AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

2014-2015

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Victor BONNAT

Le mardi 10 novembre 2015

**Evaluation de la prise en charge des Accès Dououreux Paroxystiques
en Médecine Générale.**

Entretiens dirigés auprès de médecins généralistes du Sud Meusien

Examineurs de la thèse :

M. F. Paille	Professeur	Président de Jury
M. L. Taillandier	Professeur	Juge
M. J. Paysant	Professeur	Juge
Mme I. Thiltges	Docteur en Médecine	Directeur de Thèse
Mme L. Millet Malingrey	Docteur en Médecine	Juge

Monsieur le Professeur François PAILLE

Professeur de Thérapeutique

Vous nous avez fait l'honneur de présider notre jury. Vos suggestions, votre rigueur et votre patience ont contribué à l'accomplissement de notre travail.

Veillez accepter nos sincères remerciements, et l'expression de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER

Professeur de Neurologie

Vous avez aimablement accepté de juger notre travail. L'apport de votre savoir nous est fort appréciable.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Jean PAYSANT

Professeur de Médecine Physique et Réadaptation

Veillez accepter nos sincères remerciements pour votre participation à notre travail. Votre expérience renforce la pertinence du jugement que vous nous portez.

Nous vous adressons l'expression de notre profond respect.

Madame le Docteur Isabelle THILTGES

Docteur en Médecine

Vous avez accepté de diriger ce travail. Votre disponibilité constante et vos conseils furent indispensables, de même que votre infinie patience et vos encouragements. Votre expérience dans le domaine de la douleur a fortement étayé ce travail, et aidé à l'amener à terme.

Nous vous témoignons ici notre plus sincère et profond respect, et notre éternelle reconnaissance.

Madame le Docteur Laurène MILLET MALINGREY

Docteur en Médecine

Vous avez aimablement accepté de participer à notre travail. Votre engagement fut immédiat, constant et sans faille. Votre rigueur et votre enthousiasme pour le travail de recherche nous ont été d'une aide précieuse.

Veillez trouver ici l'expression sincère de notre plus grand respect.

A mon grand-père, dont la triste fin de vie m'a poussé à rédiger une thèse sur la douleur.

A ma famille, pour tout.

A mes amis, pour le reste.

A l'équipe hospitalière de Bar le Duc pour leur soutien, leur compétence, leur patience, leur humanité.

A l'ensemble des médecins généralistes qui ont accepté de participer à mon travail, partageant leur temps et leur expérience.

A l'ensemble du jury, pour leur intérêt porté à mon travail.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Président de l'Université de Lorraine

Professeur Pierre MUTZENHARDT

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-
Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre
LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise
MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN
- Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques
POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques

ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF
Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)
Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Serguei MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –

Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire*)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Table des matières

I) INTRODUCTION	15
II) MATERIELS ET METHODES	25
III) RESULTATS	29
A- Douleur et Accès Dououreux Paroxystiques : Définitions	29
1) Définitions de l'Accès Dououreux Paroxystique par les médecins généralistes	29
2) Circonstances d'aggravation des douleurs du patient cancéreux, et d'apparition des accès dououreux paroxystiques d'après les médecins généralistes	33
3) Etat des connaissances sur la physiopathologie dououreuse chez les médecins généralistes	37
B- Douleur et Accès Dououreux Paroxystique : Diagnostic et Evaluation	38
1) Méthodes d'évaluation de la douleur utilisées par les médecins généralistes chez le patient cancéreux	38
2) Difficultés de diagnostic et d'évaluation de l'ADP et de la douleur cancéreuse	47
C- Douleur et Accès Dououreux Paroxystique : Prise en charge thérapeutique globale	50
1) Attitude thérapeutique médicamenteuse	50
2) Attitude thérapeutique non médicamenteuse	57
D- Difficultés rencontrées au décours de la prise en charge	60
1) Difficultés liées à la profession de médecin généraliste	60
2) Difficultés liées à la manipulation des molécules antalgiques	62
3) Difficultés liées à la souffrance exprimée	68
E- Solutions et recours disponibles	77
1) Rôle du médecin généraliste	77
2) Rôle des aides extérieures	81
IV) DISCUSSION	85
1) Intérêts de l'étude (points forts)	85
2) Limites de l'étude	90
3) Ouvertures	92
V) CONCLUSION :	94

ADP : Accès Douloureux Paroxystique

AFSOS : Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

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

DN4 : Douleur Neuropathique (en 4 items)

EAPC : European Association for Palliative Care

EVA : Echelle Visuelle Analogique

HAS : Haute Autorité de Santé

IASP : International Association for Study of Pain

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

PCA : Patient Controlled Analgesia

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs

SFETD : Société Française pour l'Etude et le Traitement de la Douleur

SFMG : Société Française de Médecine Générale

I) **INTRODUCTION**

Depuis la nuit des temps, les médecins se sont employés à traiter les douleurs de leurs patients. Hippocrate, que tout Docteur français cite au moins une fois dans sa vie, affirme dans son serment : « *je ferai tout pour soulager les souffrances* » (1).

En observant l'Histoire de l'antalgie, on ne peut que s'émerveiller des extraordinaires découvertes qui la jalonnent. De la morphine utilisée depuis plus de 5000 ans au fentanyl transmuqueux, du verre d'alcool à l'éther, puis à l'anesthésie générale moderne, que d'évolutions... (2)

Cependant, il reste encore des choses à explorer dans le domaine de la douleur. La Médecine progressant sans cesse, beaucoup de pathologies rapidement mortelles il y a quelques décennies tendent à devenir des affections chroniques. L'évolution constante des méthodes de dépistage et des thérapeutiques anti-cancéreuses a transformé le pronostic de certains cancers (3).

Ainsi, une nouvelle catégorie de patients a vu le jour avec ces avancées thérapeutiques : les patients atteints de pathologies néoplasiques « actives » ayant une survie prolongée.

Cette catégorie de patients est particulièrement vulnérable à la douleur du fait de la progression inexorable de leur pathologie. En effet, plusieurs études prospectives multicentriques étudiant les caractéristiques des douleurs des patients cancéreux montrent que 76 à 92.5% de ces douleurs sont directement imputables à la tumeur (4)(5).

Si la composante douloureuse de fond au cours du cancer est « classique » et bien connue de l'ensemble du corps médical, il existe un type particulier de douleur qui semble plus confidentiel : l'Accès Douloureux Paroxystique (ADP).

L'ADP a été défini pour la première fois entre 1989 et 1990 par Portenoy et son équipe (5). Non consensuelle et souvent légèrement modifiée par certains auteurs, la définition la plus répandue dans la littérature est la suivante (6) :

Une exacerbation douloureuse d'installation rapide (3 à 5 minutes), d'intensité sévère à intolérable, durant de quelques secondes à quelques heures, survenant chez un patient porteur d'une maladie néoplasique sur une douleur chronique contrôlée par un traitement de fond opioïde (c'est-à-dire d'intensité modérée, faible ou nulle) (7)(8).

C'est la définition retenue par l'International Association for Study of Pain (IASP) (9), partagée par l'European Association for Palliative Care (EAPC) (10) et la Haute Autorité de Santé (HAS), qui en a révisé les recommandations thérapeutiques en juillet 2014 (11).

Il est cependant intéressant de noter la diversité des définitions existantes (6), avec notamment :

- Une divergence de points de vue quant à la nécessité ou non d'avoir un traitement de fond par opioïdes équilibré pour pouvoir parler d'ADP (8)(9).
- Une divergence de points de vue sur la notion de spontanéité de l'ADP, ou de facteur déclenchant identifiable (12).

Une définition commune « française » des accès douloureux paroxystiques du cancer existe depuis 2012. Elaborée par un groupe d'experts sous l'égide de l'Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support (AFSOS), la Société Française pour l'Etude et le Traitement de la Douleur (SFETD) et la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP). Elle est sensiblement identique à la définition européenne et internationale (13) :

Une exacerbation transitoire et de courte durée de la douleur, d'intensité modérée à sévère, survenant sur une douleur de fond contrôlée par un traitement opioïde fort efficace (selon les critères des standards, options, recommandations de 2002).

La HAS a défini la notion de « traitement de fond » : sont concernés par un éventuel ADP les patients recevant, depuis au moins une semaine, un minimum de (11) :

- Soit 60 mg par jour de morphine orale.
- Soit 30 mg par jour d'oxycodone.
- Soit 8 mg par jour d'hydromorphone orale.
- Soit 25 microgrammes par heure de fentanyl transdermique.
- Soit une dose équianalgésique d'un autre opioïde.

Un traitement de fond efficace a été défini par des Standards, Options, Recommandations en 2002, révisés en 2003 (14)(15) :

- Une douleur de fond absente ou d'intensité faible.
- Un respect du sommeil.
- Moins de quatre accès douloureux par jour avec une efficacité des traitements supérieure à 50 %.
- Des activités habituelles, qui bien que limitées par l'évolution du cancer, restent possibles ou peu limitées par la douleur.
- Les effets indésirables des traitements sont mineurs ou absents.

Les ADP font depuis quelques années l'objet d'études observationnelles de grande envergure, aussi bien en Europe qu'outre Atlantique (16)(12)(17). Malgré des résultats variables d'une étude à l'autre, le constat est unanime depuis les années 90 : les ADP sont fréquents.

La prévalence des ADP au sein de populations de patients cancéreux varie selon les études et les pays de 21% à 85%. (7)(10)(18)(19).

L'absence de définition consensuelle, et surtout l'absence de méthode diagnostique standardisée, semblent être à l'origine de cette grande variabilité de prévalence dans la littérature (9)(12)(20).

De plus en plus d'équipes étudient les caractéristiques des ADP en détail pour optimiser leur prise en charge :

- Leur fréquence quotidienne varie de moins de deux à plus de quatre épisodes par jour, trois en moyenne (12)(21).
- Leur durée est comprise entre 15 et 60 minutes, parfois jusqu'à 2 heures si non traités (12)(21).
- L'acmé de la douleur survient entre 5 et 10 minutes (21).
- Le mode de survenue est spontané ou déclenché par un facteur identifiable (12)(21).
- Le mécanisme douloureux peut être nociceptif, neuropathique ou mixte (22).
- Leur impact sur la vie quotidienne est jugé important à très important par la majorité des patients. Les limitations d'activités essentielles telles que la marche, le sommeil, les relations sociales, sont souvent majeures. L'impact sur l'humeur est également conséquent (12)(21)(23).
- La prévalence homme / femme est globalement identique (21).
- Si plusieurs outils diagnostiques ont été proposés, aucun ne fait consensus et ne semble largement utilisé (6)(24)(20).

Concernant la prise en charge thérapeutique, l'arrivée du fentanyl trans-muqueux sur le marché français en 2002 a constitué une petite révolution dans le domaine de l'antalgie. Il est maintenant acquis que cette classe thérapeutique est la plus efficace pour soulager rapidement un ADP, en raison notamment d'une rapidité d'action très supérieure à celle de la morphine orale (25).

Les études de supériorité versus placebo sont nombreuses (26). Même constat de supériorité versus oxycodone à libération immédiate (27), et versus morphine orale à libération immédiate (28).

De plus, on constate une extension considérable et rapide du marché, avec le développement de une à sept spécialités entre 2002 et 2014, preuve supplémentaire de l'intérêt du fentanyl dans le soulagement de l'ADP (29)(11).

Les sept spécialités ayant une AMM dans la prise en charge de l'ADP en France en 2015 sont les suivantes (par ordre chronologique d'obtention de l'AMM) :

- ACTIQ®, comprimé avec applicateur buccal. AMM obtenue en mars 2002 (30).
- EFFENTORA®, comprimé gingival. AMM obtenue en avril 2008 (31).
- ABSTRAL®, comprimé sublingual. AMM obtenue en février 2009 (32).
- INSTANYL®, solution pour pulvérisation nasale. AMM obtenue en juillet 2009 (33).
- PECFENT®, solution pour pulvérisation nasale. AMM obtenue en août 2010 (34).
- BREAKYL®, film orodispersible. AMM obtenue en juillet 2011 (35).
- RECIVIT®, comprimé sublingual. AMM obtenue en janvier 2014 (36).

D'après l'ensemble des sociétés savantes dans le domaine, aucune de ces molécules n'a démontré sa supériorité sur une autre (11)(14). De fait, si l'ASMR d'ACTIQ® (seul sur le marché à sa sortie) est de III, l'ASMR des autres dérivés du citrate de fentanyl sortis par la suites sont tous de V (36).

Quelques études ont suggéré une supériorité des formes à pulvérisation intra-nasale, tant sur la rapidité que sur l'efficacité de la sédation antalgique. Ces études se basent sur des données de pharmacocinétique in vitro et in vivo (33)(37), et sur des études cliniques comparant le fentanyl oral au fentanyl intra-nasal (38). Ces données sont cependant insuffisantes pour affirmer cette supériorité, des études de haut niveau de preuve sont nécessaires.

Les auteurs s'accordent sur le fait que ces produits doivent être instaurés via un protocole de titration, et ne sont en aucun cas interchangeables (39)(11)(14). Le protocole de titration recommandé en France depuis 2014 par la HAS est le suivant (11) :

La tolérance du fentanyl trans-muqueux s'avère globalement bonne, avec une toxicité locale minime, et des effets secondaires « classiques » communs aux morphiniques (40).

Il faut considérer d'une part les effets secondaires liés à la molécule (citrate de fentanyl), et d'autre part ceux spécifiques à chaque forme galénique.

Des effets secondaires sont rapportés dans la littérature chez 3% à 79% des patients. Cette grande disparité s'explique notamment :

- Par la difficulté de distinction entre les effets imputables au traitement de fond et ceux imputables au fentanyl transmuqueux (41).
- Par la diversité des protocoles d'études, notamment concernant la durée du suivi (42).

D'intensité le plus souvent légère à modérée, leur fréquence et leur sévérité ne semblent pas être dose dépendante (43)(42).

Les plus fréquemment rapportés sont les suivants (44)(39)(43)(45)(46):

- *Effets secondaires communs* : nausées, vomissements, somnolence, constipation, risque de sevrage en cas d'arrêt brutal.
- *Effets secondaires des formes intra nasales* : obstruction nasale, rhinorrhée, démangeaison/éternuement, croûte/sécheresse, brûlure/inconfort, épistaxis, toux, écoulement postérieur, douleur dans la gorge, dysgueusie.
- *Effets secondaires des formes orales* : douleurs et irritations de la muqueuse buccale, ulcère, détérioration de l'état dentaire (caries, perte de dents partielle voire totale).

Il est important de noter que l'administration du fentanyl oral est gênée par la xérostomie (notamment post-radique) et l'existence d'une mycose buccale, un état général très altéré, des vomissements répétés (44). Dans ces situations, la forme intra nasale est alors particulièrement pertinente.

Il ne faut pas oublier que le fentanyl est un produit stupéfiant, susceptible d'induire un phénomène de dépendance. Ainsi, au même titre que tous les morphiniques et dérivés, il fait l'objet de prescriptions sécurisées limitées à 28 jours avec délivrance hebdomadaire.

La littérature nous révèle l'induction de consommations abusives, aussi bien au décours de traitements prescrits dans le respect de l'AMM que par authentique mésusage du fentanyl (47). Ce phénomène est de plus en plus fréquent dans plusieurs pays européens (48)(49)(50).

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a publié en 2013 une lettre d'information pour les professionnels de santé (46) avec un constat alarmant : « L'actualisation des données de suivi a également mis en évidence une augmentation du mésusage importante des spécialités à base de fentanyl transmuqueux ». L'ANSM rappelle que tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave doit être signalé au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) dont les professionnels de santé dépendent.

Enfin, le coût des différentes spécialités en France en 2014 est le suivant (11) :

Spécialité à base de fentanyl	Coût d'une prise (TTC)
Abstral[®]	7,11 € (toutes doses)
Actiq[®]	9,09 € (toutes doses)
Breakyl[®]	6,99 € (toutes doses)
Effentora[®]	7,14 € (toutes doses)
Instanyl[®]	7,67 € (toutes doses)
Pecfent[®]	7,49 € (100 ou 400 µg : 1 pulvérisation) ou 14,98 € (200 ou 800 µg : 2 pulvérisations)
Recivit[®]	6,30 € (toutes doses)

- Les coûts de traitement indiqués ici correspondent aux plus faibles prix publics unitaires au 1^{er} mai 2014. Le taux de remboursement est de 65 %.

Si l'accès douloureux paroxystique est une notion maintenant bien ancrée dans le domaine de la cancérologie, de la douleur et des soins palliatifs, l'étude approfondie de la littérature sur le sujet révèle une absence de taille...

En effet, les équations de recherche incluant « ADP / douleur cancéreuse AND médecine générale », « breakthrough pain AND general practice » n'ont abouti qu'à un seul article traitant précisément de ce sujet, sur les bases de données communément utilisées en recherche bibliographique (cf matériels et méthodes).

Cet article était élaboré par un collectif national de 53 généralistes français exprimant leurs difficultés et les solutions disponibles face à la prise en charge de douleurs d'origine cancéreuse. Les difficultés citées étaient nombreuses et variées (51).

Il est intéressant de citer un article analysant la prise en charge des ADP par le corps médical et infirmier, en structure hospitalière (unité douleur et services ayant une activité de cancérologie). Malgré un niveau de preuve bas (faible effectif, étude mono centrique, biais de recrutement et d'analyse), cette publication met clairement en évidence une mauvaise utilisation du fentanyl trans-muqueux par certains soignants :

- 1 prescription sur 6 de fentanyl hors AMM.
- 17 prescriptions sur 24 ne respectant pas les recommandations du résumé des caractéristiques du produit.
- 3 prescriptions sur 20 respectant le schéma d'administration (titration, intervalle de prises...).
- 1 patient sur 8 ayant reçu des explications sur le traitement par fentanyl.
- 9 Infirmières Diplômées d'Etat (IDE) sur 15 informées sur le produit.
- 4 IDE sur 15 effectuant correctement la titration.

