x) jour(s) précédent(s) ** ou prostration
N.B. : les états végétatifs correspondent à des patients ne pouvant être évalués par cette échelle

4/ RELATION À AUTRUI

Il s'agit de toute relation, quel qu'en soit le type : regard, geste, expression...	
Même type de contact que d'habitude*	0
Contact plus difficile à établir que d'habitude*	1
Évite la relation contrairement à l'habitude*	2
Absence de tout contact contrairement à l'habitude*	3
Indifférence totale contrairement à l'habitude*	4

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

II - OBSERVATION PENDANT LES SOINS

5/ Anticipation ANXIEUSE aux soins

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

6/ Réactions pendant la MOBILISATION

Le sujet se laisse mobiliser ou se mobilise sans y accorder une attention particulière	0
Le sujet a un regard attentif et semble craindre la mobilisation et les soins	1
Le sujet retient de la main ou guide les gestes lors de la mobilisation ou des soins	2
Le sujet adopte une position antalgique lors de la mobilisation ou des soins	3
Le sujet s'oppose à la mobilisation ou aux soins	4

7/ Réactions pendant les SOINS des ZONES DOULOUREUSES

Aucune réaction pendant les soins	0
Réaction pendant les soins, sans plus	1
Réaction au TOUCHER des zones douloureuses	2
Réaction à l'EFFLEUREMENT des zones douloureuses	3
L'approche des zones est impossible	4

8/ PLAINTES exprimées PENDANT le soin

Le sujet ne se plaint pas	0
Le sujet se plaint si le soignant s'adresse à lui	1
Le sujet se plaint dès la présence du soignant	2
Le sujet gémit ou pleure silencieusement de façon spontanée	3
Le sujet crie ou se plaint violemment de façon spontanée	4

PATIENT

NOM : Prénom : Sexe : Âge :

Date : Service :
Heure : Nom du Cotateur :

SCORE

Echelle téléchargée sur le site www.sfetd-douleur.org



Annexe 5. Echelle doloplus

ECHELLE DOLOPLUS

EVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR CHEZ LA PERSONNE AGEE

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

COPYRIGHT

Annexe 6. Table pratique d'équianalgésie des opioïdes forts

TABLE PRATIQUE D'EQUIANALGESIE DES OPIOIDES FORTS DANS LA DOULEUR CANCEREUSE PAR EXCES DE NOCICEPTION CHEZ L'ADULTE

Soit :
60 mg morphine PO = 30 mg morphine SC = 20 mg morphine IV
60 mg morphine PO = 30 mg oxycodone PO = 8 mg d'hydromorphine PO
= 25 µg/h fentanyl transdermique

1 morphine PO = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV - Délais action approximatifs de morphine LI : Per os : 40 mn, SC : 20 mn, IV : 10 mn.
1 morphine PO = 1/7,5 hydromorphine orale = 1/2 oxycodone orale.
1 morphine IV = 1 oxycodone IV ou SC.
1 oxycodone PO = 1/2 oxycodone SC ou IV (en pratique, le ratio d'équianalgésie est entre 1/2 et 1 du fait de la variabilité inter-individuelle).