C'est sur la base de ces observations qu'il nous a semblé intéressant d'étudier la prise en charge des ADP en médecine générale, afin d'analyser les difficultés rencontrées par les praticiens (au cabinet ou à domicile) face à ces situations cliniques. Situations qui semblent rester problématique pour de nombreux soignants, pourtant rompus à la prise en charge de patients cancéreux douloureux.

La comparaison aux données existantes, et le renfort de ces données faisaient également partie de nos objectifs.

II) MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude qualitative par entretiens individuels semi-structurés selon la méthode publiée par l'Association française des jeunes chercheurs en médecine générale en 2011 (52). Cette méthode nous a semblé la plus judicieuse après concertation avec les Docteurs THILTGES et MILLET-MALINGREY.

Elle nous a paru offrir une bonne analyse du vécu de la prise en charge de l'accès douloureux paroxystique par les praticiens. L'entretien « de vive voix » permet un recueil de données verbales et non-verbales, que ne permet pas un questionnaire écrit.

Les entretiens ont été réalisés auprès de médecins généralistes du sud Meusien, recrutés par téléphone sur la base du volontariat, à l'énoncé du sujet de thèse et de sa méthode. Le secteur d'étude a été arbitrairement fixé sous la ligne TGV séparant Verdun et Bar le Duc. Il est présenté à la *figure 1*. Les entretiens ont été réalisés entre novembre 2013 et mai 2015.

Les médecins contactés ont été informés du titre et des objectifs de notre travail, de l'ensemble de la méthodologie d'entretien, notamment du caractère anonyme de leur participation, et de l'enregistrement de l'échange sur dictaphone. Nous avons laissé un temps pour les questions éventuelles des participants, et rappelé l'intérêt supposé de notre travail pour la médecine générale.

Nous avons cherché à recruter des médecins d'âge, de sexe, de modes et lieux d'exercices variés afin de garantir un échantillon représentatif de l'ensemble de la médecine générale du secteur d'étude. L'anonymat des participants a été totalement garanti. Les caractéristiques de la population d'étude sont présentées dans le *tableau 1*.

- *Figure 1 : Secteur d'étude, sud de la Meuse.*

- *Tableau 1 : Caractéristiques de la population de médecins interrogés.*

	Sexe	Tranche d'âge	Mode d'exercice	Milieu d'exercice
Médecin 1	M	25-45	Seul	Urbain
Médecin 2	M	45-65	Seul	Urbain
Médecin 3	M	45-65	Seul	Urbain
Médecin 4	M	45-65	Seul	Rural
Médecin 5	M	25-45	Groupe	Rural
Médecin 6	F	45-65	Groupe	Urbain
Médecin 7	F	25-45	Groupe	Rural
Médecin 8	F	25-45	Remplacements	Mixte

Sur 14 médecins contactés, 8 ont accepté, ce qui a permis d'arriver à saturation des données. Saturation obtenue après six entretiens, confirmés par deux entretiens supplémentaires.

Parmi les refus, on comptait 4 femmes et 2 hommes, ce qui peut expliquer le déséquilibre de notre échantillon sur le sexe. Les motifs de refus ont été le manque de temps disponible pour cinq médecins, et l'absence d'expérience dans le domaine de l'ADP pour un praticien.

Sept entretiens ont été réalisés en tête à tête dans les cabinets respectifs des praticiens installés, sur des plages horaires réservées afin de limiter les interruptions, et un au domicile du médecin remplaçant, dans les mêmes conditions de calme. Ils ont été enregistrés par dictaphone iPhone4S® et retranscrits avec le logiciel Word 2013® par l'auteur, relus et corrigés par le Dr THILTGES.

Trois entretiens pilotes ont été réalisés pour tester le questionnaire. A la suite de ces entretiens, l'ordre de certaines questions a été modifié, et une question a été supprimée car jugée redondante et peu pertinente par l'ensemble des médecins interrogés, le Dr THILTGES et l'auteur.

Le codage des données issues des entretiens a été réalisé en triple lecture par l'auteur et les Docteurs THILTGES et MILLET- MALINGREY. Chaque nouvelle notion abordée par un médecin, en rapport avec le sujet, faisait l'objet d'un code.

Les données issues du comportement non verbal étaient rapportées lorsque jugées pertinentes dans le contexte.

Les données étaient à saturation lorsqu'aucun nouveau code n'était ajouté après un à deux entretiens consécutif. Dans notre travail, la saturation a été obtenue et confirmée après huit entretiens.

Le questionnaire final utilisé lors des entretiens est fourni en *Annexe I*.

Concernant la recherche de références bibliographiques, celle-ci s'est effectuée sur les bases de données Pubmed®, ScienceDirect®, Cochrane® et BDSP® avec les équations de recherche suivantes :

- accès douloureux paroxystiques AND cancer ; breakthrough pain AND cancer.
- accès douloureux paroxystiques AND médecine générale ; breakthrough pain AND general practice.
- douleur AND médecine générale ; pain AND general practice.
- accès douloureux paroxystique AND fentanyl ; breakthrough pain AND fentanyl.

Les références obtenues étaient systématiquement lues et retenues selon leur pertinence pour notre travail et la qualité de leur élaboration (méthodologie, biais, références, conflits d'intérêts...).

Un travail de remontée de filières bibliographiques a permis d'acquérir de nombreuses références complémentaires.

Les références recueillies ont été classées avec le logiciel Zotero® pour Mozilla Firefox®.

III) RESULTATS

A- Douleur et Accès Douloureux Paroxystiques : Définitions.

1) Définitions de l'Accès Douloureux Paroxystique par les médecins généralistes.

A l'issue des entretiens, il apparaît clairement que la notion d'accès douloureux paroxystique est mal connue de la plupart des praticiens. Les définitions données étaient très souvent incomplètes ou erronées. Ceci peut expliquer les difficultés rencontrées lors de la prise en charge de patients présentant des ADP.

Nous avons retenu comme critères indispensables à cette définition la notion de survenue brutale, par crise (paroxystique), la notion d'intensité (modérée à sévère), la notion de durée (de quelques secondes à quelques heures), et la notion d'existence d'un traitement antalgique de fond sous-jacent équilibré (par dérivés de morphine).

Ces critères reprennent la définition retenue par la HAS et l'ensemble des sociétés savantes dans le domaine (11).

Certains praticiens avaient de bonnes notions et l'on retrouvait alors, au moins partiellement, les éléments nécessaires à la définition de l'ADP.

Légende : E = Entretien ; R = Réponse.

E1 R2 : « alors pour moi, c'est vraiment, la douleur évoluant par crise, d'intensité quand même modérée à sévère »

E2 R2 : « Pour moi je dirais que c'est quand la douleur devient brutalement très intense, insupportable... Et ça dure, je sais pas moi je dirais 15 minutes... Ouais je dirais ça. »

E3 R2 : « C'est l'accès douloureux qui survient alors que les patients ont déjà un traitement antalgique, je dirais efficace et stable mais, qui pour une raison ou autre a un moment donné n'est pas suffisant. Et pendant une période brève, et bien la douleur est beaucoup plus intense »

E6 R1 : « Alors l'accès douloureux paroxystique donc effectivement déjà se baser sur un patient qui est cancéreux, qui est en traitement, donc qui a une douleur cancéreuse en traitement de fond. L'accès douloureux paroxystique ça va être un accès douloureux qui est très rapide dans son apparition, donc montée rapide de la douleur, et qui va disparaître très vite dans le temps aussi. Donc après je dirais... je sais pas : qui monte en 5 - 10 minutes - une demie heure, une douleur assez importante, et qui va disparaître en même pas une heure quoi. »

E8 R1 : « un accès de douleur très brutal, d'installation très rapide... (...) je dirais moins de 20 minutes vu que la morphine orale a pas le temps d'agir dans ces trucs là... Les patients ont donc très mal, très vite, très brutalement, et ça dure quelques minutes, mais je pense que ça après c'est hyper variable d'un patient à l'autre... Mais ouais je pense que ça peut durer quand même un moment si c'est pas traité quoi. Moi le truc que j'en ai retenu c'est surtout que... ben c'est paroxystique quoi ! C'est tellement brutal que l'ACTISKENAN et compagnie ça met trop de temps à agir. »

Chez l'un d'entre eux, il était important d'insister sur ce qui différencie ADP et traitement de fond insuffisant (fin de dose).

E3 R3 : « si on voit que sur l'ensemble de la journée le patient est équilibré et arrive à avoir une certaine vie, une certaine activité... et bien j'allais dire que l'accès douloureux qui survient dans ce contexte c'est un ADP (...) surtout s'assurer que déjà l'équilibre de base est obtenu. »

Pour d'autres en revanche, la définition n'était pas claire.

E4 R1 : « Oui, c'est effectivement quand la personne se plaint d'avoir mal, très mal, une douleur qui devient insupportable, et qui n'est plus gérée par les antalgiques qu'elle avait l'habitude de prendre,.. PARACETAMOL ou autre... »

E5 R1 : « Heu on va dire hmmm pic de douleur, ouais c'est un pic de douleur quoi l'accès douloureux paroxystique. Dû à... alors ça peut être dû au pansement, ça peut être dû à autre chose, mais... Ouais moi je définirais ça par des pics de douleur quoi finalement. »

Pour d'autres encore, la définition était très imprécise.

E7 R1 : « C'est une douleur qui survient sans prodromes, rapidement et qui peut pas être... Que le patient peut pas envisager. C'est ni reproductible, ni dû à un soin ou... On peut pas savoir quand ça va arriver quoi. Voilà. Et ça dure très peu de temps, maximum 15 minutes (...) à survenue brutale et de courte durée. »

- La notion de *survenue brutale* d'un accès douloureux est exprimée par six praticiens sur huit, hésitante pour un praticien, absente pour un praticien.
- La notion d'*intensité* de la douleur modérée à sévère est exprimée par cinq praticiens sur huit, absente pour trois praticiens.
- La notion de *durée brève* de l'ADP est exprimée par quatre praticiens sur huit, hésitante pour un praticien, absente pour trois praticiens.
- La notion de *traitement de fond sous-jacent par morphiniques* est exprimée par deux praticiens sur huit, incomplète pour un praticien (notion de traitement de fond sans évoquer les morphiniques), absente pour cinq praticiens.
- Au total, la définition complète est donnée par deux praticiens sur huit. Pour les autres, la notion reste vague.

2) Circonstances d'aggravation des douleurs du patient cancéreux, et d'apparition des accès douloureux paroxystiques d'après les médecins généralistes.

Les praticiens interrogés sur les modes d'apparition des ADP ont largement évoqué les circonstances d'aggravation de la douleur chez le patient cancéreux. Pour la majorité d'entre eux, les ADP survenaient dans les mêmes situations.

Parmi les causes les plus fréquemment évoquées figuraient les soins, les gestes de la vie quotidienne, les métastases, la chimiothérapie.

E1 R2 : « *Les soins* quoi finalement ! Les soins, bon, quelconques, que ce soit *toilettes*, des *soins de plaies* ou des machins comme ça. ...**Pause**... Les suites de *chimiothérapie*, et puis globalement ... les facteurs déclenchants... Qu'est-ce qu'on pourrait avoir d'autre comme facteur déclenchant ? Les *transferts*, les choses comme ça quoi, *le fait de se mouvoir* »

E3 R2 : « les *gestes de la vie courante*. Quand il faut faire des *soins de pansements*, quand il faut prévoir une *toilette*, quand il faut *lever* un patient douloureux »

E5 R1 : « ça peut être sur *métas osseuses*, ou sur des *mouvements* particuliers. Ça peut être... ça peut être l'infirmière à la maison qui vient faire les *pansements* qui provoque des douleurs importantes. **-longue réflexion-** c'est à peu près tout je pense. »

E6 R1 : « on peut imaginer que suite à une *manipulation*, j'allais dire plus au niveau des *soins*, les choses comme ça, en mobilisant le patient, on puisse déclencher un accès douloureux. Des situations... Oui à part déclenchées par le soin, par les *gestes de la vie quotidienne* aussi, le fait de *se lever*, de faire une *activité quelconque*, peut déclencher effectivement un accès douloureux »

E8 R1 : « Après je pense que des trucs classiques qui sont connus pour déclencher des douleurs chez les patients par exemple *métastatiques osseux, genre des mouvements, des soins, des ports de charges* etc, »

Un praticien évoquait une expérience d'ADP chez un patient au traitement de fond mal équilibré. Une mauvaise tolérance de la morphine était mise en cause. Bien qu'un traitement de fond efficace fasse partie de la définition de l'ADP, il est intéressant de noter que ce médecin attribuait la fréquence des ADP au traitement de fond insuffisant.

E3 R3 : « *il se sous-dosait à cause de ça. Et du coup il avait quand même des accès douloureux certainement plus fréquents, donc il prenait pas mal de produits d'action rapide et peut être pas assez de traitement de fond* »

Le même médecin présentait l'angoisse ressentie par le patient comme vecteur de douleur.

E3 R5 : « *voir si c'est pas autre chose qui est derrière ce qui est soi-disant une douleur et qui est peut-être pas une vraie douleur... qui est plus une angoisse ou... Enfin le côté subjectif* »

Deux médecins mentionnaient la survenue d'ADP spontanés, sans facteur déclenchant identifié.

E6 R1 : « *Alors est-ce que c'est lié forcément à quelque chose ? Pas forcément, dans ma tête un accès douloureux peut n'être lié à rien d'autre. On est tranquille en train de rien faire, et l'accès douloureux peut arriver.* »

E8 R1 : « *Alors là... Je pense que c'est spontané ou déclenché ça dépend. Là je te réponds d'instinct honnêtement je sais pas. Je pense que ça peut venir comme ça sans prévenir.* »

Enfin, un praticien mettait en garde contre la douleur de fin de dose (du traitement de fond) pouvant faire évoquer à tort un ADP. Cette situation n'en restait pas moins une circonstance d'apparition de douleur chez le patient cancéreux.

E6 R3 : « ou *une fin de dose tout simplement*, où on se planterait sur l'accès douloureux. »

- **Les circonstances d'apparition de douleurs et d'ADP données par les praticiens interrogés sont par ordre de fréquence :**
 - *Les soins*
 - *Les gestes de la vie quotidienne*
 - *Les métastases*
 - *La chimiothérapie*
 - *Un traitement de fond insuffisant*
- **Les diagnostics différentiels cités par deux praticiens sont :**
 - *L'angoisse*
 - *La douleur de fin de dose*
- **L'absence de facteur déclenchant est rapportée par deux praticiens.**

3) Etat des connaissances sur la physiopathologie douloureuse chez les médecins généralistes.

Les médecins étaient interrogés sur les mécanismes douloureux existants - nociceptifs, neuropathiques ou mixtes - et l'implication de ces derniers dans la survenue d'ADP.

Les mécanismes douloureux semblaient méconnus de la plupart des médecins interrogés. En effet, deux médecins sur huit en évoquaient.

E3 R6 : « si c'est une douleur plutôt **organique**, enfin classique, ben les antalgiques **classe I classe II classe III**, (...), sans oublier d'associer quand c'est des **douleurs neuropathiques** et bien les différents traitements qu'on a à notre disposition. »

E7 R1 : « je mettrais **douleurs nociceptives**, **douleurs neuropathiques**, et **accès douloureux paroxystiques**. Je mettrais ces trois-là. Et je mettrais l'accès douloureux paroxystique dans les **douleurs... nociceptives neuropathiques... Enfin les 2.** »

Trois médecins sur huit éludaient la question.

Trois médecins sur huit rapportaient un manque de connaissances dans le domaine.

E1 R1 : « Joker »

E2 R2 : « Vous voulez dire les types de douleurs ? Là **je sais pas trop**... C'est un peu loin la fac pour moi »

E4 R3 : « Ben **je sais pas**, une **fracture spontanée**, ou une douleur... des douleurs, non j'ai pas de... un exemple précis tu veux que je donne ? » -Rires- « **J'en ai pas**... là j'en ai pas »

B- Douleur et Accès Douloureux Paroxystique : Diagnostic et Evaluation.

1) Méthodes d'évaluation de la douleur utilisées par les médecins généralistes chez le patient cancéreux.

Les praticiens ont été interrogés sur leurs méthodes d'évaluation de la douleur chez le patient cancéreux présentant des ADP ou des douleurs au sens large.

Une importance particulière était accordée à l'anamnèse du patient, à l'unanimité.

E2 R4 : « le diagnostic dans ce cas là... c'est **l'interrogatoire**. (...) En **interrogeant** le patient tu sais **vite** s'il a mal quoi »

E3 R7 : « faut prendre du temps pour faire détailler toutes les phases de la journée »

E5 R3 : « **Clinique ! Interrogatoire** »

Deux praticiens sur huit détaillaient une anamnèse adaptée à l'accès douloureux paroxystique, avec une recherche approfondie des caractéristiques douloureuses, de la fréquence et de l'intensité des crises. La bonne prise du traitement de fond était recherchée par un des médecins.

Un praticien avait recours à un « agenda des crises » sur le même modèle que les agendas diététiques. Enfin, le retentissement sur le quotidien était une préoccupation pour ce même médecin.

E6 R3 : « Bon donc **déjà l'interrogatoire** : poser la question au patient de **comment il vit sa douleur**; comment ça se passe (...), et peut-être dans **le quotidien du patient** : est-ce qu'il est obligé d'arrêter ce qu'il est en train de faire... Est-ce que cette douleur l'empêche de faire quelque chose, l'oblige à s'arrêter etc. **-Réfléchis-** Bon évaluer aussi le **nombre de crises** dans la journée parce qu'indirectement c'est peut-être... Si y en a qu'une ou deux, il en parlera moins.

La **fréquence** des crises dans la journée. Et puis après peut être de noter **à quel moment** de la journée. Ça nous aide aussi. »

E8 R3 : « Ben c'est vite vu c'est à **l'anamnèse** : vous avez mal ? Quand, comment, dans quelles circonstances ? Le traitement de fond est-il bien équilibré et bien pris ? Pis partant de là... Si ça a les caractéristiques de l'ADP que je viens de te donner ben pour moi c'en est un quoi. Honnêtement je vois pas trop d'autre attitude diagnostique à avoir... »

Il est intéressant de noter également l'importance qu'accordaient plusieurs médecins à la connaissance de leur patientèle pour évaluer les plaintes douloureuses.

E3 R4 : « Bon ils ont un peu l'habitude et puis **on les connaît** aussi ! (...) **les patients qu'on connaît bien**, qui nous ont déjà parlé x fois de leur douleur, ils nous disent « non mais là j'ai 3 fois plus mal que d'habitude », ou « je suis à 8 ou à 10 alors que sinon je suis à 2 et... » Donc voilà le seul outil que j'utilise c'est celui-là »

E4 R4 : « C'est une estimation avec des **patients qu'on connaît**, qu'on suit relativement bien, je dirais(...). Comme c'est des personnes qu'on suit en général assez facilement donc... non c'est une **évaluation que je fais de manière subjective**. »

E8 R6 : « il faut bien évaluer la vraie composante douloureuse, ça c'est fondamental pour pas tomber dans l'excès. Je pense que ça vient beaucoup avec l'expérience et surtout **la connaissance que t'as de ta patientèle**. Quand tu connais bien tes patients tu sais vite ceux qui supportent rien et les durs qui serrent les dents et que t'entendras jamais... »

L'anamnèse de l'entourage tenait également une place prépondérante pour quatre praticiens. Qu'il soit familial ou professionnel, paramédical ou autre, l'entourage permettait d'après les médecins de recueillir des informations étayant une anamnèse incomplète, voire impossible chez le patient non communiquant :

E3 R7 : « *les patients ne disent pas tout, ou nous disent à nous des choses qu'il ne disent pas à leur entourage, et vice versa, donc prendre aussi le soin de demander à l'entourage comment ça se passe, en particulier aux auxiliaires de vie. (...) je pense qu'il faut écouter tous les gens qui peuvent nous apporter quelque chose.* »

E5 R3 : « *Interrogatoire de la patiente, et en l'occurrence de l'infirmière ou le proche. Souvent d'ailleurs c'est même les proches qui vont te dire « attention il a eu mal à tel moment... » Pour telle ou telle raison, mais ouais c'est souvent les proches qui... ouais ça peut être les proches qui donnent les infos quoi.* »

E6 R6 : « *peut-être l'entourage parce que des fois ils minimisent les choses... Donc réinterroger un peu l'entourage aussi, savoir si il y a des moments dans la journée où effectivement il est pas bien...* »

E7 R5 : « *En général les non-communicants, ils ont aussi une lourde pathologie, toilette et tout, donc voilà on arrive à communiquer avec les infirmières du SSIAD* »

Enfin, deux médecins avaient recours à l'hétéro-évaluation, qu'ils jugeaient plus informative que certains outils standardisés. Un des praticiens évoquait les limites de l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) chez les personnes âgées. Là encore revenait la notion de connaissance de la patientèle aidant à l'évaluation.

E1 R4 : « *quand t'as l'habitude un peu de les voir et que tu les vois avec une mine défigurée, en pleurs alors que c'est pas du tout leur habitude, bon l'EVA elle te sert pas à grand-chose* »

E5 R3 : « *y a une lecture du visage douloureux quoi tu vois (...) Les outils analogiques si le patient il a plus de 80 ans, moi je trouve que ça fonctionne assez mal. Je trouve que tu lis assez bien sur le visage des patients l'accès douloureux quoi.* »

E5 R6 : « *ça se joue vachement au feeling, je trouve que la douleur c'est un diagnostic très très sensible, ça se joue beaucoup sur l'empathie quoi. Enormément sur l'empathie.* »

Les outils standardisés d'usage courant étaient largement évoqués mais semblaient en pratique assez peu utilisés. En effet, six praticiens sur huit déclaraient ne jamais utiliser (ou très rarement) de tels supports, les jugeant peu utiles. En revanche, leur existence semblait bien connue : cinq praticiens citaient l'EVA ou l'échelle numérique.

E2 R4 : « Les outils bon... non. Honnêtement j'y ai jamais recours, mais j'en ai **jamais eu besoin** non plus »

E3 R4 : « Ah moi pour ça je suis pas bon du tout parce que **j'utilise rien du tout ! De temps en temps l'EVA**, et encore je sors même pas l'échelle je dis « ben écoutez **de 1 à 10 on en est où ?** » et les patients me disent... »

E4 R4 : « Je ne me sers **jamais** de l'échelle diagnostique avec la petite règle, l'échelle de 1 à 10 là... Franchement **je m'en sers jamais**. (...) **peut-être à tort**, on a peut-être l'impression de mieux connaître ses patients qu'une personne qui arrive aux urgences, où là effectivement **on connaît pas la personne, on est obligés d'avoir une échelle.** »

E7 R3 : « Les outils ? **Non... Non**, c'était la belle théorie quand on était internes **-rires-** (...) **Ouais non pas d'échelle** »

Chez ce praticien, le rejet des échelles de cotation était aussi exprimé non verbalement, par des gestes appuyés de rejet des mains et de la tête :

E5 R3 : « **Pas du tout !** (...) Les outils analogiques si le patient il a plus de 80 ans, moi je trouve que ça fonctionne assez mal. (...) Alors c'est sûr que l'échelle visuelle analogique pour une douleur qui survient à 4h du matin, c'est impossible à utiliser quoi ! Enfin c'est tout je l'utilise pas. »

E5 R6 : « coter ça peut être dangereux aussi. Ca je me **méfie des cotations** à force, j'ai du mal à travailler avec ça. Bon c'est une façon de travailler, mais les cotations **je n'y arrive pas !** Je trouve que les cotations qu'on t'a mis en place nous extraient du rapport sensible empathique qu'on doit avoir avec les patients, et je pense qu'il faut s'investir là-dedans sinon tu perds quand même du... Surtout par rapport à la douleur, tu perds quand même l'essence du métier quoi. »

Enfin, un seul praticien abordait l'inutilité de l'EVA spécifiquement pour l'évaluation d'un accès douloureux paroxystique.

E8 R3 : « Des outils **non j'en utilise pas pour ça**. C'est morphine d'emblée, les patients sont « morphinés » déjà de base donc l'EVA, qui est le seul outil que je connaisse pour la douleur là je m'en fous un peu quoi »

Si plusieurs praticiens citaient des outils diagnostiques standardisés tels que l'EVA, l'échelle Doloplus®, ou le questionnaire DN4 pour l'évaluation de douleurs neuropathiques, aucun n'était évoqué pour établir le diagnostic ou quantifier un ADP.

Il est intéressant de noter que l'échelle Algoplus®, utilisée pour l'évaluation de la douleur aiguë chez des patients à l'autoévaluation difficile, n'était pas citée. Doloplus®, utilisée pour évaluer la douleur chronique, l'était.

Parfois c'était un outil de type memento qui permettait d'évaluer la douleur et d'adapter le traitement.

Les utilisations de tels outils étaient rapportées comme peu courantes, d'usage plutôt exceptionnel. De plus, aucune utilisation spécifiquement dans l'ADP n'était rapportée.

E1 R4 : « **L'EVA** et tout ça ? ouais quand j'ai un doute »

E3 R6 : « **j'utilise la petite plaquette de Laurène** (Memento Douleurs Neuropathiques, du Dr Millet Malingrey, nda) là, que j'ai toujours là, donc ça me permet rapidement de **retrouver les noms des produits**... parce que la difficulté pour nous c'est qu'on utilise pas ça tous les (...) on finit par oublier (...) ce que j'aime bien là-dedans c'est **qu'on retrouve vite les noms** »

E3 R6 : « Oui tu vois je sais que ça existe mais là tout de suite j'y pense pas... Ben peut être qu'en regardant la plaquette justement, je retrouve quelques fois je me dis « bon est-ce que j'ai bien tout ? » J'utilise cette plaquette parce que parfois je me dis que j'ai peut-être pas tout utilisé »

E6 R3 : « l'échelle bon plutôt **l'échelle visuelle de 0 à 10**, pour évaluer un petit peu ses douleurs, évaluer le **traitement de fond** (...) Dans l'échelle je pense pas qu'à ce moment-là il puisse dire « voilà je passe de 3 à 10 en une demi-heure » »

E7 R3 : « **De temps en temps l'échelle DN4 quand même** quand je suis pas sûre parce que c'est quand même mon sujet de thèse et je sais que de temps en temps on se fait avoir. Et de temps en temps la refaire ça nous donne au moins un indice... Et même des **EVA**, les **échelles numériques** des trucs comme ça... **Des fois** on leur demande mais **pas toujours**. »

E7 R5 : « Et bien s'ils sont pris en charge au SSIAD, ils font des échelles Doloplus (...) C'est vrai que nous on fait pas trop d'échelle Doloplus parce que ça demande du temps mais bon quand les équipes interviennent... »

Un praticien utilisait un carnet pour reporter les crises douloureuses, déjà décrit précédemment.

E6 R3 : « peut-être lui dire de noter sur un bout de papier à quelle heure, combien de temps ça a duré, et à quelle heure ça s'est manifesté, voir si nous on trouve une corrélation justement avec un acte de la vie quotidienne ou pas, (...) Effectivement, peut être le faire noter : la fréquence des crises, l'intensité et puis ce qu'il était en train de faire, est-ce qu'effectivement ça l'oblige à s'arrêter ? Est-ce que ça le réveille ? »

- **L'ensemble des praticiens interrogés ont recours en premier lieu à l'anamnèse ou à l'hétéro évaluation pour étayer un diagnostic de douleur. Dans l'anamnèse, ils cherchent globalement à faire ressortir la description de la douleur (type, horaire, intensité) ainsi que le vécu et le retentissement. Bien qu'ils ne le cotent pas à l'aide d'échelles d'hétéro-évaluation, les attitudes non verbales du patient (visage, pleurs, etc) sont relevées par les praticiens comme des éléments d'aide à l'évaluation dans leur pratique.**
- **Quatre praticiens sur huit déclarent avoir recours à une évaluation par un tiers du patient, familial ou professionnel, en complément de sa propre anamnèse.**
- **Globalement, les échelles d'évaluation sont connues, de même que leur contenu. Mais les praticiens les utilisent de façon informelle plutôt que de façon standardisée avec des cotations.**
- **Six praticiens sur huit déclarent ne pas avoir recours à des échelles d'évaluation standardisées.**
- **Quatre praticiens sur huit les jugent inadaptées à l'évaluation d'accès douloureux paroxystiques.**
- **Sur quatre outils cités (Echelle Visuelle Analogique, DN4, Memento sur les douleurs neuropathiques, agenda des crises), seul l'agenda des crises est clairement utilisé par un praticien.**
- **L'échelle Doloplus® est citée mais pas utilisée en pratique. L'échelle Algoplus® n'est pas citée.**

2) Difficultés de diagnostic et d'évaluation de l'ADP et de la douleur cancéreuse.

Sur l'ensemble des praticiens interrogés, deux ne rapportaient pas de difficultés diagnostiques face à une situation d'ADP ou devant un patient cancéreux douloureux.

E1 R7 : « Ouais diagnostique écoute je trouve... **Non !** »

E2 R7 : « Diagnostiques hmmm... **non** »

En revanche, les autres praticiens rapportaient tous diverses difficultés diagnostiques. Ressortait notamment à l'unanimité la difficulté de faire la part des choses entre la douleur exprimée par les patients et celle véritablement ressentie.

E3 R7 : « J'ai toujours du mal à faire la part des choses entre la vraie douleur et d'autres choses ».

E5 R5 : « évaluer la douleur, bon tu sais très bien que tu peux te planter avec la question de savoir est ce que **entre ton ressenti à toi, le ressenti du patient c'est jamais évident** »

E6 R6 : « Comment faire accepter l'idée que peut-être cette **douleur ressentie** c'est **peut-être pas une douleur vraie** ? Parce que bon faut aussi se poser la question : est-ce que ce qu'il exprime c'est du **ressenti** ou est-ce que c'est vraiment une **douleur palpable, vraie** ? »

E7 R6 : « Il y en a qui ont un **seuil de douleurs plus que d'autres**, maintenant **on peut se tromper** ! »

E7 R6 : « j'en ai eu une ou deux, surtout des femmes, qui **ont mal parce que leur mari a mal**. Elles ont besoin de s'entendre dire qu'elles sont plus malades que leurs maris. Là je monte pas toujours **-rires-** J'en ai un on monte pas parce que si on l'écoutait on monterait tous les mois, et à 100 de SKENAN il est pas mieux qu'à 40, donc c'est pas la peine... »

E8 R6 : « On parlait de **difficultés** tout à l'heure : en voilà une, tu vois ? Pour moi c'est **difficile de faire cette évaluation** justement de voir si le patient a vraiment mal au point de passer à un palier 3 rapidos, ou si on peut se permettre de temporiser parce que je sens qu'il... **surjoue un peu si je peux dire, c'est pas bien de le dire comme ça mais bon... Disons si une composante anxieuse vient se surajouter et exacerber la douleur...** »

Un praticien rapportait des difficultés diagnostiques systématiques face au patient non communicant.

E7 R5 : « Alors les soucis diagnostiques, c'est vrai que **l'interrogatoire c'est pas toujours facile avec les patients**, selon s'ils sont **communiquant ou non communicants**. C'est vrai que **les non communicants c'est toujours un souci...** »

Un praticien déclarait méconnaître la notion d'ADP avant 2010, mais se disait plus vigilante vis-à-vis de ce diagnostic depuis qu'elle y était sensibilisée. Cette notion montre la progression de la notion d'ADP ces dernières années.

E6 R2 : « Bon on était peut-être encore moins sensibilisés, parce qu'il y a 5-6 ans **je pense pas que j'y pensais à ces accès douloureux**. Donc je pense que j'étais pas sensibilisée »

- Deux praticiens n'expriment pas de difficultés diagnostiques face au patient cancéreux douloureux.**
- Six praticiens rapportent des difficultés portant sur l'évaluation de la douleur exprimée et celle réellement ressentie.**
- Un praticien rapporte des difficultés diagnostiques face aux patients dans l'impossibilité de communiquer.**

C- Douleur et Accès Douloureux Paroxystique : Prise en charge thérapeutique globale.

1) Attitude thérapeutique médicamenteuse.

La moitié des praticiens confrontés à une situation d'ADP chez un patient n'avaient pas recours au citrate de fentanyl en première intention, mais à des interdoses de morphine orale à libération immédiate, avec ajustement progressif du traitement de fond à libération prolongée.

Ces résultats sont cohérents avec notre analyse de l'état des connaissances de la notion d'ADP en médecine générale. En effet, la méconnaissance de cette entité clinique peut expliquer l'absence de recours à la molécule la plus adaptée.

E2 R3 : « on a **monté les doses de morphiniques rapides** jusqu'à obtenir un soulagement... »

E2 R5 : « **faire monter plus vite les doses** du traitement. »

E2 R6 : « On **monte aussi rapidement le traitement de fond**. Si vraiment le patient a **mal de façon répétée**, bon ben on ajuste la dose quoi »

E3 R6 : « _ Et sur l'ADP en particulier ?

_ Ben l' ACTISKENAN, l' OXYNORM, l'OXYCONTIN. C'est les 2 qui me viennent à l'idée comme ça hein.

_ Donc les inter-doses.

_ Oui voilà les **inter-doses** »

E4 R2 : « je passe très très facilement aux morphiniques. C'est tout. Donc à part ça, **avec majoration de la dose des morphines** »

E4 R5 : « moi j'essaie de **monter de manière progressive** »

E5 R5 : « *tu commences doucement. Mais il faut qu'elle t'appelle, c'est à dire que presque téléphoniquement il faut que tu puisses augmenter les doses d'un jour sur l'autre (...)* Commencer à petites doses et puis monter après quoi »

La moitié des praticiens interrogés rapportaient un recours à des molécules antalgiques indépendantes du traitement de fond par morphiniques, complémentaires de ce dernier, et spécifiques de l'ADP. Le fentanyl était clairement cité par trois d'entre eux (cf page suivante).

Deux praticiens développaient un protocole de titration, comprenant quelques imprécisions et une minoration de la fréquence des prises de fentanyl.

E3 R2 : « *et il faut trouver le moyen de la calmer... sans pour autant augmenter la dose de base de l'équilibre antalgique quoi.* »

E8 R3 / R4 : « *les patients sont « morphinés » déjà de base / Alors le fameux FENTANYL, je crois qu'il y a que ça à utiliser. (...) Après souvent il y a une part de douleur neuropathique avec des co-antalgiques type NEURONTIN ou LYRICA* »

E6 R4 : « *Alors, sur le traitement, si le traitement de fond est en cours, de toute façon c'est des médicaments spécifiques de l'accès douloureux paroxystique, donc des molécules qui vont être rapides, rapidement actives. (...) Après l'utilisation je revérifierai à ce moment-là mais je crois que c'est : on instaure la plus basse dose, on se laisse réévaluer, on redouble la dose au bout d'une heure ou deux suivant les produits, si l'accès douloureux n'a pas été stabilisé, et la fois d'après on met d'emblée la double dose ou la dose qui a soulagé le patient* ».

E7 R4 : « *s'ils sont sous morphine. Sous équivalent de 60 mg de SKENAN, je mettrais un produit, je sais pas lequel, un spray nasal. Enfin ça dépend de leur bouche, ça dépend de plein de choses ! Ou un comprimé oral. A prendre dès le début de la douleur et à la plus petite dose possible, et maximum 4 fois par jour. Si ça suffit pas on montera les doses au fur et à mesure quoi. C'est comme ça que je mettrais.* »

Concernant l'arsenal thérapeutique médicamenteux, la majorité des praticiens interrogés avaient recours à la morphine et à l'oxycodone per os selon un schéma : interdoses à la demande sur traitement de fond par formes à libération prolongée.

Un praticien détaillait précisément les modalités d'utilisation de chaque dérivé morphinique utilisé : morphine, oxycodone et fentanyl, étayé par des connaissances théoriques et une expérience pratique.