		MORPHINE (en milligrammes)					OXYCODONE (en milligrammes)					HYDROMORPHONE (en milligrammes)		FENTANYL			
Dose par 24 h	Dose du bolus ou interdose* de morphine orale rapide (LI)	Dose par 24 h					Dose par 24 h					Dose par 24 h [2 prises par jour]	Fentanyl (en µg/h) transdermique	Dose du bolus			
		1/10	1/10	1/10	1/6	1/6	1/10	1/6	1/6	1/6	1/6				1/40	1/6	
MOSCONTIN® cp LP (10, 30, 60, 100, 200 mg)	ACTISKENAN® gél. LI (5, 10, 20, 30 mg) SEVREDOL® cp LI (10, 20 mg) ORAMORPH® sol. buvable unitidose LI (10, 20, 30, 100 mg / 5 ml)	2	3,5	10	1,5	1,5	6,5	0,5	1	10	1	1,5	6,5	0,5	1	DUROGESIC® et génériques patch (12, 25, 50, 75, 100 µg/heure)	ABSTRAL® cp sublingual (100, 200, 300, 400, 600, 800 µg) ACTIQ® application buccale (200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg) BREAKTL® film orodispersible (200, 400, 600, 800, 1200 µg) EFFENTORA® cp élingivaux (100, 200, 400, 600, 800 µg) RECVIT® cp sublingual (67, 133, 267, 400, 533, 800 µg) INSTANYL® sol nasale (50, 100 ou 200 µg) PECCENT® sol nasale (100, 400 µg)
SKENAN® gél. LP (10, 30, 60, 100, 200 mg)		3	5	15	1,5	2,5	10	1	1,5	15	1,5	2,5	10	1	1,5		
60		6	10	30	3	5	20	2	3	30	3	5	20	2	3		
90		9	15	45	4,5	7,5	30	3	5	45	4,5	7,5	30	3	5		
120		12	20	60	6	10	40	4	7	60	6	10	40	4	7		
160		16	27	80	8	13	53	5	9	80	8	13	53	5	9		
180		18	30	90	9	15	60	6	10	90	9	15	60	6	10		
200		20	33	100	10	17	67	7	11	100	10	17	67	7	11		
240		24	40	120	12	24	80	8	13	120	12	20	80	8	13		
280		28	47	140	14	25	93	9	14	140	14	23	93	9	14		
300		30	50	150	15	25	100	10	15	150	15	25	100	10	15		
360		36	60	180	18	30	120	12	18	180	18	30	120	12	18		
400		40	67	200	20	33	133	13	20	200	20	33	133	13	20		
480		48	80	240	24	40	160	16	24	240	24	40	160	16	24		
540		54	90	270	27	45	180	18	27	270	27	45	180	18	27		
600		60	100	300	30	45	200	20	30	300	30	50	200	20	30		
720		72	120	360	36	54	240	24	36	360	36	54	240	24	36		
900		90	150	450	45	67,5	300	30	45	450	45	67,5	300	30	45		
1000		100	167	500	50	83	333	33	50	500	50	83	333	33	50		

* Dose du bolus ou interdose = 1/6ème à 1/10ème de la dose totale par 24 heures par la même voie
 Δ Dose du bolus ou interdose = 1/24 de la dose totale des 24 h pour les posologies > 120 mg/24 h en SC ou 80 mg/24 h en IV
 LI : libération immédiate (action rapide) – LP : libération prolongée

Annexe 7. Communiqué de presse relatif à la décision d'inscrire la codéine sur ordonnance



Paris, le 12/07/2017

Communiqué de presse

Agnès Buzyn décide d'inscrire la codéine et d'autres dérivés de l'opium à la liste des médicaments disponibles uniquement sur ordonnance

Agnès Buzyn, ministre des Solidarités et de la Santé, a signé aujourd'hui 12 juillet 2017 un arrêté à effet immédiat inscrivant tous les médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance. Désormais, les patients ne pourront obtenir un médicament à base de codéine ou d'un de ces principes actifs qu'avec une prescription médicale. La vente de ces médicaments sur les sites Internet des pharmacies n'est plus possible. La ministre des Solidarités et de la Santé entend ainsi mettre un terme à des pratiques addictives dangereuses et potentiellement mortelles.

La décision de la ministre, prise en lien avec la Direction générale de la santé et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), fait suite à l'identification de nombreux cas d'abus et d'usage détournés de ces médicaments, disponibles sans ordonnances.

La mode du « *Purple Drank* », cocktail à base de codéine, d'antihistaminique et de soda, est en constante augmentation chez les adolescents et les jeunes adultes depuis 2015. Celle-ci a provoqué deux décès tragiques chez des adolescents depuis le début de l'année. Chez les moins de 25 ans : 30 cas graves liés au « purple drank » et 23 cas graves liés au dextrométhorphan avaient, par ailleurs, été recensés par les autorités sanitaires ces deux dernières années.

La Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM, composée de médecins généralistes, de médecins addictologues, de toxicologues et de pharmaciens spécialistes des addictions, avait rendu le 29 juin 2017 un avis favorable à la prescription médicale obligatoire (PMO) pour toutes ces spécialités pharmaceutiques.

Jusqu'à présent, ces médicaments pouvaient être délivrés sans ordonnance s'ils contenaient une quantité de principe actif inférieure à un certain seuil.

Contact presse :

Cabinet d'Agnès Buzyn : sec.presse.solidarites-sante@sante.gouv.fr – 01 40 56 60 60

1

JE PRENDS DES MÉDICAMENTS ANTIDOULEURS À BON ESCIENT



L'ESSENTIEL
pour assurer l'efficacité et limiter les risques de mon traitement antidouleur






OFMA
OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES MÉDICAMENTS ANTALGIQUES
www.ofma.fr

Je fais bon usage des médicaments ANTIDOULEURS OPIOÏDES

Les antidouleurs opioïdes sont les médicaments contenant de la **codéine**, du **tramadol**, de l'**opium**, de la **dihydrocodéine**, de la **morphine**, de l'**oxycodone**, du **fentanyl** ou de l'**hydromorphone**.