Six praticiens rapportaient une utilisation du citrate de fentanyl au décours d'ADP :

- Un praticien l'utilisait seulement en deuxième intention, après la morphine orale à libération immédiate.
- Trois praticiens déclaraient clairement une utilisation en première intention.
- Deux praticiens le citaient sans préciser, ce qui laisse présager une méconnaissance de l'importance de la molécule dans ce type de douleur.

Trois praticiens rapportaient l'utilisation de molécules spécifiques de la douleur neuropathique, en différenciant bien leurs indications. Un praticien citait anxiolytiques et antidépresseurs comme co-antalgiques.

E1 R3 : « recours à des... à des morphiniques... »

E1 R4 : « Si je sais que c'est néoplasique je vais aller directement vers un morphinique »

E1 R6 : « rapidement un TRAMADOL, ensuite, un SKENAN. D'accord ? Plus ou moins ACTISKENAN (...) une ampoule d'ACUPAN sur un sucre »

E1 R7 : _Et le FENTANYL, c'est quelque chose que vous utilisez dans ce cas de figure l'ADP ?

_ouais ! ouais ! ouais ouais ! et c'est vrai que ça on en a pas parlé. C'est vrai que c'est pas ce que je vais utiliser en premier. En premier ça reste quand même, un morphinique d'action immédiate quoi, ACTISKENAN, des trucs comme ça hein. (...) Mais ouais ouais en deuxième intention ce serait ça ».

E2 R6 : « morphiniques d'action rapide ACTISKENAN et NOVONORM, heu OXYNORM »

E3 R6 : «si c'est une douleur plutôt organique, enfin classique ben les antalgiques classe I classe II classe III, et puis les associations, et puis sans oublier d'associer les antidépresseurs,

sans oublier d'associer quand c'est des **douleurs neuropathiques** et bien les différents traitements qu'on a à notre disposition (...) oui j'utilise tout... **Lis la plaquette** : Laroxyl Anafranil, Cymbalta Neurontin Lyrica... »

E3 R6 : « J'aime bien le **SKENAN** parce qu'il est **pratique** à utiliser en forme , enfin les 2 formes LP et **ACTISKENAN** avec les gélules qu'on peut ouvrir avec les **granules qui sont eux même à libération prolongée** donc pour avaler c'est bien **pratique**, j'utilise aussi l' **OXYCONTIN OXYNORM**... Alors Isabelle m'a expliqué que c'était probablement **un petit peu plus efficace quand y avait aussi une composante neuropathique**... C'est pas si évident que ça je trouve mais bon...Semble-t-il y a un petit quelque chose de plus. - **Longue réflexion** - Je crois qu'en plus **c'est moins cher**. Ce qui n'est pas négligeable... Par contre ce qui est cher c'est les... tous les dérivés du... du **FENTANYL**. Et notamment le **DUROGESIC** et autre mais qui sont pratiques aussi d'utilisation. Bon eux ils ont **l'AMM en cancéro** donc c'est pas difficile. (...) tous les dérivés du **FENTANYL** (...) sont pas remboursées dans les indications autres que cancéro. »

E3 R6 : « Alors les **antidépresseurs** mais pour moi ça fait aussi partie des antalgiques les antidépresseurs, les **anxiolytiques**. »

E4 R2 : « j'ai été amené à augmenter un petit peu les antalgiques, et comme les antalgiques courants ne fonctionnent pas, moi **je passe très très facilement aux morphiniques**. C'est tout. »

E4 R4 : « Sur le versant médicamenteux je fais **très très facilement**, peut-être trop facilement, appel aux **morphiniques** (...). Non non, **moi je suis très facilement, très facilement adepte de la classe III**, donc je tape assez facilement **très vite très fort** »

E5 R4 : « ... enfin en général tu mets un morphinique de courte durée d'action type **ACTISKENAN** ou les trucs... **je sais plus là... FENTANYL** »

E5 R5 : « tenter tout ce qui est **NEURONTIN**... J'aime bien ça, parce que souvent je trouve qu'il y a toujours une **composante neuropathique**. Faut faire au moins une fois un essai quoi. Des fois c'est assez radical. Tu peux être amené à sevrer la morphine et à remplacer par **NEURONTIN**. C'est un bon vieux médicament je trouve, des fois ça peut fonctionner pas mal quoi. »

E6 R4 : « **_en tête j'ai le PECFENT**. Le... le bâtonnet, là qui m'échappe à cette heure-ci en nom... »

_ACTIQ ?

_L'ACTIQ ! Voilà c'est des molécules qui me viennent comme ça à l'esprit »

E7 R4 : « Je connais l' **ABSTRAL**, l' **INSTANYL**, après les autres... **Enfin tous les dérivés de FENTANYL trans-muqueux** quoi »

E8 R4 : « le fameux FENTANYL, je crois qu'il y a que ça à utiliser. (...) Après souvent il y a une part de douleur neuropathique avec des co-antalgiques type NEURONTIN ou LYRICA »

Deux praticiens déclaraient ne pas utiliser de citrate de fentanyl, vraisemblablement par manque de connaissance des produits disponibles, de leurs modalités d'utilisation... L'un des médecins disposait de données erronées concernant l'AMM d'ACTIQ®. Un autre rapportait son manque d'expérience dans l'utilisation de ce type de médicament.

E1 R7 : « j'utilisais avant, c'est tu sais le FENTANYL, qu'on frotte sur la langue là, je sais plus comment ça s'appelle.

_L'ACTIQ.

_ACTIQ ! Voilà ! Et j'en avais mis chez 2 ou 3 patients c'est vrai que finalement l'AMM étant modifiée, maintenant je le mets moins, je l'avais mis sur des gens qui souffraient de sciatique hyperalgique »

E1 R8 : « qu'on a pas forcément l'habileté de manier tous ces médicaments-là »

E2 R6 : « Je pense que c'est tout. Il y a d'autres produits mais bon je les utilise pas... Un truc que j'utilise jamais c'est les produits sur les bâtons là...

_ACTIQ ?

_Oui c'est ça ! Ca j'utilise jamais... »

E2 R6 : « tenez il y a ça qu'on vient de me présenter il y a quelques jours –attrape un prospectus INSTANYL – alors ça voilà je connais pas apparemment c'est une morphine en spray nasal, j'ai pas encore eu l'occasion de l'utiliser, donc je peux pas vous en parler... C'est tout nouveau apparemment »

Parmi les praticiens mentionnant le citrate de fentanyl, on perçoit aisément un manque d'expérience dans l'utilisation de ces produits, parfaitement exprimé par les généralistes interrogés. Le faible volume de prescription et le manque de formation étaient incriminés par l'un des praticiens pour justifier ce phénomène.

E4 R4 : « alors après, quels sont les... **Je connais pas bien** alors j'essaie un petit peu en fonction de ce qu'on nous apprend, de ce qu'on peut voir un petit peu... (...)T'as **les fameux patchs**, t'as les fameux... autrement les comprimés... enfin tout ce qu'on peut avoir nous dans notre arsenal personnel. J'essaie pas tout. Je prends, j'essaie, ça marche, je m'arrête : je prends ce qui marche »

E4 R8 : « la prise en charge avec les morphiniques, nous en tant que médecins généralistes on n'est encore **pas assez habitués**, **pas assez formatés** par rapport à ça »

E5 R4 : « ... **je sais plus là**... **FENTANYL intra**... soit intranasal, soit la petite heu –**mime une sucette**- c'est **l'ACTIQ ça hein je crois** ? Que tu frotte là » –**mime le geste**-

E6 R4 : « Le... le bâtonnet, là qui **m'échappe** à cette heure-ci en nom... »

- **Face à une situation d'accès douloureux paroxystique, la moitié des médecins interrogés déclarent un recours à la morphine orale à libération immédiate.**
- **Sur six praticiens citant une utilisation de citrate de fentanyl, trois rapportent clairement un recours en situation d'ADP. Deux d'entre eux développent un protocole de titration.**
- **Les deux protocoles de titration de Fentanyl cités sont incomplets. La fréquence des prises est trop faible.**
- **Les caractéristiques du citrate de fentanyl, ses modalités de prescription et d'utilisation sont majoritairement moins développées par les médecins interrogés que celles de la morphine orale.**
- **Trois praticiens avouent clairement un manque d'expérience dans la manipulation du fentanyl trans-muqueux.**

2) Attitude thérapeutique non médicamenteuse.

Notre travail s'est aussi intéressé aux éventuels traitements non médicamenteux auxquels les médecins généralistes peuvent avoir recours dans une situation douloureuse chez un patient cancéreux (a fortiori lors d'un ADP).

Les médecins interrogés s'accordaient sur une relative inutilité de tels recours sur l'ADP, mais en reconnaissaient l'intérêt au décours de la prise en charge globale de la douleur au long cours.

Le soutien psychologique et la relaxation occupaient une place prépondérante, cités à l'unanimité. Quatre praticiens abordaient le recours à d'autres intervenants paramédicaux pour ce type de prise en charge, citant notamment les services de soins palliatifs et de soins de support.

D'autres recours tels que médecines complémentaires et alternatives, électrostimulation nerveuse transcutanée (TENS)... étaient clairement écartés.

E1 R6 : « moi je vais me tourner justement vers l'HAD, pour une psychothérapie, pour un soutien psychologique. Pour d'autres modes de prise en charge que je fais pas moi-même »

E3 R6 : « des séances de relaxation, voire plus ou moins hypnose ou je sais pas quoi avec, enfin dans le service (de soins de support nda)... qui n'ont pas été forcément bénéfiques d'ailleurs pour mes patients mais enfin ça n'a rien à voir, c'est pas la faute du service, c'est que c'est pas toujours bien... Donc je sais qu'effectivement y'a d'autres choses qui existent. Nos patients souvent à mon avis, ont recours aussi à certains... certains procédés, bon bah après tout pourquoi pas hein »

E3 R6 : « ah oui les TENS par exemple ! Oui tu vois je sais que ça existe mais là tout de suite j'y pense pas... »

E5 R4 : « Bah c'est forcément psychologique, c'est rassurer les gens, mais c'est s'appuyer sur une thérapeutique (...) Et puis bon faut rassurer quoi. Parce qu'il y a quand même une grosse composante psychologique dans la douleur, donc il faut accompagner quoi. »

E4 R5 : « Non... Non j'en ai pas, franchement à part le contact de la personne j'ai pas d'autre... A part le contact qu'on peut apporter, mais moi personnellement j'en ai pas. Non c'est toujours des aides qu'on essaie d'avoir avec les Soins palliatifs... »

E6 R4 : « Après est ce que j'utiliserais d'autres façons ? Je ne pense pas parce que j'ai pas de – je pense à la relaxation des choses comme ça mais- j'ai pas du tout de compétences là-dedans donc je pense que je resterais médicamenteuse au niveau thérapeutique. Après faire appel à d'autres partenaires dans cette prise en charge là : oui ! Oui »

E7 R4 : « Dans l'immédiat c'est un peu compliqué je trouve. Y a plein de trucs qui marchent bien sur la douleur, mais sur des douleurs paroxystiques comme ça c'est toujours un peu embêtant. On va pas dire aux gens de se mettre en auto hypnose, c'est trop long. Le TENS c'est trop long. »

E8 R4 : « Non médicamenteux ? Sur de l'ADP ? Ben écoute je vois pas bien ce qu'on peut apporter... Au-delà du soutien psychologique que tu apportes de toute façon à tous tes patients cancéreux, hmmm non. Je reste sur le Fenta. »

- Unanimement, les recours thérapeutiques non médicamenteux sont jugés limités dans la prise en charge de l'ADP. Le soutien psychologique et la relaxation du patient douloureux au long cours sont reconnus d'intérêt.

- La moitié des praticiens interrogés sur ce point rapportent un recours à des professionnels médicaux et paramédicaux pour ce type de soins, essentiellement via des services de soins palliatifs et soins de support.

D- Difficultés rencontrées au décours de la prise en charge.

Après les modalités diagnostiques et thérapeutiques de l'accès douloureux paroxystique, les médecins participants ont été interrogés sur les difficultés rencontrées au décours de la prise en charge du patient.

1) Difficultés liées à la profession de médecin généraliste.

La notion de nécessité de décision et d'action immédiate face au patient douloureux était abordée, que ce soit au cabinet ou à domicile.

Deux praticiens insistaient sur cette difficulté, comme une obligation non seulement de moyens mais aussi de résultats, avec une priorité accordée à la vitesse d'exécution.

E1 R5 : « on a **pas de recul** quoi. Le patient il est là ! Quand il sort, globalement, dans 80 % des cas, faut que tu lui apportes quand même une réponse assez **rapidement**. Donc **t'as pas non plus 30 minutes**, y faut que tu trouves **rapidement une situation** »

E1 R6 : « **rapidement** un TRAMADOL »

E1 R6 : « une évolution **rapide** vers des **morphiniques** »

E1 R7 : « **toujours cette notion de délai**, qu'on est obligé de faire accepter, de faire comprendre, et c'est parfois **difficile de faire attendre les gens** une semaine quand ils ont... quand ils souffrent »

E5 R2 : « elle était déjà sous morphiniques, mais ça suffisait pas quoi ! Bon je lui ai donné ce que j'avais sur moi, j'avais de l'ACTISKENAN 10 je crois, ce qui est **un peu long quoi tu vois**, ça met un quart d'heure à fonctionner quoi tu vois... »

E5 R4 : « Donc nous **on est obligés de gérer tout de suite** quoi. **Le paroxystique c'est tout de suite** quoi tu vois ! »

E5 R5 : « Après **s'il faut soulager le patient, tu le soulages** quoi, **tu réfléchis pas**, enfin... Tu réfléchis, mais **rapidement**. »

Rejoignant cette notion, deux médecins évoquaient le manque de temps disponible en médecine générale pour se consacrer aux patients cancéreux douloureux et à leur entourage.

Le recours à d'autres professionnels de santé était immédiatement cité comme une aide dans cette situation.

Un praticien était particulièrement affecté par cette difficulté, insistant sur le manque de temps disponible pour des patients nécessitant justement une attention renforcée. Ce paradoxe était décrit comme problématique et frustrant.

Le même médecin délivrait un ressenti identique face à la famille et aux aidants.

E4 R5 : « Non c'est toujours des aides qu'on essaie d'avoir avec les Soins palliatifs... J'en ai pas parce que je pense honnêtement dire que **je ne prends pas le temps de le faire** »

E6 R5 : « Alors la prise en charge de ces patients-là, la problématique j'allais dire pour moi personnellement **c'est le temps** ! C'est parce que voilà on a une activité qui est quand même importante et **dégager du temps pour ces gens-là**, parce qu'ils sont très demandeurs, et que **leur pathologie étant « importante »**, et qu'ils ont **besoin d'écoute**, ils ont **besoin de passages réguliers**, ils ont **besoin qu'on ait le temps** ! Là je pense que c'est mon principal... C'est là où je me dis je me sens le plus mal de passer en coup de vent parce qu'on est obligés, il faut aller **les voir souvent**, et de **pas prendre assez de temps avec eux**, ça je pense que **c'est un problème**. Peut-être perso, mais je me sens toujours **frustrée** de me dire « faut que j'avance faut que j'avance », donc **je prends pas forcément le temps de**, ouais **de discuter, de voir comment ça se passe...** »

E6 R5 : « la prise en charge des patients douloureux... à part **le manque de temps**, moi ça me prend pas trop de problématique.

E6 R5 : « Par rapport à la famille, par rapport aux aidants c'est plutôt voilà : j'en reviens à la problématique de temps, c'est à dire **prendre le temps de temps en temps de les écouter**, de voir où ils en sont **dans leur fatigue à eux d'aidants** »

2) Difficultés liées à la manipulation des molécules antalgiques.

L'incertitude dans le choix et la manipulation des molécules antalgiques était fréquemment abordée, et se ressentait à travers les attitudes de la majorité des praticiens interrogés.

Les doutes portaient essentiellement sur les indications du recours à la morphine et aux molécules utilisées dans les douleurs neuropathiques. Les posologies et protocoles de titration étaient aussi sources d'incertitudes.

Le bienfondé du recours à la morphine était manifestement douteux pour quatre praticiens sur huit.

Un médecin soulevait la question de la « surenchère » menant à un recours aux morphiniques inadapté à la douleur réellement présente.

E1 R3 : « recours à des... à *des morphiniques... un traitement classique dans ce cas de figure quoi j'pense* »

E1 R4 : « *directement vers un morphinique, et c'est vrai qu'à la limite, je vais... bon peut être pas directement mais rapidement !* »

E1 R6 : « *j'mettrais plus, tu vois, une ampoule d'ACUPAN sur un sucre, un truc comme ça* »

E2 R3 : « *Je pense que c'est la procédure un peu... standard quoi ?* »

E3 R6 : « *qu'il peut y avoir je sais pas trop si les LYRICA, GABAPENTINE et tout ça, ça s'utilise en ADP ? J'avoue que je me suis jamais posé la question* »

E4 R4 : « *Sur le versant médicamenteux je fais très très facilement, peut-être trop facilement, appel aux morphiniques* »

E6 R4 : « *Donc ça je sais à peu près, après vérifier les doses du produit que je vais utiliser, parce que je sais pas tout par cœur. Je pense qu'au niveau thérapeutique – molécule pure- c'est ça* »

E7 R6 : « Mais après **des fois faut essayer** ! Pis faut **revenir en arrière**... Moi des fois j'essaie parce que sinon ils disent qu'on est fermés. Pis le mois d' après je dis « c'est mieux ? » « _ Non » Bon ben ça sert à rien.»

E8 R6 : « Gare à pas tomber dans la **surenchère médicamenteuse** face au patient qui exprime sans souffrance de façon... Comment dire un peu... Un peu trop théâtrale quoi »

Difficile de parler de thérapeutique médicamenteuse sans aborder les effets indésirables, a fortiori avec les antalgiques morphiniques.

Les médecins interrogés sur ce point n'ont évoqué que les effets secondaires des antalgiques de palier 3. Aucune mention n'a été faite d'effets indésirables d'autres classes médicamenteuses.

Deux praticiens sur huit affirmaient n'avoir jamais été confrontés à des situations problématiques de surdosages.

E1 R7 : « *par rapport au surdosage, non moi j'ai pas eu le cas de figure (...) avec les morphiniques, on est quand même assez détendus, parce qu'on n'a pas de surdosage quand même facile à avoir* »

E6 R5 : « *j'ai jamais eu de problématique de surdosage* »

Les six autres médecins rapportaient plusieurs expériences d'effets indésirables, parmi lesquelles des surdosages, des effets indésirables digestifs, neuropsychologiques et un épisode de sevrage à l'arrêt. La gestion de ces effets n'était globalement pas jugée problématique. Deux médecins citaient très clairement un rapport bénéfice / risque favorable dans leur expérience personnelle. Un seul praticien émettait des réserves sur la maniabilité de la morphine et la difficulté posée par certains effets indésirables.

E2 R7 : « *C'est vrai qu'il y a le problème des surdosages qui peut se poser... J'ai eu un patient insuffisant respiratoire qui a décompensé avec de la morphine, mais c'était pas un cancéreux... Après non, pas de problèmes de tolérance. La tolérance, avec les laxatifs elle est plutôt bonne. J'ai jamais eu de souci notoire...* »

E3 R3 : « *Alors ce qui était difficile aussi c'était que les morphiniques le rendaient nauséeux, donc j'ai eu beaucoup beaucoup de mal à arriver à un traitement antalgique qui soit efficace et pas trop pénible sur le plan digestif* »

E3 R3 : « *la morphine n'est pas si maniable que ça, parce que y a des gens quand même pour lesquels ça reste un gros problème de tolérance. Pis les gens qui veulent garder leur tête aussi, pas être assommés toute la journée, pas être nauséeux, c'est pas facile* »

E4 R5 : « Ben moi les difficultés rencontrées c'est essentiellement des difficultés qui sont d'ordre de tolérance des produits, (...) Des surdosages tout le monde en a eu, tout le monde en aura (...) Les surdosages je pense qu'on les voit facilement arriver, (...) Certes on les voit arriver mais, après est-ce que le jeu n'en vaut pas la chandelle d'avoir un surdosage par rapport au confort que peut apporter ce type de molécule ? »

E5 R5 : « Avec la morphine en gros c'est vrai que les effets secondaires on les connaît bien (...) faut jamais mettre tout de suite trop fort, parce que sinon elle va... Soit c'est les éléphants roses, soit la grosse constipation, somnolence ou autre. (...) je préfère mettre un morphinique qu'un anti inflammatoire, parce que franchement les effets secondaires de la morphine je trouve sont moindres... »

E7 R2 : « c'était un sevrage : le mec prenait plus de... Il prenait que ça en fait (fentanyl, nda). Chaque fois qu'il avait mal. Il prenait plus du tout de SKENAN ACTISKENAN et il faisait un vrai sevrage quand on lui a dit d'arrêter quoi ! »

E8 R2 : « Bon il avait quelques problèmes de tolérance je crois, au début ça lui foutait la nausée et des dysgueusies mais vraiment ça le soulageait bien quoi. Et le moral en consult tu voyais clairement que ça allait mieux quoi. »

Enfin, les médecins ont été interrogés sur d'éventuelles expériences de mésusage impliquant les antalgiques de palier 3, soumis à prescription sécurisée.

Deux praticiens affirmaient ne pas avoir été confrontés au mésusage.

Un cas de mésusage était rapporté.

E1 R7 : « dans le cadre d'une pathologie néoplasique je pense qu'y a quand même toujours un soutien de l'entourage ! J'ai **jamais eu le cas moi**, d'un entourage qui déconnait »

E3 R7 : « Alors risque de **mésusage**, c'est seulement dans les cas vraiment de douleur au long cours, au très long cours, parce que dans les cancers, ou malheureusement toutes ces pathologies qui ont des issues assez rapides, **souvent le mésusage ne me pose pas de problèmes... même si y avait un excès d'utilisation, bah... tant pis hein, pas de problème.** (...) Par contre ceux qui vont guérir de leur cancer, peut-être mais enfin je me suis jamais trop posé la question. **J'ai jamais constaté en fait de mésusage !** »

E7 R2 : « Mais parce **qu'il avait pas compris le mécanisme** et que lui il prenait ça pour être... Voilà **-mime un usager de stupéfiants-** et **qu'il aimait bien cet effet flash ! -rires-** Bon après c'était un mec qui avait une **vraie maladie, avec des vrais accès douloureux paroxystiques**, qui était en rémission d'un lymphome. »

E7 R5 : « on s'était posé la question d'en mettre chez une de mes patientes, mais j'étais réticente parce que les enfants sont toxicomanes (...) On sait que les enfants sont gros trafiquants donc on était un peu... Voilà » **-moue sceptique-**

E7 R6 : « Le problème qu'on a avec l'ACTISKENAN c'est qu'il y en a qui bouffent des interdoses pas possibles ! On leur explique que c'est pas comme ça mais... (...). Parce qu'ils **préfèrent les interdoses**. Mais il y a aussi **des médecins qui prescrivent que des interdoses**. Moi j'en ai déjà récupéré c'est galère après pour faire comprendre que c'est mieux de pas bouffer des interdoses et d'adapter son traitement »

- **Sept médecins sur huit rapportent des difficultés face à la prescription des antalgiques morphiniques, essentiellement sur le bienfondé de cette prescription. La crainte de la surenchère médicamenteuse est au premier plan.**
- **Les effets indésirables rapportés sous morphine sont classiques, bien connus (digestifs, neurologiques...) et globalement jugés peu problématiques.**
- **Un cas de syndrome de sevrage est rapporté, qui semble faire suite à un mésusage.**

3) Difficultés liées à la souffrance exprimée.

Les médecins participants ont été amenés à s'exprimer sur leur vécu de la souffrance exprimée par le patient douloureux (en situation d'ADP idéalement), et sur l'influence de cette dernière dans leur prise en charge.

La souffrance exprimée avait unanimement une grande influence sur la prise en charge et sur les décisions thérapeutiques. En effet, plusieurs médecins effectuaient logiquement une majoration des posologies d'antalgiques (traitement de fond et interdosés) proportionnellement à la douleur exprimée.

Un autre praticien citait l'utilisation du soutien psychologique pour tenter d'améliorer la résistance à la douleur de ses patients.

E1 R4 : « *tu te dis... ils ont super mal, y faut pas chiotter quoi !* »

E1 R5 : « *Ouais ! c'est stressant... C'est stressant. Et donc oui ça peut influencer le raisonnement.* »

E1 R7 : « *les difficultés... bah on l'a dit : c'est la gestion de la situation un peu stressante quoi quand même, si on a une patiente qui est en pleurs, qui est très algique donc ça c'est pas évident* »

E2 R5 : « *c'est sûr... La souffrance influence le... notre raisonnement... et notre action !* »

E3 R5 : « *Ben j'espère que oui ! J'allais dire... Ce serait malheureux qu'on tienne pas compte de ce qu'expriment les gens* »

E4 R5 : « *Oui la souffrance exprimée par mes patients peut influencer ma thérapeutique parce que, effectivement on a des patients qui peuvent très bien majorer la souffrance, et où ils ont en plus le besoin un petit peu psychologique, parce-que c'est quand même connu que quand t'as un bon psychisme, la douleur est quand même moindre. Donc si t'arrives à stimuler un petit peu le psychisme de la personne ça permet d'avoir des doses inférieures au niveau antalgique et de pouvoir un petit peu plus gérer certaines situations* »

E5 R6 : « *Oui oui ça influence... oui ! Ca influence –rires- c'est clair ! Disons que c'est un paramètre que tu dois intégrer, c'est clair et net que tu l'intègres. »*

E7 R6 : « *Ben oui forcément ! -rires- Mais dans quelle mesure ?* »

E8 R6 : « *Ah ben ça oui c'est certain ! Oui évidemment ! Mais c'est si je peux dire... la base de la prescription antalgique ! Ben oui ton EVA de 1 à 10 là, c'est une représentation finalement de la souffrance exprimée par le patient avec des chiffres, et au final ben tu vois bien que ça guide ta prescription, (...) C'est sûr que la souffrance exprimée par le patient influe sur mon raisonnement, et je pense que c'est le cas de tout le monde non ? »*

Trois praticiens soulevaient une difficulté d'évaluation de la douleur, notamment chez le patient douloureux chronique.

L'un d'eux déclarait avoir recours à l'empathie et à la mise en situation pour essayer d'analyser la souffrance exprimée.

Un de ces praticiens notait également la difficulté d'évaluation de la souffrance chez le patient incapable de s'exprimer, et rapportait une majoration des moyens antalgiques dans ce cas.

Enfin, deux praticiens reconnaissaient la connaissance de leur patientèle comme une aide précieuse pour évaluer la douleur.

E3 R4 : « *Ceux qui peuvent pas s'exprimer à mon avis ceux-là on préfère, bon c'est affreux ce que je vais dire mais bon c'est bien aussi, calmer plutôt plus que moins. »*

E3 R5 : « *La souffrance c'est personnel, donc y a des gens qui nous disent quand même qu'ils souffrent de choses qui pour moi me paraissent pas être grand-chose – on verra quand je serai à leur place – sourire - et puis d'autres qui me paraissent tolérer des choses que j'ai l'impression que j'aurais du mal de tolérer, donc c'est à moi quand même de... C'est pas moi qui souffre donc c'est à moi de m'adapter à ce qu'ils ont sans pour autant non plus être dans l'excès et surtraiter des choses qui méritent pas de l'être»*

E5 R6 : « *chaque patient face à la douleur va avoir une réaction différente. Déjà tu les connais. Donc cette question-là tu te la pose à chaque fois évidemment. Et forcément tu dois te planter, enfin t'as toujours peur de faire l'erreur quoi (...) Ça te rend plus prudent mais faut pas que ça te rende trop prudent non plus parce que bon... C'est pas parce qu'il appelle toujours au loup*

que forcément tu vois : quelqu'un qui va te dire toujours « j'ai mal j'ai mal j'ai mal j'ai mal », faut quand même écouter quand il va te dire « j'ai mal MAL » tu vois ? C'est ce jour là où il faut être peut être encore plus actif »

E7 R6 : « Je pense que ça dépend aussi du vécu de ses patients. En médecine générale surtout quoi. On a cette chance de les connaître depuis des années (...) : ceux qui appellent on sait que c'est jamais urgent, c'est jamais grave, et ceux qui appellent qui sont cloués au lit et qui disent « voilà je peux plus bouger » et qu'on a jamais vu comme ça on sait aussi que voilà ! (...) Mais oui on est toujours influencé par ce qu'ils disent, et moi à partir du moment où ils me disent qu'ils ont mal, j'ai tendance à monter facilement... »

Un praticien rapportait une crainte de l'échec thérapeutique et de l'impuissance face au patient douloureux. Ce médecin craignait la survenue d'effets indésirables sévères en cas d'escalade thérapeutique, et le risque suicidaire pour le patient insuffisamment soulagé.

Encore une fois, le recours au spécialiste était immédiatement cité comme aide.

En revanche, la souffrance exprimée n'était pas jugée problématique si des options thérapeutiques étaient disponibles.

E6 R6 : « Ca va pas me poser problème si en thérapeutique j'ai ce qu'il faut, c'est à dire que si je suis encore pas à des doses qui me semblent illogiques, si je peux encore modifier des traitements, si je peux encore augmenter des doses, ça va pas me poser souci. Là où je vais commencer à être embêtée, c'est si on m'exprime une souffrance et que je suis déjà dans des paliers où j'arrive à des somnolences importantes, à des effets secondaires importants. Majorer la dose deviendrait vraiment problématique ça ça me poserait souci mais voilà j'appellerais l'équipe douleur. »

E6 R7 : « Donc voilà : c'est plutôt dans cette décompensation du patient, quand il en peut plus de sa douleur, qu'il fatigue. L'apparition d'idées suicidaires, ça on le voit assez souvent, disant « si c'est comme ça autant que je crève » bon ben voilà ! Là on se dit bon : stop ! C'est qu'il supporte quand même pas beaucoup. »

Un autre médecin évoquait le risque suicidaire en situation d'ADP non contrôlé. La composante douloureuse était citée comme un élément déclencheur surajouté à un terrain psychologique fragilisé par la maladie cancéreuse.

E8 R2 : «il présentait des ADP (c'est d'ailleurs là que j'ai découvert la notion), plusieurs dans la journée, et vraiment le mec ça lui pourrissait la vie ! Désolé mais y a pas d'autre mot ! **Déjà faut vivre avec son cancer ça doit quand même pas être évident tous les jours, mais alors là en plus t'as les décharges d'ADP toute la journée ! Le mec était au bord du suicide quoi**»

Il est intéressant de noter qu'au décours de ces réflexions sur la souffrance des patients, deux médecins sur huit ont spontanément évoqué la souffrance de l'entourage et des aidants comme facteur influençant leur prise en charge.

L'un des médecins soulignait l'importance du soutien des aidants, facilitant le maintien à domicile et permettant de raccourcir ou d'éviter des hospitalisations.

E6 R6 : « *la famille a accepté de prendre en charge* cette pathologie lourde, de se relayer. Il y a toute une chose qui est mise en place et peut être qu'effectivement ces gens-là sont déjà plus *acceptants dans le traitement, dans la douleur, disponibles*, à écouter ce qu'on leur dit, les conseils... Bon peut être qu'effectivement on a des patients « plus faciles » en ville que ceux où *la famille se déchire* et ils *restent à l'hosto* parce que *personne n'est capable de prendre les décisions* quoi... »

E7 R6 : « Et *la famille aussi nous influence* ! Quand ils disent « c'est plus tolérable... » Ya pas que le patient, y a la famille. »

Au contraire, le deuxième médecin à évoquer l'aidant (familial ici) décrivait plutôt une expérience frénatrice dans sa prise en charge. La méfiance des familles face aux décisions thérapeutiques, notamment le recours à la morphine ou à une équipe spécialisée, était décrite comme problématique.

E7 R5 : « Pis y a *l'entourage qui veut ou qui veut pas*. C'est toujours un peu un *problème*... Déjà quand on les met sous morphine voilà, mais alors en plus si on monte ce genre de produits ils sont *souvent un peu méfiants* »

E7 R5 : « A domicile ça dépend des familles, y a *des familles qui veulent surtout pas plus que le médecin*, y a des familles qui veulent bien. Moi je suis une patiente – bon c'est pas une cancéreuse- où j'aimerais bien avoir l'équipe douleur mais je sais que *la famille est très fermée*. Chaque chose en son temps. »

E7 R5 : « Mais encore une fois la dame que j'ai avec un Doloplus élevé, *sa famille elle veut rien* et c'est *eux qui lui donnent les médicaments*, et c'est *compliqué* quoi. Parce que le non

communiquant pour certaines familles c'est encore le non douloureux quoi. Ce qui est pas le cas mais... C'est pas toujours facile à faire comprendre »

La souffrance pouvant être exprimée par l'aidant (souffrance essentiellement psychique ici) était jugée problématique par un des médecins, se disant mal à l'aise car démuné sur le plan thérapeutique.

L'hospitalisation pour éviter l'épuisement de l'entourage était citée comme un recours possible, le médecin interrogé insistant sur l'importance de l'aidant dans la prise en charge.

E6 R6 : « *Pareil pour l'aidant, c'est la problématique relationnelle : comment s'exprimer (...) Donc oui je serais plus mal à l'aise sur tout ce qui est relationnel. Si je peux pas faire quoi que ce soit en thérapeutique, oui je vais être plus embêtée sur ce versant-là* »

E6 R7 : « *Et puis le versant soignant-aidant parce que là effectivement l'aidant faut pas qu'il s'épuise non plus, donc si on voit que l'aidant est trop fatigué c'est vrai que c'est une négociation avec le patient disant « bon écoutez, je pense que là 2 – 3 jours de repos pour tout le monde ça ferait du bien ». En général c'est assez bien vécu oui »*

- **Unanimement, la souffrance exprimée par les patients a une forte influence sur les médecins interrogés :**
- *Guide la décision thérapeutique.*
- *Nécessité du recours à l'empathie et au soutien psychologique pour comprendre la douleur ressentie et l'atténuer.*
- *Peur d'une mauvaise évaluation de la douleur et d'un traitement inadapté : « sur ou sous-évaluer = sur ou sous-traiter ».*
- *Peur de l'échec thérapeutique et du risque suicidaire.*
- **La souffrance de l'aidant est également à prendre en compte pour deux médecins sur huit, garant d'un maintien à domicile dans des conditions optimales.**

Dans la continuité des réflexions rapportées sur la souffrance exprimée par les patients et leur entourage, il nous a semblé intéressant d'analyser le vécu des médecins face à des situations de douleurs non soulagées.

L'échec de la sédation antalgique, évoqué par cinq médecins sur huit, était unanimement vécu avec difficulté. Les commentaires des praticiens laissent transparaître une sensation de solitude face au patient cancéreux algique.

E1 R3 : « *au début, au début ça va quoi, mais finalement plus le temps passe, et moins on se rend compte qu'on arrive à calmer la douleur tout en augmentant la puissance des traitements* »

E1 R9 : « *un malade cancéreux à domicile c'est énormément d'attention et énormément de stress parce que bon (...) des douleurs difficiles à gérer c'est vrai que parfois bon ben on peut pas, ça peut pas retenir toute notre attention et puis c'est pas facile* »

E3 R3 : « *a beau dire que normalement on arrive à tout calmer, on calme pas tout hein* »

E8 R5 : « *Je dirais que la principale difficulté ce serait de pas arriver à soulager le malade... Mais ça c'est ma bête noire partout, pas que dans la douleur... Pour tout médecin je pense, c'est se retrouver face à l'échec de ta prise en charge (...) Mais ouais ce serait ça ma principale crainte, et donc ma principale difficulté : ne pas arriver à soulager le patient* »

Un cas de suicide particulièrement mal vécu était rapporté, et plongeait le praticien concerné dans des réflexions sur l'euthanasie en situation palliative douloureuse non maîtrisée.