Comment bien utiliser les médicaments antidouleurs opioïdes qui sont obligatoirement prescrits par mon médecin pour traiter certaines douleurs modérées à intenses ?

⚠ Pour bien utiliser un antidouleur opioïde :

- Je n'augmente jamais seul les doses : un surdosage peut être mortel (arrêt respiratoire). Je consulte mon médecin pour adapter la posologie.
- Je prends un antidouleur opioïde pendant la durée déterminée par mon médecin et uniquement pour la douleur pour laquelle il m'a été prescrit, car ces médicaments peuvent entraîner une addiction (dépendance).
- Je ne propose jamais mon traitement à une personne de mon entourage (risque possiblement mortel).

La constipation est l'effet indésirable le plus fréquent de ces médicaments.

- Si la douleur n'est pas suffisamment et rapidement soulagée, je consulte mon médecin.
- Je n'arrête jamais brutalement mon traitement sans en parler à mon médecin car cela pourrait entraîner des effets indésirables (sensation de manque intense, transpiration, douleurs musculaires, insomnie).
- Si je n'arrive pas à arrêter l'antidouleur opioïde, ou si je ressens le besoin d'augmenter les doses, j'en parle à mon pharmacien ou à mon médecin.
- Je ne conduis pas un véhicule sans l'avis de mon médecin.

Je peux déclarer les effets indésirables des médicaments antidouleurs sur signalement-sante.gouv.fr

Je peux demander des renseignements sur mon traitement antidouleur à mon centre de pharmacovigilance ou d'addictovigilance sur rfrpv.fr / contacter-votre-crpv ou addictovigilance.fr/centres

Je peux consulter les notices et informations de référence des médicaments antidouleurs sur base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

#BonUsageMédicamentsAntidouleurs #BUMA

En partenariat avec :





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.

Troubles de l'usage liés à la consommation d'antalgiques opioïdes dans la prise en charge de la douleur non cancéreuse de l'adulte : étude de l'avis des pharmaciens d'officine du Limousin

Depuis plusieurs années, la prescription et l'utilisation d'antalgiques opioïdes se sont amplifiées, apportant une meilleure prise en charge de la douleur chez l'adulte. Cependant, en parallèle, se sont développés des problèmes liés à l'usage de ces opioïdes. Ainsi, actuellement, les troubles de l'usage liés à la consommation d'antalgiques opioïdes sont au cœur de l'actualité mondiale. La « crise des opioïdes » aux Etats-Unis ne cesse de sévir et alerte quant aux risques liés à ces médicaments. En France, les conséquences, certes moins désastreuses, ont entraîné une prise de conscience et la mise en place de mesures de surveillance et de prévention. C'est dans ce contexte que s'inscrit l'enquête réalisée auprès des pharmaciens d'officine du Limousin. Le but étant de connaître leur avis sur le mésusage lié aux opioïdes auquel ils peuvent être confrontés à l'officine. Pour cela, différents thèmes ont été abordés comme l'environnement officinal, la présence de mésusage, les profils des patients mésusant les opioïdes, les médicaments mésusés, ainsi que la prise en charge apportée par le pharmacien. Ce dernier point met en lumière le rôle central du pharmacien d'officine. En effet, sa connaissance des médicaments, des patients et sa proximité font de lui un acteur important dans la prévention, le repérage et l'orientation des patients mésusant les antalgiques opioïdes.

Mots-clés : douleur, antalgiques, opioïdes, mésusage, trouble de l'usage de substance, pharmacien

Use disorders related to the use of opioid analgesics in the management of non-cancerous pain in adults: a study of the pharmacists' opinion in Limousin, France

Last few years, the prescription and use of opioid analgesics have increased, providing better management of pain in adults. However, problems related to the use of these opioids emerged simultaneously. Consequently, use disorders related to opioid analgesics consumption are currently a major focus of news at world scale. The 'opioid crisis' is ongoing in the United States and warns us about the risks associated with these drugs. In France, although less appalling, these effects have raised awareness and resulted in establishing monitoring and prevention measures. The survey conducted among pharmacists of Limousin region takes place in this context. Its aim is to collect their opinion on opioid-related misuse they may be facing in the pharmacy. To this purpose, the survey addresses different topics including the environment, occurrences of misuse, the profiles of patients using opioids improperly, the misused medicines and the care provided by the pharmacist. The latter point highlights the key role of the pharmacist. Indeed, thanks to his knowledge of drugs, patients and proximity with them, he is a major player in preventing, identifying and referring of patients with opioid analgesics misuse.

Keywords : Pain, analgesic, opioid, misuse, substance use disorder, pharmacist