E3 R7 : « *elle avait horriblement mal, et elle avait tout le temps mal... Et elle a fini par se suicider ! Donc ça m'a quand même perturbé, ça veut dire quand même qu'on a jamais réussi à calmer ses douleurs, que je l'ai envoyée en centre antidouleur... je voyais bien qu'elle avait mal, qu'il y avait une souffrance importante... Bon quand à 92 ans on finit par se suicider en avalant tous les cachets parce qu'on n'a pas ce qu'il faut... On a complètement... je dirais pas raté la prise en charge parce qu'on pouvait pas faire qu'elle soit bonne, mais moi je trouve qu'un suicide, c'est toujours bien pire qu'une fin de vie qu'elle avait réclamée et qu'on pouvait pas lui donner...* »

L'hospitalisation du patient douloureux non soulagé était un recours cité par deux praticiens pour arriver à une sédation antalgique.

Le soulagement des aidants pouvait également motiver une hospitalisation.

E5 R7 : « Bof, à partir du moment où t'arrives pas à soulager le patient avec des doses « de cheval », tu te poses la question quoi. (...) Au conditionnel ce serait **l'échec thérapeutique** : t'as balancé la morphine titrée, et là vraiment t'es encore à zéro ! Oui voilà en gros... »

E6 R7 : « J'hospitalise **quand tout le monde n'en peut plus**, l'aidant commence à fatiguer parce qu'il a accepté cette prise en charge mais **qu'il y a beaucoup d'accès douloureux**, qu'on est **en train de changer de thérapeutique** mais que **l'aidant lui ne supporte plus** cette situation. Là je vais peut-être hospitaliser. (...) Par rapport au patient lui-même, je dirais sa tolérance plutôt psychologique. C'est à dire : est-ce que dans ce qu'il verbalise, **« j'en peux plus »**, **des idées suicidaires par rapport à la douleur** ou des choses comme ça, là je pense que **j'hospitaliserais pour recadrer un peu les choses.** »

E- Solutions et recours disponibles.

Après avoir abordé les difficultés rencontrées au décours de la prise en charge des ADP, nous avons tenté d'identifier et d'analyser les aides et recours disponibles pour les généralistes confrontés à ces situations difficiles.

1) Rôle du médecin généraliste.

Les médecins ont été amenés à s'exprimer sur leur vision des rôles du généraliste et de l'hôpital dans la prise en charge des ADP. Plus généralement, les médecins ont largement abordé la problématique du patient cancéreux douloureux à domicile.

La sédation de la douleur était la priorité absolue pour l'ensemble des médecins interrogés. Ce résultat renforce l'ensemble des données précédentes montrant l'importance accordée par les généralistes à la rapidité et à la qualité de la sédation antalgique.

L'un des médecins abordait la notion du choix du patient, à inclure dans la décision du recours hospitalier ou non. Le choix et le confort du patient était alors une priorité, au même titre que la qualité de la sédation antalgique. C'est le praticien qui s'adaptait au patient, à ses plaintes et à ses souhaits. On retrouve ici la notion de médecine holistique des généralistes : la prise en charge d'un individu dans sa globalité.

E4 R4 : « j'ai une philosophie qui s'appelle « je suis médecin, je suis là pour soigner des maux et pour aider » J'empêcherai pas les gens de mourir, je suis là pour aider les gens à passer le temps sur Terre le plus agréablement possible, donc je mettrai tous les moyens pour ne pas avoir mal, même le mal de... même les douleurs dentaires, je tape assez fort. Mais ça c'est personnel ! »

E4 R7 : « le médecin généraliste mais plus ce que j'aime bien dire : médecin de famille, parce que c'est des gens qui tiennent à vous, donc oui effectivement je pense qu'on a un rôle très très important à jouer »

E6 R6 : « Je pense pas que c'est nous qui allons décider si oui ou non, le patient, il faut le ré-hospitaliser ou pas. Je pense que : à nous de gérer la douleur, si on a évalué. Coller au maximum les thérapeutiques à ce que le patient ressent et vit»

E7 R7 : « Ca dépend du patient. C'est toujours comme ça y a des patients c'est non ! C'est : « non j'irai pas à l'hôpital ! » On peut rien faire contre ça ! Donc là on est capables de monter dans des traitements où pour d'autres on monterait pas. Mais s'il nous dit « non j'ai confiance qu'en vous et c'est vous qui me traiterez », ben on fait avec. On en a comme ça des réticents, et on en a qui attendent le lundi matin pour nous appeler parce que de toute façon ils n'appelleront pas le médecin de garde (...) Après le problème des gens qui ont des ADP c'est que c'est pas forcément des gens déplaçables. Donc voilà faut trouver le juste milieu quoi. Pis après ça dépend aussi de l'espérance de vie. On va pas se battre pour avoir un rendez-vous si on a une espérance de vie très courte. C'est le confort du patient avant tout. Après si effectivement c'est sur du long terme là on adresse assez facilement. »

L'un des médecins abordait la nécessité d'une formation de qualité dans la prise en charge de la douleur. Ce praticien estimait que les généralistes avaient besoin de progresser dans l'évaluation et la prise en charge globale du patient douloureux cancéreux.

E6 R7 : « Alors je pense qu'effectivement dans l'avenir on aura certainement de plus en plus de patients en fin de vie à domicile. Gérer la douleur c'est une chose : oui il faut qu'on continue à progresser, et nous peut être à ne pas sous-estimer la douleur de nos patients parce qu'on a peut-être aussi notre tort ? C'est ce qu'on disait tout à l'heure on a peut-être notre tort de croire la même chose « bon il a un cancer c'est quand même logique qu'il ait un peu mal. » Et peut être qu'il faut qu'on travaille là-dessus à se dire qu'il faut qu'on dépiste, qu'on évalue encore plus les douleurs de ces patients-là»

Enfin, deux médecins abordaient très largement la notion d'éducation thérapeutique du patient.

L'importance de l'information sur le maniement et la titration des morphiniques était soulignée, avec la notion de contacts médecin-patient réguliers pour équilibrer le traitement et en surveiller la tolérance.

Ici encore revenait la notion d'implication de l'aidant. L'éducation de ce dernier vis-à-vis du traitement par morphine permettait une meilleure acceptabilité des effets secondaires et une meilleure observance.

E5 R5 : « Mais en général il faut rester en contact ça c'est super important ! S'ils ont bien compris qu'il faut rester en contact et appeler, en général ça fonctionne pas mal quoi »

E5 R5 : « il faut bien expliquer quels sont les effets secondaires, ça c'est clair et net, il faut toujours expliquer que tu commences doucement. Mais il faut qu'elle t'appelle (...), il faut avoir une notion que c'est une petite « cuisine » qu'on va faire à deux, même à trois souvent : patient, aidant et médecin. Ça peut se jouer : une consultation bien bien expliquée et derrière deux trois coups de téléphone pour monter doucement les doses si y a besoin. »

E6 R5 : « L'acceptabilité du traitement ça a toujours été sans frein. Parce qu'on peut imaginer aussi que le conjoint soit « non non je vais pas lui donner parce que ça l'endort trop... » Bon ça j'ai toujours réussi à faire comprendre qu'il valait mieux qu'il dorme quand il a mal mais j'ai jamais été trop confrontée. Peut-être juste ça effectivement : c'est l'acceptabilité parfois du traitement par rapport à la somnolence du patient douloureux et la famille qui pense que c'est peut-être un peu trop dosé... »

Il est intéressant de noter la notion d'éducation du patient vis-à-vis des ADP. Un médecin en abordait la définition avec ses patients cancéreux, afin qu'ils soient capables de les identifier rapidement et d'avoir recours sans délai au traitement adapté.

E6 R3 : « plutôt le sensibiliser au fait que ça existe (les ADP, nda). Je pense qu'au départ c'est peut être lui dire : « ces douleurs-là n'ont rien à voir et peuvent être soignées » parce que je pense que pour eux ça fait partie de leur maladie. Voilà « j'ai un cancer » donc il est logique dans leur tête qu'ils aient mal. Donc peut être qu'effectivement cette douleur qui dure très peu de temps, ils en parlent pas forcément parce que voilà : ça fait partie de la maladie. Et je pense qu'ils la verbalisent peut être pas. Donc je pense que la première des choses c'est effectivement peut-être de leur en parler, de leur expliquer qu'elles existent et comment ça se manifeste justement. Pour leur dire que des traitements existent aussi. »

- **Le rôle du médecin généraliste dans la prise en charge de l'ADP est unanimement d'apporter une sédation antalgique rapide et efficace, ou d'engager une collaboration avec une équipe spécialisée hospitalière dans ce but.**
- **L'éducation thérapeutique du patient et des aidants est nécessaire à la qualité de la prise en charge pour deux praticiens interrogés. Cela favorise observance et sécurité dans la manipulation de la morphine.**
- **L'éducation des patients sur les ADP est citée par un médecin : comment les reconnaître pour mieux les soulager.**
- **La formation médicale continue est jugée nécessaire par un médecin pour améliorer les connaissances des généralistes dans ce type de prise en charge.**

2) Rôle des aides extérieures.

Les recours à une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur et/ou d'Hospitalisation à Domicile (HAD) ont été largement abordés par les huit médecins interrogés.

Ces deux entités étaient citées comme des aides compétentes et facilement joignables, pourvoyeuses de moyens thérapeutiques peu disponibles au cabinet. Étaient ciblés notamment les moyens non médicamenteux tels que la psychothérapie, la relaxothérapie...

Le soulagement pour les patients et les médecins en difficulté était unanimement reconnu.

E1 R6 : « moi je vais me tourner justement vers l'HAD »

E1 R8 : « c'est aussi les limites de la douleur quand on arrive plus à s'en sortir, on est contents de pouvoir passer la main à l'HAD. C'est vrai que bien souvent c'est un soulagement, parce que toujours en Médecine Générale, t'es seul, t'es en 1ère ligne, et c'est vrai que quand tu peux te reposer, passer la main, c'est hyper confortable quoi ! »

E1 R9 : « c'est une chance pour la Médecine Générale d'avoir à disposition un secteur d'HAD, un truc qui permet de nous sortir de situations difficiles. »

E2 R3 : « HAD, (...) C'est un peu mon référentiel pour ces situations. On peut joindre son équipe facilement en plus alors... » (nda : le praticien évoque ici l'EMSP ou les interventions via le réseau de santé local, assimilé à l'HAD car les deux entités ont été créées à la même époque par le Dr Thiltges)

E2 R7 : « Vous savez on est vraiment sur une décision collégiale, on fait jamais ça seul. C'est ce que je disais... J'ai très rapidement recours à l'hôpital, ils sont vite joignables, et du coup ça ne pose pas de difficultés majeures »

E2 R8 : « Pour moi il n'y a pas l'un puis l'autre... Comme je vous l'ai dit, on travaille dès le départ avec l'hôpital, et on a très vite recours à l'HAD, au moins au téléphone. On est jamais vraiment seuls face à ça. C'est rassurant d'ailleurs. Pour nous et pour les malades aussi ! Ils voient qu'on communique, ça les rassure quoi »

E3 R6 : « Alors pour avoir travaillé en commun avec Isabelle (nda : Dr Thiltges), pour certains patients ils ont eu droit à des séances de relaxation, voire plus ou moins hypnose »

E3 R8 : « on a nos correspondants, on donne un coup de fil, (...) on a l'avis d'Isabelle THILTGES qui nous dit un peu ce qu'il faut faire... Y a pas vraiment de limite en fait entre le domicile et l'hôpital. D'abord c'est toujours des patients qui sont vus aussi par quelqu'un

d'autre, on les prend pas en charge tous seuls. Pour moi y a pas de limite entre les 2, y a... une glissade entre les 2 ! A ce stade là ils sont tous vus par quelqu'un spécialiste de la prise en charge de la douleur, on n'est pas tous seuls à faire ça. »

E4 R2 : « *Je fais assez facilement appel au centre de soin de palliatif à Bar le Duc, donc là ils prennent le relais un petit peu de ce genre de choses »*

E4 R4 : « *pis quand je sais pas, je demande! A Isabelle THILTGES au centre antidouleur à Bar le Duc, on a des bons référents, c'est quand même pratique, surtout pour le patient. »*

E4 R7 : « *à l'aide effectivement, quand on est un peu dépassés, parce qu'on est souvent dépassés dans ces pathologies-là, avec recours à l'hospitalisation à domicile »*

E5 R7 : « *demander des avis au centre antidouleur pour un traitement de fond : oui. (...) Ca par contre c'est toujours très intéressant ! (...) en général t'envoies à l'hôpital quand tu t'en sors pas en ville » -rires-*

E6 R4 : « *Oui. C'est un réflexe que j'aurais qui n'est pas dans la thérapeutique mais qui est de faire appel effectivement à une équipe qui s'y connaît mieux à mon avis dans la gestion de la douleur si j'arrive pas à stabiliser, si j'arrive pas à diminuer mon nombre de crises, revoir s'il faut revoir le traitement de fond ou pas... Donc là je vais peut-être faire appel effectivement à une équipe spécialisée douleur, si besoin quoi. »*

E6 R5 : « *si je me sens un peu débordée ou que j'arrive plus à gérer, que je pense qu'il est trop douloureux, dans ce cas là je vais faire appel à l'équipe de douleur que je connais sur le terrain, donc ça ça me posera pas de souci. Ici ils sont facilement joignables, rapides dans leurs aides, donc ça va être très rapide de pouvoir modifier une poso, ou de revoir le patient... Je pense que ça communique assez bien avec cette équipe douleur. »*

E6 R8 : « *Travailler en équipe ça c'est sûr... Pour nous soulager nous aussi, avoir une équipe derrière, un réseau derrière, des gens avec qui on va pouvoir « passer la main » ou avoir des avis, compléter... Ça nous permet à nous aussi de ne pas bâcler, parce que des fois si c'est des patients auxquels on s'est beaucoup attachés, ça peut être aussi problématique. »*

E7 R5 : « *Après moi et mes collègues on a recours à l'avis de l'équipe douleur. C'est souvent qu'on les appelle. C'est souvent aussi sur la maison de retraite, parce que les infirmières sont demandeuses. »*

E7 R7 : « *Sinon effectivement assez facilement je donne la main. Mais y a des gens qui ont aussi besoin d'une équipe pour autre chose quoi. Parce qu'on sait qu'il y a un syndrome dépressif derrière, parce qu'on sait qu'ils ont besoin d'en discuter qu'ils ont besoin de relaxation, tout ça... Donc parfait ! »*

E8 R5 : « Alors là ben tu te tournes vers ceux qui ont plus d'expérience que toi dans le domaine, comme pour le reste d'ailleurs encore une fois... Je pense oui que j'adresserais rapidement le patient à un centre spécialisé dans la douleur. Pis si les délais sont trop longs je passerais un coup de fil avant pour avoir au moins des conseils, un truc auquel j'aurais pas pensé ou que je connais pas forcément... »

E8 R7 : « ce serait face à un patient que j'arrive pas à soulager avec mes connaissances en antalgiques. Là je pense que j'adresse le patient au centre douleur (...) Face à un problème de tolérance du produit, je... Mais je pense pas que j'envoie le patient là, je téléphone plutôt pour demander à un spécialiste de la douleur comment... Tu vois quelles formes de Fenta sont adaptées à tel ou tel problème de tolérance, est ce qu'il y a une forme mieux tolérée qu'une autre ou... Je sais pas une technique de prise particulière pour limiter les effets secondaires, bref tous les petits détails que j'ai pas par inexpérience du produit quoi tu vois ? Globalement voilà ce que te dirais : comme pour tout en médecine générale, tu fais ce que tu sais et peux faire, et quand tu es dépassé tu demandes à ceux qui savent mieux que toi, aux spécialistes concernés »

L'un des médecins abordait également l'implication des aidants pour optimiser la prise en charge médicale : famille, aides professionnelles paramédicales ou non... Le médecin prenait alors la responsabilité de l'organisation et de l'éducation des différents intervenants vis-à-vis du traitement antalgique.

Poursuivant sur le soutien d'aides auxiliaires, ce médecin dénonçait le manque de moyens disponibles dans ce sens.

E6 R5 : « Impliquer l'aidant oui ! Savoir comment il gère la douleur : est ce qu'il donne ou il donne pas ? Suivant j'allais dire l'accessibilité au médicament, est ce que l'aidant est facile à mobiliser pour donner un médicament anti douleur ? On peut imaginer – ça n'a jamais été le cas- mais on peut imaginer effectivement une personne âgée cancéreuse toute seule : est-ce que l'aide-soignant laisse les médicaments, comment l'aide-soignant ou la personne va passer ? L'aide-ménagère ? Qui va donner effectivement à l'accès douloureux ? »

E6 R8 : « Il faudra dégager des moyens, c'est clair, si on veut des fins de vie à domicile il faut dégager des moyens, des gens qui passeront beaucoup plus souvent. Parce que bon la famille est quand même toute seule... Et puis imaginer qu'on aura peut-être des patients tous seuls qui vont être en fin de vie chez eux, et là c'est encore plus de moyens que quand il y a la famille »

- **Equipe spécialisée dans la prise en charge antalgique et hospitalisation à domicile sont les deux recours extérieurs au cabinet cités par les médecins interrogés.**
- **Les huit médecins concernés déclarent avoir recours à ces équipes.**
- **Les motifs de recours sont essentiellement l'échec de la sédation antalgique et les demandes d'avis sur la conduite à tenir thérapeutique.**

IV) **DISCUSSION**

Notre travail avait pour objectif d'analyser les différentes modalités de prise en charge de patients atteints d'accès douloureux paroxystiques par les médecins généralistes du sud de la Meuse, au cabinet ou à domicile.

Pour cela, nous avons cherché à analyser l'état des connaissances sur cette notion parmi un échantillon de médecins généralistes le plus diversifié possible, afin qu'un maximum d'idées soient développées.

Dans un second temps, nous avons étudié leurs modalités de prises en charge diagnostiques et thérapeutiques face à ces situations cliniques.

Enfin, nous avons tenté d'analyser les difficultés rencontrées par les médecins confrontés à ces situations, ainsi que les solutions disponibles pour les atténuer.

1) Intérêts de l'étude (points forts) :

- **Méthodologie**

Le recours aux entretiens semi dirigés a permis un recueil de données verbales et comportementales riches, ce qui aurait probablement été limité avec une enquête par questionnaires.

Le canevas d'entretien comportait des questions très ouvertes servant essentiellement à cerner le sujet, ce qui a permis aux praticiens interrogés de s'exprimer librement sur le sujet et d'aborder des domaines auxquels ils accordaient de l'importance : soins palliatifs, fin de vie, euthanasie, vécu de l'aidant...

Les entretiens individuels ont permis de recueillir des opinions personnelles sans doute plus franches et spontanées que lors d'entretiens de groupe. Les médecins participants ont tous

consacré aux entretiens un temps exclusif au calme, au cabinet ou à domicile. Les échanges ont été menés avec sérieux et les médecins ont pu s'exprimer librement, n'étant que guidés sur le sujet par le canevas d'entretien et les questions de relance.

L'échantillon de médecins interrogés était particulièrement varié, et offrait donc une bonne visualisation de la médecine générale meusienne : hommes, femmes, jeunes installés ou de longue date voire remplaçant, en milieu rural ou urbain, seul ou en groupe.

La relecture systématique des entretiens et leur analyse par les Docteurs THILTGES et MILLET MALINGREY était un gage de qualité supplémentaire.

- **Impact**

Rappelons que la littérature n'offre que très peu d'études sur les accès douloureux paroxystiques et la médecine générale. Or, les données épidémiologiques présentées dans notre introduction montrent bien qu'il s'agit d'un phénomène fréquent, et pas uniquement au sein de populations hospitalières de patients.

De plus, si l'on se réfère au plan cancer, le médecin généraliste doit occuper une place d'importance dans la prise en charge du patient cancéreux, et ce d'autant plus que le cancer devient une maladie chronique (53). La littérature s'avère plus riche en ce qui concerne la prise en charge globale de la douleur en médecine générale. Ainsi, l'étude observationnelle EPIDOL avait pour objectif l'analyse de prises en charge de la douleur par opioïdes forts en médecine générale. Elle a été menée en France entre 2003 et 2004 auprès de 166 médecins généralistes et 529 patients douloureux traités par opioïdes forts. Cette étude montrait que 75% des traitements opioïdes étaient initiés par le généraliste, qui était l'investigateur principal. Si quelques erreurs étaient rapportées, notamment sur les modalités de titration ou sur la connaissance des antalgiques associés, seulement 9% des prescriptions n'étaient pas conformes aux recommandations OMS. 64% des patients se disaient soulagés, ce qui restait insuffisant pour les auteurs (54). Deux ans plus tôt en 2002, une étude observationnelle sur la prise en charge de la douleur spécifiquement d'origine cancéreuse par 248 généralistes du réseau Sentinelles arrivait aux mêmes conclusions (55). L'ensemble des auteurs s'accordent pour signaler néanmoins une amélioration des pratiques depuis 10 ans, avec un recours plus fréquent et mieux

adapté des généralistes aux antalgiques de palier 3 (51)(54)(55). Notre travail apportait un complément à ces observations, s'intéressant spécifiquement à l'ADP, et arrivait à des conclusions globalement identiques.

La prescription d'antalgiques de palier 2 est peu abordée dans notre étude. Cependant, cette classe thérapeutique semble bien connue des généralistes et largement prescrite. Une analyse de ces prescriptions a été menée entre 2007 et 2009 par la Société Française de Médecine Générale (SFMG). L'étude analysait les prescriptions de paliers 2 chez 21 007 patients. Les prescriptions restaient stables jusqu'en 2008, et diminuaient très légèrement en 2009. Cela pourrait correspondre au retrait du dextropropoxyphène la même année. Les prescriptions de tramadol, codéine et Lamaline® augmentaient en parallèle. Les diagnostics étaient dominés par les douleurs musculo-squelettiques et rhumatologiques, essentiellement chroniques. Les douleurs d'origine cancéreuses n'étaient pas abordées. Le peu de prescriptions associées de laxatifs et d'antiémétiques laissent supposer une bonne tolérance de ces traitements (56).

S'il est bien sûr limité par la méthodologie de l'étude (cf Limites), notre travail a permis de mettre en évidence une certaine méconnaissance de la notion d'accès douloureux paroxystique au sein de la population de médecins généralistes du secteur d'étude, et plus généralement de la physiopathologie douloureuse.

La méconnaissance observée des modalités d'utilisation du citrate de fentanyl transmuqueux en était la conséquence toute logique. Il était particulièrement intéressant de le mettre en évidence car il s'agit de la molécule de référence, la plus efficace sur les accès douloureux paroxystiques (57). Les ADP constituent d'ailleurs la seule et unique AMM de ces produits.

Ces résultats contrastaient avec une bonne connaissance globale des modalités d'utilisation des autres antalgiques de palier 3. Ceci démontre un manque d'habitude de manipulation du fentanyl, mais pas de la morphine. D'autres travaux ont montré un recours habituel des généralistes aux morphiniques dans des situations de douleurs en soins palliatifs : une étude réalisée en 2010 auprès de 74 généralistes de la Vienne montrait que 98% des médecins interrogés déclaraient un recours aux morphiniques si les paliers 1 et 2 s'avéraient insuffisamment efficaces (58).

De même, les modalités d'utilisation de molécules co-antalgiques n'étaient pas toujours claires. Si la synergie de l'association de paliers 1 et de paliers 3 semblait bien connue, la place des antiépileptiques et des antidépresseurs était plus floue. Quelques praticiens les citaient comme

des traitements des douleurs neuropathiques, mais leur place exacte dans la stratégie thérapeutique de l'ADP était incertaine. Là encore ces hésitations sont retrouvées dans les études RESONantes et EPIDOL, non sans recours : la plupart des généralistes prenaient un avis spécialisé avant d'entreprendre la prise en charge de douleurs complexes mêlant mécanismes nociceptifs et neuropathiques (51) (54).

On constatait par ailleurs une bonne prévention et une bonne maîtrise globale des effets secondaires des antalgiques de palier 3. Ceci est conforme aux données de la littérature qui rapporte une nette amélioration des pratiques ces quinze dernières années (54) (55).

L'originalité de notre travail résidait surtout dans l'analyse des difficultés ressenties par les généralistes face à une situation d'ADP. La solitude du médecin face au patient, l'urgence à soulager la douleur, le manque de temps disponible étaient autant de points clés à identifier pour proposer des solutions adaptées. Là aussi, certains recours étaient immédiatement identifiés, avec notamment une grande importance accordée aux équipes spécialisées dans la prise en charge de la douleur. La rupture de la solitude du médecin via le dialogue avec l'équipe mobile de soins de support de l'hôpital local (Bar le Duc) était unanimement citée comme bénéfique, pour les médecins et leurs patients. Cette notion montre la nécessité d'un dialogue ville-hôpital de qualité. Cela semblait être le cas entre les médecins généralistes interrogés et l'équipe de soins de support locale. Cette notion était largement plébiscitée dans de précédents travaux (51)(58).

L'analyse du ressenti de la souffrance des patients par le généraliste était un autre point important de notre travail. Les données non verbales, si elles sont de recueil et d'analyse délicates du fait de la subjectivité de l'examineur, ont permis de montrer l'importance de la composante émotionnelle dans la relation du médecin et du patient douloureux. Cette notion était retrouvée dans l'ensemble des entretiens. Nous avons pu montrer que l'émotion guide en grande partie la prise en charge, en étant à la fois aide et obstacle : aide à la prescription, en adaptant les traitements à l'intensité de la douleur exprimée, mais parfois obstacle à une analyse parfaitement objective de la situation. Cette difficulté d'analyse de la « douleur vraie » était un élément récurrent dans les entretiens réalisés, difficilement vécue par les médecins interrogés. Là encore, la rupture de l'isolement du généraliste via le recours à un spécialiste de la douleur était bénéfique, offrant ce « regard neuf » si souvent utile en médecine en situation d'impasse...

Nous avons mis en évidence le peu de recours aux outils diagnostiques standardisés, (tels que l'EVA, le DN4...), qui semblent bien connus car largement cités mais peu utilisés. La bonne connaissance de sa patientèle était souvent citée comme une aide majeure à l'évaluation d'une symptomatologie douloureuse, de même que l'aide des proches. On retrouve ces notions dans la littérature ainsi que dans la thèse de P-Y Delassus étudiant « les éléments de prise de décision thérapeutique d'un médecin généraliste lorsqu'il se retrouve devant une situation d'échec face à un patient douloureux chronique déjà traité par un antalgique de palier II ». Le parallèle avec ce travail est d'autant plus intéressant que la méthodologie de l'étude est proche de la nôtre, via des entretiens semi dirigés. De plus, le secteur d'étude se situant dans le Nord Pas de Calais, cela tend à prouver que nos conclusions ne sont pas cantonnées au département meusien. L'auteur de cette étude notait un phénomène intéressant : l'importance de l'hétéro évaluation et de l'empathie s'effaçaient en situation d'échec thérapeutique (59). Nous n'avons pas relevé cette donnée dans notre échantillon. L'échec thérapeutique était dans notre étude un véritable tournant dans la prise en charge, menant souvent à un avis spécialisé ou à une hospitalisation.

Notre travail montrait aussi l'importance du rôle des médecins généralistes dans l'obtention d'une antalgie de qualité. La douleur dans le cancer n'était pas l'unique affaire du spécialiste en oncologie ou en soins palliatifs. Les médecins interrogés tenaient à affirmer le rôle de la médecine générale dans la prise en charge du patient cancéreux douloureux.

L'ensemble des difficultés et solutions soulevées par notre travail étaient retrouvées dans les données précédemment publiées (51)(58).

Même si des travaux de plus ample envergure sont nécessaires, notre étude a suggéré la nécessité de faire connaître plus largement la notion d'ADP aux médecins généralistes. Ceci afin d'en améliorer la prise en charge pour le confort des patients.

2) Limites de l'étude

- **Méthodologie générale**

La taille de l'échantillon pouvait nuire à la représentativité de l'ensemble de la population généraliste meusienne. Cependant, l'étude a été menée comme prévu jusqu'à saturation des données, qui s'est avéré être relativement précoce.

Notre étude étant strictement départementale, il est hasardeux d'en extrapoler les conclusions à l'ensemble de la médecine générale française. L'activité essentiellement rurale de la médecine générale meusienne, la faible densité de population et le partenariat historique avec l'hôpital de Bar le Duc sont autant de particularités locales qui, si elles sont clairement avantageuses au quotidien, limitent l'extrapolation nationale de nos résultats.

L'échantillon était déséquilibré sur le sexe, la parité homme – femme n'ayant pu être respectée du fait notamment d'un grand nombre de refus de femmes médecins contactées.

Le recrutement des médecins participants sur la base du volontariat a pu également générer un biais de recrutement. En effet, la présentation du sujet a pu rebuter les médecins peu familiarisés avec la prise en charge de patients cancéreux douloureux, alors que ceux ayant accepté de participer avaient peut-être plus d'expérience dans le domaine. Cette remarque doit être pondérée par le fait que plusieurs médecins ont accepté de participer à l'étude tout en précisant ne pas être particulièrement à l'aise dans les domaines de la douleur et du cancer.

- **Les entretiens**

Le fait qu'il s'agissait d'un premier travail de ce type pour l'auteur ayant effectué le recueil de données exposait à un manque d'expérience dans la méthode d'entretiens individuels. Cela a pu constituer un biais de recueil, peut-être plus marqué au cours des premiers entretiens. Le recueil de données non verbales a été particulièrement problématique, pour les mêmes raisons, demandant une certaine expérience.

De même, si le canevas d'entretien était identique pour l'ensemble des médecins interrogés, les questions de relance étaient parfois légèrement différentes en fonction de l'orientation prise par l'entretien et des réponses données. Cela survenait soit pour développer un point de vue intéressant, soit au contraire pour recadrer un entretien totalement sorti du sujet. Cet exercice délicat a pu légèrement modifier la reproductibilité de chaque entretien, mais a probablement plus apporté à notre travail qu'il ne l'a desservi. Cela a permis de générer et développer des notions pertinentes et de limiter les dérives hors sujet.

- **L'analyse**

L'analyse des entretiens n'a pu se défaire d'une part de subjectivité, notamment dans le choix des codes utilisés. Certaines notions pouvant figurer au sein de plusieurs codes, il nous a fallu faire un choix, guidé essentiellement par le contexte général de la réponse et par le comportement non verbal du médecin à ce moment-là. Ces données étaient donc uniquement accessibles à l'auteur effectuant l'entretien.

Cette part de subjectivité est néanmoins obligatoire dès lors que des données non verbales sont analysées.

3) Ouvertures

- **Renforcer la diffusion des informations médicales, l'accès à la formation**

L'un des points soulevés par notre travail est un manque de connaissances face à l'accès douloureux paroxystique, contrastant avec sa forte prévalence. La définition de l'entité clinique en elle-même et sa prise en charge thérapeutique (le maniement du citrate de fentanyl notamment) étaient incertaines.

Les sources d'informations citées par les médecins interrogés étaient de deux sortes : les visiteurs médicaux et les spécialistes de la douleur.

Etant donné le biais évident de l'information à but mercantile, nous pensons qu'il serait intéressant d'organiser des séances de formation médicale continue pluridisciplinaires destinées aux médecins généralistes sur la prise en charge de l'ADP. La participation de médecins libéraux et hospitaliers à de tels enseignements permettrait de renforcer une coopération bénéfique, et d'échanger des expériences et des opinions variées.

Dans l'étude EPIDOL, un médecin sur deux déclarait avoir reçu une formation spécifique sur la prise en charge de la douleur. Les trois quarts de ces formations étaient effectuées dans le cadre de la formation médicale continue ou d'enseignements post universitaires (54). L'étude de Fougère et al. en 2010 montrait une véritable demande de formation spécifique des généralistes confrontés aux patients en soins palliatifs. Au-delà de la seule prise en charge antalgique, l'approche globale de ces patients requérait une formation particulière « éthique, philosophique et psychologique » (58). Il semble donc pertinent de développer cette voie.

En amont, un enseignement universitaire spécifique devrait être délivré aux étudiants préparant les Epreuves Classantes Nationales. L'ouvrage de référence pour le module *Douleur, soins palliatifs et accompagnement*, conçu et rédigé par la Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD) et la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) va dans ce sens : trois pages sont consacrées aux ADP et à leur prise en charge (60).

- **Mettre à disposition des médecins une ligne d'avis « douleur »**

Notre travail a montré l'importance d'un dialogue ville hôpital et du recours à l'avis spécialisé pour la prise en charge de l'ADP et du patient douloureux au sens large. Les exemples de lignes téléphoniques mises en place pour avis spécialisés sont nombreux : infectiologie, neurovasculaire... Il est évident qu'ils permettent une optimisation immédiate de la prise en charge thérapeutique et devraient, de notre point de vue, se démocratiser. C'est, avec la formation, le principal souhait des généralistes face au patient douloureux en soins palliatifs (58).

De même, la mise à disposition d'outils adaptés pour aider au diagnostic et au traitement des ADP pourrait être utile. Ces outils ont prouvé là encore leur intérêt dans plusieurs domaines : antibioguide / antibioville, échelle visuelle analogique, DN4... C'est pour cette raison que nous poursuivrons cette étude par le développement d'un tel outil. L'ensemble de ce travail constitue le mémoire de DES de médecine générale de l'auteur. Il fait appel à une revue de la littérature sur les ADP, à la constitution d'un memento sur la base des observations d'un groupe d'experts, puis à la validation par un groupe de médecins généralistes (méthode Delphi).

Seuls 8 % des patients douloureux en oncologie bénéficient d'une consultation douleur, comme le révélait le rapport de l'Institut National du Cancer en 2012 (13). Ce chiffre prouve bien qu'il ne s'agit pas nécessairement d'une prise en charge spécialisée, ou du moins que le recours au spécialiste peut se faire via un avis pris par le médecin traitant.

V) **CONCLUSION :**

Définie au cours des années 90, la notion d'accès douloureux paroxystique est maintenant de plus en plus ancrée dans le milieu médical, plus particulièrement en oncologie et parmi les spécialistes de la douleur. Des études épidémiologiques de grande puissance ont été menées récemment (depuis 2010) et arrivent toutes à la même conclusion : ces accès douloureux sont fréquents et handicapants.

Notre travail s'intéressait aux modalités de prise en charge des ADP en médecine générale en Meuse via des entretiens semi dirigés auprès de huit praticiens.

Nous avons soulevé le problème du manque de connaissances des généralistes sur cette notion, la définition exacte étant mal connue. L'ADP souffre donc d'une prise en charge pas toujours adaptée, avec un recours trop rare au citrate de fentanyl. C'est pourtant le « chef de file » de l'antalgie pour ce type de douleur. Là encore, l'AMM de cette molécule reste méconnue des généralistes.

Nous avons en revanche vu que les médecins généralistes sont habitués au maniement de la morphine, et à la prise en charge générale du patient cancéreux douloureux. La méconnaissance de la notion d'ADP semble directement liée à un manque d'information dans le milieu médical généraliste. Une étude de la littérature le confirme : les publications sont exclusivement issues de journaux spécialisés dans la douleur ou la cancérologie. En revanche, l'enseignement universitaire délivré aux étudiants s'étoffe concernant les ADP : ils sont clairement abordés en détail dans le référentiel des enseignants.

On peut suggérer également une amélioration de la prise en charge intra hospitalière de l'ADP. Il ne faut pas oublier que les futurs médecins généralistes français sont essentiellement formés à l'hôpital, où la morphine en perfusion reste l'antalgique de choix du patient cancéreux douloureux. Cela s'explique par sa facilité d'administration (notamment en PCA), mais aussi pour des raisons de coût : la différence de prix entre un bolus de 5 mg de morphine et un comprimé de citrate de fentanyl étant de l'ordre de 1/5 à 1/8.

Nous avons identifié les principales difficultés éprouvées par les médecins généralistes prenant en charge des ADP et des patients cancéreux douloureux en général. Plusieurs notions étaient récurrentes : la solitude du médecin face au patient, l'influence de la composante émotionnelle dans la prescription antalgique, la difficulté d'un diagnostic objectif...

Après les difficultés, nous avons également mis en évidence plusieurs soutiens à disposition des généralistes. L'importance du recours au spécialiste de la douleur, tant pour les patients que pour les médecins était unanime. Le recours à l'entourage également. Tout ce qui permettait de rompre la solitude du généraliste semblait bénéfique, ce qui traduit une composante émotionnelle forte.

A l'issue de notre étude, plusieurs axes de travail se dégagent pour améliorer la prise en charge des ADP en médecine générale :

- la diffusion d'informations médicales (dénuées de conflits d'intérêts) aux généralistes via des réunions de formation médicale continue, revues médicales, newsletters de sociétés savantes...
- Le renfort de l'enseignement universitaire et hospitalier durant les études de médecine.
- L'amélioration et la démocratisation des avis spécialisés, de plus en plus faciles à mettre en place avec les moyens de communication modernes : téléphone portable, mail...

La littérature des dix dernières années tend à montrer une amélioration des pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de la douleur, au sens large et dans le cancer spécifiquement. Il est donc essentiel de poursuivre dans cette voie, passant par l'amélioration de la prise en charge des ADP. Ceci est d'autant plus important qu'il s'agit d'un phénomène fréquent, dont le diagnostic ne requiert aucun examen complémentaire mais une anamnèse de qualité. De plus, l'ensemble de la pharmacopée disponible pour y faire face ne nécessite pas de voie d'abord injectable. La prise en charge de l'ADP est donc parfaitement du ressort du généraliste, qui doit y regagner une place d'importance.

Tout cela dans le but de soulager nos patients de manière optimale, sans oublier la dimension économique omniprésente dans le débat actuel : réduire la fréquence et la durée d'hospitalisation.

Références

1. Hervé C, Wolf M. Actualité du serment d'Hippocrate. *La Revue de Médecine Légale* 2013;4(1):16-9.
2. Thurel C. Naissance de l'anesthésie: Histoire d'un accouchement dans la douleur. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2007;8(4):256-60.
3. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L. Cancer incidence and mortality in France over the 1980–2012 period: Solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2014;62(2):95-108.
4. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. *Pain* 1999;82(3):263-74.
5. Grond S, Zech D, Diefenbach C, Radbruch L, Lehmann KA. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* 1996;64(1):107-14.
6. Haugen DF, Hjerstad MJ, Hagen N, Caraceni A, Kaasa S. Assessment and classification of cancer breakthrough pain: A systematic literature review. *Pain* 2010;149(3):476-82.
7. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990;41(3):273-81.
8. Portenoy R-K. Histoire, définition et caractéristiques des Accès Dououreux Paroxystiques. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2010;11(2, Supplement 1):1-4.
9. Blanchet V. Les accès douloureux paroxystiques : nouveau concept ou phénomène ? *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Ethique* 2011;10(6):306-11.
10. Deandrea S, Corli O, Consonni D, Villani W, Greco MT, Apolone G. Prevalence of Breakthrough Cancer Pain: A Systematic Review and a Pooled Analysis of Published Literature. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(1):57-76.
11. Haute Autorité de Santé. Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer. [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fbum_adp_maj_juillet2014.pdf
12. Poulain P, et al. Caractéristiques et traitements des accès douloureux paroxystiques (ADPc) chez les patients cancéreux : résultats de l'enquête ADEPI. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2012;13(4):163-8.
13. Ammar D. Accès douloureux paroxystiques du cancer : des douleurs en crise ? *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2014;15(6):261-3.
14. Poulain P et al. Mise au point sur l'utilisation du fentanyl transmuqueux chez le patient présentant des douleurs d'origine cancéreuse. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2012;13(1):34-9.

15. Rostaing-Rigattieri S, Guerin J. Douleurs cancéreuses : bonnes pratiques cliniques de prise en charge, gestions des opioïdes forts. *Presse Med* 2014;43(3):252-62.
16. di Palma M, et al. Évaluation et caractéristiques des accès douloureux paroxystiques chez les patients souffrant de douleurs d'origine cancéreuse. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2005;6(2):75-80.
17. Bedard G, et al. A survey of Canadian cancer patients' perspectives on the characteristics and treatment of breakthrough pain. *Support Care Cancer* 2013;21(9):2557-63.
18. Raj SX, Thronaes M, Brunelli C, Hjermstad MJ, Klepstad P, Kaasa S. A cross-sectional study on prevalence of pain and breakthrough pain among an unselected group of outpatients in a tertiary cancer clinic. *Support Care Cancer* 2014;22(7):1965-71.
19. Caraceni A, et al. Episodic (Breakthrough) Pain Prevalence in a Population of Cancer Pain Patients. Comparison of Clinical Diagnoses With the QUDEI—Italian Questionnaire for Intense Episodic Pain. *J Pain Symptom Manage* 2012;43(5):833-41.
20. Fainsinger RL, et al. An international multicentre validation study of a pain classification system for cancer patients. *Eur J Cancer* 2010;46(16):2896-904.
21. Davies A, et al. Breakthrough Cancer Pain: An Observational Study of 1000 European Oncology Patients. *J Pain Symptom Manage* 2013;46(5):619-28.
22. Pellat J-M, Hodaj H, Guez M, Alibeu J-P. Diagnostic et traitement des accès douloureux paroxystiques dans la douleur cancéreuse. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2006;7(6):295-301.
23. Webber K, Davies AN, Cowie MR. Breakthrough pain: a qualitative study involving patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2011;19(12):2041-6.
24. Clère F. Douleur du cancer : classifier pour mieux traiter ? *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2011;12(1):45.
25. Philippe P, Fallet C. Prise en charge des accès douloureux paroxystiques. Utilisation des fentanyl transmuqueux avant la mise à disposition de PecFent®. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2011;12(5, Supplement 1):3-5.
26. Labreze L, et al. Fentanyl intranasal : données cliniques dans le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) en cancérologie. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2011;12(2):65-71.
27. Webster LR, Slevin KA, Narayana A, Earl CQ, Yang R. Fentanyl buccal tablet compared with immediate-release oxycodone for the management of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with chronic cancer and noncancer pain: a randomized, double-blind, crossover study followed by a 12-week open-label phase to evaluate patient outcomes. *Pain Medicine* 2013;14(9):1332-45.
28. Jandhyala R, Fullarton JR, Bennett MI. Efficacy of Rapid-Onset Oral Fentanyl Formulations vs. Oral Morphine for Cancer-Related Breakthrough Pain: A Meta-Analysis of Comparative Trials. *J Pain Symptom Manage* 2013;46(4):573-80.

29. Di Palma M, et al. Recommandations pour l'utilisation d'ACTIQ en pratique quotidienne. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2006;7(3):135-40.
30. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence ACTIQ [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-6269_ACTIQ%20-%20CT-%206269.pdf
31. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence EFFENTORA [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/effentora_-_ct-6829.pdf
32. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence ABSTRAL [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-6575_ABSTRAL%20-%20CT-%206575.pdf
33. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence INSTANYL [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/instanyl_-_ct-7206.pdf
34. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence PECFENT [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/pecfent_-_ct-_9366.pdf
35. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence BREAKYL [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/breakyl_05092012_avis_ct12199.pdf
36. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence RECIVIT [26/01/2015]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13431_RECIVIT_PIS_INS_Avis2_CT13431.pdf
37. Frenay M. PecSysTM et PecFent® : apport de la galénique dans l'amélioration de la performance du fentanyl dans le traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP). *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2010;11(6):307-11.
38. Mercadante S, Popper L. 4254 Efficacy and patient preference for intranasal fentanyl spray (INFS) versus oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) for breakthrough cancer pain – an open-label crossover trial. *Eur J Cancer* 2009;7(2):254.
39. Picard S, Viallard M-L. Fentanyl et accès douloureux paroxystiques chez les patients souffrant de cancer. *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Ethique* 2011;10(5):265-71.
40. Zeppetella G, Davies A, Eijgelshoven I, Jansen JP. A Network Meta-Analysis of the Efficacy of Opioid Analgesics for the Management of Breakthrough Cancer Pain Episodes. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(4):772-85.
41. Kongsgaard UE, Eeg M, Greisen H. The use of Instanyl® in the treatment of breakthrough pain in cancer patients: a 3-month observational, prospective, cohort study. *Support Care Cancer* 2014;22(6):1655-62.
42. Taylor D, Radbruch L, Revnic J, Torres LM, Ellershaw JE, Perelman M. A Report on the Long-Term Use of Fentanyl Pectin Nasal Spray in Patients With Recurrent Breakthrough Pain. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(6):1001-7.

43. Portenoy RK, Burton AW, Gabrail N, Taylor D. A multicenter, placebo-controlled, double-blind, multiple-crossover study of Fentanyl Pectin Nasal Spray (FPNS) in the treatment of breakthrough cancer pain. *Pain* 2010;151(3):617-24.
44. Radbruch L, Torres LM, Ellershaw JE, Gatti A, Luis Lerzo G, Revnic J, et al. Long-term tolerability, efficacy and acceptability of fentanyl pectin nasal spray for breakthrough cancer pain. *Support Care Cancer* 2012;20(3):565-73.
45. Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. *The Cochrane Library* 2013;10:1-53.
46. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Fentanyl transmuqueux : Rappel de ses effets indésirables et de la nécessité de bien respecter ses indications - Point d'Information [30/04/2015]. <http://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>
47. Blin P, et al. Mésusage, abus et détournement d'Instanyl® (fentanyl par voie nasale) en France. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2014;62(Supplement 4):147.
48. Núñez-Olarte JM, Álvarez-Jiménez P. Emerging Opioid Abuse in Terminal Cancer Patients Taking Oral Transmucosal Fentanyl Citrate for Breakthrough Pain. *J Pain Symptom Manage* 2011;42(6):6-8.
49. Granata R, Bossi P, Bertulli R, Saita L. Rapid-onset opioids for the treatment of breakthrough cancer pain: two cases of drug abuse. *Pain Medicine* 2014;15(5):758-61.
50. Paitraud D. Fentanyl transmuqueux : mise en garde de l'ANSM sur les effets indésirables et les risques de mésusage [30/04/2015]. https://www.vidal.fr/actualites/13369/fentanyl_transmuqueux_mise_en_garde_de_l_anism_sur_les_effets_indesirables_et_les_risques_de_mesusage/
51. Collectif de 53 médecins généralistes. Le médecin généraliste et les douleurs d'origine cancéreuse: RESONantes : témoignage d'un groupe de 53 médecins généralistes impliqués dans la prise en charge de la douleur. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2007;8(5):313-9.
52. Frappé P. Initiation à la recherche. 1e édition. Neuilly-sur-Seine : GMSanté ; 2011.
53. Institut National du Cancer. Plan cancer 2014-2019 [25/08/2015]. <http://www.e-cancer.fr/content/download/63441/570837/file/Plan-cancer-2014-2019-V4.pdf>
54. Emery C, et al. Prise en charge de la douleur en médecine générale : l'étude EPIDOL. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2005;6(6):366-73.
55. Abel A, Lassaunière J-M, Flahault A. Prise en charge médicamenteuse de la douleur cancéreuse en médecine générale. *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Ethique* 2004;3(3):126-33.
56. Raineri F, Arnould P, Malouli A, Hebbrecht G, Duhot D. Analyse de la prescription des antalgiques de palier II en médecine générale. *Observatoire de la médecine générale – 2007 à 2009. Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2011;12(2):72-81.

57. Zeppetella G, Davies A, Eijgelshoven I, Jansen JP. Une méta-analyse en réseau de l'efficacité des analgésiques opioïdes dans la prise en charge des épisodes d'accès douloureux paroxystiques d'origine cancéreuse. *Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement* 2015;16(2):61-76.
58. Fougère B, Mytych I, Baudemont C, Gautier-Roques E, Montaz L. Prise en charge des patients douloureux en soins palliatifs par les médecins généralistes. *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Ethique* 2012;11(2):90-7.
59. Delassus PY. Le patient douloureux chronique non ou insuffisamment soulagé par un antalgique de palier 2 : réactions de 10 médecins généralistes. Thèse Méd. Nancy, Faculté de Médecine, 2014.
60. Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur. Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs. *Douleur soins palliatifs et accompagnements*. 1e édition. Paris. Medline ; 2014.

Canevas d'entretiens semi-directifs pour la thèse de V.BONNAT
Evaluation de la prise en charge des Accès Dououreux Paroxystiques en médecine générale.

Introduction :

Cet entretien a pour but d'analyser la prise en charge des médecins généralistes du Sud Meusien face à une situation, bien précise, d'Accès Dououreux Paroxystique, ou ADP, chez les patients atteints de pathologie néoplasique accompagnée de douleurs nécessitant la prise de morphiniques au long cours.

Ce n'est en aucun cas une étude de bonne pratique. Ma thèse a pour but d'analyser les difficultés rencontrées lors de la prise en charge de ces patients. En fonction de mes résultats, elle pourrait ensuite permettre une action d'information orientée auprès des praticiens.

Question centrale unique :

Comment le généraliste Meusien prend-il en charge un Accès Dououreux Paroxystique (ADP) ?

- 1) Pouvez-vous donner une définition de l'ADP ?
 - quels mécanismes douloureux connaissez-vous ?
 - quelles circonstances d'apparition d'accès douloureux rencontrez-vous ?

- 2) Pouvez-vous me raconter la dernière fois que vous avez été confronté à une telle situation chez un patient ?

- 3) Quelle est en général votre démarche diagnostique ?
 - Comment identifiez-vous le mécanisme douloureux ?
 - Vous servez-vous d'outils d'évaluation standardisés ? Lesquels ?

- 4) Quelle est en général votre attitude thérapeutique, médicamenteuse et non-médicamenteuse ?
 - Quelles classes thérapeutiques utilisez-vous ? - Quels sont vos recours non-médicamenteux ?

- 5) Pouvez-vous énoncer les éventuelles difficultés de cette prise en charge ?
 - diagnostiques (identification du mécanisme douloureux)
 - thérapeutiques (efficacité sur la douleur, tolérance des produits utilisés. Liées aux techniques de prises, aux galéniques. Liées au terrain)
 - éthiques (risque de surdosage, d'effets secondaires, de mésusage y compris par l'entourage)
 - autres (difficultés personnelles, vécu psychologique, convictions personnelles, religieuses...)

- 6) Pensez-vous que la souffrance exprimée puisse influencer votre raisonnement ? Pourquoi, et dans quelle mesure ?

- 7) D'après vous, jusqu'où peut aller le médecin généraliste face à une situation d'ADP, et où commence la prise en charge hospitalière ?

- 8) Souhaitez-vous ajouter quelque chose sur le sujet ?

Conclusion :

Cet entretien touche à sa fin. Je vous remercie d'avoir pris le temps de me recevoir et de m'aider ainsi à mener mes travaux de thèse. Je vous assure à nouveau de la stricte confidentialité de notre échange, et de l'anonymat lors du traitement des données enregistrées. Formule de politesse.

Résumé :

Les Accès Dououreux Paroxystiques (ADP) correspondent à une exacerbation douloureuse d'installation rapide, d'intensité sévère, de durée brève, survenant chez un patient porteur d'une maladie néoplasique sur une douleur chronique contrôlée par un traitement de fond opioïde. Ils sont fréquents, leur retentissement au quotidien est majeur. La biodisponibilité quasi immédiate du fentanyl transmuqueux en fait la référence antalgique dans l'ADP. Ce type de douleur reste peu connu en dehors de la cancérologie et des soins de support. Ce travail a pour objectif d'analyser la prise en charge des ADP en médecine générale. Pour cela, nous avons étudié auprès de généralistes les connaissances sur l'ADP, les modalités diagnostiques et thérapeutiques, les difficultés et les recours pour y faire face. Il s'agit d'une étude qualitative par entretiens individuels semi-structurés menée entre 2013 et 2015 auprès de huit généralistes du sud de la Meuse. La définition complète de l'ADP était donnée par deux médecins sur les huit interrogés. L'évaluation de la douleur était souvent difficile, majoritairement faite par l'anamnèse du patient et de l'entourage. Les outils d'évaluation standardisés étaient rarement utilisés. La moitié des médecins avaient recours à la morphine orale à libération immédiate en situation d'ADP. Les indications étaient hésitantes, mais les effets secondaires connus et maîtrisés. Trois médecins utilisaient du fentanyl transmuqueux, dont la manipulation était incertaine. La souffrance exprimée par les patients et les aidants avait une forte influence sur les décisions thérapeutiques. La crainte de l'échec de l'antalgie et le risque suicidaire ressortaient. La solitude du généraliste face au patient douloureux était une difficulté récurrente. Le soutien d'équipes spécialisées en soins de support et de l'hospitalisation à domicile était unanimement reconnu, comme celui d'aidants familiaux. La formation médicale continue dans le domaine de l'antalgie était jugée indispensable. C'est la principale conclusion de cette étude : les ADP relèvent parfaitement des compétences du médecin généraliste et doivent faire l'objet de formations spécifiques en médecine générale afin d'optimiser le soulagement des patients concernés.

Evaluation of the management of breakthrough pain in general practice : semi structured interviews with general practitioners from southern Meuse.

THESE : MEDECINE GENERALE - ANNEE 2015

MOTS CLEFS : accès douloureux paroxystiques / breakthrough pain, médecine générale / general practice, douleur / pain, cancer

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex