



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

UNIVERSITE DE LORRAINE

2018

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 03 Juillet 2018 sur un sujet dédié à :

**PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR DANS LES SOINS DE SUPPORT
EN ONCOLOGIE : MON OBSERVATION A L'INSTITUT DE
CANCEROLOGIE DE LORRAINE - ALEXIS VAUTRIN DE NANCY ET AU
CHU DE QUEBEC**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Madeline PETITJEAN**

née le 08 Avril 1986 à Metz (57)

Membres du Jury

Président :	Pr Jean-Louis MERLIN	Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy, Pharmacien PH, ICL Vandœuvre-Lès-Nancy
Juges :	Dr Emile-Dorian CHENOT Dr Célia ROEMER BECUWE Dr Clotilde MOLTER MASSET	Pharmacien PH, ICL Vandœuvre-Lès-Nancy Oncologue médicale, Centre d'Oncologie de Gentilly, Nancy Pharmacien d'officine, Pharmacie de Mouzon, Briey

« La mort n'est pas une chose si sérieuse ; la douleur, oui. »

André MALRAUX

Extrait de L'Espoir (1937)

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen/Directrice des études

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsables de la filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Responsables de la filière Industrie

Julien GRAFOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsables de la filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Responsable Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Raphaël DUVAL

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Responsable de la Communication

Marie-Paule SAUDER

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage**

François DUPUIS

Responsable ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Gabriel TROCKLE

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Colette ZINUTTI

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)**Section CNU*****Discipline d'enseignement**

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIUO	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

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

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

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

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

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

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

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

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

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ɖ' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ɖ'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

Ɖe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



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

Remerciements

A mon Président de jury et co-directeur de thèse,

Monsieur Jean-Louis MERLIN, Professeur des Universités à la Faculté de Pharmacie de Nancy, Laboratoire de biologie cellulaire, Service de Biopathologie à l'Unité de Biologie des Tumeurs de l'Institut de Cancérologie de Lorraine - Alexis Vautrin.

Merci de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider le jury de cette thèse ; recevez cet ouvrage en témoignage de ma plus sincère gratitude.

A mon co-directeur de thèse,

Monsieur Emile Dorian CHENOT, Docteur en pharmacie, praticien hospitalier à l'Institut de Cancérologie de Lorraine - Alexis Vautrin.

Un immense merci d'avoir accepté de diriger et d'encadrer cette thèse.

Merci pour vos bons conseils et l'enseignement reçus lors de mon stage au Centre Alexis Vautrin, mais également pour votre disponibilité, votre patience et votre aide plus que précieuse tout au long de ce projet de thèse.

Trouvez ici le témoignage de ma plus profonde reconnaissance.

A mon jury de thèse,

Madame Célia ROEMER BECUWE, Oncologue médicale au Centre d'Oncologie de Gentilly à Nancy.

Merci pour votre disponibilité, vos encouragements et votre gentillesse à mon égard.

Madame Clotilde MOLTER MASSET, Docteur en pharmacie, pharmacien d'officine à Briey.

Merci de m'avoir permis de réaliser cette expérience québécoise et de l'avoir partagée avec moi ; et merci d'avoir accepté ma demande tardive.

C'est un immense honneur de vous compter parmi les membres de mon jury.

A ma famille,

Mes parents qui m'ont plus que soutenue tout au long de mes études et dans cette aventure canadienne. Merci pour votre présence, vos encouragements et votre amour depuis le début de mon existence. Je vous aime à l'infini et au-delà...

Ma twin, Marion, pour son soutien, son écoute, ses conseils, et surtout son amour. Merci d'être toujours là. Ilu

Mes grands-parents qui sont toujours si fiers. Merci pour votre patience, votre soutien et votre amour. Vous me manquez !

Ma marraine, qui m'a fait découvrir le métier et m'a donné l'envie de faire comme elle ! Merci du fond du cœur.

Mon doudou, Clément, pour ces dix années à m'avoir supportée. Merci de m'avoir suivie et aidée à réaliser ce qui est devenu notre rêve commun. Avec tout mon amour...

Mes beaux-parents, pour leur soutien tout au long de mes études, pour l'appartement, pour la place dans l'arbre généalogique et pour votre amour. Merci pour tout !

A mon parrain et à tous les autres membres de ma famille... merci !

A mes ami(e)s et anciens collègues en France,

Damien, mon binôme #1. Merci pour tous ces moments inoubliables... Malgré la distance, tu auras toujours une place dans ma vie.

Charlotte, ma binôme #2 et Claudia, qui ont rendu ce parcours plus facile. Merci d'être toujours présentes ! Laure pour son soutien tout au long de ces années d'études.

Clarisse et Adeline, mes acolytes durant cette expérience CAVienne.

Merci à tous ceux qui ont su rendre ces années universitaires inoubliables.

Merci à toute l'équipe de la pharmacie Burckel-Wasels qui m'a donné l'opportunité de faire mes premiers pas en pharmacie ! Merci pour votre confiance et votre enseignement tout au long de ces années. Recevez-ici le témoignage de ma plus sincère reconnaissance.

A mes ami(e)s et collègues au Québec,

Un énorme merci à Chantal Gilbert, pharmacien au CHU de Québec, qui m'a permis de réaliser ce stage et grâce à qui j'ai eu ma première expérience professionnelle à Québec. Merci également pour sa participation à cette thèse, c'est extrêmement apprécié !

Merci à l'ensemble de l'équipe de pharmacie du CHU de Québec, pour vos bons conseils et toute la formation reçue depuis mon arrivée parmi vous.

Merci à tous ceux qui ont contribué à mon intégration et m'ont permis de me créer une place dans leurs vies, et eux dans la mienne !

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
TABLE DES FIGURES	5
TABLE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	7
PARTIE I : LA DOULEUR ET LES SOINS DE SUPPORT EN ONCOLOGIE	8
<i>Chapitre 1 : Présentation des soins de support et définitions</i>	9
1. Les soins de support	9
2. Les soins palliatifs	9
1. Phase palliative initiale.....	11
2. Phase palliative terminale.....	11
3. Continuité des soins	11
4. Globalité des soins.....	11
<i>Chapitre 2 : La douleur</i>	13
1. Définition de la douleur	13
2. Les composantes de la douleur	14
1. Composante nociceptive	14
2. Composante sensorielle et discriminative	14
3. Composante émotionnelle et psychique	14
4. Composante comportementale, culturelle et cognitive.....	15
3. Les différentes causes des douleurs	15
4. Les différents types de douleur	15
1. Douleurs aiguës.....	15
2. Douleurs chroniques.....	16
3. Douleurs incidentes	16
5. Les différents mécanismes de la douleur	16
1. Douleurs par excès de nociception	16
2. Douleurs neuropathiques	17
3. Douleurs mixtes	18
4. Douleurs inflammatoires	18
6. Physiologie de la douleur.....	18
1. La transduction	18
1) Les récepteurs	19
2) Les fibres nerveuses sensorielles	20
2. L'intégration.....	22
1) Le système nerveux central : rappel physiologique	22
2) Organisation des lames du cordon médullaire et terminaisons des afférences sensorielles	24
3) Les voies sensorielles ascendantes.....	26

3.	La modulation : contrôle de la douleur.....	28
1)	La théorie du « gate control » : contrôle médullaire	28
2)	Le contrôle inhibiteur diffus : mécanisme descendant.....	30
3)	Contrôle des centres supérieurs du système nerveux central	30
4.	Mécanismes chimiques	30
PARTIE II : EVALUATION ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA DOULEUR.....		33
<i>Chapitre 1 : Evaluation de la douleur</i>		<i>33</i>
1.	Evaluation quantitative	34
1.	Auto-évaluation.....	34
1)	Echelle visuelle analogique (EVA).....	34
2)	Echelle numérique (EN)	36
3)	Echelle verbale simple (EVS).....	37
4)	Echelle des visages	38
2.	Hétéroévaluation	39
1)	Echelle Doloplus.....	39
2)	Echelle Algoplus.....	42
3)	Echelle comportementale simplifiée (ECS).....	43
2.	Evaluation qualitative	44
1.	Questionnaire McGill sur la douleur (QMD)	44
2.	Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA).....	45
3.	Questionnaire DN4.....	46
3.	Evaluation des autres dimensions.....	47
1.	Autres caractéristiques et composantes de la douleur	47
2.	Examen médical : clinique et paraclinique.....	48
3.	Evaluation continue de la douleur	49
4.	Objectifs de l'évaluation.....	50
<i>Chapitre 2 : Prise en charge thérapeutique de la douleur</i>		<i>51</i>
1.	Choix d'un traitement antalgique	51
1.	Critères de choix et principes généraux.....	51
2.	Les paliers de la douleur selon l'OMS	52
3.	Traitement multifactoriel de la douleur	53
2.	Objectifs du traitement antalgique.....	53
3.	Les thérapeutiques antalgiques	54
1.	Les traitements non médicamenteux	54
1)	La chirurgie.....	54
2)	La radiothérapie	55
2.	Les traitements médicamenteux	55
1)	Les antalgiques non opioïdes (palier 1 de l'OMS).....	55
1.	Le Paracétamol	56

2.	L'acide acétylsalicylique (AAS).....	59
3.	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	62
4.	Le Néfopam.....	65
2)	Les antalgiques opioïdes faibles (palier 2 de l'OMS).....	65
1.	La Codéine	66
2.	Le Tramadol	68
3.	La Dihydrocodéine	71
3)	Les antalgiques opioïdes forts (palier 3 de l'OMS)	72
1.	Morphine	72
2.	Hydromorphone.....	75
3.	Oxycodone.....	77
4.	Fentanyl.....	79
5.	Hydrocodone	81
6.	Buprénorphine	82
7.	Réglementation.....	83

PARTIE III : ROLE DES MEDECINS ET PHARMACIENS, DE L'INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE, ALEXIS VAUTRIN DE NANCY AU CHU DE QUEBEC..... 84

Chapitre 1 : Contexte de l'observation et présentation des milieux hospitaliers 85

1.	L'Institut de Cancérologie de Lorraine, Centre Alexis Vautrin.....	85
1.	Historique et présentation de l'Institut de Cancérologie de Lorraine	85
2.	Stage au Centre Alexis Vautrin	85
2.	CHU de Québec.....	86
1.	Historique et présentation du CHU de Québec	86
2.	Stage à l'Hôpital Saint-François d'Assise	86

Chapitre 2 : Observation du rôle du médecin et du pharmacien dans la prise en charge des soins de support à l'Institut de Cancérologie de Lorraine 87

1.	Rôle du médecin dans la prise en charge de la douleur	87
1.	Dans les unités de soins.....	87
2.	En consultation externe	88
3.	Outils utilisés dans l'évaluation et la prise en charge de la douleur	89
2.	Rôle du pharmacien dans la prise en charge des soins de support.....	93

Chapitre 3 : Observation du rôle du médecin et du pharmacien dans la prise en charge des soins de support au CHU de Québec..... 95

1.	Rôle du médecin dans la prise en charge de la douleur	95
1.	Dans les unités de soins.....	95
2.	En consultation externe	97
2.	Rôle du pharmacien dans la prise en charge des soins de support.....	97
1.	Dans les unités de soins.....	97
2.	En consultation externe d'héματο-oncologie	98

3.	A l'urgence.....	99
4.	En consultation préopératoire.....	100
5.	A la pharmacie	101
6.	Du point de vue du pharmacien.....	101
3.	Outils utilisés dans l'évaluation et la prise en charge de la douleur	102
	CONCLUSION.....	104
	BIBLIOGRAPHIE.....	106
	ANNEXE 1 : Formulaire « Notes d'évolution » du CHU de Québec	114
	ANNEXE 2 : Formulaire « Requête de services professionnels » du CHU de Québec	115
	ANNEXE 3 : Consultation pharmaceutique type	116
	ANNEXE 4 : Consultation pharmaceutique type en clinique d'hémo-oncologie.....	118

TABLE DES FIGURES

<u>Figure 1 : Continuité et globalité des soins en curatif (1)</u>	10
<u>Figure 2 : Continuité et globalité des soins en palliatif (Schéma idéal) (1)</u>	10
<u>Figure 3 : Continuité et globalité des soins en palliatif (Schéma à éviter) (1)</u>	11
<u>Figure 4 : Echelle de la douleur cancéreuse de l'OMS (4)</u>	13
<u>Figure 5 : Les différents types de récepteurs et les fibres nerveuses sensorielles associées</u>	20
<u>Figure 6 : Schéma de la coupe d'un nerf</u>	21
<u>Figure 7 : Organisation des neurones dans le système nerveux (10)</u>	22
<u>Figure 8 : Représentation d'une coupe transversale de moelle épinière</u>	24
<u>Figure 9 : Les fibres afférentes primaires au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière (11)</u>	25
<u>Figure 10 : Les voies sensorielles nociceptive et non-nociceptive (12)</u>	27
<u>Figure 11 : Homoncule sensoriel (13)</u>	28
<u>Figure 12 : Schéma du « gate control »</u>	29
<u>Figure 13 : Cascade chimique liée à une lésion (16)</u>	32
<u>Figure 14 : Evaluation des différentes composantes de la douleur (19)</u>	33
<u>Figure 15 : Echelle visuelle analogique pour adultes (18)</u>	34
<u>Figure 16 : Echelle visuelle analogique pour enfants (18)</u>	35
<u>Figure 17 : Echelle numérique</u>	36
<u>Figure 18 : Echelle verbale simple écrite</u>	37
<u>Figure 19 : Echelle des visages de Wong-Baker (24)</u>	38
<u>Figure 20 : Echelle des visages de Bieri (26)</u>	39
<u>Figure 21 : McGill Pain Questionnaire (MPQ) (33)</u>	45
<u>Figure 22 : Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA) (34)</u>	46
<u>Figure 23 : Questionnaire DN4 (35)</u>	47
<u>Figure 24 : Paliers antalgiques de la douleur selon l'OMS (40)</u>	52
<u>Figure 25 : Synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique (44)</u>	56
<u>Figure 26 : Echelle HAD (107)</u>	90
<u>Figure 27 : Echelle de retentissement de la douleur sur le comportement quotidien</u>	91
<u>Figure 28 : Schémas corporels utilisés au SISSPO</u>	91
<u>Figure 29 : NPSI (108)</u>	92

TABLE DES TABLEAUX

<u>Tableau I : Les douleurs nociceptives (5; 7)</u>	17
<u>Tableau II : Classification des différents types de fibres nerveuses sensorielles (10).....</u>	21
<u>Tableau III : Les différentes fibres nerveuses sensorielles et leurs caractéristiques</u>	22
<u>Tableau IV : Substances chimiques périphériques (15)</u>	31
<u>Tableau V : Correspondance entre niveau d'EVA et intensité de la douleur (20).....</u>	35
<u>Tableau VI : Echelle verbale simple orale adulte et pédiatrique.....</u>	37
<u>Tableau VII : Echelle Doloplus (28)</u>	41
<u>Tableau VIII : Echelle Algoplus (30).....</u>	42
<u>Tableau IX : Echelle comportementale simplifiée (31).....</u>	43
<u>Tableau X : Médicaments contenant du Paracétamol en France (47; 48).....</u>	58
<u>Tableau XI : Médicaments contenant de l'Acétaminophène au Québec (46).....</u>	59
<u>Tableau XII : Médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique en France (51; 52).....</u>	61
<u>Tableau XIII : Médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique au Québec (50)</u>	61
<u>Tableau XIV : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens en France et au Québec (53)</u>	64
<u>Tableau XV : Médicaments contenant de la Codéine en France (62).....</u>	68
<u>Tableau XVI : Médicaments contenant de la Codéine au Québec (58; 63)</u>	68
<u>Tableau XVII : Médicaments contenant du Tramadol en France (68; 69).....</u>	71
<u>Tableau XVIII : Médicaments contenant du Tramadol au Québec (67; 70)</u>	71
<u>Tableau XIX : Médicaments contenant de la Morphine en France (76; 77)</u>	74
<u>Tableau XX : Médicaments contenant de la Morphine au Québec (75)</u>	75
<u>Tableau XXI : Médicaments contenant de l'Hydromorphone au Québec (80).....</u>	76
<u>Tableau XXII : Médicaments contenant de l'Oxycodone en France (86).....</u>	78
<u>Tableau XXIII : Médicaments contenant de l'Oxycodone au Québec (85)</u>	78
<u>Tableau XXIV : Médicaments contenant du Fentanyl en France (91).....</u>	80
<u>Tableau XXV : Médicaments contenant du Fentanyl au Québec (90).....</u>	81
<u>Tableau XXVI : Table pratique d'équianalgésie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception (109).....</u>	93
<u>Tableau XXVII : Tableau d'équianalgésie des opiacés utilisé au CHU de Québec pour la clientèle adulte (113).....</u>	103
<u>Tableau XXVIII : Tableau d'équianalgésie des opiacés utilisé au CHU de Québec pour la clientèle pédiatrique (114)</u>	103

INTRODUCTION

Les soins de support regroupent un ensemble de soins, mais également de soutiens qui sont proposés aux personnes atteintes d'un cancer, afin d'accompagner les traitements anticancéreux dans le but d'en réduire les effets indésirables et ainsi améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage, mais également de diminuer les conséquences de la maladie.

Le stage de 5^{ème} année universitaire nous a permis d'observer le rôle de chacun des intervenants agissant au sein d'un milieu hospitalier, mais aussi les différentes étapes de la prise en charge des patients cancéreux.

Il s'agit ainsi d'un travail impliquant un ensemble de professionnels de la santé, chacun ayant un rôle bien défini dans le processus de traitement des patients, mais également en étroite collaboration pour assurer une meilleure prise en charge et un suivi rigoureux de l'évolution de la maladie.

Il nous a donc été possible d'observer les différentes approches thérapeutiques, qu'elles soient théoriques ou pratiques dans deux établissements de santé, d'une part à l'Institut de Cancérologie de Lorraine, Centre Alexis Vautrin de Nancy et d'autre part à l'Hôpital Saint-François d'Assise du Centre Hospitalier Universitaire de Québec.

Ce stage hospitalier m'a permis de constater des différences dans la pratique hospitalière médicale et pharmaceutique entre le modèle de santé français et canadien.

De plus, il paraît intéressant d'aborder plus particulièrement un des sujets principaux dans les soins de support, à savoir la prise en charge de la douleur. La douleur sera donc présentée, ainsi que sa prise en charge médicale et pharmaceutique.

Cette thèse a pour but de décrire ces deux modèles de santé, mais également d'utiliser notre observation afin de comparer les pratiques et leurs relations face à la prise en charge des patients cancéreux, plus précisément ce qui touche à la douleur, le rôle des différents professionnels de la santé impliqués dans le processus thérapeutique et l'accompagnement des familles.

Pourrons-nous peut-être ainsi en déduire une ligne de conduite globale visant à tirer le meilleur de chacun des deux modèles observés ?

PARTIE I: LA DOULEUR ET LES SOINS DE SUPPORT EN ONCOLOGIE

Cette partie a pour but de présenter d'une façon globale les soins de support en oncologie et de mettre en avant la prise en charge de la douleur, partie intégrante de ces soins de support.

Chapitre 1 : Présentation des soins de support et définitions

Les définitions suivantes concernent l'ensemble des maladies graves, néanmoins la suite de notre observation portera uniquement sur l'adaptation en oncologie.

1. Les soins de support

Les soins de support constituent « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long de la maladie ». Cette définition englobe autant la voie de la guérison comportant d'éventuelles séquelles que celle des soins palliatifs (1).

C'est pourquoi les soins de support doivent tenir compte de l'ensemble des acteurs de santé afin d'assurer la continuité et la globalité des soins des personnes malades.

2. Les soins palliatifs

La définition de l'OMS¹ de 1990 caractérisait les soins palliatifs comme étant « des soins actifs, complets, donnés aux malades dont l'affection ne répond pas au traitement curatif ».

Cependant en 2002, l'OMS propose une nouvelle définition, à savoir que « les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés. Les soins palliatifs procurent le soulagement de la douleur et des autres symptômes gênants, soutiennent la vie et considèrent que la mort est un processus normal, n'entendent ni accélérer ni repousser la mort, intègrent les aspects psychologiques et spirituels des soins aux patients, proposent un système de soutien pour aider les patients à vivre aussi activement que possible jusqu'à la mort, proposent un système de soutien pour aider les familles à faire face à la maladie du patient ainsi qu'à leur propre deuil, utilisent une approche d'équipe pour répondre aux besoins des patients et de leurs familles [...] peuvent améliorer la qualité de vie et influencer peut-être aussi de manière positive l'évolution de la maladie, sont applicables tôt dans le décours de la maladie, en association avec d'autres traitements pouvant prolonger la vie, comme la chimiothérapie et la radiothérapie, et incluent les investigations qui sont requises afin de mieux comprendre les complications cliniques gênantes et de manière à pouvoir les prendre en charge ».

Les soins palliatifs s'intègrent donc dans la démarche des soins de support à différents moments de l'évolution de la maladie, c'est pourquoi cette phase palliative est communément divisée en deux périodes dites « initiale » et « terminale » (1).

Avant cette phase palliative, on parle de période curative où sont appliqués des soins oncologiques spécifiques associés aux soins oncologiques de support dans le but d'obtenir une guérison et

¹ Organisation Mondiale de la Santé

d'améliorer la qualité de vie des patients. Le patient peut donc recourir aux soins de support à tout moment de sa maladie.

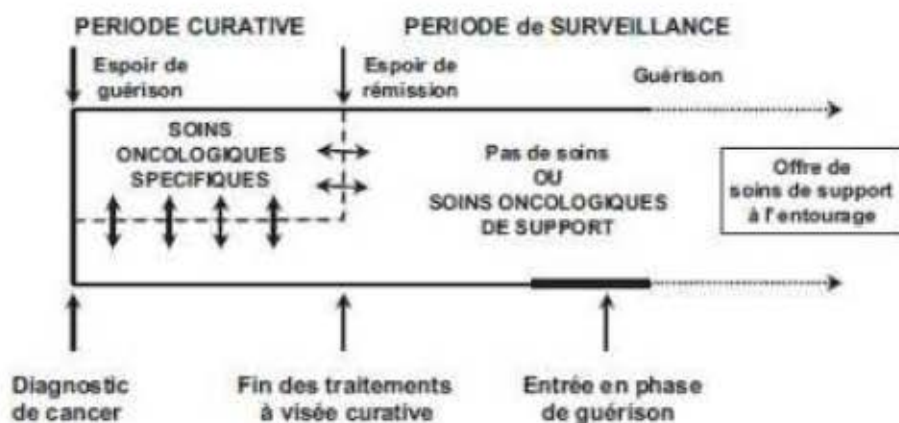


Figure 1 : Continuité et globalité des soins en curatif (1)

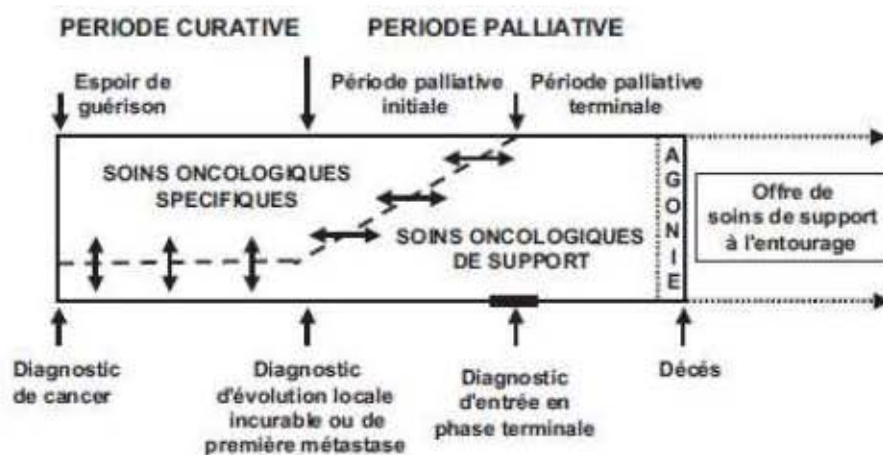


Figure 2 : Continuité et globalité des soins en palliatif (Schéma idéal) (1)

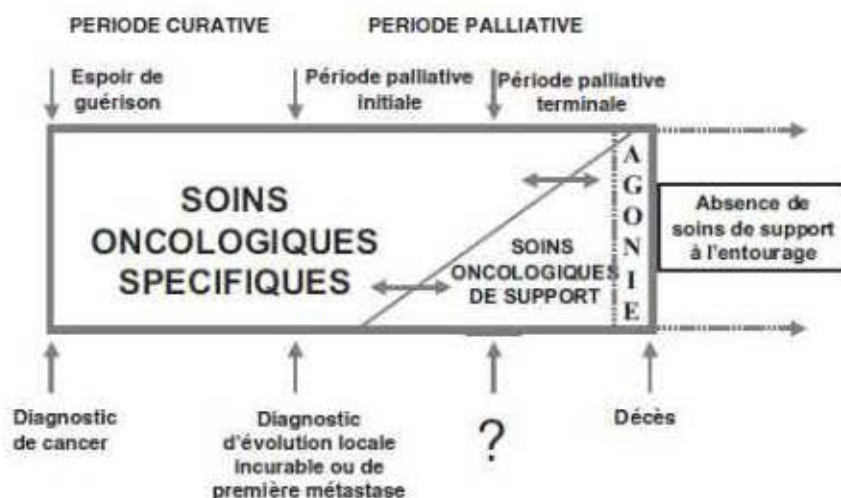


Figure 3 : Continuité et globalité des soins en palliatif (Schéma à éviter) (1)

1. Phase palliative initiale

Cette phase palliative est dénommée ainsi car des traitements spécifiques sont encore appliqués dans le but d'obtenir une réponse tumorale complète temporaire et/ou partielle, une stabilisation de la maladie et/ou une amélioration de la qualité de vie de quelques mois à plusieurs années (1) malgré l'impossibilité d'une guérison.

Cette étape pourrait être qualifiée de phase palliative active ou partielle.

2. Phase palliative terminale

La phase palliative terminale, quant à elle, ne comporte pas ou plus de traitements spécifiques, mais fait appel aux structures des soins de supports et ce pour une durée de quelques semaines à quelques mois (1) dans un but uniquement centré sur la qualité de vie.

Cette phase pourrait être qualifiée de phase palliative passive ou totale.

3. Continuité des soins

On parle de continuité des soins, car ceux-ci sont appliqués tout au long de la maladie, quels que soient son stade et son issue, de façon continue et coordonnée par une même équipe ou des équipes différentes (1). Cette définition va de pair avec la globalité des soins.

4. Globalité des soins

Il s'agit de l'ensemble des soins qui sont mis en œuvre dans la prise en charge médicale et thérapeutique, que ce soit au niveau physique, psychologique, spirituel et social, mais également au

niveau des soins infirmiers et du suivi pharmacologique. On peut également y ajouter l'accompagnement de l'entourage des personnes malades.

Les soins de support regroupent un ensemble de compétences qui répondent à des besoins spécifiques de la maladie afin d'accompagner au mieux les patients, mais également leur entourage (2) ; il s'agit ainsi d'une approche pluridisciplinaire et donc pluriprofessionnelle de la maladie avec un ensemble de professionnels de la santé notamment les médecins, pharmaciens, infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, aides-soignants, etc. pour une prise en charge globale et spécifique du patient.

Chapitre 2 : La douleur

1. Définition de la douleur

La douleur est le symptôme le plus fréquent du cancer. Celle-ci est difficile à définir, car malgré un mécanisme commun, chaque individu la ressent et y réagit de façon différente.

L'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP¹) définit la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou présentées en de tels termes » (3). La douleur, étant propre à chacun, est ici définie comme une sensation désagréable ; elle tient uniquement compte du caractère lésionnel réel ou potentiel qui induirait la douleur. C'est pourquoi la douleur doit être interprétée de façon individuelle.

La douleur est aussi une sensation subjective, car elle peut être de nature physiologique lors d'une blessure mais aussi psychologique par l'anticipation de celle-ci.

D'après l'OMS, 90% des patients atteints d'un cancer pourraient obtenir un soulagement de la douleur en adoptant « une méthode relativement peu coûteuse mais efficace » (4). Cette méthode est appelée : Echelle de la douleur cancéreuse de l'OMS (Figure 4) et sera détaillée par la suite.

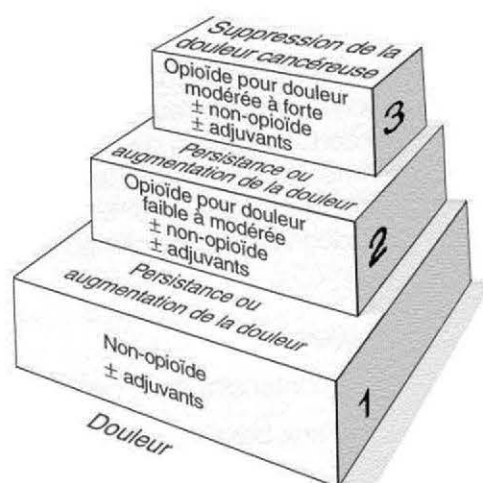


Figure 4 : Echelle de la douleur cancéreuse de l'OMS (4)

Afin de trouver une approche clinique et thérapeutique efficace de la douleur, il est important de tenir compte de la douleur dans son ensemble, c'est-à-dire des symptômes physiques, mais également psychologiques, sociaux et culturels qui pourraient interagir.

¹ International Association for the Study of Pain

2. Les composantes de la douleur

La douleur peut se manifester à travers différentes composantes qui peuvent interagir ensemble ou séparément les unes des autres.

1. Composante nociceptive

La nociception désigne la sensation associée à un dommage tissulaire réel ou en voie de réalisation (5). Il s'agit du processus à l'origine de messages nerveux qui entraînent la sensation douloureuse.

Cette composante regroupe l'ensemble des fonctions de l'organisme permettant la détection ou perception, l'intégration et la réponse face à des stimuli internes ou externes.

Cette composante est donc activée lorsqu'une stimulation est potentiellement dangereuse pour l'organisme et représente l'activité nerveuse avant son traitement par le système nerveux.

La nociception peut ou pas être perçue comme douloureuse, car une fois stimulées, les fibres nociceptives vont transporter l'influx nerveux vers les systèmes nerveux central et périphérique. Il faut donc un stimulus de nature chimique, thermique ou mécanique suffisamment important pour provoquer de la douleur, on parle donc de seuil minimal d'activation ou d'excitation des fibres nociceptives, encore appelé seuil de perception de la douleur. De plus, de nombreux mécanismes peuvent inhiber ces voies d'afférence et donc empêcher la transmission de l'influx nerveux. Il n'y a donc pas de corrélation entre la nociception et la douleur.

Ce seuil de perception nociceptive est identique chez tous les individus dans la mesure où ils ne présentent pas de lésion du système nerveux central et périphérique.

2. Composante sensorielle et discriminative

Cette composante fait référence aux mécanismes neurophysiologiques qui permettent à l'organisme de déterminer la localisation (site douloureux, irradiation), la qualité (picotement, engourdissement, brûlure), l'intensité et la fréquence (durée, intervalle) de la douleur ressentie.

On pourrait donc qualifier la douleur de perception plutôt que de sensation.

Cette composante est donc entièrement subjective bien qu'indispensable, car la douleur sera ressentie, décrite et exprimée de façon différente selon chaque individu, on parle de seuil de tolérance à la douleur.

3. Composante émotionnelle et psychique

Cette composante tient compte du côté désagréable de la douleur que l'on peut qualifier de souffrance. En plus de la souffrance physique et corporelle peut s'ajouter la souffrance psychique qui peut être due à cette souffrance physique, mais également liée à l'anticipation de celle-ci.

Cette composante fait donc appel au côté émotionnel qui peut aussi affecter le patient et avoir un impact sur sa qualité de vie comme les troubles du sommeil, de l'appétit ou de la libido, mais aussi avoir des répercussions sur ses activités de la vie quotidienne.

L'évaluation de la douleur chez le patient doit donc prendre en compte l'ensemble de ces éléments et en rechercher les facteurs comme l'éventualité d'une dépression sous-jacente afin de le traiter au mieux et d'améliorer sa qualité de vie.

4. Composante comportementale, culturelle et cognitive

Cette composante se rapporte aux comportements et réactions pouvant être associés au phénomène douloureux.

Les comportements associés à la douleur peuvent être le rejet de celle-ci et donc de sa prise en charge, mais aussi l'acquisition d'une position antalgique avec plus ou moins la sensation d'inconfort, des troubles de l'expression ou du langage, des difficultés relationnelles et de sensations d'incompréhension vis-à-vis de l'entourage.

L'évaluation de cette composante doit tenir compte des expériences personnelles du patient, de son rapport avec le milieu médical, mais également de sa perception face à son entourage.

3. *Les différentes causes des douleurs*

La douleur, comme évoqué précédemment, est un phénomène complexe et multifactoriel dont l'origine est variée. Les douleurs au cours d'une maladie cancéreuse peuvent être liées au cancer comme l'envahissement tumoral lié à la tumeur elle-même ou aux métastases, mais également aux gestes thérapeutiques comme la chirurgie ou la radiothérapie, et parfois même à la toxicité des traitements spécifiques des cancers comme la chimiothérapie.

On distingue ainsi quatre causes différentes :

- le processus tumoral lui-même, qu'il soit local et/ou à distance (75 à 80 %),
- la thérapeutique dans son ensemble (15 à 19 %),
- les interventions diagnostiques,
- les autres causes non liées au cancer ou dues à une affection concomitante. (6)

4. *Les différents types de douleur*

Les différents types de douleur peuvent être classifiés en trois catégories différentes.

1. Douleurs aiguës

Les douleurs dites aiguës sont caractérisées par des manifestations neuro-végétatives (tachycardie, hypertension, sudation) et une anxiété.

Celles-ci durent généralement moins d'un mois et peuvent se prolonger jusqu'à 3 mois (7).

Le terme « aigu » ne signifie pas obligatoirement que la douleur est intense.

2. Douleurs chroniques

Les douleurs dites chroniques présentent peu ou pas de manifestations neuro-végétatives et peuvent entraîner des répercussions aux niveaux cognitif, émotionnel et fonctionnel souvent sévères.

Ces douleurs sont généralement supérieures à 3 et 6 mois, et surviennent souvent lorsqu'une douleur aiguë décroît (7) ; on parle communément de douleurs chroniques persistantes.

La distinction entre les douleurs aiguës et chroniques ne dépend plus de la durée mais plus des conséquences liées à une douleur prolongée. En effet, un stimulus douloureux intense et répété peut entraîner des modifications neurobiologiques au niveau du système nerveux central qui peuvent être irréversibles, il en résulte ainsi une persistance du message douloureux, même après disparition du stimulus nociceptif, et une hyperalgie associée (7).

3. Douleurs incidentes

Les douleurs incidentes affectent 60 à 80 % des patients atteints d'un cancer, mais également les autres patients ayant des douleurs chroniques. Ces douleurs sont des exacerbations douloureuses généralement sévères, de courte durée, chez des patients ayant des douleurs chroniques bien contrôlées.

Celles-ci peuvent être spontanées ou provoquées par une activité du patient (7).

5. *Les différents mécanismes de la douleur*

Il existe différents mécanismes entraînant l'apparition du phénomène douloureux, c'est pourquoi il est important de bien les différencier afin de trouver une thérapeutique adéquate et efficace pour soulager au mieux les patients.

1. Douleurs par excès de nociception

Ce mécanisme est le plus couramment rencontré dans les manifestations douloureuses de type aiguës, mais également dans les douleurs chroniques.

Ces manifestations douloureuses résultent d'une activation des terminaisons nociceptives par un processus pathologique (7), en effet il y a activation des récepteurs périphériques nociceptifs appelés nocicepteurs, ceux-ci sont stimulés lors d'un événement traumatique (lésions tissulaires), puis les fibres nociceptives vont transporter les influx nerveux au niveau de la corne dorsale ou corne postérieure de la moelle spinale, anciennement moelle épinière, puis ces influx nociceptifs vont emprunter des faisceaux ou tractus médullaires spécifiques afin d'être dirigés vers le thalamus et par la

suite vers des sphères corticales supérieures (5). Il n'y a ici aucune atteinte du nerf véhiculant le message douloureux.

Les lésions tissulaires induisant ce type de douleurs sont de deux types : somatique ou viscérale selon le lieu du processus lésionnel.

Tableau I : Les douleurs nociceptives (5; 7)

Type de lésion	Atteinte	Caractéristiques
Somatique	<ul style="list-style-type: none"> - Peau - Muscles (striés, lisses) - Squelette (os, articulations) 	<ul style="list-style-type: none"> - Relativement bien localisée - Généralement constante, continue - Décrite comme une pesanteur, une distension, une contusion - Souvent associée à une douleur sourde sous-jacente - Intensifiée et reproductible par la palpation et/ou la mobilisation - Sensible à la pression - Irradiation possible en cas de douleur osseuse (capsulite, synovite)
Viscérale	Viscères (distension soudaine ou constante)	<ul style="list-style-type: none"> - Mal localisée et souvent perçue à distance du viscère atteint - Généralement constante, profonde, en « torsion » - Décrite comme tranchante, une crampe ou une colique, comme un poids ou un étau, une dilatation - Irradiation - Accompagnée de sensibilité au niveau des sites cutanés associés - Accompagnée de nausées et vomissements

La différence entre la douleur cutanée et viscérale est la localisation plus diffuse de la seconde.

Les douleurs par excès de nociception interviennent de façon vitale dans les réflexes de retrait ou d'évitement, comme un signal d'alarme afin de protéger notre corps.

Il y a également une composante inflammatoire dans ce type de douleurs, avec libération de substances algogènes (substance P) qui sensibilisent les nocicepteurs et engendrent la douleur.

2. Douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques ou neurogènes, aussi appelées douleurs de désafférentation sont secondaires à une lésion d'un nerf périphérique ou d'une région du système nerveux central entraînant une réduction des influx de la région douloureuse (8) ou liées à une dysfonction du système nerveux central ou périphérique.

Il peut s'agir entre autres d'une compression (tronc, racine, plexus) liée à une tumeur, d'une infiltration, d'une destruction (amputation), d'une infection (zona), d'un trouble métabolique (diabète), d'un désordre auto-immun, d'un traumatisme ou d'une origine iatrogène (post Oxaliplatine ou

Paclitaxel). Le dommage périphérique peut induire des modifications morphologiques en plus de changements fonctionnels au niveau de la transmission de l'influx nerveux (5).

Les manifestations douloureuses sont décrites comme des dysesthésies douloureuses continues de type brûlure, picotement et/ou paroxystiques de type décharge électrique, douleur lancinante (7).

Ces douleurs sont généralement localisées au niveau de la zone innervée par la structure lésée, mais elles peuvent aussi se manifester à distance de la lésion initiale (7).

3. Douleurs mixtes

Les douleurs mixtes associent les caractéristiques des douleurs par excès de nociception et des douleurs neuropathiques. Elles sont très fréquentes dans les cancers avec infiltration tumorale des tissus et des voies nerveuses (7).

4. Douleurs inflammatoires

Les douleurs inflammatoires sont déclenchées à la suite d'une lésion cellulaire ou tissulaire. Il s'agit d'une réponse physiologique immédiate et transitoire de défense de l'organisme face à cette lésion.

Ces douleurs peuvent être d'origine infectieuse, chimique, immunitaire ou traumatique et selon les cas peuvent devenir pathologiques si la cause est durable. De plus, ces douleurs peuvent s'accompagner d'œdèmes lorsque la cause est d'origine traumatique (entorse, fracture, contusion, tendinopathie).

Ces douleurs peuvent être de type aiguë (arthrite, crise de goutte) ou chronique (polyarthrite rhumatoïde).

Suite à une lésion cellulaire, la réaction inflammatoire est initiée par le recrutement de cellules immunitaires (macrophages, lymphocytes, polynucléaires) et par la libération de divers médiateurs. Ces médiateurs vont ensuite stimuler les nocicepteurs qui transmettront l'influx nerveux à la moelle via les fibres nerveuses (9).

6. *Physiologie de la douleur*

Le message douloureux peut se décomposer en plusieurs étapes successives : la transduction par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques, l'intégration regroupant la transmission et la modulation au niveau des centres sous-corticaux et la perception de la douleur.

1. La transduction

La transduction est la transformation d'un stimulus externe ou interne en message nerveux chimio-électrique (influx nerveux) au niveau des récepteurs.

1) Les récepteurs

Le stimulus peut être d'origine physique, mécanique, chimique, thermique ou lumineux et va faire appel à des récepteurs spécifiques qui vont transporter cet influx le long des fibres nerveuses.

Un récepteur peut être soit une extrémité spécialisée du neurone afférent (terminaison nerveuse sensorielle), soit une cellule spécialisée qui transmettra l'information au neurone afférent.

Il existe plusieurs types de récepteurs qui vont répondre de manière spécifique à un stimulus donné ; les récepteurs non spécifiques vont répondre au stimulus si celui-ci est assez puissant, mais toujours par la même modalité sensorielle. Cependant, il n'existe pas de récepteur spécifique à la douleur.

Au niveau de la membrane du récepteur spécialisé, le stimulus va entraîner des modifications d'ouverture et de fermeture des canaux ioniques, créant ainsi des modifications au niveau des flux ioniques et donc du potentiel de membrane ou potentiel récepteur.

Lorsque le récepteur est la terminaison du neurone afférent, le potentiel ainsi créé génère un courant local qui va se déplacer jusqu'à la zone où le seuil membranaire est le moins élevé. Si la cellule est dite spécialisée, le potentiel récepteur va induire la libération d'un neurotransmetteur, celui-ci sera libéré ensuite dans la fente synaptique, puis va se lier à des sites spécifiques du neurone afférent où sera engendré le potentiel électrotonique. Si le neurone afférent est dépolarisé jusqu'au seuil, il va générer et propager un potentiel d'action. (10)

Il existe deux types de récepteurs cutanés (Figure 5) (10) :

- Les récepteurs à terminaison axonale libre qui conduisent l'information le long d'axones fins, peu ou pas myélinisés, les fibres A δ et C : nocicepteurs et thermorécepteurs.

Lorsque la température est élevée (30 – 43 °C), les récepteurs sensibles à la chaleur augmentent la fréquence de décharge du potentiel d'action le long des fibres C et lorsque la température est basse (20 – 35 °C) le mécanisme se produit le long des fibres A δ .

- Les structures réceptrices qui conduisent l'information le long de gros axones myélinisés, les fibres A β : récepteurs de la sensibilité superficielle et profonde.

Au niveau de la sensibilité superficielle, on retrouve des corpuscules à petit champ récepteur qui se concentrent au bout des doigts, au niveau de la plante des pieds, des paupières, des lèvres et des régions génitales externes : les corpuscules de Meissner, à adaptation rapide, qui répondent au tact léger et aux vibrations de basse fréquence (10 – 50 Hz), et les disques de Merkel, à adaptation lente, qui répondent au tact prolongé.

En ce qui concerne la sensibilité profonde, il y a des corpuscules à grand champ récepteur : les corpuscules de Pacini, à adaptation rapide, qui sont localisés dans le derme et autres tissus sous-cutanés (doigts, organes génitaux) et qui répondent aux déformations mécaniques rapides des tissus et aux vibrations de haute fréquence (100 – 300 Hz), les corpuscules de Ruffini, à adaptation lente, petits et allongés, qui sont situés dans le derme et qui répondent aux pressions soutenues et à la position des

articulations, et enfin les récepteurs pileux qui transmettent le mouvement des poils et permettent de localiser la partie du corps qui est stimulée.

Le tact (toucher, mouvement, vibration) va stimuler les récepteurs à adaptation rapide et la pression va quant à elle stimuler les récepteurs à adaptation lente.

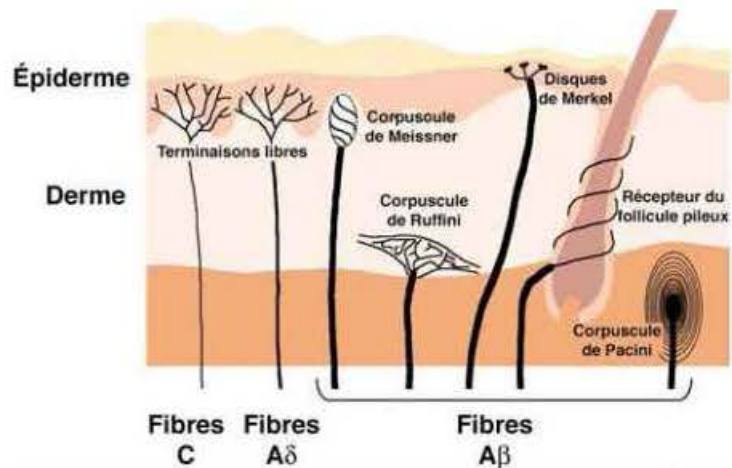


Figure 5 : Les différents types de récepteurs et les fibres nerveuses sensorielles associées

Dans les muscles (Tableau 2), on retrouve les terminaisons primaires et secondaires des fuseaux neuromusculaires qui sont sensibles à l'étirement musculaire, et les organes tendineux de Golgi qui sont sensibles à l'augmentation de la tension musculaire. Ces récepteurs vont intervenir de façon inconsciente dans le contrôle réflexe de la contraction musculaire, dans la sensation de mouvement (kinesthésie) et de position (proprioception) du corps dans l'espace.

On y retrouve également des nocicepteurs, sensibles à la pression et à des substances chimiques libérées localement, qui conduisent l'information le long des fibres Aβ, Aδ et C.

Dans les articulations, on retrouve à nouveau les corpuscules de Pacini et de Ruffini qui sont sensibles au positionnement des articulations et conduisent l'information le long des fibres Aβ.

On trouve aussi des nocicepteurs qui sont sensibles à l'inflammation articulaire et transmettent l'information le long des fibres Aδ et C.

Au niveau des viscères, ce sont des mécanorécepteurs qui sont sensibles à la distension de l'organe et aussi des nocicepteurs pour prévenir des lésions.

2) Les fibres nerveuses sensorielles

Les fibres nerveuses sensorielles sont également appelées afférences nociceptives et peuvent provenir de la peau, des os, des articulations, des muscles ou des viscères.

Rappelons que les voies sensorielles ascendantes (nerfs) sont composées de fibres nerveuses parallèles les unes aux autres, ces dernières étant constituées de neurones en série reliés entre eux par des synapses du récepteur jusqu'au cerveau.

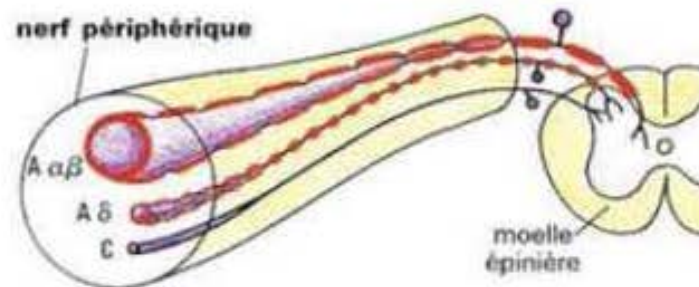


Figure 6 : Schéma de la coupe d'un nerf

Toutes les fibres sensorielles ne sont pas spécifiques de la douleur, certaines d'entre elles sont impliquées au niveau de la température et du tact.

Les fibres nerveuses vont plus ou moins conduire l'influx nerveux en fonction de leur diamètre, de leur myélinisation et de la vitesse de transmission de l'influx nerveux, c'est pourquoi on distingue plusieurs types de fibres nerveuses sensorielles.

Tableau II : Classification des différents types de fibres nerveuses sensorielles (10)

Type de fibres	Groupe	Provenance	Tissu innervé
Aα	Ia	Terminaison primaire des fuseaux neuromusculaires	Muscle
	Ib	Organe tendineux de Golgi	Muscle
Aβ	II	Terminaison secondaire des fuseaux neuromusculaires	Muscle
		Récepteur au tact, récepteur de Pacini	Peau
Aδ	III	Terminaison sensible à la pression et à la douleur	Muscle
		Récepteur au tact, à la température et à la douleur	Peau
C	IV	Récepteur à la douleur	Muscle
		Récepteur au tact, à la température et à la douleur	Peau

Tableau III : Les différentes fibres nerveuses sensorielles et leurs caractéristiques

Type de fibres	Caractéristiques	Diamètre	Vitesse de conduction	Type de douleur
A β	- Grosses fibres - Myélinisées - Conduction rapide	5 – 12 μm	30 – 70 m/s	- Allodynie - Théorie du portillon ou <i>gate control</i>
A δ	- Fibres fines - Myélinisées - Conduction plus lente	1 – 5 μm	4 – 30 m/s	- Première douleur - Douleur brève, localisée - Type piquûre
C	- Fibres fines - Amyélinisées - Conduction lente	0,2 – 1,5 μm	0,5 – 2 m/s	- Seconde douleur - Douleur lente, tardive, diffuse - Type brûlure

2. L'intégration

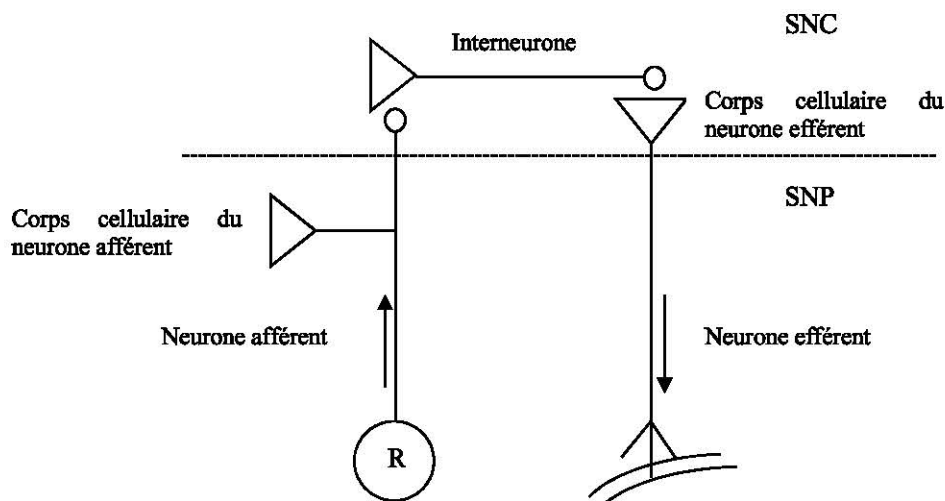
L'intégration comporte la transmission de l'information jusqu'au cortex et sa modulation.

Après stimulation du nocicepteur et transmission de l'influx nerveux à la fibre nerveuse, le message va pénétrer dans le système nerveux central au niveau de la racine postérieure du nerf.

Il s'agit d'un mécanisme complexe, car un stimulus peut activer plusieurs récepteurs à la fois.

1) Le système nerveux central : rappel physiologique

Le système nerveux central est constitué de centres intégrateurs qui vont traiter l'information, l'organiser et y répondre. L'information lui est transmise du système nerveux périphérique par l'intermédiaire des interneurones.



SNC : Système nerveux central / SNP : Système nerveux périphérique
R : récepteur

Figure 7 : Organisation des neurones dans le système nerveux (10)

Le système nerveux central comprend l'encéphale, protégé par la boîte crânienne et composé du prosencéphale, du tronc cérébral et du cervelet, et la moelle épinière ou spinale, protégée par la colonne vertébrale.

La moelle épinière est divisée en cinq étages : les moelles cervicale, thoracique, lombaire, sacrée et coccygienne, où prennent naissance 31 paires de nerfs rachidiens. Chaque nerf rachidien est relié à la moelle épinière par deux racines, une racine postérieure ou dorsale sensitive et une racine antérieure ou ventrale motrice.

La moelle épinière est donc le centre récepteur et effecteur de chaque étage du corps formé par les nerfs sensoriels et moteurs, mais également le premier centre intégrateur du message nerveux par des circuits transversaux et enfin un centre conducteur par l'intermédiaire des faisceaux d'axones ascendants, qui transmettent l'information sensorielle à l'encéphale, et des faisceaux d'axones descendants, qui lui transmettent l'information motrice provenant de l'encéphale.

En coupe transversale, on retrouve deux parties (Figure 8) :

- une partie centrale, formant un « H » ou un papillon, appelée substance grise. Cette partie est organisée en cornes : les cornes postérieures ou dorsales en arrière qui vont recevoir les fibres afférentes ou ascendantes sensibles provenant des racines postérieures et servent de relais à la sensibilité thermique et douloureuse, et les cornes antérieures ou ventrales en avant d'où partent les fibres efférentes ou descendantes motrices provenant de l'ensemble de système nerveux central par les racines antérieures.

La substance grise contient les corps cellulaires des neurones et est subdivisée en dix lames de I à X, appelées lame de Rexed.

- une partie périphérique appelée substance blanche, divisée en cordons : les cordons postérieurs, exclusivement ascendants, qui transmettent la sensibilité profonde consciente et le tact ; les cordons antérieurs descendants et ascendants ; et les cordons latéraux entre les racines dorsale postérieure et ventrale antérieure avec des voies ascendantes qui transmettent la sensibilité douloureuse et thermique, et des voies descendantes.

La substance blanche contient les axones des neurones.

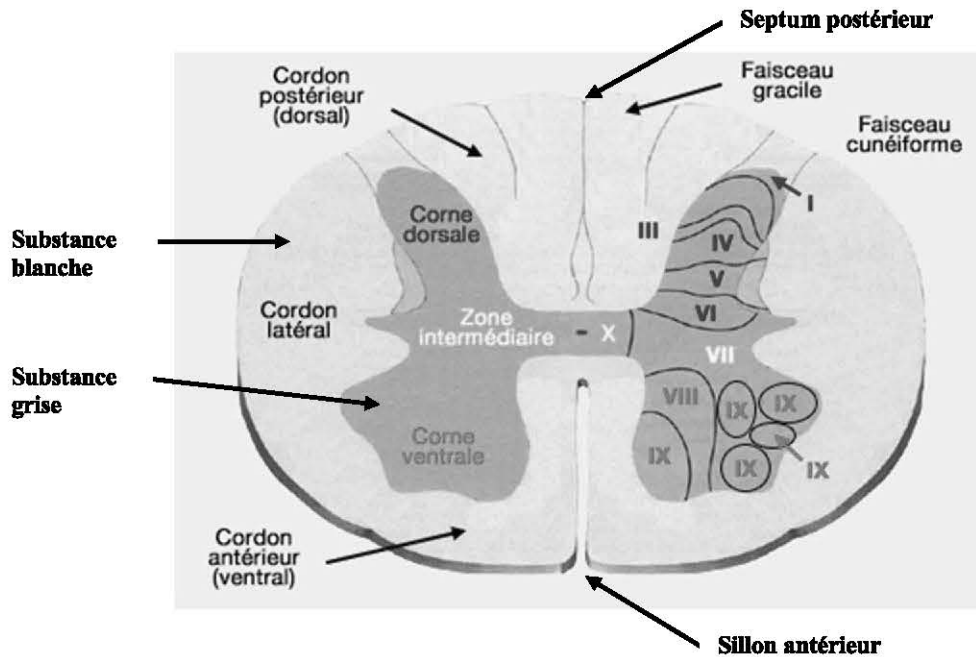


Figure 8 : Représentation d'une coupe transversale de moelle épinière

2) Organisation des lames du cordon médullaire et terminaisons des afférences sensorielles

Le message nociceptif est transporté au système nerveux central via les fibres nerveuses périphériques (protoneurones) par l'intermédiaire des racines postérieures.

Ces fibres nerveuses vont arriver au niveau de la corne dorsale postérieure de la moelle épinière afin de réaliser une connexion synaptique avec les neurones secondaires ou deutoneurones. Les fibres nerveuses primaires vont se diviser au niveau de la corne postérieur et ainsi arriver sur différentes lames (Figure 9). Le contact entre les neurones primaires et secondaires va se faire par l'intermédiaire d'interneurones mais également par des neurotransmetteurs qui vont moduler ces afférences.

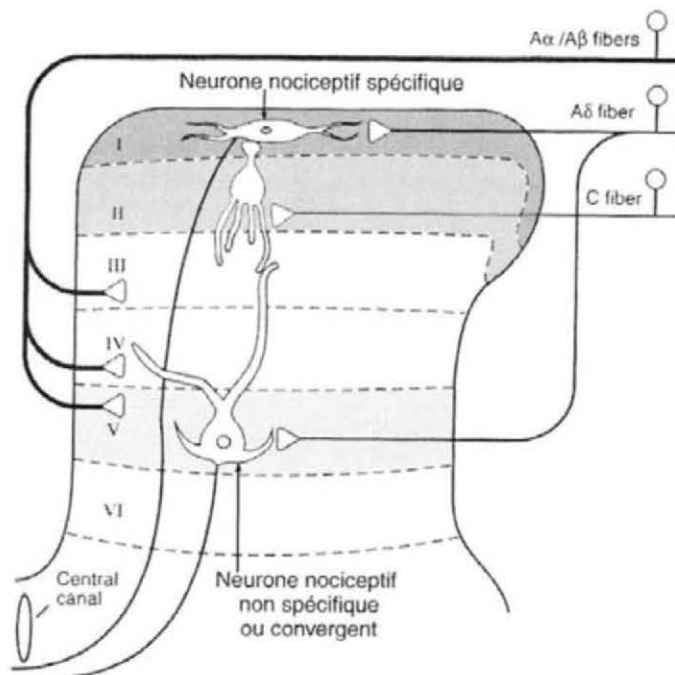


Figure 9 : Les fibres afférentes primaires au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière (11)

La substance grise de la moelle épinière est ainsi divisée en couches appelées lamina (5) :

- Lamina I ou couche marginale : cette couche contient des neurones nociceptifs spécifiques qui répondent de façon primaire et souvent exclusivement aux stimuli douloureux. Les cellules de cette couche contribuent au cheminement des axones vers le tractus spinothalamique qui sera évoqué plus loin.

- Lamina II ou substantia gelatinosa : cette couche contient des interneurones qui répondent pour la majorité aux influx douloureux. Ces interneurones modulent l'activité des neurones des lamina I et V. Les lamina I et II reçoivent les influx des afférences primaires provenant uniquement des fibres de petit calibre Aδ et C.

- Lamina III et IV : les neurones de ces couches répondent aux stimuli non nociceptifs (au tact par exemple) et n'augmentent pas leur réponse lors de stimuli douloureux.

Les lamina III et IV reçoivent les influx des afférences primaires provenant uniquement des fibres de gros calibre Aα et Aβ.

- Lamina V : cette couche contient des neurones nociceptifs non spécifiques, c'est-à-dire qui répondent aux stimuli douloureux et non douloureux.

Cette lamina reçoit les influx des afférences primaires provenant des fibres de petit calibre Aδ et de gros calibre Aα et Aβ, mais répond aussi à la nociception viscérale.

- Lamina VI : cette couche contient des cellules qui répondent aux stimulations cutanées et aux mouvements des articulations.

L'information va donc être modulée avant d'être transmise aux centres supérieurs par l'intermédiaire de ces neurones secondaires.

3) Les voies sensorielles ascendantes

Les voies sensorielles sont composées d'une chaîne de trois neurones, respectivement neurones de premier, deuxième et troisième ordre, comme indiqué précédemment. Ces neurones font synapse à des endroits différents du système nerveux en fonction du type de sensibilité véhiculée (10).

Au niveau du système nerveux central, il existe deux trajets possibles selon le type d'information sensible (Figure 10) :

- la voie lemniscale ou voie des colonnes dorsales est la voie empruntée par l'information sensible très précise. Celle-ci est constituée par les fibres myélinisées de gros calibre ($A\alpha$ et $A\beta$) qui sont responsables du tact épicrotique et de la sensibilité proprioceptive.

Cette voie commence dans la moelle épinière par le premier neurone situé dans le cordon postérieur qui va traverser les noyaux dorsaux du bulbe rachidien pour faire relais avec le deuxième neurone qui décusse et remonte jusqu'au thalamus pour ensuite faire relais avec le troisième neurone qui rejoindra le cortex pariétal.

- la voie extra-lemniscale ou spinothalamique est la voie empruntée par l'information sensible peu précise. Celle-ci est constituée par les fibres de petit calibre peu ou pas myélinisées ($A\delta$ et C) qui sont responsables de la sensibilité extéroceptive : tact grossier, pression, sensibilités thermiques et douloureuses.

Cette voie commence dans la moelle épinière par le deuxième neurone ayant pris relais dans la corne postérieure qui décusse la ligne médiane, dans la partie ventrale du cordon latéral. Ce faisceau est appelé faisceau spinothalamique ou antérolatéral. Il va ensuite traverser le bulbe rachidien et se diriger vers le thalamus pour faire relais avec le 3^{ème} neurone et se terminer aussi dans le cortex pariétal.

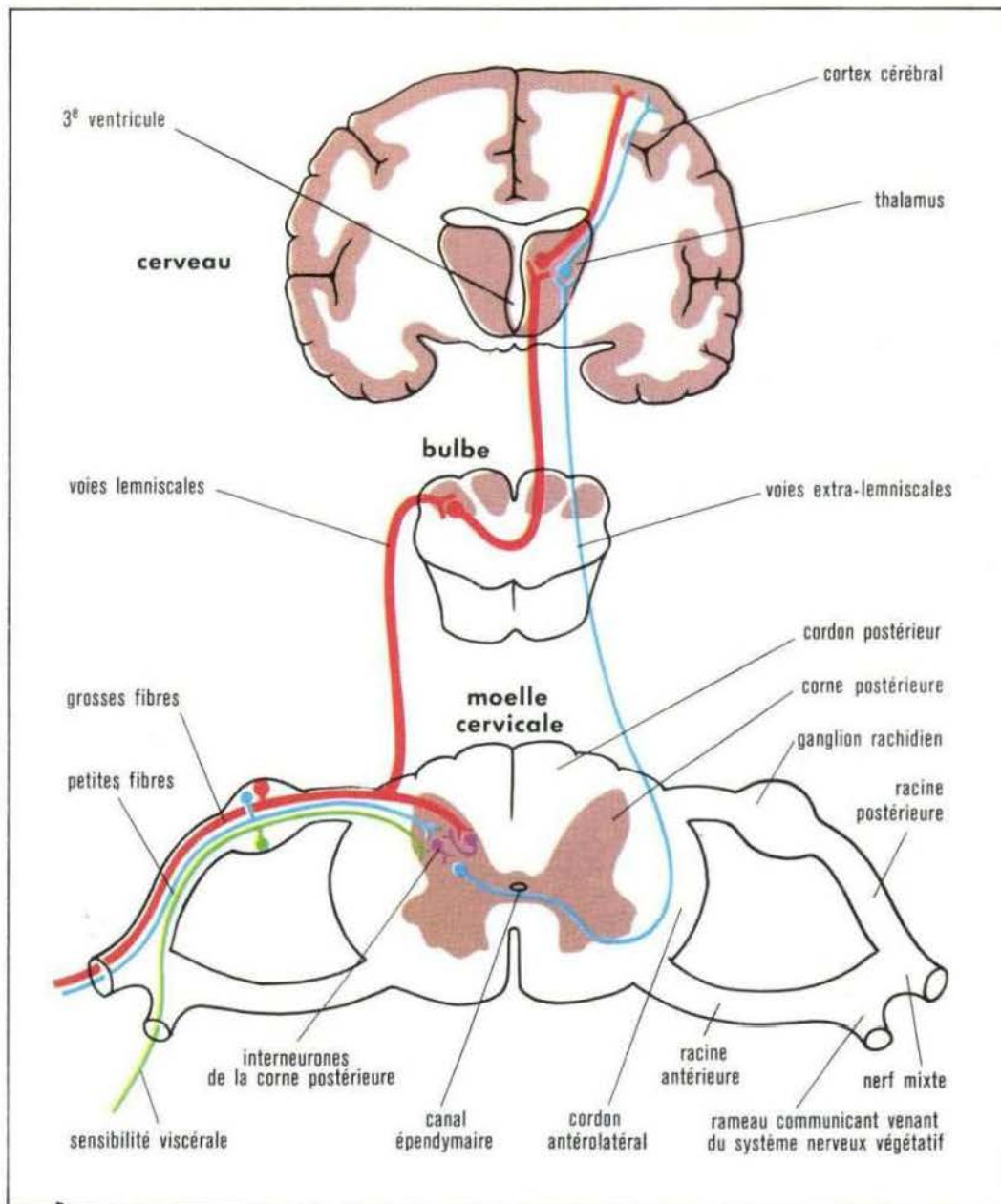


Figure 10 : Les voies sensorielles nociceptive et non-nociceptive (12)

La décussation du neurone de second ordre a pour conséquence que l'information somatosensorielle provenant du côté gauche du corps sera analysée par le côté droit du cerveau et inversement.

Toutes ces fibres sensorielles montent vers le cortex somatosensoriel de façon organisée, ainsi les fibres provenant du bas du corps se trouvent plus proche du centre de la moelle épinière, et les fibres provenant du haut du corps se retrouvent latéralement. Cette organisation somatosensorielle du cortex est appelée l'homuncule (Figure 11).

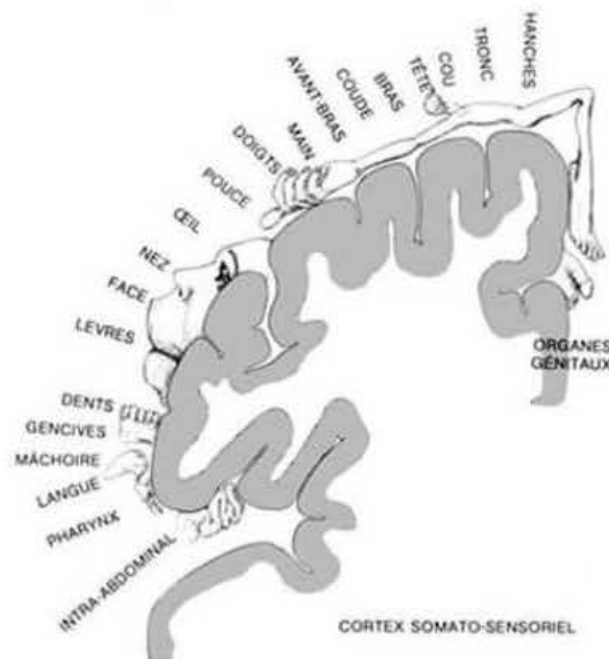


Figure 11 : Homoncule sensoriel (13)

On peut ainsi constater que la face et les mains envoient beaucoup d'informations sensorielles au cortex par rapport aux bras et aux jambes dont la représentation est moins importante.

3. La modulation : contrôle de la douleur

Lors de son trajet nerveux, le message nociceptif va subir des modulations, activatrices ou inhibitrices. Le contrôle inhibiteur s'effectue de façon spécifique sur les neurones lors de la transmission de l'influx douloureux.

Il existe trois mécanismes de contrôle inhibiteur assurant la modulation du message nociceptif :

- le contrôle médullaire ou théorie du « gate control »
- le contrôle inhibiteur diffus induit par des stimulations nociceptives (CIDN)
- le contrôle par les centres supérieurs du système nerveux central (14).

1) La théorie du « gate control » : contrôle médullaire

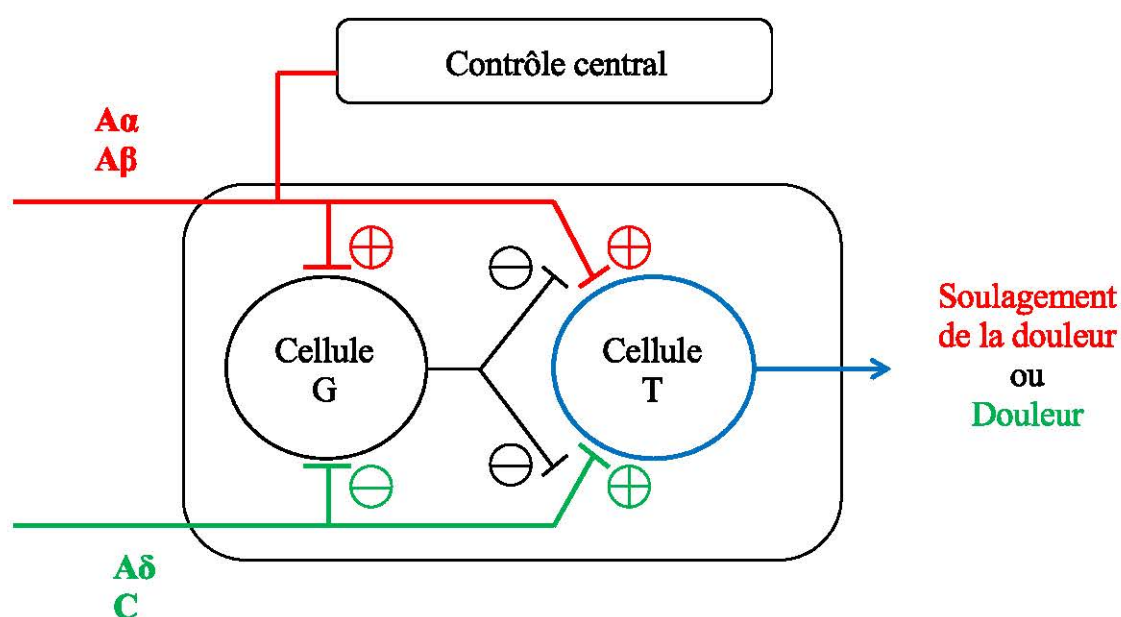
La théorie du « gate control » ou théorie du portillon a été élaborée par Ronald Melzack et Patrick Wall en 1965. Cette théorie propose un mécanisme de modulation de la douleur, équivalent à un système de portes, qui s'ouvre ou se ferme selon les fibres stimulées, au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière et plus précisément au niveau de la substance gélatineuse de Rolando.

C'est dans cette zone que l'on retrouve les fibres afférentes $A\alpha$ et $A\beta$, ainsi que les fibres $A\delta$ et C provenant des racines postérieures. Celles-ci vont rejoindre les neurones donnant naissance à la voie sensitive du système nerveux central.

Il existe, au niveau de la substance gélatineuse de Rolando, des interneurons inhibiteurs qui font synapse avec le deutoneurone de la voie spinothalamique.

Les fibres A α et A β vont activer les interneurons inhibiteurs, ce qui va bloquer les messages nociceptifs provenant des fibres A δ et C ; ces dernières vont quant à elles inhiber les interneurons inhibiteurs, ce qui va permettre le passage des messages nociceptifs de ces fibres elles-mêmes vers les centres supérieurs (Figure 12).

Ainsi, lorsqu'une stimulation sensorielle a lieu, l'excitation des fibres A α et A β aura tendance à bloquer la porte et par conséquent inhiber l'influx nociceptif douloureux provenant des fibres A δ et C et donc soulager la douleur. Cependant, cette inhibition n'agit qu'au niveau de la surface cutanée stimulée.



Cellule G : interneurone ou cellule gélatineuse de Rolando ; couche II de Rexed

Cellule T : deutoneurone ou neurone secondaire de la couche V à l'origine du faisceau spinothalamique

Figure 12 : Schéma du « gate control »

Lorsqu'il y a une lésion au niveau des fibres A α et A β , leur effet inhibiteur via l'interneurone sera donc diminué, ce qui permettra le passage du message nociceptif. On parle dans ce cas de déafférentation, ce qui entraîne des douleurs pour des stimulations qui normalement sont non douloureuses.

La compréhension de ce mécanisme permet le contrôle de la douleur via l'utilisation d'un TENS conventionnel qui applique une stimulation non douloureuse sur un site douloureux.

2) Le contrôle inhibiteur diffus : mécanisme descendant

Lors d'une stimulation nociceptive, en plus de la voie spinothalamique, il y a activation d'un système inhibiteur descendant qui va moduler la douleur.

La stimulation des fibres de petit calibre A δ et C entraîne un système d'inhibition descendant provenant de la substance grise périaqueducale (SGPA) du mésencéphale et du noyau raphé magnus (NRM) du bulbe rachidien vers les neurones nociceptifs des couches I et V des cornes postérieures de la moelle épinière, via des efférences inhibitrices et par l'intermédiaire des interneurons inhibiteurs.

Ce phénomène est appelé Contrôle Inhibiteur Diffus Nociceptif (CIDN).

Au départ de ce système descendant, on trouve des fibres provenant du système antérolatéral qui vont se terminer dans la SGPA contenant des enképhalines, des endorphines et des dynorphines. Puis la SGPA envoie des efférences descendantes aux neurones sérotoninergiques de la protubérance et aux neurones noradrénergiques et sérotoninergiques du NRM. Enfin ces derniers envoient des efférences inhibitrices descendantes dans le cordon dorsolatéral de la corne postérieure de la moelle épinière, ce qui active les neurones enképhalinergiques de la substance gélatineuse et induit une analgésie.

Contrairement à la théorie du portillon, l'inhibition dans ce mécanisme est diffuse, donc ne se limite pas seulement à la zone stimulée.

La compréhension de ce mécanisme est importante au niveau thérapeutique pour l'utilisation de substances sérotoninergiques et noradrénergiques, comme certains antidépresseurs, mais également pour l'utilisation des opiacés. De plus, l'utilisation de TENS acupuncture peut aussi être envisagée pour appliquer une stimulation douloureuse sur une région éloignée du site douloureux.

3) Contrôle des centres supérieurs du système nerveux central

Plusieurs structures des centres supérieurs du système nerveux central jouent un rôle important dans la modulation de perception de la douleur. Les afférences nociceptives issues du tronc cérébral et du thalamus établissent des liens vers le système limbique et le cortex frontal qui sont des régions associées à la mémoire et aux émotions. Celles-ci affectent la perception de la douleur et modulent son aspect désagréable.

Au niveau thérapeutique, ce mécanisme est utilisé dans les méthodes de relaxation et les techniques mentales, type hypnose, afin de « suggérer » une douleur moins désagréable et ainsi réduire la composante émotionnelle liée à cette douleur.

4. Mécanismes chimiques

Lors d'un dommage tissulaire, un grand nombre de substances chimiques se retrouvent dans l'espace extracellulaire et celles-ci vont influencer le niveau d'activation des nocicepteurs.

Ces substances chimiques sont originaires de trois sources différentes (15) :

- des cellules endommagées par le stimulus,

- d'une synthèse sur place par des enzymes issues de substrats liés aux lésions,
- d'une sécrétion liée à l'activation du nocicepteur lui-même.

Certaines substances chimiques vont activer les nocicepteurs et d'autres vont les sensibiliser.

Tableau IV : Substances chimiques périphériques (15)

Source	Substance	Action
Cellules endommagées	Potassium	Algésiogène vis-à-vis des récepteurs polymodaux
	Histamine	
	Sérotonine	Activation ou sensibilisation des nocicepteurs
	Bradykinine	
	Adénosine triphosphate	
Synthétisées sur place	Prostaglandines	Hyperalgésie et sensibilisation des nocicepteurs
	Leucotriènes	Hyperalgésie des nocicepteurs
Nocicepteurs	Substance P	Vasodilatation et production d'œdème ; favorise la libération d'histamine

On retrouve tout d'abord des substances algésiogènes vis-à-vis des récepteurs polymodaux et provenant des cellules endommagées qui sont le potassium et l'histamine. Les lésions vont également entraîner la libération de sérotonine (5-HT) et d'adénosine triphosphate (ATP) qui vont exciter ou sensibiliser les nocicepteurs. Enfin la bradykinine, provenant de l'épanchement du plasma lors de l'inflammation, est l'un des plus puissants agents algésiogènes connus.

Ensuite certaines substances sont synthétisées sur place comme les prostaglandines et les leucotriènes issus de l'acide arachidonique. Les prostaglandines, formées par l'action de la cyclo-oxygénase sur l'acide arachidonique, entraînent une hyperalgésie et une sensibilisation des nocicepteurs aux substances algésiogènes. Les leucotriènes, formées par l'action de la lipo-oxygénase sur l'acide arachidonique, vont provoquer une hyperalgésie.

Enfin, l'activation des fibres C va entraîner la libération d'une substance polypeptidique, appelée substance P, dans l'espace extracellulaire par le nocicepteur.

Cette substance va se retrouver dans les fibres nerveuses d'un grand nombre de tissus sensibles à la douleur. La substance P va favoriser la libération d'histamine par les mastocytes et va également, par sa présence dans la paroi des vaisseaux sanguins et son pouvoir vasodilatateur, entraîner la formation d'œdèmes. Ainsi douleur et inflammation sont étroitement liées.

Lors d'une lésion cutanée, on va donc observer une vasodilatation locale suivie d'un œdème, une hypersensibilité locale au niveau de la lésion (hyperalgésie primaire), puis une hypersensibilité étendue aux tissus avoisinant la lésion (hyperalgésie secondaire).

L'hyperalgésie est une amplification excessive de l'influx nerveux et se traduit par une réponse exagérée lors d'une stimulation douloureuse.

Ces mécanismes d'activation et de sensibilisation au niveau des nocicepteurs jouent un rôle important dans les douleurs pathologiques.

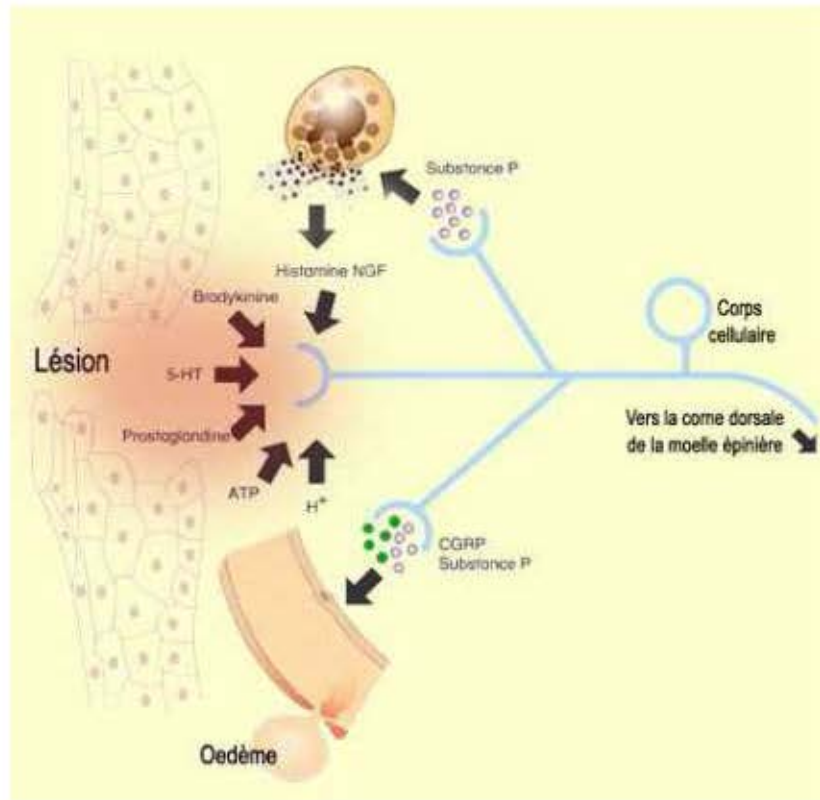


Figure 13 : Cascade chimique liée à une lésion (16)

PARTIE II : EVALUATION ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA DOULEUR

La détermination des besoins du patient cancéreux en soins de support doit être effectuée dès l'annonce de la maladie et tout au long de son suivi, quelle qu'en soit son évolution (2).

Ainsi les objectifs des projets de soins et les choix thérapeutiques à envisager pour le patient font référence aux termes de continuité et globalité des soins évoqués dans la partie précédente.

Chapitre 1 : Evaluation de la douleur

L'évaluation de la douleur est réalisée en plusieurs étapes au cours d'un entretien avec le patient, afin de déterminer les objectifs à atteindre. Celui-ci est généralement réalisé par un médecin et se base sur des éléments cliniques essentiels, mais aussi par une équipe pluridisciplinaire.

L'évaluation d'une approche thérapeutique repose donc sur la perception du praticien et l'utilisation de méthodes de mesures, mais davantage sur la perception subjective du patient vis-à-vis de la douleur, car celle-ci est propre à chaque individu.

De plus, l'évaluation des autres symptômes doit également être réalisée de façon globale, car les situations où les différents symptômes s'influencent les uns les autres sont très fréquentes. (17)

L'intensité de la douleur ne peut être réellement estimée que par celui qui en souffre, ce qui nécessite que l'évaluation soit effectuée par le patient lui-même, dans la mesure du possible.

Les buts de l'évaluation de la douleur sont, d'une part quantitatif afin d'apprécier son importance et sa sévérité, et d'autre part qualitatif afin d'apprécier chacune de ses composantes (sensitive, affective, émotionnelle, cognitive, comportementale, culturelle, etc.) (18), afin de déterminer la stratégie thérapeutique la plus efficace.

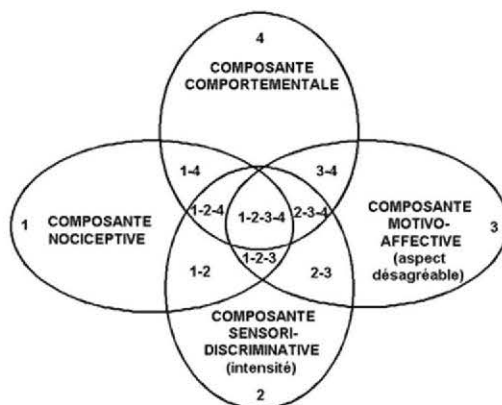


Figure 14 : Evaluation des différentes composantes de la douleur (19)

1. Evaluation quantitative

L'évaluation quantitative de la douleur correspond à l'intensité de celle-ci au moment même de l'évaluation. L'intensité ressentie peut être habituelle, voire maximale ou minimale.

1. Auto-évaluation

Si le patient peut communiquer, on parle d'auto-évaluation.

1) Echelle visuelle analogique (EVA)

L'échelle visuelle analogique est une échelle unidimensionnelle rectiligne.

Cette échelle a pour but d'évaluer l'intensité de la douleur à l'aide d'une règle comportant deux faces : l'une vers le patient et l'autre vers le soignant. Cette échelle est adaptée aussi bien à l'enfant qu'à l'adulte.

Cette règle mesure 10 cm, chaque cm étant gradué en mm, et comporte un curseur mobile pouvant se déplacer sur toute la longueur de la règle.

Pour la version adulte, la règle est présentée au patient de façon horizontale.

Sur la face visible par le patient se trouve le curseur qu'il mobilise le long d'une ligne droite avec à chaque extrémité un qualificatif : « Absence de douleur » à gauche et « Douleur maximale imaginable » à droite. Le patient doit positionner le curseur sur la ligne à l'endroit qui situe le mieux sa douleur.

Sur la face visible par le soignant, lorsque le curseur a été déplacé par le patient, on peut lire l'intensité de la douleur graduée de 0 à 10 (parfois de 0 à 100), 0 correspondant à « Pas de douleur » et 10 à « Douleur maximale imaginable ».

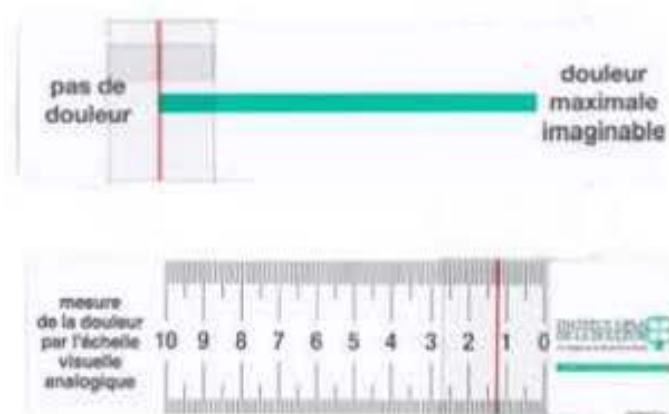


Figure 15 : Echelle visuelle analogique pour adultes (18)

Pour la version pédiatrique, la règle est présentée au patient de façon verticale. Elle est utilisée pour les enfants de 5 à 10 ans.

Sur la face visible par le patient se trouve un triangle de 10 cm avec à chaque extrémité « Pas mal du tout » en bas et « Très, très mal » en haut. Le curseur doit être positionné à l'endroit qui représente le mieux la douleur.

Sur la face visible par le soignant, l'intensité de la douleur est graduée de 0 à 10, 0 correspondant à « Pas mal du tout » et 10 à « Très, très mal ».

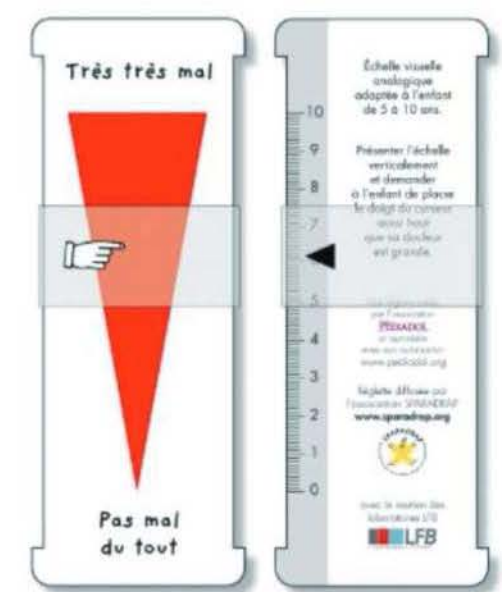


Figure 16 : Echelle visuelle analogique pour enfants (18)

Lorsque le score se situe entre 0 et 3, on parle de douleur faible. Il s'agit d'une douleur qui ne nécessite pas systématiquement un traitement antalgique.

Lorsque le score est supérieur à 3, on parle de seuil de prescription antalgique, c'est-à-dire qu'un traitement antalgique est nécessaire et celui-ci va dépendre de l'intensité de la douleur.

Tableau V : Correspondance entre niveau d'EVA et intensité de la douleur (20)

Score EVA	Intensité de la douleur	Traitement antalgique
De 0 à 3	Douleur faible	Pas systématique
De 3 à 5	Douleur modérée	Nécessaire
De 5 à 7	Douleur intense	
Plus de 7	Douleur extrêmement intense	

Cette échelle d'évaluation est une méthode simple, sensible et reproductible, qui est utilisée aussi bien pour les douleurs aiguës que chroniques, qu'elles soient liées ou non à un cancer.

C'est la méthode qui doit être utilisée en premier lieu lorsque cela est possible.

Il est nécessaire, au préalable, d'expliquer au patient le fonctionnement de l'échelle afin de vérifier sa compréhension vis-à-vis de son utilisation.

S'il existe plusieurs sites douloureux chez un même patient, voire aussi des accès de douleur, chacun doit être évalué séparément. Il est également possible d'utiliser cette échelle de façon rétrospective.

(21)

Cependant cette échelle ne donne aucune information sur la cause ou le mécanisme de la douleur, elle mesure seulement son intensité.

De plus, celle-ci n'est possible que chez les patients pouvant communiquer et ayant des capacités d'abstraction. Elle exclue donc les personnes présentant des handicaps rhumatologiques et/ou des troubles visuels qui empêcheraient l'utilisation du curseur, des troubles cognitifs qui limiteraient la compréhension des consignes d'utilisation.

2) Echelle numérique (EN)

L'échelle numérique, comme son nom l'indique, est une échelle composée de chiffres. Celle-ci peut se présenter de façon écrite ou orale. Elle peut être utilisée chez les enfants à partir de 7 ans.

Cette échelle a pour but de donner une note, de 0 à 10, à la douleur du patient. La note 0 correspond à « Douleur absente » et 10 correspond à « Douleur maximale imaginable ».

Pour la forme écrite, l'échelle numérique comporte 11 chiffres alignés verticalement ou horizontalement, de 0 à 10. L'échelle est présentée au patient et celui-ci doit entourer le chiffre correspondant à l'intensité de sa douleur.

Douleur Absente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Figure 17 : Echelle numérique

Pour la forme orale, le soignant demande au patient de déterminer la note, entre 0 et 10, qui quantifie au mieux sa douleur.

Comme pour l'EVA, cette échelle d'évaluation est une méthode sensible et reproductible qui peut être utilisée aussi bien dans les cas de douleurs aiguës que chroniques, qu'elles soient liées ou non à un cancer. Cependant cette échelle numérique est moins précise et moins sensible que l'EVA bien que les modalités et limites d'utilisations soient proches.

Il est important de sélectionner la forme, écrite ou orale, qui conviendra le mieux au patient.

Comme précédemment, s'il existe plusieurs sites douloureux chez un même patient, voire aussi des accès de douleur, chacun doit être évalué séparément. Il est également possible d'utiliser cette échelle de façon rétrospective, ce qui permet d'obtenir des comparaisons intra-individuelles. (22)

L'utilisation de cette échelle est possible pour les patients qui ne comprennent pas le principe de l'EVA, mais qui possèdent des capacités d'abstraction. De plus, la méthode orale est à privilégier pour les personnes présentant des handicaps physiques, rhumatologiques et/ou des troubles visuels qui empêcheraient l'utilisation de la forme écrite, mais aussi des troubles cognitifs qui limiteraient la compréhension des consignes d'utilisation.

3) Echelle verbale simple (EVS)

L'échelle verbale simple est une échelle utilisant des adjectifs pour qualifier l'intensité de la douleur. Celle-ci peut comporter 4 ou 5 adjectifs, cependant, la version la plus utilisée en comporte 5. De même que l'EN, cette échelle peut se présenter de façon écrite ou orale.

Pour la forme écrite, le soignant demande au patient d'entourer, parmi une liste de mots, le qualificatif qui détermine au mieux l'intensité de sa douleur.

Douleur absente	Douleur faible	Douleur modérée	Douleur intense	Douleur extrêmement intense (ou insupportable)
-----------------	----------------	-----------------	-----------------	--

Figure 18 : Echelle verbale simple écrite

Pour la forme orale, le soignant demande au patient de choisir, parmi une liste de qualificatifs, celui qui détermine le mieux l'intensité de sa douleur. Plusieurs questions peuvent ainsi être posées au patient pour déterminer la douleur au moment présent, mais également la douleur habituelle ou la plus intense ressentie les jours précédents.

Cette échelle peut également être utilisée chez l'enfant avec des qualificatifs plus simples.

Tableau VI : Echelle verbale simple orale adulte et pédiatrique

0	Absente	Pas mal du tout
1	Faible	Un peu mal
2	Modérée	Beaucoup mal
3	Intense	Très mal
4	Extrêmement intense / Insupportable	Très, très mal

Cette échelle d'évaluation, comme l'EVA, est une méthode sensible et reproductible, mais elle est moins précise. Elle peut être utilisée aussi bien dans les cas de douleurs aiguës que chroniques, qu'elles soient liées ou non à un cancer.

Il est important de sélectionner la forme, écrite ou orale, qui sera la mieux adaptée au patient.

Comme précédemment, s'il existe plusieurs sites douloureux chez un même patient, voire aussi des accès de douleur, chacun doit être évalué séparément.

Cette méthode est souvent la préférée des soignants et personnes âgées, car elle est simple et rapide, et permet d'utiliser des mots familiers. Elle peut être utilisée par un grand nombre de patient, à l'exception des personnes présentant des troubles cognitifs sévères. (23)

4) Echelle des visages

L'échelle des visages ou FPS¹ a été proposée par Donna Wong et Connie Baker en 1983 sous le nom de Wong-Baker FACES Pain Rating Scale. Elle a été conçue au départ pour le milieu pédiatrique, puis s'est vu utilisée chez l'adulte et la personne âgée.

Comparée aux échelles précédentes, c'est une méthode qui est graphique, donc facilement comprise. Elle peut être utilisée chez les enfants à partir de 3 ans.

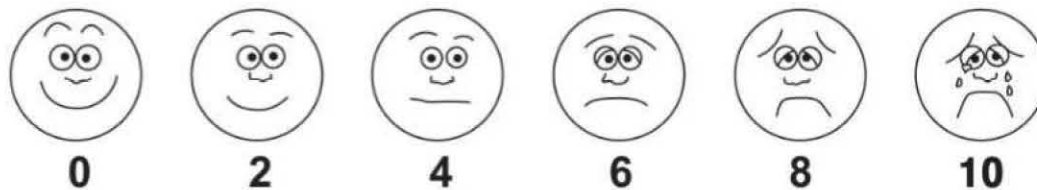


Figure 19 : Echelle des visages de Wong-Baker (24)

Cette échelle comporte 6 visages et représente des douleurs d'intensité croissante de gauche à droite. Chaque visage est associé à un nombre pair de 0 à 10 et correspond à une intensité douloureuse différente :

- 0 : aucune douleur
- 2 : douleur faible
- 4 : douleur moyenne
- 6 : douleur sévère
- 8 : douleur très sévère
- 10 : douleur intolérable

L'enfant doit désigner le visage qui représente le mieux la douleur ressentie au moment de l'évaluation.

¹ Faces Pain Scale

Cette méthode d'évaluation peut être une alternative aux autres échelles (EVA, EN et EVS) lorsque celles-ci ne peuvent être utilisées correctement, cependant il faut vérifier au préalable l'acuité visuelle du patient. (25)

Il existe une variante à cette échelle : l'échelle de Bieri ou FPS-R¹ qui selon les versions peut comporter 6 ou 7 visages.

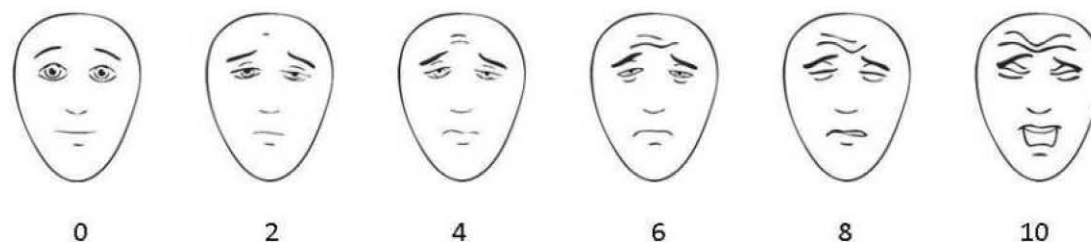


Figure 20 : Echelle des visages de Bieri (26)

2. Hétéroévaluation

Si le patient ne peut pas communiquer, on parle d'hétéroévaluation.

Dans ce cas, ce n'est plus le patient qui exprime sa douleur, mais le soignant qui tente de l'objectiver malgré les contraintes que cela peut comporter.

Cette méthode d'évaluation est à utiliser chez un grand nombre de personnes : les nourrissons et bébés qui sont dans l'incapacité de parler, les séniors ayant des troubles de la communication et/ou de la mémoire, les personnes présentant des troubles cognitifs ou encore les personnes en situation de handicap ne pouvant pas communiquer.

1) Echelle Doloplus

Cette échelle est une méthode d'évaluation comportementale de la douleur qui permet d'évaluer la douleur chronique chez les personnes âgées présentant des troubles cognitifs sévères, des troubles de la mémoire ou encore des troubles de la communication verbale.

Cette échelle se présente sous la forme d'une fiche d'observation (Tableau 7) composée de dix items répartis en trois composantes, proportionnellement à la fréquence rencontrée (27) :

- la composante somatique avec cinq items,
- la composante psychomotrice avec deux items,
- la composante psychosociale avec trois items.

¹ Faces Pain Scale - Revised

Chaque item est coté de 0 à 3, ce qui permet d'obtenir un score total compris entre 0 et 30.

Un score global supérieur ou égal à 5 sur 30 manifeste la présence de douleur. Pour des scores inférieurs à ce seuil, il sera possible d'effectuer un test thérapeutique antalgique, c'est-à-dire observer le comportement du patient suite à la prise d'antalgiques, ce qui pourra confirmer la présence de douleur.

Il est préférable que la cotation soit faite par une équipe pluridisciplinaire étant donné les différentes composantes évaluées, de plus elle peut être réalisée à différents moments, que ce soit à l'hôpital ou à domicile, en faisant intervenir le personnel soignant ou la famille.

De plus, l'utilisation de cette échelle nécessite un apprentissage préalable. (27)

Il est recommandé de ne rien coter en cas d'item inadapté au patient et il ne faut pas tenir compte de la cotation d'un seul item, mais considérer le score global.

Il est également recommandé de ne pas comparer les scores obtenus pour différents patients entre eux, car la douleur est une sensation et une émotion subjective et personnelle comme nous l'avons vu précédemment. Cependant, il est intéressant de suivre l'évolution des scores d'un même patient afin de s'assurer de l'efficacité des traitements analgésiques et de les ajuster en conséquence. (27)

Cette échelle n'est pas un outil permettant d'évaluer la dépendance ou l'autonomie des patients comme on pourrait le penser avec les items liés au retentissement psychomoteur, de même pour la dépression ou les troubles cognitifs avec les items liés au retentissement psychosocial. Il s'agit avec cette échelle de repérer les changements de comportement liés à la douleur.

De plus, cette échelle d'évaluation ne doit pas être utilisée de manière systématique chez la personne âgée, car lorsque celle-ci est capable de communiquer il est préférable d'utiliser les échelles d'auto-évaluation. (27)

Tableau VII : Echelle Dolopus (28)

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

2) Echelle Algoplus

Cette échelle est une méthode d'évaluation comportementale de la douleur qui permet d'évaluer et de prendre en charge la douleur aiguë chez les personnes âgées présentant des troubles de la communication verbale.

Cette échelle se présente sous la forme d'une fiche d'observation composée de cinq items ou domaines d'observation (29):

- les expressions du visage
- les expressions du regard
- les plaintes émises
- les attitudes corporelles
- le comportement général

Ces items doivent être observés dans l'ordre du tableau. Chaque item doit être coté par « oui » ou par « non » selon son observation par le soignant, quelle que soit son interprétation étiologique.

De plus, la présence d'un seul comportement dans chacun des items suffit pour coter « oui » l'item considéré. Si la cotation est « oui », cela équivaut à un point, ce qui permet d'obtenir un score total entre 0 et 5.

Un score global supérieur ou égal à 2 manifeste la présence de douleur, tandis qu'un score inférieur à ce seuil traduira une prise en charge thérapeutique antalgique satisfaisante.

Tableau VIII : Echelle Algoplus (30)



**ECHELLE
ALGoplus**

Evaluation de la douleur

Echelle d'évaluation comportementale de la **douleur aiguë** chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

Identification du patient

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

L'utilisation de l'échelle Algoplus est recommandée pour le dépistage et l'évaluation des douleurs aiguës, notamment les pathologies douloureuses aiguës, les accès douloureux transitoires comme les poussées douloureuses liées aux cancers ou les névralgies faciales, et les douleurs provoquées par les soins ou les actes médicaux diagnostiques (29).

Comme pour l'échelle précédente, il est intéressant de suivre l'évolution des scores d'un même patient afin de s'assurer de l'efficacité des traitements analgésiques et de les ajuster en conséquence.

3) Echelle comportementale simplifiée (ECS)

Cette échelle est une méthode comportementale qui permet d'évaluer la douleur chez les personnes âgées présentant des troubles de la communication verbale ou des troubles sévères des fonctions supérieures.

Il s'agit de l'observation, par les soignants, des modifications du comportement, de l'attitude et des manifestations corporelles pouvant se présenter chez le patient douloureux.

Cette échelle se présente sous la forme d'un tableau comportant quatre items observés à deux moments distincts : spontanément et à l'examen par les soignants, ce qui permet d'évaluer le retentissement de la douleur sur le comportement du patient.

Chaque item peut être coté de 0 à 2, 0 si celui-ci est « absent » et 2 s'il est « marqué ».

Tableau IX : Echelle comportementale simplifiée (31)

Observation	Spontanément			A l'examen		
	Absent 0	Faible 1	Marqué 2	Absent 0	Faible 1	Marqué 2
Gémissements, Plaintes Front plissé, Visage crispé Position antalgique Mouvements précautionneux						
Total						

Le score total pour chaque partie est compris entre 0 et 8.

Si le score est à 0, il n'y a donc pas de douleur. Si celui-ci est compris entre 1 et 3, on parle de douleur faible ; entre 4 et 6, il s'agit d'une douleur modérée et de 7 à 8, une douleur intense.

Cette évaluation doit se faire au moins par 2 soignants, car elle nécessite de comparer l'état habituel du patient à celui observé lors de l'examen (31).

2. *Evaluation qualitative*

L'évaluation qualitative de la douleur ne tient pas compte de l'intensité, mais de l'ensemble des sensations douloureuses pouvant être ressenties par le patient. Les échelles utilisées sont multidimensionnelles.

1. Questionnaire McGill sur la douleur (QMD)

Le McGill Pain Questionnaire (MPQ) ou McGill Pain Index a été développé à l'Université McGill en 1971 par Ronald Melzack, psychologue et chercheur québécois, auteur de la théorie du portillon évoquée précédemment, et Warren S. Torgerson, professeur de psychologie.

Elaboré en anglais, ce questionnaire a été conçu pour décrire un profil de la douleur à partir de 4 grandes dimensions, divisées en 20 sous-catégories de 78 qualificatifs (32) :

- la dimension sensorielle (S), sous-catégories 1 à 10, décrit les aspects temporel, spatial, thermique, mécanique...
- la dimension affective (A), sous-catégories 11 à 15, décrit les aspects de tension, peur, réactions végétatives...
- la dimension évaluative (E) incluant uniquement la sous-catégorie 16.
- la catégorie divers (M) : sensori-affective, sous-catégories 17 à 20.

Le patient doit choisir un qualificatif par sous-catégorie correspondant à sa douleur et la place du qualificatif indique une valeur. Puis la somme de ces valeurs permet d'obtenir un indice d'évaluation de la douleur : PRI¹ par dimension, puis une valeur totale PRI(T).

Le PPI² correspond à l'intensité de la douleur basée sur une échelle allant de 0 à 5.

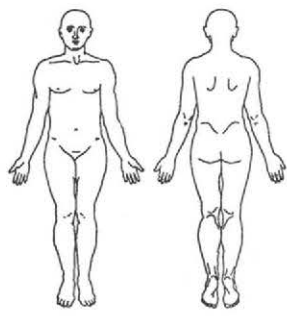
¹ Pain Rating Index

² Present Pain Intensity

McGILL PAIN QUESTIONNAIRE
RONALD MELZACK

Patient's Name _____ Date _____ Time _____ am/pm

PRI: S _____ A _____ E _____ M _____ PRI(T) _____ PPI _____
(1-10) (11-15) (16) (17-20) (1-20)

<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%; border-right: 1px solid black;">1 FLICKERING</td><td style="width: 50%;">11 TIRING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">QUIVERING</td><td>EXHAUSTING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">PULSING</td><td>12 SICKENING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">THROBBING</td><td>SUFFOCATING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">BEATING</td><td>13 FEARFUL</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">POUNING</td><td>FRIGHTFUL</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">2 JUMPING</td><td>TERRIFYING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">FLASHING</td><td>14 PUNISHING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">SHOOTING</td><td>GRUELLING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">3 PRICKING</td><td>CRUEL</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">BORING</td><td>VICIOUS</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">DRILLING</td><td>KILLING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">STABBING</td><td>15 WRETCHED</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">LANCINATING</td><td>BLINDING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">4 SHARP</td><td>16 ANNOYING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">CUTTING</td><td>TROUBLESOME</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">LACERATING</td><td>MISERABLE</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">5 PINCHING</td><td>INTENSE</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">PRESSING</td><td>UNBEARABLE</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">GNAWING</td><td>17 SPREADING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">CRAMPING</td><td>RADIATING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">CRUSHING</td><td>PENETRATING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">6 TUGGING</td><td>PIERCING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">PULLING</td><td>18 TIGHT</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">WRENCHING</td><td>NUMB</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">7 HOT</td><td>DRAWING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">BURNING</td><td>SQUEEZING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">SCALDING</td><td>TEARING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">SEARING</td><td>19 COOL</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">8 TINGLING</td><td>COLD</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">ITCHY</td><td>FREEZING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">SMARTING</td><td>20 NAGGING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">STINGING</td><td>NAUSEATING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">9 DULL</td><td>AGONIZING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">SORE</td><td>DREADFUL</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">HURTING</td><td>TORTURING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">ACHING</td><td>PPI</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">HEAVY</td><td>0 NO PAIN</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">10 TENDER</td><td>1 MILD</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">TAUT</td><td>2 DISCOMFORTING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">RASPING</td><td>3 DISTRESSING</td></tr> <tr><td style="border-right: 1px solid black;">SPLITTING</td><td>4 HORRIBLE</td></tr> <tr><td></td><td>5 EXCRUCIATING</td></tr> </table>	1 FLICKERING	11 TIRING	QUIVERING	EXHAUSTING	PULSING	12 SICKENING	THROBBING	SUFFOCATING	BEATING	13 FEARFUL	POUNING	FRIGHTFUL	2 JUMPING	TERRIFYING	FLASHING	14 PUNISHING	SHOOTING	GRUELLING	3 PRICKING	CRUEL	BORING	VICIOUS	DRILLING	KILLING	STABBING	15 WRETCHED	LANCINATING	BLINDING	4 SHARP	16 ANNOYING	CUTTING	TROUBLESOME	LACERATING	MISERABLE	5 PINCHING	INTENSE	PRESSING	UNBEARABLE	GNAWING	17 SPREADING	CRAMPING	RADIATING	CRUSHING	PENETRATING	6 TUGGING	PIERCING	PULLING	18 TIGHT	WRENCHING	NUMB	7 HOT	DRAWING	BURNING	SQUEEZING	SCALDING	TEARING	SEARING	19 COOL	8 TINGLING	COLD	ITCHY	FREEZING	SMARTING	20 NAGGING	STINGING	NAUSEATING	9 DULL	AGONIZING	SORE	DREADFUL	HURTING	TORTURING	ACHING	PPI	HEAVY	0 NO PAIN	10 TENDER	1 MILD	TAUT	2 DISCOMFORTING	RASPING	3 DISTRESSING	SPLITTING	4 HORRIBLE		5 EXCRUCIATING	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 33%;">BRIEF</td><td style="width: 33%;">RHYTHMIC</td><td style="width: 33%;">CONTINUOUS</td></tr> <tr><td>MOMENTARY</td><td>PERIODIC</td><td>STEADY</td></tr> <tr><td>TRANSIENT</td><td>INTERMITTENT</td><td>CONSTANT</td></tr> </table> <div style="text-align: center; margin: 20px 0;">  </div> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> <table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td>E = EXTERNAL</td></tr> <tr><td>I = INTERNAL</td></tr> </table> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>COMMENTS:</p> </div>	BRIEF	RHYTHMIC	CONTINUOUS	MOMENTARY	PERIODIC	STEADY	TRANSIENT	INTERMITTENT	CONSTANT	E = EXTERNAL	I = INTERNAL
1 FLICKERING	11 TIRING																																																																																																	
QUIVERING	EXHAUSTING																																																																																																	
PULSING	12 SICKENING																																																																																																	
THROBBING	SUFFOCATING																																																																																																	
BEATING	13 FEARFUL																																																																																																	
POUNING	FRIGHTFUL																																																																																																	
2 JUMPING	TERRIFYING																																																																																																	
FLASHING	14 PUNISHING																																																																																																	
SHOOTING	GRUELLING																																																																																																	
3 PRICKING	CRUEL																																																																																																	
BORING	VICIOUS																																																																																																	
DRILLING	KILLING																																																																																																	
STABBING	15 WRETCHED																																																																																																	
LANCINATING	BLINDING																																																																																																	
4 SHARP	16 ANNOYING																																																																																																	
CUTTING	TROUBLESOME																																																																																																	
LACERATING	MISERABLE																																																																																																	
5 PINCHING	INTENSE																																																																																																	
PRESSING	UNBEARABLE																																																																																																	
GNAWING	17 SPREADING																																																																																																	
CRAMPING	RADIATING																																																																																																	
CRUSHING	PENETRATING																																																																																																	
6 TUGGING	PIERCING																																																																																																	
PULLING	18 TIGHT																																																																																																	
WRENCHING	NUMB																																																																																																	
7 HOT	DRAWING																																																																																																	
BURNING	SQUEEZING																																																																																																	
SCALDING	TEARING																																																																																																	
SEARING	19 COOL																																																																																																	
8 TINGLING	COLD																																																																																																	
ITCHY	FREEZING																																																																																																	
SMARTING	20 NAGGING																																																																																																	
STINGING	NAUSEATING																																																																																																	
9 DULL	AGONIZING																																																																																																	
SORE	DREADFUL																																																																																																	
HURTING	TORTURING																																																																																																	
ACHING	PPI																																																																																																	
HEAVY	0 NO PAIN																																																																																																	
10 TENDER	1 MILD																																																																																																	
TAUT	2 DISCOMFORTING																																																																																																	
RASPING	3 DISTRESSING																																																																																																	
SPLITTING	4 HORRIBLE																																																																																																	
	5 EXCRUCIATING																																																																																																	
BRIEF	RHYTHMIC	CONTINUOUS																																																																																																
MOMENTARY	PERIODIC	STEADY																																																																																																
TRANSIENT	INTERMITTENT	CONSTANT																																																																																																
E = EXTERNAL																																																																																																		
I = INTERNAL																																																																																																		

© R. MELZACK, 1975

Figure 21 : McGill Pain Questionnaire (MPO) (33)

2. Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA)

Le Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA) est l'adaptation française du McGill Pain Questionnaire, basée sur la même méthodologie. Ce questionnaire permet à la fois d'évaluer la douleur chronique de manière qualitative, en particulier les composantes sensorielle et affective de la douleur, et notamment les douleurs neuropathiques, mais également de manière quantitative.

Ce questionnaire comporte 61 qualificatifs répartis en 16 sous-classes, 9 sensorielles et 7 affectives.

Battements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Pulsations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Elancements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
En éclairs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Coups de marteau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lourdeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
			Sourde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Rayonnante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fatigante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Irradiante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Epuisante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
			Ereintante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nauséuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Coupure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Suffocante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Pénétrante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Syncopale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Transperçante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Coups de Poignard	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Inquiétante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
			Oppressante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Pincement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Angoissante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Serrement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Compression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Harcelante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Ecrasement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Obsédante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
En étau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cruelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Broiement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Torturante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
			Supplicante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Tiraillement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Génante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Etirement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désagréable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Distension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pénible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Déchirure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insupportable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Torsion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Arrachement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enervante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
			Exaspérante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Chaleur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Horripilante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
			Déprimante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Froid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Suicide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Glace	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
1 Faible Un peu		2 Modéré Moyennement		3 Fort Beaucoup		4 Extrêmement fort Extrêmement	
<input type="checkbox"/> 1e case : cocher				<input type="checkbox"/> 2e case : mettre une note			

Figure 22 : Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA) (34)

Le but de ce questionnaire est de cocher les cases correspondantes aux qualificatifs décrivant au mieux la douleur ressentie, puis de lui associer une note de 0, absence ou pas de douleur, à 4, extrêmement fort ou extrêmement.

Ce questionnaire repose sur la compréhension des termes utilisés, donc nécessite une bonne aptitude verbale et socioculturelle de la part des patients, c'est pourquoi il est utilisé chez les enfants à partir de 12 ans.

3. Questionnaire DN4

Le questionnaire DN4 est un outil permettant d'estimer la probabilité d'une douleur neuropathique.

Ce questionnaire comporte 10 items regroupés en 4 questions :

- l'interrogatoire du patient en 2 questions (7 items),
- l'examen clinique du patient en 2 questions (3 items).

Pour chaque item, il faut donner une réponse « oui » ou « non » à la question et pour chaque « oui » on obtient 1 point et un « non » donne 0 point.

La somme obtenue à la fin du questionnaire permet d'obtenir le score du patient, noté sur 10.

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est considéré positif pour le diagnostic de douleur neuropathique.

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point NON = 0 point **Score du Patient : /10**

Figure 23 : Questionnaire DN4 (35)

3. Evaluation des autres dimensions

La douleur n'est pas uniquement déterminée à l'aide d'échelles, mais d'autres caractéristiques et composantes peuvent être utilisées afin de l'étudier.

1. Autres caractéristiques et composantes de la douleur

Les autres caractéristiques de la douleur peuvent être déterminées via :

- Une localisation et/ou une irradiation de la douleur, c'est pourquoi il est important d'utiliser un schéma corporel afin de déterminer au mieux l'emplacement de celle(s)-ci.
- Une date d'apparition ainsi que les modalités de celle-ci, mais également son évolution dans le temps.
- Une chronologie dans la journée.
- Des facteurs précipitants ou déclencheurs, des facteurs aggravants et des facteurs de soulagement de la douleur.

- Les répercussions sur les activités de la vie quotidienne (capacité à marcher, à travailler) et le comportement (relation avec les autres), l'humeur, le sommeil et le goût de vivre.
- Le retentissement au niveau émotionnel (anxiété, dépression).
- Les interprétations de la douleur par le patient et ses attentes.
- Les traitements antalgiques antérieurs, qu'ils soient ou non pharmacologiques, les dosages, les modalités et fréquences d'administration ainsi que les bénéfices antalgiques et les effets secondaires observés.

Les autres composantes sont :

- L'évaluation des autres symptômes, celle-ci pouvant se faire entre autres par l'Echelle d'Evaluation des Symptômes d'Edmonton (EASE) ou ESAS¹.

Il s'agit d'un outil d'auto-évaluation pour le dépistage et l'évaluation de la gravité de neuf symptômes communs chez des patients atteints de cancer : la douleur, la fatigue, la somnolence, les nausées, le manque d'appétit, l'essoufflement, la dépression, l'anxiété et le bien-être.

Cet outil est utilisé dans le projet d'intégration de soins palliatifs et a été développé au départ par le programme régional des soins palliatifs d'Edmonton en Alberta : Capital Health, puis a été révisé pour Action Cancer Ontario (ACO) ou CCO².

Chaque symptôme de l'échelle est noté de 0 à 10, 0 indiquant que le patient n'a pas ce symptôme et 10 signifiant que celui-ci est le pire possible.

Si le patient n'est pas capable d'auto-évaluer ses symptômes, l'échelle peut être remplie par un professionnel de la santé ou un membre de sa famille. (36)

- L'état cognitif du patient (état confusionnel aigu, démence, troubles psychotiques, etc.) pouvant être un facteur limitant à l'évaluation de la douleur et de l'efficacité du suivi antalgique.
- Les ressources adaptatives du patient, mais également de son entourage, afin de collaborer au mieux au suivi médical et thérapeutique (observance, motivation et volonté) et les ressources professionnelles requises pour une prise en charge thérapeutique optimale (médecins, pharmaciens, infirmiers, aides-soignants, etc.).
- Le contexte psychosocial dans lequel vit et évolue le patient.

2. Examen médical : clinique et paraclinique

L'examen médical est le seul moyen de diagnostiquer des cancers, mais également les douleurs qui lui sont reliées. Celui-ci est divisé en plusieurs parties.

L'interrogatoire du patient ou anamnèse débute toujours l'examen médical, il permet de retracer l'histoire de la maladie en déterminant (37) :

¹ Edmonton Symptom Assessment System

² Cancer Care Ontario

- Les antécédents de celui-ci, qu'ils soient personnels (maladies, chirurgies, examens, traitements) et familiaux (maladies héréditaires). Chez la femme, on y ajoute également les antécédents gynécologiques et obstétricaux, ainsi que l'utilisation ou non d'une méthode contraceptive hormonale, ce qui permet d'éviter de prescrire des examens et/ou traitements pouvant être contre-indiqués en cas de grossesse désirée ou débutante.
- Le motif de la consultation.
- Les symptômes actuels et/ou passés et leur évolution afin de retracer l'histoire de la maladie.
- Les traitements médicaux et chirurgicaux actuels et/ou passés.
- Le mode de vie du patient comprenant la consommation ou non de substances toxiques (alcool, tabac, drogues), la situation familiale et professionnelle, la prise en charge financière (sécurité sociale et/ou mutuelle).

L'examen physique se décompose principalement en quatre techniques les plus couramment utilisées (37) :

- L'inspection au cours de laquelle le médecin observe le patient.
- La palpation permettant la recherche éventuelle de points douloureux, de masses anormales, d'adénopathies (ganglions lymphatiques plus gros) ou l'augmentation de volume de certains organes (foie, rate). C'est également à cette étape que s'effectue la prise des pouls périphériques afin de déterminer la fréquence cardiaque et ainsi dépister une anomalie du rythme cardiaque.
- La percussion pouvant détecter la présence d'éventuelles modifications au sein du thorax ou de l'abdomen par la recherche de bruits anormaux. Ces bruits produits peuvent être « tympanique » par leur résonance ou sensation d'écho, ce qui traduit une structure creuse et remplie d'air, ou « mat » par leur absence de résonance lors de la présence d'une masse solide.
- L'auscultation, le plus souvent « médiate » par l'intermédiaire d'un stéthoscope, pour écouter les bruits provoqués par certains organes ou appareils (cœur, appareils respiratoire et digestif, etc.).

Cet examen est généralement complété par la détermination du poids et de la taille, ainsi que par la mesure de la pression artérielle.

Dans d'autres cas, des examens médicaux complémentaires sont nécessaires si les étapes précédentes ne suffisent pas à établir un diagnostic : examen cardiaque et vasculaire, examen pulmonaire ou respiratoire, examen de l'appareil digestif et urinaire, examen neurologique (important en cas de douleurs), examen ostéoarticulaire, examen dermatologique, examen gynécologique chez les femmes, etc.

3. Evaluation continue de la douleur

L'évaluation de la douleur doit être effectuée lors de son apparition, puis au cours de toute prise en charge thérapeutique, qu'elle soit ou non médicamenteuse. Celle-ci doit être effectuée sur une base

régulière et de façon continue afin d'observer si la prise en charge du patient est adéquate et répond bien à ses besoins.

L'évaluation est nécessaire tant qu'une douleur persiste.

4. Objectifs de l'évaluation

L'évaluation de la douleur est la première étape pour initier un traitement antalgique.

Elle doit prendre en compte les paramètres physiques et émotionnels de la douleur ressentie par le patient, mais également tenir compte de ses attentes, afin de traiter la douleur dans sa globalité. Le but étant de trouver un traitement optimal et spécifique pour le patient et ainsi améliorer sa qualité de vie.

Chapitre 2 : Prise en charge thérapeutique de la douleur

Après avoir évalué et identifié la cause de la douleur, il faut trouver un traitement antalgique efficace qui réponde à plusieurs critères. Celui-ci peut également être modifié avec le temps et l'évolution de la maladie.

1. Choix d'un traitement antalgique

Le choix d'un traitement médicamenteux, molécule utilisée et forme galénique appropriée, va se faire en fonction du patient et de sa pathologie, mais également en tenant compte des recommandations proposées par l'OMS¹ en ce qui concerne la douleur cancéreuse (38).

Il existe également d'autres alternatives thérapeutiques non médicamenteuses, que nous évoquerons plus loin.

1. Critères de choix et principes généraux

L'instauration d'un traitement antalgique médicamenteux tient principalement compte de l'étiologie de la maladie, de l'âge du patient et de son état général, de ses antécédents et des effets indésirables potentiels reliés aux médicaments. Celle-ci est également dépendante des mécanismes physiopathologiques de la douleur. (39)

La nature, l'intensité et le type, aiguë ou chronique, du phénomène douloureux sont des facteurs déterminants dans l'élaboration, initiation ou modification, d'un traitement antalgique en vue d'une réponse optimale.

Selon les recommandations de l'OMS, pour la prise en charge de la douleur cancéreuse par excès de nociception, la prescription d'antalgique s'articule autour de cinq grands principes (39) :

- Privilégier la voie orale,
- Utiliser des intervalles réguliers,
- Respecter les trois paliers de l'OMS (détaillés plus loin),
- Prescription personnalisée à chaque patient,
- Prescription avec un constant souci du détail.

La durée d'action des antalgiques utilisés et l'intensité de la douleur vont déterminer le délai d'évaluation et de changement de palier. (39)

De plus, il faut réévaluer et réajuster régulièrement l'efficacité et la tolérance au traitement antalgique.

¹ Organisation Mondiale de la Santé

2. Les paliers de la douleur selon l’OMS

Depuis 1986, l’OMS recommande l’utilisation des antalgiques, dans le traitement des douleurs cancéreuses, en fonction de la nature et de l’intensité de celles-ci. Pour ce faire, elle a établi une classification par ordre croissant d’intensité :

- Palier 1 : les douleurs légères à modérées,
- Palier 2 : les douleurs modérées à sévères,
- Palier 3 : les douleurs sévères à intenses.

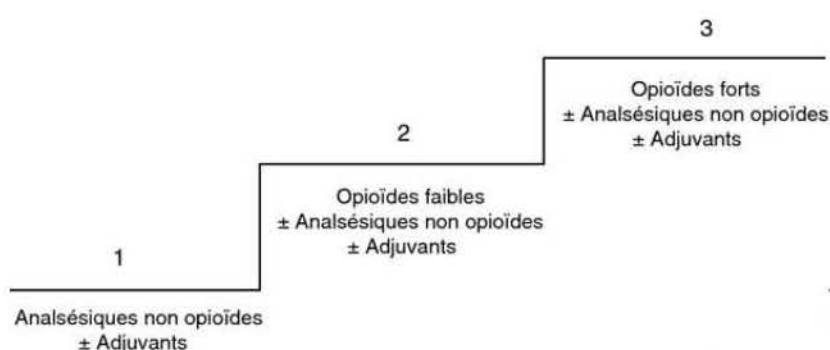


Figure 24 : Paliers antalgiques de la douleur selon l’OMS (40)

Un changement de palier est nécessaire lorsque les traitements médicamenteux du palier précédent, utilisés à dose thérapeutique optimale, s’avèrent insuffisants ou inefficaces.

De plus, l’utilisation d’emblée d’antalgiques opioïdes de palier 3 est possible en cas de douleurs intenses, sans même être passé par les traitements des paliers précédents. (38; 39)

L’association de deux antalgiques est possible lorsque les règles pharmacologiques sont respectées. Ainsi, l’utilisation simultanée de deux antalgiques de même classe pharmacologique et ayant la même cinétique n’est pas recommandée, par exemple l’utilisation concomitante d’un médicament de palier 2 et d’un médicament de palier 3 est contre-indiquée, car cette association peut avoir un effet antagoniste (infra-additif), c’est-à-dire une diminution ou annulation de l’effet de chaque médicament, voire même une augmentation des effets indésirables ; une telle association n’a donc aucun bénéfice thérapeutique.

Cependant, d’autres associations peuvent être envisagées, par exemple un médicament de palier 1 et de palier 2 ou un médicament de palier 1 et de palier 3 ; ces associations potentialisent l’effet antalgique de chacun des médicaments utilisés (synergie). (38; 39)

Il existe également d’autres médicaments, appelés coantalgiques ou adjuvants, qui favorisent l’action des antalgiques ou qui agissent sur les causes de la douleur, parmi eux on retrouve les antidépresseurs, les neuroleptiques, les benzodiazépines, les antiépileptiques, les corticostéroïdes, etc. (41)

L'utilisation de ces coantalgiques doit être envisagée de façon systématique à chaque palier de l'échelle de l'OMS. (39)

L'échelle de la douleur de l'OMS tient compte uniquement des douleurs par excès de nociception : par exemple, les douleurs néoplasiques répondent bien aux antalgiques opioïdes, tandis que les douleurs neuropathiques font appel à d'autres recommandations comme l'utilisation de certains coantalgiques, voire même à la neurostimulation (38).

3. Traitement multifactoriel de la douleur

Comme nous l'avons évoqué précédemment, la douleur doit être traitée dans sa globalité, c'est pourquoi il faut tenir compte de ses différentes dimensions, afin d'élaborer au mieux un plan de traitement pour la soulager.

Parmi l'arsenal thérapeutique disponible, on retrouve (38) :

- Les médicaments antalgiques qui agissent directement sur la douleur,
- Les coantalgiques qui agissent sur les causes de la douleur,
- Les traitements des cancers qui agissent directement sur la tumeur, réduisant ainsi la douleur lorsque cette dernière en est la cause,
- Les traitements paramédicaux, physiques ou psychologiques, nécessaires pour améliorer le bien-être physique et moral du patient.

Ces thérapeutiques tiennent compte à la fois de la dimension physique (cause, intensité, mécanisme) et émotionnelle (stress, anxiété, dépression) de la douleur.

Il est préférable de les associer afin d'obtenir une meilleure réponse antalgique et améliorer la qualité de vie du patient. (38)

Ainsi, le plan de traitement, choisi par l'équipe médicale et avec l'accord du patient, est unique et adapté à ce dernier. Il s'agit d'un traitement sur mesure qui correspond au mieux à ses besoins.

2. Objectifs du traitement antalgique

Le but d'un traitement antalgique est d'agir à plusieurs niveaux de la douleur afin de la réduire au maximum tout en essayant de minimiser les effets indésirables liés à leur utilisation.

D'une part, il faut anticiper les accès douloureux spontanés ou provoqués, par exemple lors d'un acte médical, mais également les douleurs chroniques, c'est pourquoi il est préférable de privilégier une médication à prise régulière plutôt qu'une prise à la demande et prévoir des interdoses pour les accès douloureux. De plus, les formes pharmaceutiques à longue action peuvent être favorisées dans le but de réduire le nombre de prises journalières.

Il est également nécessaire de traiter les phénomènes psychologiques reliés à la douleur, comme l'anxiété ou l'appréhension d'une manifestation douloureuse par l'intermédiaire des coantalgiques.

D'autre part, il faut prévenir et traiter les effets indésirables induits par les traitements médicamenteux, c'est pourquoi il faut ajuster les doses et posologies en fonction de l'état du patient (âge, poids, fonction rénale, fonction hépatique, etc.), mais également en fonction de la phase de la maladie (défaillance multi-organique en phase terminale qui intensifie la fréquence des douleurs). Par exemple, certains antidouleurs et coantalgiques peuvent entraîner de la somnolence qu'il faut contrôler afin que le patient puisse rester conscient et garder une certaine autonomie.

Il faut également privilégier au maximum les formes pharmaceutiques administrées par voie orales pour que le patient puisse conserver au maximum sa mobilité et son indépendance.

3. *Les thérapeutiques antalgiques*

1. Les traitements non médicamenteux

1) La chirurgie

La chirurgie est un traitement local du cancer qui permet l'exérèse ou ablation partielle ou totale de la tumeur, des ganglions lymphatiques correspondants et des métastases éventuelles. L'intervention chirurgicale reste aujourd'hui le traitement principal et de première intention lorsque cela est possible.

La chirurgie peut être utilisée seule ou en association avec d'autres traitements.

Elle est utilisée comme traitement unique dans les formes localisées de cancers, lorsque l'ablation totale de la tumeur est possible et que les caractéristiques (taille, stade) confirment qu'elle ne s'est pas propagée, localement ou dans le reste du corps. (42)

La chirurgie peut être combinée à d'autres traitements comme la radiothérapie ou des traitements médicamenteux comme la chimiothérapie. On parle de traitements néoadjuvants lorsqu'ils sont utilisés avant la chirurgie, leur objectif étant de faire diminuer la taille de la tumeur pour faciliter son exérèse, ou adjuvants lorsqu'ils sont réalisés après la chirurgie afin d'éliminer les cellules cancéreuses encore présentes dans l'organisme (chimiothérapie) ou dans la zone proche de la tumeur (radiothérapie) afin de limiter les risques de récives. (42)

La chirurgie, qu'elle soit totale ou partielle, n'est pas une thérapeutique coantalgique. Son but est avant tout antitumoral avec un objectif antalgique principal ou secondaire. Cependant, un effet antalgique est peu probable sans diminution du volume tumoral. (39)

Une chirurgie reconstructrice peut être envisagée dans certains cas afin de rétablir la structure et l'apparence du corps, ce qui peut également aider les patients au niveau psychologique et émotionnel.

2) La radiothérapie

La radiothérapie est un traitement locorégional du cancer qui consiste à utiliser des rayonnements ou radiations (rayons X essentiellement ou électrons) afin de détruire les cellules cancéreuses. Ces faisceaux de rayons X haute énergie ou d'électrons sont issus de la transformation d'électrons par un accélérateur de particules.

L'objectif de l'irradiation est d'altérer l'ADN des cellules cancéreuses afin de bloquer leur capacité à se multiplier et par ce fait les détruire, tout en préservant le plus possible les cellules et tissus sains ainsi que les organes avoisinants. (43)

La radiothérapie n'est pas une thérapeutique coantalgique. Comme la chimiothérapie, la radiothérapie a un but antitumoral, cependant elle a également un effet antalgique sans ou avant la diminution du volume tumoral. Néanmoins elle peut être indiquée dans cette seule indication (visée antalgique) en cas de radiothérapie palliative. L'effet antalgique maximal survient habituellement après quelques semaines de traitement. (39)

2. Les traitements médicamenteux

1) Les antalgiques non opioïdes (palier 1 de l'OMS)

Les antalgiques non opioïdes sont utilisés dans le traitement des douleurs légères à modérées et correspondent aux antalgiques de niveau 1 selon l'OMS.

Ces antalgiques vont bloquer la synthèse des prostaglandines (Figure 26) en inhibant la transformation de l'acide arachidonique par les cyclo-oxygénases.

En effet, comme évoqué dans la première partie, lors d'une lésion au niveau de la membrane cellulaire, il y a synthèse et libération de prostaglandines intervenant dans la transmission du message douloureux.

Les antalgiques de palier 1 sont composés du Paracétamol, des salicylés avec principalement l'acide acétylsalicylique ainsi que les AINS¹ et dérivés.

Ils peuvent être utilisés en association avec les antalgiques opioïdes de palier 2 et 3 de l'OMS.

Ces médicaments ont un effet plafond, ce qui signifie qu'à partir d'un certain seuil, l'augmentation de la dose ou de la posologie n'apporte pas d'effet antalgique supplémentaire, mais peut accroître les effets secondaires.

¹ Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens

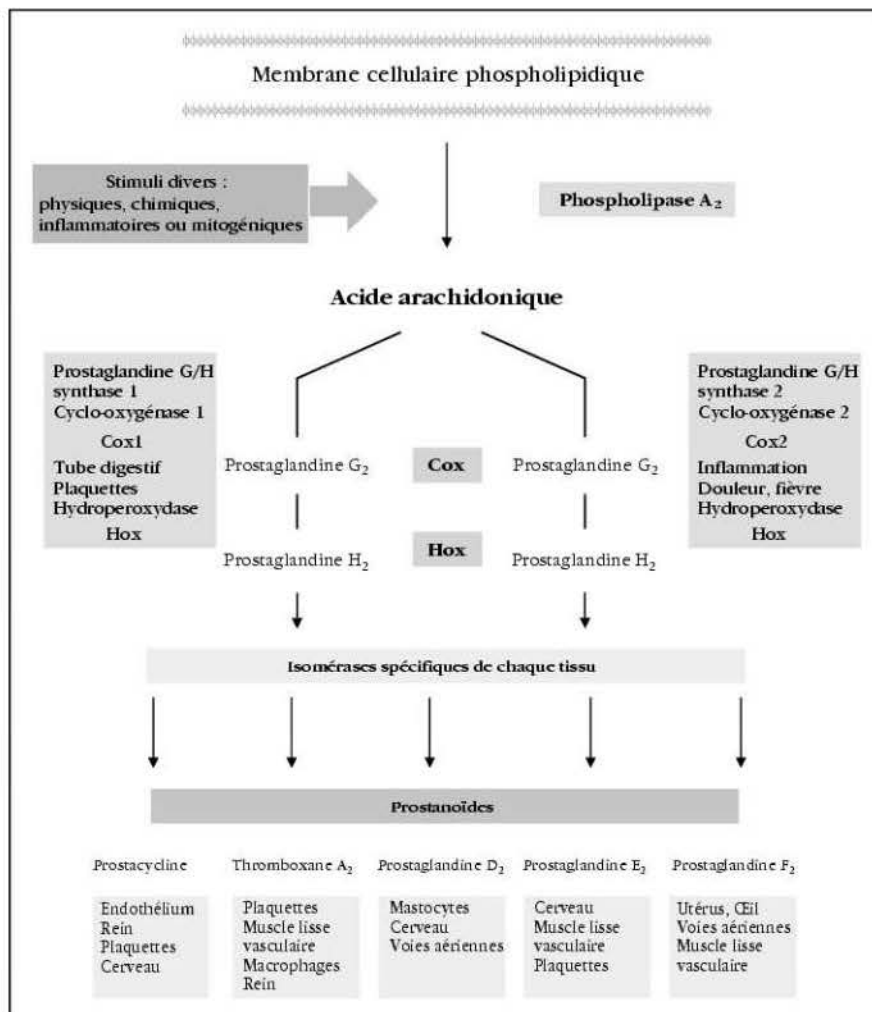


Figure 25 : Synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique (44)

1. Le Paracétamol

Au Canada, le Paracétamol est appelé Acétaminophène.

Mécanisme d'action :

Le Paracétamol agit principalement au niveau du système nerveux central en inhibant la production des prostaglandines par son action inhibitrice sur le site actif peroxydase (POX) de la Prostaglandine H₂ synthase (PGHS), d'où son effet antalgique et antipyrétique. Cependant, le Paracétamol a un faible effet sur les douleurs inflammatoires comparé à l'acide acétylsalicylique et les AINS, mais également moins d'effets indésirables que ces derniers, notamment au niveau hématologique et gastro-intestinal. D'autres mécanismes d'action sont suspectés, mais aucun n'a encore été démontré.

Posologie (45; 46):

En France, le Paracétamol est recommandé en première intention dans les douleurs d'intensité légère à modérée. Il peut être utilisé seul ou en association.

Chez l'adulte et l'enfant ayant un poids supérieur à 50 kg, soit environ 15 ans, la posologie usuelle est de 500 à 1000 mg par prise, à renouveler au besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g par jour, cependant dans les cas de douleurs plus intenses, la dose maximale fixée par l'AMM¹ est de 4 g par 24 heures, en respectant toujours un intervalle de 4 heures entre chaque prise.

Chez l'enfant, la dose quotidienne recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 10 mg/kg aux 4 heures ou 15 mg/kg aux 6 heures.

De 27 à 40 kg, soit environ de 8 à 13 ans, 500 mg par prise aux 6 heures si besoin et de 41 à 50 kg, soit environ de 12 à 15 ans, 500 mg par prise aux 4 heures si besoin.

Au Québec, la posologie chez l'adulte est de 325 à 650 mg par prise aux 4 heures ou 650 à 1000 mg par prise aux 6 heures ou 1300 mg aux 8 heures (forme LA²).

La dose maximale étant de 4 g par jour.

Chez l'enfant, les posologies sont variables en fonction de l'âge :

- chez le nouveau-né, né entre 28 à 32 semaines, la posologie par voie orale est de 10 à 12 mg/kg/prise aux 6 à 8 heures avec un maximum de 40 mg/kg/jour ; la posologie par voie rectale est de 20 mg/kg/prise aux 12 heures.

- chez le nouveau-né, né entre 33 à 37 semaines ou né à terme < 10 jours, la posologie par voie orale est de 10 à 15 mg/kg/prise aux 6 heures et la posologie par voie rectale est de 15 mg/kg/prise aux 8 heures. La dose maximale est de 60 mg/kg/jour.

- chez le nouveau-né, né à terme \geq 10 jours, la posologie par voie orale est de 10 à 15 mg/kg/prise aux 4 à 6 heures et la posologie par voie rectale est de 20 mg/kg/prise aux 6 à 8 heures. La dose maximale est de 90 mg/kg/jour.

- chez l'enfant de plus de 1 mois, la posologie par voie orale est de 10 à 15 mg/kg/prise aux 4 à 6 heures avec un maximum de 5 prises par jour. La posologie par voie rectale est de 10 à 20 mg/kg/prise aux 4 à 6 heures.

Effets secondaires et toxicité :

Le Paracétamol peut avoir une toxicité hépatique au-delà de la dose maximale recommandée, d'où une précaution d'emploi en cas d'insuffisance hépatique.

En cas de surdosage ou d'intoxication, l'Acétylcystéine peut être utilisée comme antidote.

¹ Autorisation de Mise sur le Marché

² Longue Action

Tableau X : Médicaments contenant du Paracétamol en France (47; 48)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant du Paracétamol seul	Algodol®
	Claradol®
	Dafalgan®, Dafalganhop®, Dafalgan pédiatrique®
	Doliprane®, Doliprane Caps®, Doliprane Liquiz®, Doliprane Orodoz®, Doliprane Tabs®
	Dolko®
	Efferalgan®, Efferalganmed®
	Géluprane®
	Panadol®
	Paralyoc®
Perfalgan®	
Médicaments en association avec du Paracétamol	
Caféine	Claradol Caféine®, Theinol®
Codéine phosphate	Algicalm®, Algisedal®, Claradol Codéine®, Codoliprane®, Compralgyl®, Dafalgan Codéine®, Doliprane Codéine®, Klipal Codéine®, Lindilane®
Caféine et Codéine Phosphate	Migralgine®, Prontalgine®
Acide acétylsalicylique et caféine	Actron®, Excedrinil®
Acide acétylsalicylique et codéine chlorhydrate	Novacetol®
Poudre d'Opium	Izalgi®
Caféine et poudre d'Opium	Lamaline®
Tramadol chlorhydrate	Ixprim®, Zaldiar®

Tableau XI : Médicaments contenant de l'Acétaminophène au Québec (46)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant de l'Acétaminophène seul	Abenol®
	Acet®
	Acétaminophène®
	Atasol®, Atasol forte®
	Fortolin®
	Painaid free®
	Pediaphen®
	Pediatrix®
	Taminol®
	Tantaphen®
	Temptra®
Tylénol®, Tylénol 8 heures®/Tylénol douleur arthrite®	
Médicaments en association avec de l'Acétaminophène	
Caféine	Acétaminophène+Caféine®, Acétaminophène ultra eff®, Excedrin®, Tylénol ultra efficace®
Codéine	Acet Codéine 30 ou 60®, Empracet®, Procet 30®, Triatec 30®, Tylénol+Codéine no.4®
Caféine et Codéine	Acet Caféine Codéine 8®, Acétaminophène Codéine 8®, Atasol-15®, Atasol-30®, Triatec 8®, Triatec 8 fort®, Tylénol Codéine no1®, Tylénol Codéine no1 fort®, Tylénol Codéine no.2®, Tylénol Codéine no.3®
Codéine et Doxylamine	Mersyndol®
Oxycodone	Endocet®, Oxycodone acet®, Percocet®, Percocet demi®
Tramadol	Tramacet®, Tramadol acet®

Ces listes sont non exhaustives, car ne tiennent pas compte des divers génériques disponibles sur le marché.

2. L'acide acétylsalicylique (AAS)

Mécanisme d'action :

L'acide acétylsalicylique (AAS) fait partie du groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). A la différence du Paracétamol, l'AAS a une action inhibitrice irréversible sur le site actif cyclo-oxygénase (COX) de la Prostaglandine H₂ synthase (PGHS). Il existe deux isoformes de cyclo-oxygénases, les COX-1 qui jouent un rôle de régulation des processus cellulaires normaux comme la cytoprotection gastrique, l'homéostasie vasculaire ou la fonction rénale, et les COX-2 qui sont induites par les états inflammatoires, d'où l'action antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire de l'AAS. Le Paracétamol n'aurait pas d'action directe sur ces derniers.

De plus, l'AAS a également une action inhibitrice sur l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse du Thromboxane A₂, mais cette partie ne sera pas plus détaillée ici.

Posologie (49; 50):

En France, l'AAS est réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 30 kg, soit environ de 9 à 15 ans.

Il peut être utilisé seul ou en association dans les douleurs d'intensité légère à modérée.

Il peut également être utilisé en association avec le Métoprolole dans la prise en charge des migraines.

Chez l'adulte et l'enfant ayant un poids supérieur à 50 kg, soit environ 15 ans, la posologie usuelle est de 500 mg, à renouveler au besoin au bout de 4 heures. Dans les cas de douleurs plus intenses, la posologie est de 1 g, à renouveler au besoin au bout de 4 heures.

La posologie maximale recommandée est de 3 g par jour contre 2 g par jour pour les sujets âgés.

Chez l'enfant de 30 à 50 kg, soit environ de 9 à 15 ans, la dose recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 10 mg/kg aux 4 heures ou 15 mg/kg aux 6 heures.

De 30 à 40 kg, soit environ de 9 à 13 ans, la posologie est de 500 mg par prise aux 6 heures si besoin avec un maximum de 2 g par jour, et de 41 à 50 kg, soit environ de 12 à 15 ans, la posologie est de 500 mg par prise aux 4 heures si besoin avec un maximum de 3 g par jour.

Au Québec, la posologie chez l'adulte est de 325 à 650 mg aux 4 à 6 heures au besoin, avec un maximum de 4 g par jour.

Chez l'enfant, la posologie est de 10 à 15 mg/kg/prise par voie orale ou rectale aux 4 à 6 heures avec un maximum de 5 fois par jour. La dose maximale étant de 4 g par jour.

Effets secondaires et toxicité :

Les effets secondaires sont principalement gastro-intestinaux : irritation ou ulcération gastrique, douleurs abdominales, hémorragies digestives, mais également hématologiques : syndromes hémorragiques liés à son action antiagrégant plaquettaire. Cette action persiste plusieurs jours après l'arrêt de l'AAS, c'est pourquoi il est recommandé de le cesser 7 à 10 jours avant une chirurgie non-cardiaque lorsque le patient a un faible risque d'événements cardiovasculaires (50).

Il est recommandé de le prendre en mangeant afin de diminuer l'irritation gastro-duodénale ; dans le cas contraire, il serait approprié d'administrer un IPP¹ de façon concomitante.

L'AAS peut avoir une toxicité hépatique au-delà de la dose maximale recommandée, c'est pourquoi il devrait être évité dans les cas d'insuffisance hépatique graves.

En cas de surdosage ou d'intoxication, le bicarbonate de sodium peut être utilisé comme antidote.

¹ Inhibiteur de la Pompe à Protons

Tableau XII : Médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique en France (51; 52)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique seul	Alka Seltzer®
	Aspegic®
	Aspirine du Rhône®, Aspirine injectable®, Aspirine Ph 8®, Aspirine Protect®, Aspirine Richard®, Aspirine UPSA tamponnée effervescente®
	Aspro®, Asproflash®
	Huvanof®
Médicaments en association avec de l'acide acétylsalicylique	
Acide ascorbique	Aspirine UPSA Vitamine C®, Aspirine Vitamine C Oberlin®
Caféine	Aspro Caféine®, Metaspirine®
Caféine et acide ascorbique	Antigrippine à l'Aspirine Etat grippal®
Caféine et Codéine phosphate	Sedaspir®
Caféine et Paracétamol	Actron®, Excedrinil®
Codéine chlorhydrate et Paracétamol	Novacétol®
Métoclopramide	Migpriv®

Tableau XIII : Médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique au Québec (50)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique seul	Aas®, Aas X-fort®
	Asatab®, Asatab EC®
	Aspirin®
	Entrophen®
	Novasen®
	Triaphen®
Médicaments en association avec de l'acide acétylsalicylique	
Caféine et Butalbital	Fiorinal®
Caféine, Codéine et Butalbital	Fiorinal C1/2®, Fiorinal C1/4®
Codéine et Méthocarbamol	Robaxisal C1/2®, Robaxisal C1/4®

Ces listes sont non exhaustives, car ne tiennent pas compte des divers génériques disponibles sur le marché ni des médicaments utilisés comme antiagrégant plaquettaire.

3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Mécanisme d'action (53):

Les AINS, tout comme l'acide acétylsalicylique, vont avoir une action inhibitrice sur l'enzyme cyclo-oxygénase (COX) et ainsi empêcher la formation des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique.

Il existe différents types d'AINS :

- les inhibiteurs non sélectifs de la COX qui vont inhiber à la fois la COX-1 et la COX-2 avec une affinité variable,
- les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 appelés « coxibs » qui ont des effets antalgiques et anti-inflammatoires comparables aux AINS non sélectifs, mais dont la toxicité gastro-intestinale est inférieure.

Posologie :

L'utilisation des AINS est recommandée dans le traitement des douleurs de type inflammatoire, comme les douleurs osseuses.

Le choix de l'AINS va dépendre de son métabolisme et des facteurs de risque de toxicité chez le patient. Ainsi les posologies et pharmacocinétiques seront variables en fonction de l'AINS choisi (Tableau 14).

Effets secondaires et toxicité (53):

Les principaux risques à évaluer avec l'utilisation des AINS sont :

- le risque gastro-intestinal car les AINS peuvent entraîner une irritation de la muqueuse digestive. En effet, la COX-1 produit des Prostaglandines dont les effets sont favorables sur la muqueuse gastro-intestinale, donc les AINS ayant une action inhibitrice de la COX-1 vont jouer l'effet inverse.

De plus, le risque est proportionnel à la dose d'AINS reçue et perdure pendant toute la période d'utilisation. Ainsi les AINS ayant une moindre affinité pour la COX-2 et dont la pharmacocinétique nécessite une plus longue exposition au médicament augmentent davantage le risque gastro-intestinal, donc serait à éviter.

Les coxibs seraient à privilégier par rapport aux AINS non sélectifs, cependant leur avantage ne serait plus significatif lors d'une prise à long terme (supérieure à 6 mois) ainsi qu'avec l'utilisation concomitante d'AAS.

- le risque cardiovasculaire avec l'augmentation du risque d'infarctus du myocarde (IM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC) lié à l'utilisation des AINS. Ce risque serait davantage présent chez les patients ayant une maladie cardiaque ou présentant des facteurs de risque que chez les patients sains.

Au niveau physiologique, la COX-1 produit le Thromboxane A2 ayant des effets vasoconstricteurs et prothrombotiques, alors que la COX-2 produit la PGI2, prostaglandine vasodilatatrice et antiagrégante.

Le risque d'IM et d'AVC peut se produire dès les premières semaines d'utilisation des AINS et augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Le risque d'insuffisance cardiaque augmente également avec l'utilisation des AINS.

- le risque rénal est élevé chez les patients dont la perfusion rénale dépend des prostaglandines.

Ce risque est semblable pour les AINS non sélectifs et les coxibs, cependant il serait préférable d'utiliser des AINS ayant une demi-vie plus courte chez les patients présentant déjà un risque rénal.

Dans le cas des traitements de chimiothérapie néphrotoxique, comme la Cisplatine, il est important d'évaluer l'utilisation concomitante des AINS.

Tableau XIV : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens en France et au Québec (53)

Nom générique	Nom commercial en France	Nom commercial au Québec	Dose adulte (mg/dose)	Prises par jour	Dose maximale par jour (mg)	Demi-vie (heures)
Dérivés de l'acide acétique						
Diclofénac sodique	Voltarene®	Voltaren®	25 à 50	2 à 3	100	1 à 2
Etodolac	Lodine®	Ultradol®	200 à 600	1 à 3	1000	~ 7
Indométhacine	Indocid®	Indocid®	25 à 50	2 à 4	200	2,6 à 11,2
Ketorolac	<i>(existe uniquement en collyre en France)</i>	Toradol®	10 à 20	4	40	5 à 6
Surlindac	Arthrocin®	Clinoril®	100 à 200	2	400	~ 8
Inhibiteurs sélectifs de la COX-2						
Célécoxib	Celebrex®	Celebrex®	100 à 400	1 à 2	400	8 à 12
Dérivé fénamate						
Acide méfénamique	Ponstyl®	Ponstan®	250 à 500	1 à 3	1500	2 à 4
Floctafénine	Idarac® <i>(retiré du marché le 20 novembre 2015)</i>	Idarac®	200 à 400	3 à 4	1200	8
Dérivés naphthylalkanone						
Nabumétone	Nabucox®	Relafen®	500 à 1000	1 à 2	2000	20 à 24
Dérivés oxicam						
Méloxicam	Mobic®	Mobicox®	7,5 à 15	1 à 2	15	13 à 25
Piroxicam	Feldene® Proxalyoc® <i>(retiré du marché le 11 février 2013)</i>	Feldene®	10 à 20	1 à 2	20	~ 50
Ténoxicam	Tilcotil®	Mobiflex®	10 à 20	1	20	72
Dérivés de l'acide propionique						
Acide tiaprofénique	Surgam®	Surgam®	100 à 200	1 à 3	600	1,5 à 2,5
Flurbiprofène	Antadys® Cebutid®	Ansaid®	50 à 100	1 à 3	300	3,5 à 4
Ibuprofène	Advil® Antarene® Brufen® Spifen®	Advil® Motrin®	200 à 400	1 à 3	1200	~ 2
Kétoprofène	Bi Profenid® Profenid® Toprec®	Orudis®	25 à 150	1 à 3	150	1,5 à 2
Naproxène	Naprosyne®	Naprosyn®	250 à 1000	1 à 2	1000	~ 15
Naproxène sodique	Apranax®	Anaprox®	275 à 550	1 à 2	1100	13 à 15
Oxaprozine	<i>N'existe pas en France</i>	Daypro®	600 à 1800	1 à 2	1800	41 à 55
Salicylate nonacétylé						
Diflunisal	<i>N'existe pas en France</i>	Dolobid®	250 à 1000	2 à 3	1500	8 à 12

4. Le Néfopam

Le Néfopam est un antalgique non morphinique à action centrale, donc la structure chimique n'est apparentée à aucun autre antalgique connu (54).

Il est surtout utilisé en milieu hospitalier dans le traitement des douleurs postopératoires et n'est pas indiqué en première intention dans les douleurs cancéreuses chroniques, c'est pourquoi nous ne développerons pas plus sur son mécanisme d'action (39).

Sans tenir compte des génériques, il n'existe qu'une seule spécialité disponible sur le marché en France : Acupan® (54).

Le Néfopam n'est pas commercialisé au Québec.

2) Les antalgiques opioïdes faibles (palier 2 de l'OMS)

Les antalgiques opioïdes faibles sont utilisés dans le traitement des douleurs modérées à sévères et correspondent aux antalgiques de niveau 2 selon l'OMS.

Les antalgiques de palier 2 pouvant être utilisés sont la Codéine, le Tramadol et la Dihydrocodéine.

Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec les antalgiques de palier 1 de l'OMS.

Il n'y a pas de critère absolu de choix entre ces différents produits.

Le Dextropropoxyphène faisait également parti de cette catégorie d'antalgiques, mais a été retiré du marché en France en 2011 (55).

Les antalgiques opioïdes agissent sur les mêmes récepteurs que ceux des endorphines.

Il existe quatre familles de récepteurs opioïdes. Ces récepteurs sont formés par une chaîne protéique possédant sept domaines transmembranaires. La partie extracellulaire possède un site spécifique dont la forme est complémentaire à celle de la substance opioïde qui va s'y fixer, ce qui va induire une modification de la forme du récepteur et activer une protéine G dans la partie intracellulaire. Celle-ci sera à l'origine du déclenchement d'une cascade de réactions biochimiques appelées « seconds messagers » qui ne seront pas détaillées ici.

Les quatre familles de récepteurs opioïdes sont (56):

- les récepteurs δ « delta » : les premiers décrits sur lesquels agissent les enképhalines avec une grande affinité par rapport aux récepteur mu et kappa. L'analgésie produite par ces récepteurs est moindre que celle produite par les récepteurs mu, ainsi que les effets indésirables associés. Ce type de récepteur a également un effet régulateur sur l'humeur.

- les récepteurs μ « mu » : sur lesquels se fixe la bêta-endorphine avec une grande affinité, ainsi que la morphine et les autres dérivés opioïdes exogènes.

Il existe différents types de récepteurs mu : mu-1 associé à l'effet antalgique et mu-2 aux effets respiratoires et à la motilité intestinale, d'où les effets secondaires possibles que nous verrons par la suite.

- les récepteurs κ « kappa » : sur lesquels se fixe la dynorphine. Ces récepteurs entraînent un effet antalgique, mais aussi des effets indésirables comme les nausées, de la dysphorie et d'autres effets psychiques, ce qui limite leur utilisation d'un point de vue pharmacologique par rapport aux récepteurs delta et mu.

- le récepteur ORL¹-1 : le plus récent décrit sur lequel agit la nociceptine avec une grande affinité. La pharmacologie de ce récepteur semble assez complexe, car selon la dose et le site d'action de ce dernier, il pourrait être tantôt un antagoniste des opiacés, tantôt avoir un effet antalgique.

1. La Codéine

Origine :

La Codéine est un alcaloïde extrait de l'Opium ou Pavot somnifère.

Il s'agit d'un agoniste morphinique pur, également appelé 3-méthylmorphine, identifié en 1832 par le chimiste français Pierre Jean Robiquet.

Mécanisme d'action :

La Codéine, après ingestion, subit l'effet de premier passage hépatique et est métabolisée à environ 10% en morphine au niveau du cytochrome CYP2D6 par déméthylation.

La Codéine agit sur les récepteurs delta, mu et kappa, d'où son effet antalgique et antitussif.

Posologie (57; 58):

En France, la Codéine est majoritairement associée au Paracétamol dans le traitement de la douleur. Les spécialités disponibles sont réservées à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

La codéine ne doit pas être utilisée chez l'enfant de moins de 12 ans à cause du risque de toxicité opioïde lié à la métabolisation variable de la codéine en morphine.

Chez l'adulte, la posologie usuelle est de 30 à 60 mg de Codéine 4 fois par jour avec un intervalle minimum de 6 heures entre chaque prise.

La dose quotidienne maximale est de 240 mg.

Chez l'enfant entre 12 et 18 ans, les doses doivent être déterminées en fonction du poids.

Chez les enfants de 31 à 50 kg, soit environ de 12 à 15 ans, la posologie usuelle est de 30 mg de Codéine aux 6 heures avec une dose quotidienne maximale de 120 mg, et chez l'enfant de plus de 50 kg, soit environ de 15 à 18 ans, la posologie usuelle est de 30 à 60 mg de Codéine aux 6 heures avec une dose quotidienne maximale de 180 mg.

¹ Opioid Receptor Like

Au Québec, la Codéine est disponible seule ou associée.

La dose usuelle chez l'adulte est de 15 à 60 mg aux 4 à 6 heures avec un maximum de 120 mg par dose et 360 mg par jour.

Il existe une forme à libération prolongée de Codéine (Codéine Contin[®]) avec la posologie de 50 à 300 mg 2 fois par jour aux 12 heures.

Les doses sont exprimées sous forme de Codéine base et les spécialités sous forme de Phosphate de Codéine contiennent environ 75 % de Codéine base, donc un transfert vers Codéine Contin[®] devrait se faire avec une dose quotidienne totale d'environ 25 % plus faible.

Il est nécessaire d'ajuster les doses aux 48 heures et chaque entre-dose de Codéine base ne devrait pas dépasser 1/8 de la dose quotidienne.

Chez l'enfant de 12 ans et moins, Santé Canada et la FDA¹ ne recommandent pas l'utilisation de la Codéine quelle que soit l'indication.

Chez l'enfant de 12 à 18 ans, la FDA ne recommande pas non plus l'utilisation de la Codéine si ceux-ci sont obèses, atteints d'apnée du sommeil obstructive ou de maladie pulmonaire sévère.

Pour les enfants de 13 ans et plus, la posologie usuelle est de 0,5 à 1 mg/kg/dose avec un max de 60 mg aux 4 à 6 heures.

Effets secondaires et toxicité (58) :

Les effets secondaires les plus fréquents liés à l'utilisation de la Codéine sont la somnolence, la constipation, les nausées et une dépression respiratoire.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Réglementation :

Depuis un arrêté du 12 juillet 2017 en France, « toutes les spécialités contenant de la Codéine sont désormais soumises à prescription médicale obligatoire quelle que soit la dose délivrée et l'âge du demandeur ». Il n'y a donc plus de spécialités disponibles en automédication suite à des cas d'abus. (59)

L'ordonnance originale est obligatoire pour toute dispensation en pharmacie.

Au Québec, le Règlement sur le contrôle des stupéfiants stipule que le pharmacien peut seulement vendre sans ordonnance les préparations orales contenant au plus 8 mg ou l'équivalent de phosphate de Codéine par comprimé ou autre forme pharmaceutique, ainsi que les préparations liquides qui renferment au plus 20 mg ou l'équivalent de phosphate de Codéine par 30 mL. (60)

Pour les autres spécialités, elles nécessitent une ordonnance valide d'un prescripteur autorisé. Les prescriptions verbales ne sont pas acceptées sauf dans le cas des préparations contenant un narcotique

¹ Food and Drug Administration

et deux autres ingrédients actifs non narcotiques à dose thérapeutique. Les prescriptions par fax sont autorisées seulement si celles-ci proviennent d'un cabinet de médecin et portent le nom du pharmacien destinataire ainsi que la mention de l'usage exclusif par ce pharmacien. (61)

Tableau XV : Médicaments contenant de la Codéine en France (62)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant de la Codéine seule	<i>Non détaillés</i>
Médicaments en association avec de la Codéine	
Paracétamol	Algicalm [®] , Algisedal [®] , Claradol Codéine [®] , Codoliprane [®] , Compralgyl [®] , Dafalgan Codéine [®] , Doliprane Codéine [®] , Klipal Codéine [®] , Lindilane [®]
Paracétamol et acide acétylsalicylique	Novacetol [®]
Paracétamol et Caféine	Migralgine [®] , Prontalgine [®]
Ibuprofène	Antarène Codéine [®]
Acide acétylsalicylique et Caféine	Sedaspir [®]

Les spécialités contenant de la Codéine seule sont utilisées comme antitussifs.

Tableau XVI : Médicaments contenant de la Codéine au Québec (58; 63)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant de la Codéine seule	Codéine [®] , Codéine Contin [®] (12h)
Médicaments en association avec de la Codéine	
Acétaminophène	Acet Codéine 30 ou 60 [®] , Empracet [®] , Procet 30 [®] , Triatec 30 [®] , Tylénol+Codéine no.4 [®]
Acétaminophène et Caféine	Acet Caféine Codéine 8 [®] , Acétaminophène Codéine 8 [®] , Atasol-15 [®] , Atasol-30 [®] , Triatec 8 [®] , Triatec 8 fort [®] , Tylénol Codéine no1 [®] , Tylénol Codéine no1 fort [®] , Tylénol Codéine no.2 [®] , Tylénol Codéine no.3 [®]
Acétaminophène et Doxylamine	Mersyndol [®]

Ces listes sont non exhaustives, car ne tiennent pas compte des divers génériques disponibles sur le marché ni des médicaments utilisés comme antitussifs.

2. Le Tramadol

Mécanisme d'action (64):

Le Tramadol est un antalgique opiacé synthétique à action centrale.

Son effet antalgique est lié à sa fixation aux récepteurs de type μ et à un effet monoaminergique central dû à une inhibition de la recapture de la Noradrénaline et de la Sérotonine.

De plus, l'efficacité du Tramadol est augmentée par un mécanisme de synergie, lorsqu'elle est associée à un antalgique de palier 1.

Le Tramadol possède également des propriétés antitussives. Les effets indésirables au niveau gastro-intestinal sont faibles aux doses thérapeutiques et il y a également moins d'effets déprimeurs respiratoires ou de dépendance qu'avec la Morphine.

Posologie (65; 66; 67):

En France, la posologie est variable en fonction de l'intensité de la douleur, des formes galéniques disponibles et du poids des patients.

La forme gélule est contre-indiquée chez les enfants de moins de 15 ans. Elle est utilisée pour traiter les douleurs aiguës et chroniques.

Pour les douleurs aiguës, la dose d'attaque est de 100 mg puis de 50 à 100 mg aux 4 à 6 heures avec un maximum de 400 mg par jour.

Pour les douleurs chroniques, la dose d'attaque est de 50 à 100 mg puis de 50 à 100 mg aux 4 à 6 heures avec un maximum de 400 mg par jour.

La solution buvable est réservée à l'enfant à partir de 3 ans, et la dose est fonction du poids du patient, sachant que 1 goutte = 2,5 mg de Chlorhydrate de Tramadol :

- la posologie usuelle est de 1 mg/kg/prise, soit le nombre de gouttes par prise = $0,4 \times \text{poids (kg)}$ à renouveler au besoin 3 à 4 fois par jour, aux 6 à 8 heures.

- la posologie maximale est de 2 mg/kg/prise, soit le nombre de gouttes par prise = $0,8 \times \text{poids (kg)}$ à renouveler au besoin 3 à 4 fois par jour, aux 6 à 8 heures.

Pour les patients de 50 kg ou plus, soit environ à partir de 15 ans, la dose usuelle est de 20 gouttes par prise sans dépasser la dose maximale de 40 gouttes par prise.

La solution injectable peut être administrée par voie intraveineuse ou encore mise en solution pour administration par perfusion ou via un dispositif d'analgésie contrôlée par le patient (ACP).

Pour les douleurs intenses, la dose d'attaque est de 100 mg, puis des doses complémentaires de 50 mg pourront être administrées aux 10 à 20 minutes sans dépasser la dose totale de 250 mg, incluant la dose d'attaque. Après la première heure, des doses de 50 à 100 mg pourront être administrées aux 4 à 6 heures sans dépasser la dose maximale quotidienne de 600 mg.

Pour les douleurs modérées, les doses complémentaires à administrer la première heure sont de 50 à 100 mg.

Pour les comprimés à libération prolongée, la dose est adaptée en fonction de la douleur et de la sensibilité du patient. La dose maximale quotidienne est de 400 mg, sauf cas cliniques particuliers.

Pour les adultes et enfants de plus de 12 ans, la dose initiale usuelle est de 50 à 100 mg, deux fois par jour, matin et soir. La dose peut être augmentée à 150 ou 200 mg deux fois par jour.

La forme LP n'est pas appropriée pour les enfants de moins de 12 ans.

Au Québec, le Tramadol est indiqué chez l'adulte pour le traitement de la douleur d'intensité moyenne à modérément sévère à la posologie de 50 à 100 mg aux 4 à 6 heures.

Chez les patients ayant des douleurs chroniques ne nécessitant pas un début d'action rapide, une dose initiale de 25 mg par jour est recommandée, suivie d'une augmentation graduelle de dose.

La dose maximale est de 400 mg par jour.

Pour les formes à action prolongée, la dose initiale est de 100 à 150 mg par jour.

Si le patient reçoit du Tramadol à libération immédiate, on peut convertir en dose équivalente à la posologie la plus proche sous la dose quotidienne totale.

Les doses sont à ajuster aux 2 à 7 jours.

Les doses maximales recommandées sont de 300 mg par jour pour les formes à libération immédiate et 400 mg par jour pour les formes à libération prolongée. On peut également utiliser des entre-doses, sans dépasser 400 mg par jour de Tramadol.

Les médicaments à libération prolongée ne sont pas interchangeables, car les pics d'activités sont différents.

Chez les enfants de moins de 12 ans, les enfants de moins de 18 ans ayant subi une chirurgie pour retirer les amygdales ou les adénoïdes, et les enfants de 12 à 18 ans étant obèses ou atteints d'apnée du sommeil obstructive ou d'une maladie pulmonaire sévère, la FDA ne recommande pas l'utilisation du Tramadol pour traiter la douleur.

Pour les enfants de 12 ans et plus, on utilise la forme à libération immédiate à la dose de 1 à 2 mg/kg aux 4 à 6 heures avec un maximum de 100 mg par dose. La dose maximale quotidienne est de 8 mg/kg/jour, sans dépasser 400 mg par jour.

Effets secondaires et toxicité :

Les principaux effets secondaires sont la constipation, les nausées et la somnolence.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Tableau XVII : Médicaments contenant du Tramadol en France (68; 69)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant du Tramadol seul	Contramal [®] , Contramal LP [®]
	Monoalgic LP [®]
	Monocrixo LP [®]
	Takadol [®]
	Topalgic [®] , Topalgic LP [®]
	Zamudol LP [®]
	Zumalgic [®]
Médicaments en association avec du Tramadol	
Paracétamol	Ixprim [®] , Zaldiar [®]
Dexkétoprofène	Skudexum [®]

Tableau XVIII : Médicaments contenant du Tramadol au Québec (67; 70)

	Noms commerciaux
Médicaments contenant du Tramadol seul	Durela [®]
	Ralivia [®]
	Tridural [®]
	Ultram [®]
	Zytram XL [®]
Médicaments en association avec du Tramadol	
Acétaminophène	Tramacet [®] , Tramadol acet [®]

Ces listes sont non exhaustives, car ne tiennent pas compte des divers génériques disponibles sur le marché.

3. La Dihydrocodéine

Origine :

La Dihydrocodéine est un antalgique opiacé semi-synthétique dérivé de la Codéine.

Mécanisme d'action :

Comme pour la Codéine, la Dihydrocodéine subit l'effet de premier passage hépatique après ingestion et est métabolisée en Dihydromorphine par le foie.

Au niveau du système nerveux central, elle agit comme antalgique avec une puissance d'environ le dixième par rapport à la morphine, mais a également une action antitussive comme la Codéine.

Posologie (71):

En France, la Dihydrocodéine est utilisée dans les douleurs modérées à intenses et est réservée à l'adulte dès l'âge de 15 ans. La posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur.

La posologie usuelle est de 60 mg aux 12 heures sans dépasser 120 mg par jour.

Effets secondaires et toxicité :

Les principaux effets secondaires sont semblables à ceux de la Codéine : constipation, nausées et somnolence.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Il n'existe qu'une seule spécialité disponible sur le marché en France, le Dicodin LP®.

La Dihydrocodéine n'est pas commercialisée au Québec.

3) Les antalgiques opioïdes forts (palier 3 de l'OMS)

Les antalgiques opioïdes forts sont utilisés dans le traitement des douleurs sévères à intenses et correspondent aux antalgiques de niveau 3 selon l'OMS. Ils sont également appelés stupéfiants.

Les antalgiques de palier 3 les plus couramment utilisés en France sont la Morphine, l'Hydromorphone, l'Oxycodone, le Fentanyl et la Buprénorphine. Il existe également la Nalbuphine, la Péthidine et le Tapentadol, mais ces derniers ne seront pas développés ici car très peu utilisés.

En plus de ces derniers, l'Hydrocodone est également fréquemment utilisée au Québec.

Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec les antalgiques de palier 1 de l'OMS.

Les antalgiques opioïdes forts agissent sur les mêmes récepteurs que ceux des antalgiques de palier 2.

L'avantage de ces antalgiques est qu'ils existent sous différentes formes galéniques : gélule, comprimé, applicateur buccal, film orodispersible, comprimé gingival, dispositif transdermique, solution pour pulvérisation nasale, injectable ...

Le choix de l'antalgique va donc dépendre de ses propriétés pharmacocinétiques, ce qui permet d'avoir un meilleur contrôle de la douleur.

Dans cette partie, nous ne tiendrons pas compte des antalgiques utilisés en anesthésie ou en traitement de substitution des dépendances aux opiacés.

1. Morphine

Origine :

La Morphine, comme la Codéine, est un alcaloïde extrait de l'Opium.

Découverte en 1804, elle a ensuite été identifiée par le pharmacien allemand Friedrich Wilhelm Sertürner.

Mécanisme d'action (72):

La morphine est un agoniste des récepteurs opioïdes μ et a une action dose-dépendante dépressive au niveau du système nerveux central, d'où son effet antalgique dans la perception et la transmission de la douleur.

La morphine a également, aux doses thérapeutiques, une action dépressive au niveau des centres respiratoires et de la toux, mais ces effets diminuent lors d'une administration chronique.

La morphine possède également des propriétés émétisantes, ainsi qu'une action sur le muscle lisse ; elle diminue le tonus et le péristaltisme des fibres longitudinales et augmente le tonus des fibres circulaires, ce qui entraîne un spasme des sphincters et constipation.

Posologie (73; 74; 75):

En France, la Morphine est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 mois.

Pour les formes à libération immédiate chez l'adulte, la dose initiale est de 10 mg aux 4 heures, soit 60 mg par jour.

Chez les patients âgés, insuffisants rénaux ou hépatiques, la posologie est réduite de moitié et/ou les doses sont espacées de 6 à 8 heures.

Chez l'enfant, la dose initiale est de 1 mg/kg/jour.

Si la douleur n'est pas contrôlée, la dose de Morphine à libération immédiate peut être augmentée de 25 à 50 % selon l'âge et l'état physiologique du patient. Il est également possible d'utiliser des entre-doses aux heures sans dépasser 4 prises en 4 heures, et si ces doses sont utilisées de façon régulière par le patient, il faut les ajouter à la posologie quotidienne totale de Morphine à libération immédiate.

Pour les formes à libération prolongée, la posologie quotidienne totale doit être répartie en deux prises, avec un intervalle de 12 heures. Les doses totales restent inchangées : 60 mg par jour chez l'adulte et 1 mg/kg/jour chez l'enfant.

Si la douleur n'est pas contrôlée, la dose de Morphine à libération prolongée peut être augmentée de 25 à 50 % en conservant un intervalle de 12 heures entre les prises.

La posologie est variable en fonction de la voie d'administration : la posologie par voie intraveineuse doit être divisée par 3 par rapport à la voie orale, et par 2 pour la voie sous-cutanée.

Au Québec, la dose initiale chez l'adulte est de 10 à 30 mg aux 4 heures si besoin. Il est recommandé de faire un ajustement progressif si une augmentation de la dose est nécessaire.

Il existe deux formes à action prolongée :

- une forme à libération sur 12 heures, à administrer 2 fois par jour, et dans certains cas pouvant être administrée 3 fois par jour aux 8 heures selon les effets secondaires observés.

- une forme à libération sur 24 heures, à administrer 1 fois par jour.

Il est nécessaire d'ajuster les doses aux 48 heures en fonction de la Morphine à libération immédiate et de convertir en dose équivalente de Morphine à libération prolongée. Ainsi la première dose à libération prolongée peut être administrée en même temps que la dernière dose à libération immédiate. Chez l'enfant, la posologie usuelle pour les formes à courte durée d'action est de 0,08 à 0,5 mg/kg/dose aux 4 à 6 heures si besoin, et pour les formes à longue durée d'action, qui ne sont utilisées chez l'enfant qu'à partir de 1 an, la posologie est de 0,3 à 0,6 mg/kg/dose aux 12 heures.

Effets secondaires et toxicité :

Les principaux effets secondaires de la Morphine sont la constipation qui doit être prise en charge tout au long du traitement, les nausées et vomissements qui diminuent avec les traitements chroniques, la somnolence, la dépression respiratoire.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Tableau XIX : Médicaments contenant de la Morphine en France (76; 77)

	Noms commerciaux	Formes pharmaceutiques
Médicaments contenant de la Morphine seule	Actiskenan®	Gélule
	Morphine (Chlorhydrate)®	Injectable
	Morphine (Sulfate)®	Injectable
	Moscontin LP®	Comprimé enrobé LP Comprimé pelliculé LP
	Oramorph®	Solution buvable en récipient unidose Solution buvable
	Sevredol®	Comprimé pelliculé sécable
	Skenan LP®	Gélule LP
Médicaments en association avec de la Morphine		
Il n'existe aucun médicament en association avec de la Morphine, seulement avec de la poudre d'Opium.		

Tableau XX : Médicaments contenant de la Morphine au Québec (75)

	Noms commerciaux	Formes pharmaceutiques
Médicaments contenant de la Morphine seule	Doloral®	Liquide oral
	Kadian®	Capsule-24h
	M Eslon IR®	Capsule
	M Eslon®	Capsule-12h
	Morphine®	Injectable
	Morphine forte®	Injectable
	Morphine HP®	Injectable
	Morphine sulfate®	Comprimé Injectable Poudre
	MS Contin®	Comprimé-12h
	MS IR®	Comprimé
	Statex®	Comprimé Liquide oral Suppositoire
Médicaments en association avec de la Morphine		
Il n'existe aucun médicament en association avec de la Morphine, mis à part les préparations pour anesthésies.		

Ces listes sont non exhaustives, car ne tiennent pas compte des divers génériques disponibles sur le marché.

2. Hydromorphone

Mécanisme d'action (78):

L'Hydromorphone est un agoniste sélectif des récepteurs opioïdes μ .

Ses effets pharmacologiques sont presque identiques à ceux de la Morphine.

Posologie (79; 80):

En France, il n'existe que des gélules à libération prolongée à administrer aux 12 heures.

On considère que 4 mg d'Hydromorphone par voie orale équivaut à 30 mg de Sulfate de Morphine.

L'Hydromorphone est contre-indiquée chez les enfants de moins de 7 ans.

Cependant, chez l'adulte et l'enfant de 7 à 15 ans, l'utilisation d'Hydromorphone ne doit être envisagée que de façon exceptionnelle et sous étroite surveillance médicale.

Au Québec, chez l'adulte, les formes à libération immédiate sont indiquées pour le soulagement des douleurs modérées à intenses à la posologie initiale de 1 à 4 mg aux 4 à 6 heures si besoin. Les doses peuvent ensuite être augmentées graduellement en fonction de la réponse du patient.

Les formes à libération prolongée sont indiquées pour le soulagement des douleurs intenses nécessitant un usage quotidien et à long terme.

Il existe deux formes à action prolongée :

- une forme à libération sur 12 heures à la dose initiale de 3 mg.
- une forme à libération sur 24 heures à la dose initiale de 4 mg.

Tout comme pour la Morphine, il est possible d'ajuster les doses en fonction de l'Hydromorphone à libération immédiate et de convertir en dose équivalente d'Hydromorphone à libération prolongée, en conservant un intervalle de 12 à 24 heures entre les doses.

Il existe également des suppositoires indiqués pour le soulagement de la douleur modérée à intense à la posologie de 3 mg intra-rectal au coucher si besoin.

Chez l'enfant, les données sont limitées et seules les formes à libération immédiate sont utilisées pour le soulagement de la douleur aiguë modérée à intense.

Chez l'enfant de plus de 6 mois dont le poids est supérieur à 10 kg, la posologie usuelle est de 0,03 à 0,06 mg/kg/dose aux 4 heures si besoin.

Chez l'enfant à partir de 1 an dont le poids est inférieur à 50 kg, la posologie usuelle est de 0,03 à 0,08 mg/kg/dose aux 3 à 4 heures si besoin.

Chez l'enfant à partir de 50 kg, la posologie est de 1 à 2 mg aux 3 à 4 heures si besoin.

Effets secondaires et toxicité :

Les principaux effets secondaires sont semblables à ceux des autres opioïdes : étourdissements, nausées, constipation, somnolence, dépression respiratoire et bradycardie.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Il n'existe qu'une seule spécialité en gélule LP disponible sur le marché en France : Sophidone LP® (81).

Tableau XXI : Médicaments contenant de l'Hydromorphone au Québec (80)

	Noms commerciaux	Formes pharmaceutiques
Médicaments contenant de l'Hydromorphone seule	Dilaudid®	Comprimé Injectable Liquide oral
	Dilaudid HP®	Injectable
	Dilaudid XP®	Injectable
	Jurnista®	Comprimé-24h
	Hydromorph Contin®	Capsule-12h
	Hydromorphone®	Injectable
	Hydromorphone HP®	Injectable
	Hydromorphone HP forte®	Injectable
Médicaments en association avec de l'Hydromorphone		
Il n'existe aucun médicament en association avec de l'Hydromorphone.		

Cette liste est non exhaustive, car ne tient pas compte des divers génériques disponibles sur le marché.

3. Oxycodone

Origine :

L'Oxycodone est dérivée d'un alcaloïde de l'Opium : la Thébaïne.

Mécanisme d'action (82):

L'Oxycodone est un agoniste opioïde pur dont l'action antalgique est semblable à celle de la Morphine.

L'Oxycodone a une action antalgique, anxiolytique, antitussive et sédative, mais également sur l'axe hypothalamo-hypophysaire ou gonadique.

Posologie (83; 84; 85):

En France, l'Oxycodone est réservée à l'adulte.

Pour les formes à libération immédiate, la posologie initiale est de 5 mg aux 4 à 6 heures. Si la douleur n'est pas contrôlée, il faut augmenter les doses de 25 à 50 %, soit en réduisant l'intervalle entre les prises si la douleur est contrôlée au début mais pas en fin d'intervalle, soit en augmentant la dose par prise.

Pour les formes à libération prolongée, la posologie initiale est de 10 mg aux 12 heures. Si la douleur n'est pas contrôlée, il faut augmenter les doses de 25 à 50 %, en conservant un intervalle de 12 heures entre les prises.

Si le patient reçoit déjà de l'Oxycodone à libération immédiate, il est possible de passer à l'Oxycodone à libération prolongée en utilisant la même dose quotidienne totale.

Si le patient reçoit déjà des opioïdes, il faut calculer la dose équivalente en Oxycodone par rapport à l'analgésique utilisé. Par exemple pour la Morphine orale, il faut environ la moitié de la dose en Oxycodone orale.

Il n'y a pas de dose maximale tant que les effets indésirables restent contrôlés.

Au Québec, la posologie initiale chez l'adulte pour les formes à libération immédiate est de 5 à 10 mg aux 6 heures.

Si le patient reçoit déjà des opioïdes, il est nécessaire de calculer la dose équivalente en Oxycodone orale par rapport à l'analgésique utilisé. Étant donné que la tolérance croisée entre les opioïdes est incomplète, une réduction posologique doit être envisagée.

Puis une augmentation progressive de la dose pourra être nécessaire si le soulagement de la douleur n'est pas optimal. Il n'y a pas de dose plafond chez le patient tolérant.

Pour les formes à libération prolongée, la posologie initiale est de 10 mg deux fois par jour avec un intervalle de 12 heures. Si le patient reçoit déjà de l'Oxycodone à libération immédiate, il est possible de passer à l'Oxycodone à libération prolongée en utilisant la même dose quotidienne totale qui sera divisée en deux doses égales et administrées à 12 heures d'intervalle.

Si le patient reçoit déjà un autre opioïde, il est nécessaire de calculer la dose équivalente en Oxycodone orale par rapport à l'analgésique utilisé. Un ajustement des doses est nécessaire aux 24 à 36 heures.

Si le patient prend du Fentanyl transdermique, il est possible de passer à l'Oxycodone : pour chaque 25 mcg/heure de Fentanyl, il faut administrer 10 mg 2 fois par jour d'Oxycodone à libération prolongée en débutant le traitement 18 heures après le retrait du timbre.

Chez l'enfant, la posologie est de 0,05 à 0,15 mg/kg/dose aux 4 à 6 heures avec un maximum de 5 mg par dose.

Effets secondaires et toxicité :

Les principaux effets secondaires sont semblables à ceux des autres opioïdes : dépression du système nerveux central, somnolence et dépression respiratoire.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Tableau XXII : Médicaments contenant de l'Oxycodone en France (86)

	Noms commerciaux	Formes pharmaceutiques
Médicaments contenant de l'Oxycodone seule	Oxycontin LP®	Comprimé pelliculé LP
	Oxynorm®	Solution buvable Solution injectable Gélule
	Oxynormoro®	Comprimé orodispersible
Médicaments en association avec de l'Oxycodone		
Il n'existe aucun médicament en association avec de l'Oxycodone.		

Tableau XXIII : Médicaments contenant de l'Oxycodone au Québec (85)

	Noms commerciaux	Formes pharmaceutiques
Médicaments contenant de l'Oxycodone seule	Oxy IR®	Comprimé
	Supeudol®	Comprimé Suppositoire
	Oxycontin® Oxyneo®	Comprimé-12h
Médicaments en association avec de l'Oxycodone		
Acétaminophène	Endocet® Oxycodone acet® Percocet® Percocet demi®	Comprimé
Naloxone	Targin®	Comprimé-12h

Ces listes sont non exhaustives, car ne tiennent pas compte des divers génériques disponibles sur le marché.

4. Fentanyl

Origine (87):

Le Fentanyl est un analgésique opioïde dérivé de la Phénylpipéridine. Il a été synthétisé pour la première fois en Belgique à la fin des années 1950.

Mécanisme d'action (87):

Il agit principalement au niveau des récepteurs μ du cerveau, de la moelle épinière et des muscles lisses. Son effet analgésique est rapide, mais de courte durée ; il est environ 100 fois plus puissant que celui de la Morphine.

Le Fentanyl a également un effet sédatif.

Posologie (88; 89; 90):

La posologie du Fentanyl est variable selon chaque patient et en fonction du type de douleur. Elle doit être déterminée individuellement pour chaque patient à l'aide d'une titration, et le suivi doit se faire de façon étroite jusqu'à l'obtention d'une dose efficace, c'est-à-dire la dose produisant un effet analgésique optimal avec un minimum d'effets indésirables.

Les différentes formes à action rapide ne sont pas interchangeables, car il n'y a pas d'équivalence entre les doses de Fentanyl.

Selon la forme à action rapide, la dose initiale est de 100 à 200 mcg avec augmentation de la posologie si nécessaire.

Chez l'adulte et l'enfant de 16 ans ou plus, pour les dispositifs transdermiques à longue action, il faut utiliser la plus faible dose, soit 12 mcg/heure, si le patient ne prend pas d'opioïdes. Pour les patients âgés ou faibles, il n'est pas recommandé de démarrer un traitement par opioïdes en utilisant le Fentanyl ; il est préférable de débiter un traitement par Morphine à libération immédiate afin de déterminer la dose de Fentanyl pouvant être utilisée. Si l'effet analgésique est insuffisant, il est possible d'augmenter la dose au bout de 3 jours, soit la durée d'action d'un dispositif, jusqu'à l'obtention d'une prise en charge optimale de la douleur.

Chez l'enfant de 2 à 16 ans, le Fentanyl doit être utilisé seulement si le patient est tolérant aux opioïdes et recevant une dose équivalente à au moins 30 mg de Morphine orale par jour. Pour une dose de Morphine comprise entre 30 et 44 mg par jour, on utilisera un timbre de 12 mcg/h de Fentanyl, et pour une dose de Morphine de 45 à 134 mg par jour, on utilisera le timbre de 25 mcg/h.

Au Québec chez l'adulte, le Fentanyl est indiqué pour la prise en charge des pics de douleurs chez les patients cancéreux qui reçoivent déjà un traitement continu par des opioïdes et qui le tolèrent bien.

Pour les formes à action rapide, la dose initiale est de 100 mcg et celle-ci doit être conservée si les pics de douleurs sont soulagés dans les 30 minutes suivant l'administration. L'intervalle d'administration est variable selon les différentes spécialités disponibles.

Si le patient n'est pas soulagé après 30 minutes, un autre analgésique pourra être administré et une augmentation de dose doit être envisagée. L'augmentation de dose peut se faire par paliers de 100 mcg jusqu'à 400 mcg, puis par paliers de 200 mcg jusqu'à 800 mcg. La dose maximale étant 800 mcg. Si le patient a plus de 4 pics de douleur par jour, c'est la dose d'entretien d'analgésique qu'il faudra augmenter.

Chez l'enfant, l'efficacité et l'innocuité du Fentanyl ne sont pas établies.

Pour les timbres chez l'adulte, ils sont indiqués pour le traitement des douleurs chroniques sévères chez les patients qui reçoivent déjà un opioïde depuis au minimum 2 semaines, à une dose d'au moins 60 mg/jour d'équivalent Morphine. La posologie est de 1 timbre aux 2 à 3 jours.

Chez l'enfant avant 2 ans, l'innocuité du Fentanyl transdermique est non établie.

Chez l'enfant de 2 ans ou plus, le Fentanyl transdermique est utilisé pour le traitement des douleurs chroniques modérées à sévères et chez le patient tolérant aux opioïdes. La dose initiale est la même que la dose adulte avec un ajustement aux 3 jours. Pour 45 mg de Morphine orale, on utilise un timbre de 12,5 mcg/h de Fentanyl.

Effets secondaires et toxicité :

Les principaux effets secondaires sont semblables à ceux des autres opioïdes : somnolence, euphorie.

Le Fentanyl entraîne également une forte dépendance physique et psychologique.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Tableau XXIV : Médicaments contenant du Fentanyl en France (91)

	Noms commerciaux	Formes pharmaceutiques
Médicaments contenant du Fentanyl seul	Abstral®	Comprimé sublingual
	Actiq®	Comprimé avec applicateur buccal
	Breakyl®	Film buccogingival (orodispersible)
	Durogesic®	Dispositif transdermique
	Effentora®	Comprimé buccogingival
	Fentanyl Janssen®	Solution injectable en ampoule
	Instanyl®	Solution pour pulvérisation nasale multidose Solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose
	Pecfent®	Solution pour pulvérisation nasale
Recivil®	Comprimé sublingual	
Médicaments en association avec du Fentanyl		
Il n'existe aucun médicament en association avec du Fentanyl.		

Tableau XXV : Médicaments contenant du Fentanyl au Québec (90)

	Noms commerciaux	Formes pharmaceutiques
Médicaments contenant du Fentanyl seul	Abstral®	Comprimé sublingual
	Duragesic®	Timbre-72h
	Fentora®	Comprimé buccal
Médicaments en association avec du Fentanyl		
Il n'existe aucun médicament en association avec du Fentanyl.		

Ces listes sont non exhaustives, car ne tiennent pas compte des divers génériques disponibles sur le marché.

5. Hydrocodone

Origine :

L'Hydrocodone ou Dihydrocodéine est un opioïde semi-synthétique dérivé de la Codéine et de la Thébaïne.

Mécanisme d'action :

En plus de son action antalgique, l'Hydrocodone a également une action sédatrice et antitussive. L'Hydrocodone n'étant pas commercialisé en France, son mécanisme d'action ne sera pas plus développé.

Posologie (92):

Au Québec, la posologie initiale chez l'adulte est de 5 à 10 mg aux 3 à 4 heures, et la posologie usuelle est de 2,5 à 10 mg aux 4 à 6 heures.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, Santé Canada ne recommande plus l'administration de ce médicament. De plus, les doses chez l'enfant ne sont pas bien établies.

Chez l'enfant de 1 an et plus, et de moins de 50 kg, n'ayant pas de tolérance aux opioïdes, la posologie initiale est de 0,1 à 0,2 mg/kg aux 3 à 4 heures.

Chez l'enfant de 1 an et plus, et de 50 kg ou plus, n'ayant pas de tolérance aux opioïdes, la posologie initiale est de 5 à 10 mg aux 3 à 4 heures.

Effets secondaires et toxicité (92):

Les principaux effets secondaires sont semblables à ceux des autres opioïdes : somnolence, étourdissements, hypotension.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Médicaments disponibles au Québec (92):

Sans tenir compte des génériques et des médicaments utilisés comme antitussifs, il n'existe qu'une seule spécialité disponible au Québec : Hycodan®, sous forme de comprimé et sirop.

6. Buprénorphine

Mécanisme d'action (93):

La Buprénorphine est un agoniste partiel morphinique qui se fixe aux récepteurs cérébraux μ et κ .

Posologie (94; 95; 96):

En France, la Buprénorphine est indiquée dans les douleurs intenses de types néoplasiques et la posologie doit être adaptée en fonction de l'intensité de la douleur.

Par voie sublinguale, la posologie chez l'adulte est de 1 à 2 comprimés par prise, 3 fois par jour en moyenne. Chez les personnes âgées de plus de 65 ans et en particulier de plus de 80 ans, la posologie doit être réduite de moitié.

Chez l'enfant de 7 à 15 ans, la posologie est de 6 mcg/kg/jour.

Par voie parentérale pour les douleurs aiguës, la posologie usuelle chez l'adulte de 70 kg est de 0,3 mg aux 6 à 8 heures et peut être augmentée à 0,6 mg. Chez les personnes âgées ou fragiles, la posologie est de 0,3 mg aux 8 heures.

Pour les douleurs chroniques, la posologie est de 0,3 mg aux 12 heures.

Au Québec, la Buprénorphine est indiquée dans les douleurs intenses, sensibles aux opiacés, nécessitant un traitement quotidien, continu et à long terme, contre lesquelles les autres traitements ne conviennent pas.

La Buprénorphine n'est pas indiquée chez les patients dont le poids est inférieur à 40 kg.

Chez l'adulte, la posologie initiale est de 5 mcg/heure aux 7 jours, il s'agit de la dose la plus faible utilisée pour les patients n'ayant jamais reçu d'opiacé.

Chez les patients tolérants aux opiacés, recevant une dose inférieure ou égale à 80 mg en équivalent morphinique par voie orale, la posologie initiale recommandée est de 5 à 10 mcg/heure aux 7 jours. La dose maximale est de 20 mcg/heure aux 7 jours.

Chez l'enfant, l'efficacité et l'innocuité sont non établies.

Effets secondaires et toxicité :

Les principaux effets secondaires sont la constipation, la somnolence, des sueurs, nausées et vertiges.

En cas de surdosage ou d'intoxication, la Naloxone peut être utilisée comme antidote.

Il n'existe qu'une seule spécialité disponible pour le traitement de la douleur en France : Temgesic[®], sous forme de comprimé sublingual et solution injectable.

L'autre spécialité disponible, Subutex[®], est utilisée dans le traitement de substitution aux opiacés et peut être associé à la Naloxone (Suboxone[®]). (97; 98)

Il n'existe qu'une seule spécialité disponible : BuTrans[®], sous forme de timbre. Il n'existe actuellement aucun produit disponible au Canada pour l'administration par voie orale.

L'autre spécialité disponible, Suboxone[®], est utilisée dans le traitement de la dépendance aux opiacés en association à la Naloxone. (96)

7. Réglementation

En France, la prescription de ces substances doit se faire sur une ordonnance dite « sécurisée » et indiquer en toutes lettres le nombre d'unités par prise, le nombre de prises et le dosage des substances. La durée de prescription des médicaments classés comme stupéfiants est de 28 jours maximum et peut être réduite à 3, 7 ou 14 jours dans certains cas. De plus, la délivrance doit être fractionnée pour certains médicaments. Le prescripteur doit alors mentionner la durée de traitement pour chaque fraction sur l'ordonnance. A l'inverse, si le prescripteur ne souhaite pas de fractionnement il devra inscrire la mention « délivrance en une seule fois » sur l'ordonnance. Il ne peut pas y avoir émission ou exécution d'une nouvelle ordonnance si une autre ordonnance est déjà en cours, sauf mention spéciale du prescripteur. De plus, la dispensation ne peut se faire qu'avec l'ordonnance originale.

La pharmacie dispensatrice doit conserver une copie de chaque ordonnance comportant des médicaments stupéfiants pour une durée de trois ans avec inscription à l'ordonnancier. (99)

Au Québec, la dispensation de ces substances est également réglementée. Il est nécessaire d'avoir une prescription écrite. La prescription verbale est non autorisée sauf exception pour une préparation contenant un narcotique et deux autres ingrédients actifs non narcotiques à dose thérapeutique. La réception de la prescription par fax est autorisée uniquement si celle-ci provient d'un médecin et contient le nom du pharmacien destinataire ainsi que la mention « usage exclusif par ce pharmacien ». L'ordonnance n'est jamais renouvelable, mais le service peut être fractionné, auquel cas il y aura un numéro d'ordonnance pour chaque service.

Pour ces substances, la pharmacie dispensatrice doit conserver un registre d'achat et de vente. (61)

PARTIE III : ROLE DES MEDECINS ET
PHARMACIENS, DE L'INSTITUT DE
CANCEROLOGIE DE LORRAINE, ALEXIS
VAUTRIN DE NANCY AU CHU DE QUEBEC

Le rôle des professionnels de la santé, tels que les médecins et pharmaciens, ainsi que les réglementations dans l'exercice de leurs fonctions sont très différents d'un continent à l'autre, ici nous avons choisi l'exemple de la France et du Canada, plus particulièrement dans la Province du Québec. C'est pourquoi cette dernière partie va mettre en lumière cette observation qu'il m'a été permis de faire lors de mon stage universitaire en milieu hospitalier.

Chapitre 1 : Contexte de l'observation et présentation des milieux hospitaliers

Au cours de la cinquième année universitaire, essentiellement composée d'un stage en milieu hospitalier, il m'a été possible de pouvoir observer les pratiques médicale et pharmaceutique à l'étranger. Dans mon cas, le stage s'est déroulé à l'Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec où se trouvait un centre de traitement en oncologie. J'ai pu y observer le rôle des médecins et pharmaciens dans différents domaines, ce qui m'a permis de faire la comparaison avec la pratique en France.

1. L'Institut de Cancérologie de Lorraine, Centre Alexis Vautrin

1. Historique et présentation de l'Institut de Cancérologie de Lorraine

C'est le 13 mars 1924 qu'a été officiellement créé le premier Centre de Lutte contre le cancer (CLCC) de Lorraine à Nancy, avec comme directeur le Professeur Alexis Vautrin. Celui-ci a produit un grand nombre de publications au cours de sa carrière et eut un intérêt pour la radiothérapie. Après l'âge de 60 ans, il est à la tête de la Commission régionale de lutte contre le cancer.

Au début des années 1970, un projet de création d'un nouveau bâtiment dans la lutte contre le cancer voit le jour sur le plateau de Brabois à Vandœuvre-lès-Nancy. Le nouveau centre a officiellement ouvert ses portes le 1^{er} avril 1975 et portera le nom de Centre Alexis Vautrin en juin 1976 en l'honneur de son fondateur. (100)

L'Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL) a, quant à lui, été inauguré en mars 2013. Il s'agit d'un établissement de santé privé à but non lucratif et d'intérêt collectif (101).

L'Institut est membre du groupe hospitalier UNICANCER regroupant tous les CLCC et a pour missions : les soins (diagnostic et traitement), le dépistage, la recherche, l'enseignement et la formation en oncologie pour toute la région. (102; 103)

De plus, l'ICL est identifié comme établissement de la douleur par le Ministère de la Santé (104).

2. Stage au Centre Alexis Vautrin

Le stage s'est déroulé du 02 novembre 2010 au 17 juin 2011.

Contrairement à d'autres milieux hospitaliers, le Centre Alexis Vautrin nous a permis d'être en immersion totale avec les différents domaines qui constituent l'oncologie.

Il m'a été possible d'observer différents intervenants, que ce soit du résident en médecine aux médecins et chefs de service dans la participation de leurs visites aux patients et ce sur différentes unités de soins comme la radiothérapie, la chimiothérapie ou les soins palliatifs.

J'ai ainsi pu suivre le parcours d'une prescription de sa rédaction par le médecin à sa dispensation sous supervision du pharmacien ou de l'interne en pharmacie.

J'ai également eu l'opportunité d'assister à des consultations externes en psychologie et dans la prise en charge de la douleur au sein du SISSPO¹ ce qui a été l'élément déclencheur de cette thèse. Enfin nous avons eu la chance de pouvoir observer différentes chirurgies au bloc opératoire.

En ce qui concerne la pharmacie, hormis la dispensation des ordonnances pour les différentes unités de soins, nous avons pu assister à la préparation des antinéoplasiques, mais également aider le pharmacien dans les domaines de pharmaco et matériovigilance.

2. CHU de Québec

1. Historique et présentation du CHU de Québec

C'est en juillet 1914 que l'Hôpital Saint-François d'Assise ouvre ses portes et le 10 août 1914 qu'a eu lieu son inauguration officielle. Le 24 mai 1945, l'hôpital est incorporé civilement, avant cela la gestion était faite par des religieuses venues de France et ayant gradué de l'école des garde-malades.

Le 12 décembre 1995, le CHUQ² voit le jour avec l'association de trois hôpitaux : l'Hôpital Saint-François d'Assise, l'Hôtel-Dieu de Québec et le Centre Hospitalier de l'Université Laval.

L'Hôpital Saint-François d'Assise inaugure une nouvelle clinique de chimiothérapie en février 2007 où le pharmacien tiendra une place importante aux côtés des autres professionnels de la santé.

Après notre stage, en juillet 2012, a eu lieu la fusion du CHUQ avec le CHA³, ajoutant ainsi deux hôpitaux supplémentaires : l'Hôpital de l'Enfant Jésus et l'Hôpital du Saint-Sacrement.

C'est cinq centres hospitaliers travaillent dorénavant en étroite collaboration, en utilisant pour la plupart les mêmes outils (logiciels, bases de données, ...) et en partageant numériquement les dossiers de tous les patients via le DPE⁴.

2. Stage à l'Hôpital Saint-François d'Assise

Le stage s'est déroulé du 27 juin au 16 septembre 2011.

Au cours de celui-ci, nous avons un projet intitulé : « Evaluation de la manipulation des antinéoplasiques selon les normes de l'ASSTSAS⁵ 2008 ». Ce projet consistait à observer la préparation de médicaments dangereux dans trois centres hospitaliers et à remplir une grille de conformité. Celle-ci comportait plusieurs étapes, que ce soit sur les locaux, l'habillement du préparateur, la préparation du matériel, la manipulation sous hotte à flux laminaire, l'étiquetage, ...

Il fallait ainsi, selon les exigences de l'ASSTSAS, définir la conformité et au besoin déterminer un plan d'action avec des priorités et un échéancier. Ce projet a été réalisé en collaboration avec les pharmaciens en oncologie présents sur chaque site.

¹ Service Interdisciplinaire de Soins de Support pour Patients en Oncologie

² Centre Hospitalier Universitaire de Québec

³ Centre Hospitalier Affilié universitaire

⁴ Dossier Patient Electronique

⁵ Association paritaire pour la Santé et la Sécurité du Travail du Secteur Affaires Sociales

Parallèlement à ce projet, nous avons suivi le pharmacien dans ses fonctions au sein de différentes unités : l'hémato-oncologie, l'urgence et l'orthopédie.

Chapitre 2 : Observation du rôle du médecin et du pharmacien dans la prise en charge des soins de support à l'Institut de Cancérologie de Lorraine

En France, les soins de supports doivent répondre à des besoins spécifiques déterminés par le groupe de travail de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) dans le cadre du Plan Cancer et de l'organisation des soins en cancérologie. La principale composante de ces soins de support étant la douleur et ce à chaque étape de la maladie. (105)

1. Rôle du médecin dans la prise en charge de la douleur

1. Dans les unités de soins

A l'Institut de Cancérologie de Lorraine, que ce soit en chimiothérapie, radiothérapie ou en soins palliatifs, la prise en charge de la douleur fait partie des composantes évaluées par le médecin ou l'interne en médecine au cours de sa visite journalière auprès du patient.

Chaque jour, généralement le matin, un ajustement de la posologie des médicaments est fait par le médecin via une nouvelle prescription (une ordonnance par jour) qui est utilisée et valable uniquement à l'intérieure du centre hospitalier. Celle-ci est placée dans le dossier du patient au cours de la visite journalière et notre rôle pendant le stage était d'en faire des copies pour pouvoir préparer les médicaments en fonction de ce qui est disponible à la pharmacie, puis après validation par le pharmacien ou l'interne en pharmacie, de les délivrer dans les unités de soins en après-midi.

La prise en charge des soins de support, tout comme les traitements spécifiques de l'oncologie nécessitent un grand nombre de professionnels de santé. A l'Institut de Cancérologie de Lorraine, les traitements spécifiques des cancers (chimiothérapie, immunothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées) et la prise en charge des traitements symptomatiques, que ce soit au niveau des effets secondaires ou bien des symptômes liés à la maladie, comme la douleur, sont initiés par le médecin de l'unité spécialisée ou par un médecin spécialisé selon le type de cancer. Dans tous les cas, il est assisté par les autres professionnels de santé présents en permanence sur chaque unité, que ce soit l'équipe soignante qui évalue les symptômes d'inconfort et organise la prise en charge globale du patient, le chirurgien ou le radiothérapeute qui peuvent donner des avis et recommandations au patient.

Des professionnels ou équipes spécialisées extérieurs au service dans lequel se trouve le patient peuvent également intervenir dans le processus d'évaluation et de traitement de la douleur, comme les kinésithérapeutes ou professionnels de la réadaptation physique, les psychiatres ou psychologues

cliniciens pouvant évaluer certaines composantes de la douleur comme évoqué précédemment, les services d'accompagnement au niveau social, ...

De plus, il existe des infirmières spécialisées dans la douleur. Ce sont elles qui vont administrer les analgésiques et se charger des pompes ACP¹ (préparation, paramétrage, double contrôle de programmation, installation) via des procédures entérinées par les pharmaciens (valeurs haute/basse, débit, dosage, concentration). Il n'y a pas de personnalisation ni de mélanges pour les cassettes. Les pompes sont utilisées pour la Morphine, l'Oxycodone et le Sufentanyl. De plus les infirmières peuvent également administrer des doses de Kétamine si nécessaire via pousse-seringue.

Le département d'oncologie médicale de l'Institut de Cancérologie de Lorraine où sont pris en charge les traitements spécifiques et symptomatiques des cancers comporte trois services d'hospitalisation (106):

- hospitalisation « de jour » pour les patients recevant une chimiothérapie de courte durée,
- hospitalisation « de semaine » pour les patients recevant une chimiothérapie et nécessitant des examens sur plusieurs jours,
- hospitalisation « conventionnelle » pour les patients recevant une chimiothérapie plus longue et nécessitant une surveillance de nuit voire une hospitalisation durant la fin de semaine.

2. En consultation externe

Les soins de supports à l'Institut de Cancérologie de Lorraine sont réalisés au SISSPO². Ce service est composé de médecins, dont certains spécialisés en médecine de la douleur ou dans certains types de cancer, et d'autres professionnels de la santé tels que des psychologues et psychiatres, des infirmières, des assistantes sociales, des gériatres, des diététiciennes, socio-esthéticiennes et relaxologues. Certains médecins extérieurs à l'ICL peuvent également intervenir lors de ces consultations. Tous ces professionnels interagissent de façon transversale dans la prise en charge des soins de support. (104)

Lors de mon stage, j'ai pu assister à trois types de consultations différentes au sein du SISSPO, ce qui m'a permis de constater le rôle de chacun des intervenants :

- une consultation avec un psychiatre,
- une consultation avec un médecin spécialisé en médecine de la douleur,
- et une consultation avec quatre médecins, dont l'un des participants était un consultant extérieur à l'ICL.

Lors de ces deux dernières rencontres avec les patients, le ou les médecins ont réalisé un examen physique avec prise du poids, mesure de la tension artérielle et du pouls. Puis d'autres examens plus

¹ Analgésie Contrôlée par le Patient

² Service Interdisciplinaire de Soins de Support pour Patients en Oncologie

spécifiques peuvent être réalisés en fonction du type de cancer et selon la phase palliative dans laquelle se trouve le patient (initiale ou terminale).

Le médecin va ensuite questionner le patient sur ses symptômes qu'ils soient liés à la maladie ou aux traitements, ainsi que les difficultés que cela engendre pour lui et son entourage.

Le patient peut être accompagné d'un membre de la famille ; dans notre cas, il s'agissait de la conjointe du patient lors de la consultation avec un médecin spécialisé dans la douleur. Les principaux symptômes évalués sont la douleur, la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, constipation) ou nutritionnels (perte d'appétit), les troubles psychologiques et difficultés sociales qui en découlent, les troubles de réadaptation physique et fonctionnelle, ...

Le médecin va également passer en revue les différents médicaments pris par le patient et évaluer les effets secondaires s'il y a lieu. En ce qui concerne la douleur, le médecin va évaluer s'il est nécessaire de faire un ajustement de posologie en fonction de ce que décrit le patient, selon le type de douleur, la localisation, le moment d'apparition (jour, nuit, lors d'une activité, à la mobilisation), la durée d'efficacité des médicaments utilisés, ...

Certains outils d'évaluation de la douleur, exposés dans la partie deux, sont utilisés au SISSPO et seront présentés plus loin.

Suite à cette consultation, le médecin va faire un ajustement des analgésiques s'il y a lieu, que ce soit pour les formes à libération prolongée (traitement de fond) ou les entre-doses, ainsi que des autres médicaments, par exemple des médicaments contre la constipation liée aux analgésiques opioïdes. Le médecin rédige ensuite une ordonnance au patient qui ne sera valide qu'en externe de l'ICL et s'assure de répondre à toutes ses questions.

Selon les besoins du patient, il peut également être référé pour une prise en charge socio-esthétique, pour des séances d'activité physique ou de relaxation, des groupes de paroles, ...

Après la rencontre avec le patient, le médecin enregistre vocalement sa consultation, à l'aide d'un logiciel, qui sera retranscrite ensuite par une secrétaire puis signée par le médecin et placée dans le dossier du patient.

3. Outils utilisés dans l'évaluation et la prise en charge de la douleur

Comme nous l'avons vu précédemment, plusieurs outils peuvent être utilisés pour l'évaluation de la douleur. Lors des consultations à l'ICL et principalement au SISSPO, les différents outils d'évaluation sont les suivants :

- pour les douleurs chroniques : l'échelle visuelle analogique (EVA), le Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA), l'échelle HAD¹ (Figure 26), l'échelle de retentissement de la douleur sur le comportement quotidien (Figure 27).

¹ Hospital Anxiety and Depression

L'échelle HAD est une échelle de retentissement émotionnel, celle-ci est utilisée afin de dépister les troubles anxieux et dépressifs ; comporte 14 items, 7 items se rapportant à la dépression (nombres pairs) et 7 items relatifs à l'anxiété (nombres impairs). Ces items sont cotés de 0 à 3 permettant l'obtention de deux scores, D et A, avec un maximum de 21 pour chacun. Si le score est inférieur à 7, il y a absence de symptomatologie ; entre 8 et 10, la symptomatologie est douteuse ; et lorsque le score est supérieur ou égal à 11, la symptomatologie est certaine.

<p>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0 	<p>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3
<p>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3 	<p>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plus du tout 3 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 - J'y prête autant d'attention que par le passé 0
<p>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, très nettement 3 - Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 - Pas du tout 0 	<p>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0
<p>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - M'aiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3 	<p>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3
<p>5. Je me fais du souci</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0 	<p>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0
<p>6. Je suis de bonne humeur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0 	<p>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision</p> <ul style="list-style-type: none"> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3
<p>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3 	
<p>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0 	

Figure 26 : Echelle HAD (107)

Pour chacune des 6 questions suivantes, entourez le chiffre qui décrit le mieux comment, la semaine dernière, la douleur a gêné votre :

Humeur

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Capacité à marcher

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

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

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Relation avec les autres

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Sommeil

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Goût de vivre

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Figure 27 : Echelle de retentissement de la douleur sur le comportement quotidien

Pour les douleurs chroniques, un schéma corporel est également utilisé afin de localiser la ou les zones douloureuses et irradiations éventuelles. Il s'agit d'une méthode d'autoévaluation.

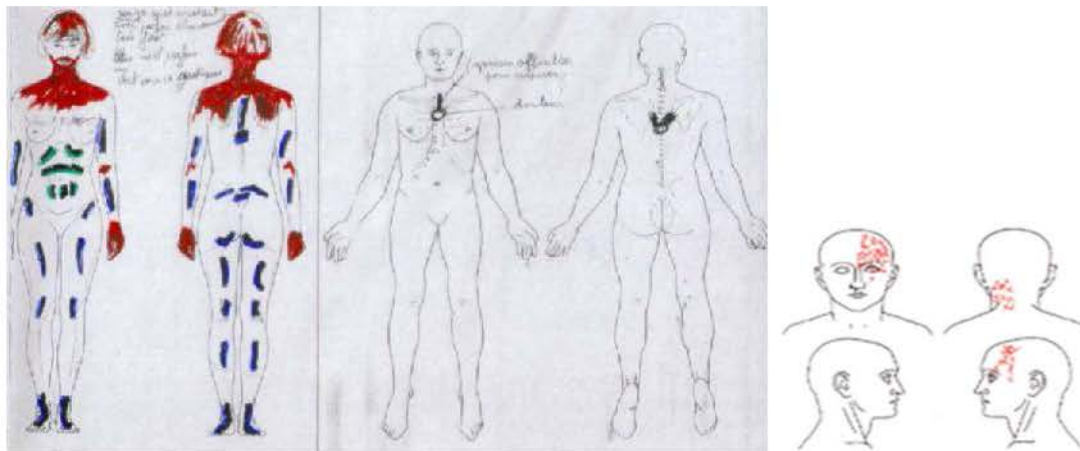


Figure 28 : Schémas corporels utilisés au SISSPO

- pour les douleurs neuropathiques : le questionnaire DN4 et le NPSI¹ (Figure 29).

Ce dernier permet l'évaluation de 5 composantes sémiologiques de la douleur neuropathique et d'en suivre leur évolution ainsi que leur sensibilité aux différents traitements :

¹ Neuropathic Pain Symptom Inventory

- les brûlures (douleurs spontanées superficielles),
- l'étai et la compression (douleurs spontanées profondes),
- les décharges électriques et coups de couteau (douleurs paroxystiques),
- les douleurs augmentées par le frottement, la pression ou le contact avec le froid (douleurs évoquées),
- les picotements et fourmillements (paresthésies et dysesthésies).

Q1/ Votre douleur est-elle comme une brûlure ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q2/ Votre douleur est-elle comme un étai ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q3/ est-elle comme une compression ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q4/ Au cours des dernières 24 heures, vos douleurs spontanées ont été présentes :

En permanence/jour Entre 8 et 12 heures/jour

Entre 4 et 7 heures/jour Entre 1 et 3 heures/jour

Moins de 1heure/jour

Q5/ Avez-vous des crises douloureuses comme des décharges électriques ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q6/ Avez-vous des crises douloureuses comme des coups de couteau ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q7/ Au cours des dernières 24 heures, combien de crises douloureuses avez-vous présenté ?

Plus de 20 Entre 11 et 20

Entre 6 et 10 Entre 1 et 5

Pas de crise douloureuse

Q8/ Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement sur la zone douloureuse ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q9/ Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par la pression sur la zone douloureuse ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q10/ Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le contact avec un objet froid sur la zone douloureuse ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q11/ Avez-vous des picotements ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q12/ Avez-vous des fourmillements ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Figure 29 : NPSI (108)

Tableau XXVI : Table pratique d'équianalgie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception (109)

Table pratique d'équianalgie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception (ratio calculé à partir du passage par la morphine orale)																
1 morphine orale = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV - Délais action approximatifs de morphine LI : Per os : 40 mn, SC : 20 mn, IV : 10 mn 1 morphine orale = 1/2,4 fentanyl transdermique (pour un ratio de 1/100) = 1/7,5 hydromorphone orale = 1/2 oxycodone orale 1 morphine IV = 1 oxycodone IV ou SC 1 oxycodone orale = 1/2 oxycodone SC ou IV (en pratique, le ratio d'équianalgie est entre 1/2 et 1 du fait de la variabilité inter-individuelle)										Version 9 - Octobre 2016 Fédération soins de support - soins palliatifs - Orléans de Grenoble Alpes (39) coordonnationsupport@chu-grenoble.fr - soinspaliatifs@chu-grenoble.fr						
Morphine en mg						Oxycodone en mg					Hydromorphone en mg		Fentanyl en µg			
Dose / 24h	PO		SC		IV		PO		SC - IV		PO		Transdermique	Transmuqueux		
	Dose du bolus**		Dose du bolus**		Dose du bolus**		Dose du bolus**		Dose du bolus**		Dose / 24h					
Moscontin cp LP Skenan gel LP 10 - 30 - 60 100 - 200 mg	Actiskénan gel LI 5 - 10 - 20 - 30 mg Sérendip cp LI 10 - 20 mg Oromorph sol buviscose LI 10 - 30 - 100 mg/5ml		Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg		Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg		OxyContin cp LP 5 - 10 - 15 - 20 30 - 40 - 60 - 80 120 mg		OxyNorm gel LI 5 - 10 - 20 mg OxyNormRO cp orodispersible LI 5 - 10 - 20 mg OxyNorm solution buvable 10 mg/ml		OxyNorm sol inj amp 10 - 20 50 - 200 mg		Sophidone gel LP 4 - 8 - 16 - 24 mg		Duragesic Fentanyl Réliopharm Fentanyl Sandoz Fentanyl Wintrop Mistralen patch 12 - 25 - 50 75 - 100 µg/h	Abstral cp sublingual 100 - 200 - 300 - 400 - 600 - 800 µg Actiq appl. buccale 200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600 µg Breaxyl film orodispersible 200 - 400 - 800 800 - 1200 µg Efferora cp gingival 100 - 200 - 400 - 600 - 800 µg Récivit cp sublingual 133 - 267 400 - 533 - 800 µg Instanyl pulv. nasale 50 - 100 - 200 µg PecFent spray nasal 100 - 400 µg
	1/10	1/6	1/10	1/6	1/10	1/6	1/10	1/6	1/10	1/6	1/10	1/6				
20	2	3,5	10	1	1,5	8,5	0,5	1	10	1	1,5	8,5	0,5	1		
30	3	5	15	1,5	2,5	10	1	1,5	15	1,5	2,5	10	1	1,5	12	
60	6	10	30	3	5	20	2	3	30	3	5	20	2	3	8	25
90	9	15	45	4,5	7,5	30	3	5	45	4,5	7,5	30	3	5		37
120	12	20	60	6	10	40	4	7	60	6	10	40	4	7	16	50
160	16	27	80	8	13	53	5	9	80	8	13	53	5	9		
180	18	30	90	9	15	60	6	10	90	9	15	60	6	10	24	75
200	20	33	100	10	17	67	7	11	100	10	17	67	7	11		
240	24	40	120	12	20	80	8	13	120	12	20	80	8	13	32	100
280	28	47	140	14	23	93	9	16	140	14	23	93	9	16		
300	30	50	150	15	25	100	10	17	150	15	25	100	10	17	40	125
360	36	60	180	18	30	120	12	20	180	18	30	120	12	20	48	150
400	40	67	200	20	33	133	13	22	200	20	33	133	13	22		
480	48	80	240	24	40	160	16	27	240	24	40	160	16	27	64	200
540	54	90	270	27	45	180	18	30	270	27	45	180	18	30	72	225
600	60	100	300	30	50	200	20	33	300	30	50	200	20	33	80	250
720	72	120	360	36	60	240	24	40	360	36	60	240	24	40	96	300
900	90	150	450	45	75	300	30	50	450	45	75	300	30	50	120	375
1000	100	167	500	50	83	333	33	56	500	50	83	333	33	56		412

** Dose du supplément = 1/6 à 1/10 de la dose totale par 24 heures par la même voie LP = Libération prolongée - durée d'action 12 h LI = Libération immédiate - durée d'action 4 à 6h

2. Rôle du pharmacien dans la prise en charge des soins de support

Comme nous l'avons vu précédemment, le pharmacien à l'ICL, et ce pour l'essentiel des pharmaciens travaillant en milieu hospitalier en France, n'est pas directement lié aux soins de support et à la prise en charge de la douleur.

A l'ICL, le pharmacien a plusieurs rôles :

- validation des ordonnances internes, que ce soit pour les médicaments à délivrer dans les unités de soins ou les chimiothérapies à préparer, le pharmacien contacte le médecin au besoin s'il constate une erreur ou pour un ajustement de la posologie en fonction du dossier du patient (poids, bilan biologique par exemple),
- contrôle et libération des préparations d'antinéoplasiques réalisées par les préparateurs et étiquetage des sacs contenant les préparations,
- gestion des vigilances sanitaires,
- actions de formation et/ou d'information sur divers sujets auprès des étudiants en pharmacie et en médecine qui sont en stage à l'ICL,
- projets en lien avec l'industrie ou la recherche pharmaceutique.

Selon ce que j'ai pu observer lors de ce stage et de ce qui nous a été rapporté suite à celui-ci, les pharmaciens ne sont pas présents sur les unités de soins, ni membres du SSSPO, donc n'interviennent pas dans le choix et/ou l'ajustement des thérapeutiques analgésiques, ne réalisent pas de consultations, ni même de conseils directs auprès des patients.

Pour illustrer le rôle du pharmacien en milieu hospitalier et plus précisément au sein de l'ICL, nous avons réalisé un questionnaire, complété par Dr Emile Chenot, pharmacien hospitalier présent lors de ce stage, afin de détailler spécifiquement ses fonctions, qu'elles soient en lien ou non avec la prise en charge dans les soins de support.

Combien d'années d'études avez-vous effectuées pour pouvoir pratiquer en milieu hospitalier ?

5 ans + 4 ans (internat)

Quel est le diplôme obtenu ?

D.E.S Pharmacie hospitalière

Etes-vous amené à rencontrer des patients dans votre pratique professionnelle ?

Oui : rétrocessions ou consultation d'initiative de traitement cytotoxique per os.

Si oui, à quelle fréquence ?

Peu, 1 à 2 fois par semaine

Quel est votre rôle ou quelles sont vos tâches au sein de votre milieu hospitalier ?

Approvisionnement, bon usage, validation pharmaceutique.

Avez-vous l'autorisation de prescrire des médicaments aux patients ?

NON

Réalisez-vous des consultations/conseils pharmaceutiques auprès des patients dans votre milieu hospitalier ?

Oui, cf. point 3.

Chapitre 3 : Observation du rôle du médecin et du pharmacien dans la prise en charge des soins de support au CHU de Québec

Au Québec, les soins de support sont des soins médicaux spécialisés axés sur le soulagement des symptômes liés à la maladie, mais également au stress engendré pour le patient et son entourage, et sont dispensés par une équipe composée de plusieurs professionnels de la santé, que le patient soit hospitalisé ou pris en charge à domicile. Contrairement à la France, le pharmacien est un membre actif dans la prise en charge de ces soins de support, que ce soit à l'hôpital ou à l'officine, également appelée pharmacie communautaire au Québec.

1. Rôle du médecin dans la prise en charge de la douleur

Au Québec, on distingue l'oncologue de l'oncologue médical.

Ce dernier est spécialisé dans le diagnostic et le traitement des cancers par chimiothérapie, hormonothérapie, thérapie biologique ou traitements de soutien. Dans la plupart des cas, c'est le médecin principal de la personne atteinte de cancer, il peut coordonner le traitement qui sera administré par d'autres spécialistes, mais également offrir des soins de support aux patients.

A la différence, l'oncologue est spécialisé dans le traitement du cancer. Il a une formation en chirurgie, radiothérapie et dans les traitements spécifiques de chimiothérapie. (110)

C'est donc l'oncologue médical qui va prendre en charge la douleur dans les soins de support, cependant le pharmacien est très souvent consulté et ces derniers travaillent en étroite collaboration.

1. Dans les unités de soins

Au CHU de Québec, lorsqu'un patient est admis sur une unité de soins via l'urgence ou par « admission sélective », les médicaments qu'il prenait à domicile sont pour la plupart prescrits de plusieurs façons.

A l'arrivée du patient, le commis ou agent administratif, fait une demande par téléphone ou fax, le plus souvent, de la liste des prescriptions au dossier du patient à sa pharmacie, c'est ce que l'on appelle le profil pharmaceutique. Une fois la liste reçue à l'unité de soins, le médecin peut retranscrire sur une ordonnance interne à l'hôpital, formulaire dénommé « Ordonnance médicale » ou attendre que le BCM¹ soit créé par un préparateur en pharmacie. Le BCM est un formulaire créé à l'aide du profil pharmaceutique du patient pour indiquer aux professionnels de la santé ce qui est actif ou non, c'est-à-dire ce que le patient prend ou est susceptible de prendre, parmi toutes les ordonnances enregistrées à la pharmacie du patient. Ce formulaire sert d'ordonnance interne à l'hôpital quand le patient est admis,

¹ Bilan Comparatif des Médicaments

on parle de BCM d'admission, et d'ordonnance pour sa pharmacie quand celui-ci quitte l'hôpital, on parle de BCM de départ.

Le médecin peut également imprimer la liste DSQ¹ des 90 jours. Cette liste contient les médicaments servis à la pharmacie du patient dans les 90 derniers jours suivant la date de consultation du DSQ, qui est une base de données via un dispositif USB pour voir tous les médicaments servis par les pharmacies pour toutes les personnes vivant au Québec. Cette liste sert de prescription interne avant que le BCM ne soit créé.

Le médecin à l'urgence, appelé urgentologue, ou le médecin à l'étage peuvent ainsi prescrire les analgésiques que le patient prenait déjà à domicile, avant que celui-ci ne soit vu par un spécialiste et pour éviter de retarder la prise de ces médicaments, mais il peut aussi prescrire de nouveaux médicaments ou nouvelles posologies manuellement sur ces différents formulaires s'il le juge nécessaire.

Que ce soit des séjours de courte ou longue durée sur une unité de soins, le patient est rencontré chaque jour par le médecin, généralement le médecin qui a fait admettre le patient. Le médecin peut ainsi après sa consultation, juger nécessaire de faire voir le patient par un spécialiste ou d'autres professionnels de la santé, en l'occurrence pour la douleur, il peut faire appel à un spécialiste en orthopédie, un kinésiologue, un ergothérapeute, des infirmières cliniciennes spécialisées, au pharmacien pour l'ajustement des analgésiques, etc... Pour ce faire, il va rédiger sa consultation sur une feuille appelée « Notes de suivi » ou « Notes d'évolution » (Annexe 1) en faisant référence à sa demande, puis va rédiger une « Requête de services professionnels » (Annexe 2) qui est le formulaire où le spécialiste en question devra rédiger sa note de consultation. Si plus d'une requête est demandée, alors une feuille de demande de consultation sera remplie pour chaque spécialiste. Ces formulaires restent en permanence dans le dossier papier du patient, puis lorsque celui-ci quitte l'hôpital, l'ensemble du dossier est numérisé par les archives dans le DPE.

Lorsque le patient reçoit des analgésiques opiacés, y compris les pompes pour ACP, lors de son hospitalisation, toutes les doses reçues sont consignées par l'infirmière sur le formulaire « Paramètres de surveillance clinique analgésie avec opiacés » et contresignées par une autre infirmière. L'installation et le retrait de ces pompes se fait par un anesthésiste en salle d'infiltration et en présence d'un pharmacien qui récupère le restant (volume résiduel) pour destruction.

¹ Dossier Santé Québec

2. En consultation externe

Pendant ce stage, j'ai pu visiter plusieurs cliniques externes : la clinique d'hémo-oncologie de l'Hôpital Saint-François d'Assise ainsi que celle d'oncologie pédiatrique qui se trouve dans le Centre mère-enfant au Centre Hospitalier Universitaire de Laval, mais également le CRCEO¹.

Ce dernier a été inauguré le 07 novembre 2006 et permet d'intégrer de la recherche clinique, fondamentale et évaluative en plus des soins aux patients. (111)

Lorsque le patient arrive dans une clinique externe, son enregistrement est fait par le personnel à l'accueil puis il est installé par l'équipe infirmière, qui va réaliser une prise de sang, dite PV² incluant FSC³ et fonction rénale, et peser le patient pour obtenir sa surface corporelle. Généralement les patients viennent recevoir des traitements intraveineux de chimiothérapie, mais ils peuvent également être vus en consultation de suivi. Dans tous les cas, le médecin rencontre toujours le patient, c'est lui qui prescrit les protocoles de chimiothérapie à recevoir ainsi que les procédures pré-chimiothérapie pour les nausées ou autres effets secondaires des traitements.

Cependant, le pharmacien est toujours le deuxième intervenant, après l'oncologue médical, à rencontrer le patient.

Médecin et pharmacien rédigent chacun une note sur le formulaire « Enregistrement externe », qui reste dans le dossier papier du patient comme lors d'une hospitalisation, puis est envoyé aux archives pour numérisation.

2. *Rôle du pharmacien dans la prise en charge des soins de support*

Le pharmacien au CHU de Québec est présent sur presque toutes les unités de soins, y compris à l'urgence. Il couvre différents secteurs que ce soit en cardiologie, orthopédie, oncologie, etc. mais également aux soins intensifs.

1. Dans les unités de soins

Le rôle du pharmacien sur les unités de soins est de veiller au suivi de la médication pour chaque patient.

Lors de l'admission de ce dernier, le pharmacien réalise un « historique pharmaceutique » en fonction des médicaments que celui-ci prenait à son arrivée pour s'assurer qu'ils soient bien repris lors de l'hospitalisation.

Il réalise également une consultation avec le patient afin de vérifier son observance quant à la prise de ses médicaments (oublis, posologies différentes de celles prescrites) et des effets indésirables éventuels.

¹ Centre de Recherche Clinique et Évaluative en Oncologie

² Ponction Veineuse

³ Formule Sanguine Complète

Le but est d'améliorer la prise en charge des patients dès leur admission afin d'éliminer un ou plusieurs médicaments jugés inadéquats ou responsables de leur hospitalisation. Il peut également émettre un avis pharmaceutique afin de modifier la posologie d'un médicament, ou encore faire une recommandation au médecin afin d'instaurer un nouveau traitement qu'il estime bénéfique pour le patient. Cependant, chaque avis pharmaceutique doit être validé par le médecin traitant avant toute instauration ou modification médicamenteuse.

Lorsque le pharmacien a besoin d'une réponse rapide du médecin, il peut le faire « codifier » via son téléavertisseur, ce dernier le rappelle ensuite pour discuter du cas. Les ordres verbaux, par exemples téléphoniques, d'un médecin sont autorisés au Québec, donc le pharmacien peut rédiger une ordonnance interne à l'hôpital ou externe pour un patient en indiquant le nom et le numéro de pratique du médecin qui autorise le traitement et le pharmacien va également contresigner la prescription avec son nom et son numéro de pratique.

Chaque jour, le pharmacien a une liste des patients à voir, incluant les demandes de consultations « Requête de services professionnels » faites par les médecins, et des suivis qu'il doit effectuer.

Lorsqu'il rédige un avis, il doit toujours vérifier la réponse du médecin référent dans les « notes d'évolution » afin de savoir si sa proposition a été acceptée par le médecin.

Que ce soit une première consultation du patient ou un suivi journalier, le pharmacien rédige toujours une note dans le dossier du patient (Annexe 3) afin d'expliquer le contexte ou la raison d'admission, il vérifie les résultats de laboratoire à chaque jour et note les valeurs qui concernent son suivi ou ses ajustements, il évalue la tolérance aux médicaments puis termine par son plan, c'est-à-dire ses propositions ou recommandations.

Toutes les notes ou ordonnances rédigées par le pharmacien restent dans le dossier papier du patient puis sont envoyées aux archives pour numérisation à son départ.

2. En consultation externe d'hémato-oncologie

Comme nous l'avons vu précédemment, le pharmacien rencontre le patient après le médecin. Il vérifie toutes les informations recueillies par le personnel infirmier (poids, taille) afin de calculer la surface corporelle du patient, puis il vérifie les résultats de la prise de sang effectuée le jour même.

Ensuite, il valide l'ordonnance des antinéoplasiques prescrite par l'oncologue médical et s'assure que le protocole et les doses sont adéquats avec la condition du patient, ainsi que les protocoles pré-chimiothérapie à recevoir. S'il juge nécessaire de faire un ajustement des doses, il va communiquer avec l'oncologue afin de lui expliquer son choix, cependant en pratique il y a déjà un accord entre les médecins qui délèguent ces fonctions aux pharmaciens, sauf cas particuliers. De plus, il est rare que d'une séance à l'autre, les doses soient modifiées.

Lorsque l'ordonnance est validée, la préparation des antinéoplasiques est réalisée par les ATP¹ sous hotte stérile. Contrairement à l'ICL, les ATP sont formés à ce que l'on appelle la VCC², c'est-à-dire qu'un autre ATP vérifie la préparation, non pas en simultané, mais à l'aide de photos prises à chaque étape de la préparation et ses photos sont enregistrées dans le dossier informatique du patient, géré par un logiciel pharmaceutique, pour chaque épisode de soins. Les photos peuvent ainsi être consultées n'importe quand via le dossier électronique de gestion des ordonnances et la validation des préparations n'est plus faite par un pharmacien, mis à part des contrôles de qualité effectués régulièrement sur des lots de préparations.

Au cours de l'administration des antinéoplasiques, le pharmacien va rencontrer chacun des patients afin de s'assurer du bon déroulement du traitement, mais également de vérifier la tolérance aux traitements et si celui-ci présente des effets secondaires que ce soit au niveau des antinéoplasiques ou de la maladie, et comparer les symptômes du patient par rapport à la séance précédente. Il s'assure que les médicaments en prévention et pour les effets secondaires (nausées, vomissements) sont efficaces et bien pris. Il en est de même pour les analgésiques, le pharmacien vérifie que les doses prises sont toujours efficaces et s'il juge nécessaire de faire des ajustements il devra contacter le médecin.

Si le patient avait des médicaments à prendre la journée de sa visite, le pharmacien s'assure que celui-ci les a bien en sa possession ou va se charger de lui fournir.

Après sa consultation, le pharmacien va rédiger une note (Annexe 4) qui sera conservée dans le dossier du patient. A l'époque de notre stage, le pharmacien conservait une copie de celle-ci afin que le pharmacien qui prendrait sa place aux prochaines consultations puisse avoir l'ensemble des notes du suivi. Cependant depuis la réunification du CHU de Québec, tous les dossiers étant numérisés dans un dossier commun, il n'est plus nécessaire de conserver un dossier parallèle au dossier original.

3. A l'urgence

Chaque jour, le pharmacien est demandé en consultation par l'urgentologue. Il s'agit de cas où les médicaments sont suspectés dans la raison d'admission du patient et pour lesquels il est nécessaire de trouver le médicament responsable, mais également faire un ajustement voire une modification de ceux-ci.

Les raisons d'admissions peuvent être variées : chutes, constipation prolongée, douleurs importantes... Pour chaque consultation demandée, le pharmacien va utiliser le profil pharmaceutique de la pharmacie du patient, le BCM si déjà créé et va rencontrer le patient.

Comme sur les unités de soins, le pharmacien va questionner le patient sur la raison de son admission à l'hôpital afin de déterminer le médicament responsable ou inefficace s'il s'agit de douleurs non ou mal contrôlées. Chacun des médicaments pris par le patient va être évoqué afin de vérifier son observance et les éventuels effets secondaires ou indésirables associés.

¹ Assistant Technique en Pharmacie, équivalent du préparateur en pharmacie en France

² Vérification contenant-contenu

A la fin de sa rencontre avec le patient, le pharmacien va rédiger une note dans le dossier avec une recommandation pour l'urgentologue ; celle-ci peut être une modification de dose ou posologie, la suppression d'un ou plusieurs médicaments, l'ajout d'un nouveau médicament, ...

Dans tous les cas, l'urgentologue doit donner son accord vis-à-vis de cette recommandation pour pouvoir prescrire un nouveau traitement ou cesser les médicaments incriminés.

4. En consultation préopératoire

Les consultations préopératoires par le pharmacien ont pour but de déterminer les médicaments à cesser avant une intervention chirurgicale ou de diagnostic, mais également ceux à prendre la veille ou le matin même. Selon le type d'intervention, par exemple pour une chirurgie orthopédique comme nous avons pu l'observer à l'Hôpital Saint-François d'Assise, le pharmacien peut également recommander l'utilisation d'un anticoagulant oral ou des injections d'HBPM¹, dit héparine de faible poids moléculaire au Québec, après l'opération.

Ces consultations préopératoires ont également lieu pour des biopsies ou des chirurgies en oncologie. Le pharmacien, à l'aide du profil pharmaceutique et du BCM réalisé pour l'admission postopératoire du patient, va passer en revue tous les médicaments avec le patient pour s'assurer s'ils sont tous pris que ce soit de façon régulière ou au besoin. Ensuite le pharmacien vérifie avec le patient s'il prend des MVL² ou des PSN³ pour s'assurer qu'il n'y ait pas d'interactions avec l'intervention prévue.

En règle générale, l'acide acétylsalicylique est à cesser 7 jours avant l'intervention ; pour ce qui est des anti-inflammatoires, cela dépend du type de chirurgie et des recommandations spécifiques pour chaque chirurgien. Les IEC⁴, ARA⁵ et diurétiques ne devront pas être pris le matin de la chirurgie.

Certains patients reçoivent leurs médicaments en « dispill » préparés par leur pharmacie, cela correspond à des piluliers scellés avec les doses pour une semaine ou 28 jours, divisés en 4 prises par jour : matin, midi, souper et coucher. Dans ce cas, le pharmacien hospitalier va faxer à la pharmacie du patient une demande afin de retirer du dispill les médicaments que le patient ne doit pas prendre avant la chirurgie ; il va également remettre une copie de cette liste au patient.

Enfin, comme pour chaque rencontre avec un patient, le pharmacien rédige une note dans son dossier en mentionnant tous les médicaments que le patient prend à domicile, qu'ils soient prescrits ou non, il va préciser lesquels seront à ne pas prendre avant l'intervention et inscrire si la pharmacie du patient est au courant avec leurs coordonnées.

¹ Héparine de Bas Poids Moléculaire

² Médicament en Vente Libre

³ Produit de Santé Naturel

⁴ Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

⁵ Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine

5. A la pharmacie

Comme nous l'avons constaté, le pharmacien est très présent d'un point de vue clinique sur la plupart des unités de soins, ainsi que dans les cliniques externes oncologique et préopératoire, et à l'urgence, cependant il a également un rôle essentiel à la pharmacie, dite « pharmacie centrale ».

Dans celle-ci, un grand nombre de pharmaciens travaillent chaque jour pour :

- la « distribution », c'est-à-dire la validation numérique des ordonnances pour tous les étages de l'hôpital (unités de soins et cliniques externes), celle-ci permet ensuite aux ATP de préparer les médicaments pour les patients, soit via un robot sortant les médicaments pour 24 heures d'un patient sur un anneau, soit manuellement avec contrôle par scan du code barre via un logiciel de reconnaissance des produits,
- la vérification des médicaments lorsque le scannage des produits est impossible,
- la vérification de tous les narcotiques délivrés pour les patients à l'intérieur de l'hôpital,
- la destruction des narcotiques (2 pharmaciens pour une double vérification),
- la création de toutes les « recettes », c'est-à-dire les protocoles de préparation pour tous les médicaments qui ne sont pas déjà conditionnés et qui doivent être préparés directement à l'hôpital avant administration (antibiotiques intraveineux, pompes ACP, antinéoplasiques) avec vérification des stabilités en fonction des données bibliographiques.

Le pharmacien ne s'occupe pas des déclarations d'effets indésirables en ce qui concerne la pharmacologie et la matériovigilance ; ce travail est réalisé par le personnel infirmier.

De plus, le pharmacien a également un rôle de formation et d'information auprès de ses collègues, des stagiaires en pharmacie et des ATP.

6. Du point de vue du pharmacien

Pour illustrer le rôle du pharmacien en milieu hospitalier et plus précisément au CHU de Québec, nous avons réalisé un questionnaire, complété par Chantal Gilbert, pharmacien à l'Hôpital Saint-François d'Assise présent lors de ce stage, afin de détailler spécifiquement ses fonctions, qu'elles soient en lien ou non avec la prise en charge dans les soins de support.

Combien d'années d'études avez-vous effectuées pour pouvoir pratiquer en milieu hospitalier ?

5 ans

Quel est le diplôme obtenu ?

Maîtrise en pharmacie hospitalière

Êtes-vous amené à rencontrer des patients dans votre pratique professionnelle ?

Oui

Si oui, à quelle fréquence ?

Selon le champ de pratique. Urgence et Oncologie : 5 à 8 patients par jour

Quel est votre rôle ou quelles sont vos tâches au sein de votre milieu hospitalier ?

Actuellement coordonnatrice au développement et à l'harmonisation des pratiques cliniques en pharmacie au CHU de Québec-Université Laval

Pharmacienne clinicienne à l'urgence et pharmacienne au département de pharmacie de l'Hôpital Saint-François d'Assise

Pharmacienne remplaçante en région

Avez-vous l'autorisation de prescrire des médicaments aux patients ?

Dans le cadre de la Loi 41 :

Ajuster des médicaments dans le but d'atteindre les cibles thérapeutiques ou d'éviter une toxicité ou un effet indésirable.

Initier un médicament pour une condition mineure tel que décrit dans la Loi 41.

Initier un médicament dans le cadre d'une demande d'un médecin d'une consultation pharmaceutique avec initiation et ajustement. (L'initiation doit être prévue dans l'offre de soins et encadrée par une règle d'utilisation de médicaments entérinée par l'établissement.)

Réalisez-vous des consultations/conseils pharmaceutiques auprès des patients dans votre milieu hospitalier ?

Consultation pharmaceutique systématique selon critère de dépistage et consultation sur demande.

3. Outils utilisés dans l'évaluation et la prise en charge de la douleur

Comme évoqué précédemment, les outils utilisés sont :

- le profil pharmaceutique provenant de la pharmacie du patient avec toutes les ordonnances actives au dossier ou non servies, mais que le patient peut aller récupérer. Celui-ci peut également contenir les MVL et PSN que le patient aurait pu acheter sans ordonnance ou en vente libre.
- le DSQ permettant à tout professionnel de la santé possédant les accès à celui-ci de consulter les médicaments prescrits obtenus dans les pharmacies québécoises branchées à ce DSQ. De plus « la Loi concernant le partage de certains renseignements de santé prévoit que le DSQ collecte, conserve et permette la consultation de renseignements de santé » dans 5 autres domaines : laboratoire, imagerie médicale, immunisation, sommaire d'hospitalisation, allergie et intolérance. (112)
- le BCM réalisé par les ATP à l'aide des outils précédents : profil pharmaceutique et DSQ, et permettant aux professionnels de la santé comme les médecins et pharmaciens de veiller au bon usage des médicaments (prescription par les médecins, observance des patients, suivi des effets secondaires et intolérances, adaptations posologiques...)

De plus, dans la prise en charge de la douleur, comme à l'Institut de Cancérologie de Lorraine, il existe un tableau d'équianalgésie pour les opiacés utilisés au CHU de Québec que ce soit pour les adultes ou les enfants.

Tableau XXVII : Tableau d'équianalgésie des opiacés utilisé au CHU de Québec pour la clientèle adulte (113)

Paramètres pharmacocinétiques et valeurs équianalgésiques des opiacés dans le CHUQ CLIENTÈLE ADULTE													
MÉDICAMENTS	Équivalence des analgésiques opiacés			CINÉTIQUE DES ANALGÉSQUES OPIACÉS									Fréquence d'administration (heure)
	Dose IV	Dose IM – SC	Dose PER OS	Début d'action (min)			Pic d'action (min)			Durée d'action (heure)			
				Voie IV	Voie IM – SC	Voie PER OS	Voie IV	Voie IM – SC	Voie PER OS	Voie IV	Voie IM – SC	Voie PER OS	
NATURELS													
Morphine	10 mg	10 mg	20 mg	< 5 min	15 à 30	30 à 60	15	30 à 60	60	2 à 4	3 à 4	3 à 4	4
Morphine (MS-Contin ou M-Eston) (Kadian)						60 à 120			6 à 8 h			10 à 12	12
						60 à 120			8 à 12 h			18 à 24	24
Codéine		100 mg	200 mg		10 à 30	30 à 60		30 à 60	60		2 à 4	2 à 4	4
Codéine (Codéine Contin)						30 à 45			3 à 4 h			12 h	12
SEMI-SYNTHÉTIQUES													
Hydromorphone (Dilaudid)	2 mg	2 mg	4 mg	< 5 min	15 à 30	15 à 30	15	30 à 60	60	2 à 4	3 à 4	3 à 4	4
Hydromorphone (Hydromorph Contin)						Aucune donnée			4 à 5 h			10 à 12 h	12
Oxycodone (Suspendol) ou (Percocet combiné avec acétaminophène)			10 mg			10 à 15			60			3 à 4	4
Oxycodone (Oxycotin)						30 à 60			4 à 6			10 à 12	12
SYNTHÉTIQUES													
Méperidine (Démérol)	75 mg	75 mg	200 mg	< 5 min	10 à 15	10 à 15	30	30 à 60	60	2 à 3	2 à 3	2 à 3	3
Fentanyl	100 mcg	100 mcg		< 5 min	7 à 15	Timbre : 12 à 24 h	5 à 15	30	Timbre : 24 à 48 h	0,5 à 1	1	Timbre : 48 à 72 h	1 Timbre : 48 à 72 h

Département de pharmacologie du CHUQ (Pascal de Montigny). Révisé et entériné par le Comité Aisécur en évaluation et prise en charge de la douleur du CHUQ, Avril 2008.

Ratio 2:1 entre voie PO et S.C. (Insciprine, succéine, hydromorphone)
 Ratio 2:1 entre morphine et oxycodone
 Ratio 5:1 entre morphine et hydromorphone
 Fentanyl timbre 25 mcg/heure = morphine 25 mg SC/jour





Tableau XXVIII : Tableau d'équianalgésie des opiacés utilisé au CHU de Québec pour la clientèle pédiatrique (114)

Paramètres pharmacocinétiques et valeurs équianalgésiques des opiacés dans le CHUQ CLIENTÈLE PÉDIATRIQUE														
MÉDICAMENTS	Doses pédiatriques initiales suggérées mg/kg/dose (enfant <50 kg)			Ratio parentéral: PER OS	CINÉTIQUE DES ANALGÉSQUES OPIACÉS									Fréquence d'administration (heure)
	Dose IV - SC	Dose PER OS	Ratio parentéral: PER OS		Début d'action (min)			Pic d'action (min)			Durée d'action (heure)			
					Voie IV	Voie IM – SC	Voie PER OS	Voie IV	Voie IM – SC	Voie PER OS	Voie IV	Voie IM – SC	Voie PER OS	
NATURELS														
Morphine	0,05-0,1	0,1-0,3	1:2:3		< 5 min	15 à 30	30 à 60	15	30 à 60	60	2 à 4	3 à 4	3 à 4	4
Morphine (MS-Contin ou M-Eston) (Kadian)		0,25-0,5					60 à 120		6 à 8 h			10 à 12	12	
							60 à 120		8 à 12 h			18 à 24	24	
Codéine	0,5-1 (SC seulement)	0,5-1	1:2			10 à 30	30 à 60		30 à 60	60		2 à 4	2 à 4	4
SEMI-SYNTHÉTIQUES														
Hydromorphone (Dilaudid)	0,01-0,02	0,04-0,08	1:4		< 5 min	15 à 30	15 à 30	15	30 à 60	60	2 à 4	3 à 4	3 à 4	4
Oxycodone (Suspendol) ou (Percocet combiné avec acétaminophène)		0,05-0,15				10 à 15			60			3 à 4	4	
SYNTHÉTIQUES														
Méperidine (Démérol)	0,5-1	2-3	1:4		< 5 min	10 à 15	10 à 15	30	30 à 60	60	2 à 3	2 à 3	2 à 3	3
Fentanyl	0,5-1 mcg/kg/dose				< 5 min	7 à 15	Timbre : 12 à 24 h	5 à 15	30	Timbre : 24 à 48 h	0,5 à 1	1	Timbre : 48 à 72 h	1 Timbre : 48 à 72 h

Département de pharmacologie du CHUQ (Pascal de Montigny et Karine Cloutier). Révisé et entériné par le Comité Aisécur en évaluation et prise en charge de la douleur du CHUQ, Avril 2008.



CONCLUSION

Suite à mon observation en milieu hospitalier et dans ma pratique professionnelle, j'ai pu constater que le rôle des différents intervenants dans la prise en charge des soins de support en oncologie, et plus spécifiquement au niveau de la douleur, varie considérablement du Québec à la France. Cette prise en charge de la douleur, dans ce que l'on englobe sous le terme de soins de support, a pour but d'améliorer la qualité de vie afin que celle-ci affecte le moins possible le fonctionnement général du patient.

En effet, la douleur est l'une des manifestations principales chez les patients atteints de cancers, c'est pourquoi il est nécessaire d'en connaître ses différents mécanismes physiologiques afin d'y apporter la meilleure prise en charge antalgique possible.

Avec les nouvelles molécules pharmaceutiques et les formes galéniques développées dans les dernières années, les patients bénéficient d'un vaste arsenal thérapeutique, ce qui augmente les options de prise en charge pour les professionnels de la santé. On pourrait ainsi penser que plus il existe un grand nombre d'antalgiques disponibles et plus le phénomène de douleur va avoir tendance à diminuer, cependant les manifestations douloureuses sont complexes, car varient d'un patient à l'autre et ce tout au long de la maladie ; c'est pourquoi il est nécessaire de faire un suivi régulier et un ajustement étroit des doses.

Les dénominations communes internationales disponibles en France et au Québec sont pour la majorité semblables, cependant les formes galéniques et durées d'action varient, ce qui modifie considérablement les options thérapeutiques associées.

De plus, on peut constater que le schéma de prise en charge des patients en France est constitué du diagnostic avec le stade de la maladie, d'un traitement antinéoplasique et d'un suivi par le médecin. Certes le pharmacien a un rôle dans la prise en charge thérapeutique, mais celui-ci est restreint au contrôle et à la dispensation des médicaments, incluant les préparations réalisées à la pharmacie.

Au Québec, le rôle du pharmacien est différent ; il travaille en étroite collaboration avec l'équipe médicale afin de réaliser le meilleur schéma thérapeutique possible pour le patient. On peut également constater, pas seulement au niveau de la prise en charge de la douleur et des soins de support, que le pharmacien a un rôle plus actif dans le parcours de soins des patients à l'hôpital, que ce soit pour des patients hospitalisés ou rencontrés en clinique externe. Le pharmacien hospitalier a une très grande expertise au niveau clinique et est spécialisé dans certains domaines, l'oncologie en faisant partie, malgré un nombre d'années d'études bien inférieur à celui du système éducatif français, et son avis est presque toujours demandé.

En effet, le pharmacien est plus impliqué dans le parcours de santé car il est autorisé à rencontrer les patients lors de consultations pour réaliser des historiques pharmaceutiques, déterminer l'observance

des patients à leurs traitements, s'assurer de l'efficacité de ceux-ci et de contrôler les effets secondaires possibles.

Il est autorisé à émettre un avis pharmaceutique afin de modifier les médicaments du patient, mais également de les prescrire avec l'accord préalable du médecin. Aussi, certaines étapes qui sont encore sous le contrôle du pharmacien en France sont pour certaines déjà déléguées aux ATP au Québec, ce qui permet au pharmacien de se consacrer au domaine clinique.

L'adaptation du modèle québécois avec la mise en commun de compétences et ressources, l'expertise pharmaceutique ainsi que la délégation de certaines tâches du médecin au pharmacien pour la prise en charge des patients en France permettraient-ils de valoriser le rôle du pharmacien, afin qu'il soit une valeur ajoutée auprès des équipes de soins, et par conséquent diminuer la charge de travail des médecins tout en assurant un bon suivi des patients ?

Depuis le 20 juin 2015, la « Loi 41 » est entrée en vigueur au Québec, afin d'augmenter les responsabilités données aux pharmaciens. Ils peuvent dorénavant (115) :

- ajuster ou modifier la forme, la posologie ou la quantité d'un médicament prescrit,
- ajuster ou modifier la dose d'un médicament afin d'atteindre les cibles thérapeutiques,
- ajuster ou modifier la dose d'un médicament prescrit afin d'assurer la sécurité du patient,
- prescrire et interpréter des analyses de laboratoire en établissement de santé,
- prescrire une analyse de laboratoire en pharmacie communautaire,
- prolonger l'ordonnance d'un médecin afin que le traitement prescrit ne soit pas interrompu,
- substituer au médicament prescrit lors de rupture complète d'approvisionnement au Québec, un autre médicament de même sous-classe thérapeutique,
- prescrire un médicament lorsqu'aucun diagnostic n'est requis,
- prescrire un médicament pour une condition mineure lorsque le diagnostic et le traitement sont connus.

Ainsi, le pharmacien d'officine joue un rôle clé en soins de première ligne ou en soins à domicile en procédant à l'analyse et à la résolution des divergences décelées.

De plus, depuis décembre 2015, la Province de Québec est la seule à avoir adopté une loi garantissant des soins de fin de vie pour les personnes atteintes d'une maladie incurable. Qu'en est-il du rôle des pharmaciens hospitalier et d'officine dans les autres provinces canadiennes ?

Dans tous les cas, le pharmacien qu'il exerce en France ou au Québec fait partie intégrante de l'équipe de soins, seule la répartition du travail et la délégation des tâches sont différentes.

Est-ce que le modèle québécois pourrait et aurait intérêt à être appliqué en France ?

BIBLIOGRAPHIE

1. **Krakowski I, Boureau F, Bugat R, Chassignol L, Colombat Ph, Copel L, D'Hérouville D, Filbet M, Laurent B, Memran N, Meynadier J, Parmentier MG, Poulain P, Saltel P, Serin D, Wagner J-P.** Pour une coordination des soins de support pour les personnes atteintes de maladies graves : proposition d'organisation dans les établissements de soins publics et privés. *Oncologie*. 2004, pp. 7-15.
2. **Beal J-L, Tubiana N, Zylberait D, Mallet A, Pulik M, Maigne D, Krakowski I, Parmentier G, Mora J-J, Chassignol L, Colombat Ph, D'Hérouville D, Hirsch G, Serin D, Pelicier N, Dauchy S, Mechinaud F, Serra E, Pionchon P, Dayde M-C, Delbecque H, Festa A, et al.** *Les soins de support dans le cadre du plan cancer*. Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins, Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. 2004. Rapport du groupe de travail DHOS.
3. **International Association for the Study of Pain. IASP - Education - Taxonomy - Pain.** *International Association for the Study of Pain*. [En ligne] 22 Mai 2012. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576#Pain>.
4. **Organisation mondiale de la Santé.** Programmes et projets - Cancer - Soins palliatifs. *Organisation mondiale de la Santé*. [En ligne] 2014. <http://www.who.int/cancer/palliative/fr/>.
5. **Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec.** *Guide des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*. 4e édition complète. Montréal : Sandoz Canada, 2008. pp. 25-38. ISBN 978-2-9810552-0-0.
6. **Institut UPSA de la douleur.** Espace patients - Douleur chronique - Douleur et cancer - La cause des douleurs. *Institut UPSA de la douleur*. [En ligne] <http://www.institut-upsa-douleur.org/patients/douleur-chronique/douleur-cancer>.
7. **Mazzocato C, David S.** Guide des soins palliatifs du médecin vaudois - L'évaluation de la douleur. *Courrier du médecin vaudois*. 2008, Vol. Supplément gratuit, 2.
8. **Attal N, Blond S, Bouhassira D, Buisset N, Lanteri-Minet M, Laurent B, Peyron R, Reyns N, Touzet G.** *Les douleurs neuropathiques*. Rueil-Malmaison : Institut UPSA de la douleur, 2000. ISBN 2-910844-08-0.
9. **Bannwarth B, Bertin P, Binard A, Calvino B, Grilo R-M, Saraux A, Sibilia J, Trèves R, Vergne-Salle P.** *Douleur, inflammation et interactions système nerveux / système immunitaire*. Rueil-Malmaison : Institut UPSA de la douleur, 2007. ISBN 2-910844-15-3.
10. **Ader J-L, Carré F, Dinh-Xuan A T, Duclos M, Kubis N, Mercier J, Mion F, Préfaut C, Roman S.** *Physiologie - Abrégés*. [éd.] Masson. 2e édition. Issy-les-Moulineaux : Masson, 2006. pp. 363-372. ISBN 2-294-02052-9.
11. **Protto B.** *Intérêt des nouvelles présentations galéniques du Fentanyl dans la prise en charge des accès douloureux paroxystiques chez les patients en oncologie : élaboration de fiches de bonne utilisation à destination des patients et des professionnels de santé*. Nancy : s.n., 2014. p. 14. 6533.

12. **Larousse.** Grande Encyclopédie Larousse. *Le site des Editions Larousse.* [En ligne] <http://www.larousse.fr/archives/grande-encyclopedie/page/12522>.
13. **St-Jacques R.** CorpsHumain.ca. *Site Web CorpsHumain.ca.* [En ligne] 2014. <http://www.corpshumain.ca/Touche.php>.
14. **Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue.** Phénomène de la douleur - Modulation. *Traitement de la lombalgie chronique.* [En ligne] Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue. <http://uriic.uqat.ca/cours/Module2/1.2.html>.
15. —. Phénomène de la douleur - Bases neurophysiologiques. *Traitement de la lombalgie chronique.* [En ligne] Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue. <http://uriic.uqat.ca/cours/Module2/1.1.1.html>.
16. **Le cerveau à tous les niveaux.** Le cerveau à tous les niveaux. *Le cerveau à tous les niveaux.* [En ligne] Université McGill. http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_m/a_03_m_dou/a_03_m_dou.html.
17. **Vauxion J, Bossard V, Lasnier Y, De Madet M.** *Guide d'évaluation des besoins du malade atteint de cancer pour une prise en charge globale.*
18. **Institut UPSA de la douleur.** Espace patients - La douleur aiguë - Douleur et urgences - Comment évaluer la douleur dans un service d'urgence ? *Institut UPSA de la douleur.* [En ligne] http://www.institut-upsa-douleur.org/patients/douleur-aigue/urgences/comment-evaluer-la-douleur-dans-un-service-d-urgence?utm_source=rssFeed&utm_medium=web&utm_campaign=rss.
19. **Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue.** Phénomène de la douleur - Modèle. *Traitement de la lombalgie chronique.* [En ligne] Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue. <http://uriic.uqat.ca/cours/Module2/2.html>.
20. **Centre hospitalier régional universitaire de Montpellier.** *Centre hospitalier régional universitaire de Montpellier.* [En ligne] http://www.wold.chu-montpellier.fr/publication/inter_pub/R699/A12989/echelle-EVA.pdf.
21. **Association L'ANTAL...VITE.** Prise en charge - Evaluation de la douleur - Echelle visuelle analogique. *Antalvite.* [En ligne] http://www.antalvite.fr/pdf/echelle_visuelle_analogique.htm.
22. —. Prise en charge - Evaluation de la douleur - Echelle numérique. *Antalvite.* [En ligne] http://www.antalvite.fr/pdf/echelle_numerique.htm.
23. —. Prise en charge - Evaluation de la douleur - Echelle verbale simple. *Antalvite.* [En ligne] http://www.antalvite.fr/pdf/echelle_verbale_simple.htm.
24. **Wong D, Baker C.** Wong-Baker Faces Foundation. *Wong-Baker Faces Foundation.* [En ligne] 1983. <http://wongbakerfaces.org/>.
25. **Association L'ANTAL...VITE.** Prise en charge - Evaluation de la douleur - L'échelle des visages. *Antalvite.* [En ligne] <http://www.antalvite.fr/pdf/ECHELLE%20des%20visages.pdf>.

26. **International Association for the Study of Pain.** International Association for the Study of Pain - Education - Faces Pain Scale. *International Association for the Study of Pain*. [En ligne] <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1519>.
27. **Wary B, groupe Echelle Doloplus.** Description de l'échelle - Conseils d'utilisation. *Echelle Doloplus*. [En ligne] <http://www.doloplus.com/description/description2.php>.
28. —. Description de l'échelle - Introduction. *Echelle Doloplus*. [En ligne] 1995 - 1999. http://www.doloplus.com/pdf/3V_DOLOPLUS_FR.pdf.
29. **Rat P, groupe de travail Algoplus.** Travaux et perspectives - Algoplus. *Echelle Doloplus*. [En ligne] <http://www.doloplus.com/travaux/travaux4.php>.
30. —. Travaux et perspectives - Algoplus. *Echelle Doloplus*. [En ligne] 2008. <http://www.doloplus.com/pdf/algoplus.pdf>.
31. **Association L'ANTAL...VITE.** Prise en charge - Evaluation de la douleur - Echelle d'observation comportementale de François Bourreau. *Antalvite*. [En ligne] http://www.antalvite.fr/pdf/echelle_comportementale_simplifiee.htm.
32. **Institut UPSA de la douleur.** *Institut UPSA de la douleur*. [En ligne] <http://www.institut-upsa-douleur.org/Media/Default/Documents/IUDTHEQUE/OUVRAGES/Ptd/institut-upsa-ouvrage-pratique-traitement-douleur-chap-5.pdf>.
33. **Melzack R.** Anesthesiology - The Journal of the American Society of Anesthesiologists, Inc. *Anesthesiology*. [En ligne] 1975. <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1942256>.
34. **Service Interdisciplinaire de Soins de Support pour Patients en Oncologie - Institut de Cancérologie de Lorraine.** Echelle de qualification de la douleur. [PowerPoint]. Vandœuvre-lès-Nancy, Lorraine, France : s.n.
35. **Wikimédecine.** Wikimédecine - Questionnaire DN4. *Wikimédecine*. [En ligne] http://www.wikimedecine.fr/Questionnaire_DN4.
36. **Cancer Care Ontario.** Edmonton Symptom Assessment System (ESAS). *Cancer Care Ontario*. [En ligne] Février 2005. <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13262>.
37. **Wikipédia.** Wikipédia - Examen médical. *Wikipédia*. [En ligne] Wikimedia Foundation, 14 Mars 2016. https://fr.wikipedia.org/wiki/Examen_médical.
38. **Protto B.** *Intérêt des nouvelles présentations galéniques du Fentanyl dans la prise en charge des accès douloureux paroxystiques chez les patients en oncologie : élaboration de fiches de bonne utilisation à destination des patients et des professionnels de santé*. Nancy : s.n., 2014. p. 33. 6533.
39. **Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.** *Standards, Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour*. Standards, Options, Recommandations, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Paris : s.n., 2002. p. 12, Rapport intégral.
40. **Phuong Thao T.** La douleur en cancérologie. [éd.] John Libbey Eurotext. *Journal de Pharmacie Clinique*. Septembre 2011, Vol. 30, 3, pp. 143-153.

41. **Wikipédia.** Wikipédia - Antalgique. *Wikipédia*. [En ligne] Wikimedia Foundation, 2 Mai 2016. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Antalgique#Classification>.
42. **Institut National du Cancer.** Patients et proches - Se faire soigner - Traitements - Chirurgie - Un traitement local. *Institut National du Cancer*. [En ligne] <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chirurgie/Un-traitement-local>.
43. —. Patients et proches - Se faire soigner - Traitements - Radiothérapie - Qu'est ce que la radiothérapie ? *Institut National du Cancer*. [En ligne] <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Qu-est-ce-que-la-radiotherapie>.
44. **Jayr C.** Effet antalgique des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2. *Bulletin du Cancer*. Janvier 2004, Vol. 91, 1, pp. 125-31.
45. **Vidal.** Doliprane 500 mg cp - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 11 Janvier 2016. www.vidal.fr/Medicament/doliprane-5476-posologie_et_mode_d_administration.htm.
46. **Vigilance Santé.** Acétaminophène Monographie. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
47. **Vidal.** Paracétamol - Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. <https://www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:2649/>.
48. —. Paracétamol - Médicaments contenant la substance active en association. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:associated/id:2649/.
49. —. Aspirine UPSA 500 mg cp efferv - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 30 Août 2017. [Citation : 31 Août 2017.] www.vidal.fr/Medicament/aspirine_upsa-1571-posologie_et_mode_d_administration.htm.
50. **Vigilance Santé.** Acide acétylsalicylique [aas] Monographie. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
51. **Vidal.** Acide acétylsalicylique - Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 2017. www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:20/.
52. —. Acide acétylsalicylique - Médicaments contenant la substance active en association. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 2017. www.vidal.fr/substances/liste/type:associated/id:20/.
53. **Vigilance Santé.** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, 2017.
54. **Vidal.** Néfopam. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/11988/nefopam.
55. —. Dextropropoxyphène. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/1225/dextropropoxyphene/.
56. **McGill.** Les molécules qui produisent la douleur. *Le cerveau à tous les niveaux !* [En ligne] http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_m/a_03_m_dou/a_03_m_dou.html.


57. **Vidal.** Dafalgan Codéine cp pellic - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 22 Juin 2017. www.vidal.fr/Medicament/dafalgan_codeine-4741-posologie_et_mode_d_administration.htm.
58. **Vigilance Santé.** Codéine Monographie. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
59. **Rivière, Jean-Philippe.** *Codéine, Dextrométophane, Ethylmorphine et Noscapine : prescription médicale obligatoire, liste des produits concernés*. [Publication en ligne]. s.l., France : Vidal, 17 Juillet 2017.
60. **Gagnon I, Lévesque C, Asselin C.** *Se conformer aux lois, aux règles et aux normes en vigueur dans la pratique du métier - Compétence 3*. 1ère édition. Québec : Fierbourg Centre de formation professionnelle, 2016. p. 26. 246-032.
61. **Chevarie M, Francoeur J.** *Liste des médicaments non-parentéraux - Compétence 4*. Québec : Fierbourg Centre de formation professionnelle, 2015. p. 8. 246-047.
62. **Vidal.** Codéine - Médicaments contenant la substance active en association. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:associated/id:1039/.
63. **Vigilance Santé.** Analgésiques acétaminophène + narcotique combinés Monographie. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
64. **Vidal.** Tramadol. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 02 Février 2015. <https://www.vidal.fr/substances/15308/tramadol/>.
65. —. Contramal 50 mg gél - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 17 Mars 2017. www.vidal.fr/Medicament/contramal-4439-posologie_et_mode_d_administration.htm.
66. —. Contramal LP 100 mg cp LP - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 02 Mars 2017. www.vidal.fr/Medicament/contramal_lp-4440-posologie_et_mode_d_administration.htm.
67. **Vigilance Santé.** Tramadol Monographie. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
68. **Vidal.** Tramadol - Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 02 Février 2015. www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:15308/.
69. —. Tramadol - Médicaments contenant la substance active en association. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 02 Février 2015. www.vidal.fr/substances/liste/type:associated/id:15308/.
70. **Vigilance Santé.** Tramadol + acétaminophène Monographie. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
71. **Vidal.** Dicodin LP 60 mg cp LP - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 01 Mars 2017. www.vidal.fr/Medicament/dicodin_lp_60_mg_cp_lp-5176-posologie_et_mode_d_administration.htm.
72. —. Morphine. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/5636/morphine/.


73. —. Actiskenan 5 mg gél - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 10 Février 2017. www.vidal.fr/Medicament/actiskenan_5_mg_gel-264-posologie_et_mode_d_administration.htm.
74. —. Moscontin 10 mg cp enr LP - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 26 Juin 2017. www.vidal.fr/Medicament/moscontin_10_mg_cp_enr_lp-11243-posologie_et_mode_d_administration.htm.
75. **Vigilance Santé.** *Morphine Monographie*. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
76. **Vidal.** Morphine - Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:5636/.
77. —. Morphine - Médicaments contenant la substance active en association. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:associated/id:5636/.
78. —. Hydromorphe. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/6297/hydromorphe/.
79. —. Sophidone LP 4 mg gél LP - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 13 Avril 2017. www.vidal.fr/Medicament/sophidone_lp_4_mg_gel_lp-15281-posologie_et_mode_d_administration.htm.
80. **Vigilance Santé.** *Hydromorphe Monographie*. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
81. **Vidal.** Hydromorphe - Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:6297/.
82. —. Oxycodone. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/6329/oxycodone/.
83. —. Oxynorm 5 mg gél - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 22 Mai 2017. www.vidal.fr/Medicament/oxynorm_5_mg_gel-20648-posologie_et_mode_d_administration.htm.
84. —. Oxycontin LP 5 mg cp pellic LP - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 22 Mai 2017. www.vidal.fr/Medicament/oxycontin_lp_5_mg_cp_pellic_lp-68718-posologie_et_mode_d_administration.htm.
85. **Vigilance Santé.** *Oxycodone Monographie*. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
86. **Vidal.** Oxycodone - Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:6329/.
87. —. Fentanyl. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 13 Janvier 2015. www.vidal.fr/substances/1476/fentanyl/.
88. —. Breakyl 200 µg film orodispers - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 27 Mars 2017. www.vidal.fr/Medicament/breakyl_200_g_film_orodispers-109248-posologie_et_mode_d_administration.htm.

89. —. Fentanyl Mylan 12 µg/h disp transderm - Posologie et mode d'administration . *Vidal*. [En ligne] Vidal, 29 Septembre 2016. www.vidal.fr/Medicament/fentanyl_mylan_12_g_h_disp_transderm-128195-posologie_et_mode_d_administration.htm.
90. **Vigilance Santé**. *Fentanyl Monographie*. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
91. **Vidal**. Fentanyl - Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 13 Janvier 2015. www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:1476/.
92. **Vigilance Santé**. *Hydrocodone Monographie*. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
93. **Vidal**. Buprénorphine. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/6272/buprenorphine/.
94. —. Temgesic 0,2 mg cp subling - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 03 Novembre 2016. www.vidal.fr/Medicament/temgesic-16074-posologie_et_mode_d_administration.htm.
95. —. Temgesic 0,3 mg/ml sol inj - Posologie et mode d'administration. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 24 Octobre 2016. www.vidal.fr/Medicament/temgesic-16075-posologie_et_mode_d_administration.htm.
96. **Vigilance Santé**. *Buprénorphine Monographie*. [Progiciel RxVigilance]. Repentigny, Québec, Canada : Vigilance Santé, Juin 2017.
97. **Vidal**. Buprénorphine- Médicaments contenant la substance active seule. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:mono/id:6272/.
98. —. Buprénorphine - Médicaments contenant la substance active en association. *Vidal*. [En ligne] Vidal, 16 Janvier 2013. www.vidal.fr/substances/liste/type:associated/id:6272/.
99. —. INFOS PRATIQUES - Spécialités contenant des stupéfiants ou soumises à la réglementation des stupéfiants : conditions de prescription et de délivrance. *Vidal*. [En ligne] Vidal, Janvier 2017. www.vidal.fr/infos-pratiques/id11095.htm#medicaments.
100. **Bouquet C**. *D'Alexis Vautrin à l'Institut de Cancérologie de Lorraine - Un siècle de lutte contre le cancer*. Strasbourg : Les Editions du Quotidien, 2014. pp. 39-40. 978-2-37164-018-4.
101. —. *D'Alexis Vautrin à l'Institut de Cancérologie de Lorraine - Un siècle de lutte contre le cancer*. Strasbourg : Les Editions du Quotidien, 2014. p. 104. 978-2-37164-018-4.
102. **UNICANCER**. Le groupe UNICANCER. [En ligne] <http://www.unicancer.fr/unicancer>.
103. **Fédération Hospitalière de France**. INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE Alexis Vautrin (Vandoeuvre-les-Nancy). *Hôpital.fr - L'hôpital à votre service*. [En ligne] FHF, 10 Juillet 2014. [Citation : 15 09 2014.] http://etablissements.hopital.fr/annuaire_structure.php?id=2999.
104. **ICL**. Service Interdisciplinaire de Soins de Support pour Patients en Oncologie . *Institut de Cancérologie de Lorraine*. [En ligne] www.icl-lorraine.fr/index.php/soigner/sisspo.


105. **Dauchy S, Marx G.**, Les soins de support : état de la réflexion en France. *Oncologie*. Mai 2005, Vol. 7, 3, p. 190.
106. **ICL**. Oncologie médicale . *Institut de Cancérologie de Lorraine*. [En ligne] www.icl-lorraine.fr/index.php/soigner/oncologie-medicale.
107. **Haute Autorité de Santé / Service des bonnes pratiques professionnelles**. Echelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale. *Haute Autorité de Santé*. [En ligne] Octobre 2014. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf.
108. **SFETD**. Prise en charge - Evaluation - Outils spécifiques. *Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur*. [En ligne] 2016. www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u161/evaluation/image_npsi.pdf.
109. Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs. *Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs*. [En ligne] 8, Octobre 2016. http://www.sfap.org/system/files/table_pratique_dequiantalgie_octobre_2016.pdf.
110. **Société canadienne du cancer**. Votre équipe de soins de santé. *Société canadienne du cancer*. [En ligne] Société canadienne du cancer. www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-journey/your-healthcare-team/?region=on.
111. *Inauguration du CRCEO*. **Hamann J.** 11, Québec : Université Laval, 09 Novembre 2006, Le fil - Le journal de la communauté universitaire, Vol. 42.
112. **Gouvernement du Québec**. Qu'est-ce que le Dossier Santé Québec ? *Dossier Santé Québec*. [En ligne] Santé et Services sociaux Québec, 2013. http://www.dossierdesante.gouv.qc.ca/population/Qu-est-ce-que-le-DSQ/index.php?Le_cadre_legal.
113. **De Montigny P**. Paramètres pharmacocinétiques et valeurs équianalgésiques des opiacés dans le CHUQ CLIENTELE ADULTE. Québec, Québec, Canada : Comité Aviseur en évaluation et prise en charge de la douleur du CHUQ, Avril 2008.
114. **De Montigny P, Cloutier K**. Paramètres pharmacocinétiques et valeurs équianalgésiques des opiacés dans le CHUQ CLIENTELE PEDIATRIQUE. Québec, Québec, Canada : Comité Aviseur en évaluation et prise en charge de la douleur du CHUQ, Avril 2008.
115. **Ordre des pharmaciens du Québec**. Loi 41 Nouvelles activités des pharmaciens. *Ordre des pharmaciens du Québec*. [En ligne] https://www.opq.org/doc/media/1712_38_fr-ca_0_tableau_sommaire_activites.pdf.

ANNEXE 2 : Formulaire « Requête de services professionnels » du CHU de Québec





DT9055



HSFA

**REQUÊTE DE
SERVICES PROFESSIONNELS**

Demande d'opinion <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	URGENT	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>							
Demande d'intervention <input type="checkbox"/>					<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;">Année</td> <td style="border: none;">Mois</td> <td style="border: none;">Jour</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> </td> <td style="border: none;"> </td> <td style="border: none;"> </td> </tr> </table>	Année	Mois	Jour			
Année	Mois	Jour									
Service concerné					Date d'admission						
MOTIFS DE LA REQUÊTE (Diagnostics et renseignements utiles)											
Signature du médecin traitant ou du requérant		N° de permis	Date		Heure						
			Année	Mois	Jour						
					:						
RÉPONSE DU PROFESSIONNEL											
(Si la réponse est dictée, le professionnel doit consigner son opinion et les recommandations qui sont nécessaires, de façon immédiate.)											
Signature du professionnel		N° de permis	Date		Heure						
			Année	Mois	Jour						
					:						
Audiologie <input type="checkbox"/>	Médecine dentaire <input type="checkbox"/>	Physiothérapie <input type="checkbox"/>	Services social <input type="checkbox"/>								
Nutrition clinique <input type="checkbox"/>	Orthophonie <input type="checkbox"/>	Podiâtrie <input type="checkbox"/>	Soins infirmiers <input type="checkbox"/>								
Ergothérapie <input type="checkbox"/>	Pharmacie <input type="checkbox"/>	Psychologie <input type="checkbox"/>	Autre (préciser) : _____								

AH-248 (2012-01) (Source MSSS)

**REQUÊTE DE
SERVICES PROFESSIONNELS**

Dossier médical
D.I.C.: 3-4-4
Page 1 de 2

ANNEXE 3 : Consultation pharmaceutique type

Identification du patient

CONSULTATION PHARMACEUTIQUE

DATE (aaaa/mm/jj) : _____ / _____ / _____		HEURE (hh:mm) : _____	Délai attendu : <input type="checkbox"/> urgent, <input type="checkbox"/> 24 h, <input type="checkbox"/> 48 à 72 h
<input type="checkbox"/> opinion pharmaceutique <input type="checkbox"/> initiation/ajustement <input type="checkbox"/> Intervention systématique en pharmacie	Demandée par: <input type="checkbox"/> Médecin : _____ <input type="checkbox"/> autres : _____		
Renseignements cliniques et motifs de la demande : <i>Demande de consultation</i> : Le médecin inscrit le motif de sa demande, Le pharmacien doit préciser la demande si celle-ci n'est pas claire ou incomplète, le motif de la demande peut être ajustée après évaluation rapide du dossier et discussion avec le requérant. <i>Consultation systématique</i> : le pharmacien inscrit le motif de l'intervention. Exemple : histoire médicamenteuse et résolution de divergences, opinion pharmaceutique, ajustement du médicament xyz selon offre de soins, initiation du médicament x selon RU			
RÉPONSE DU PHARMACIEN			
SECTION COLLECTE DE DONNÉES :			
ÂGE : _____ POIDS : _____ KG TAILLE : _____ CM (si disponible), et indiquer la source ?(patient, siurge, etc..)			
ALLERGIE(S)/INTOLÉRANCES : précisez la réaction HABITUS : alcool, cigarettes, drogues, MILIEU DE VIE : maison, résidence, autonome, ou non, conjoint.			
Raison d'admission ou consultation en établissement: ex. : patient consulte à l'urgence pour... patient admis le : pour : DX, CHX, xyz,			
CONTEXTE CLINIQUE PERTINENT À LA CONSULTATION EN PHARMACIE: Diagnostique (ou impression diagnostique) et/ou Problème(s) médical (aux) en lien avec la demande, autres problèmes actifs pertinents, résumé de l'HMA... (histoire de la maladie actuelle), avis consultant(s)/autres professionnels au dossier, consultants à venir. Ajouter au besoin : Données objectives : cliniques et paracliniques pertinentes : s.v. labo, imagerie... qui sont en lien avec le contexte clinique.			
ATCD MÉDICAUX/CHX / HOSPIPT PERTINENTS : indiquer la source ex. : selon résumé de la dernière hospitalisation le : 2017/00/00, selon consultation cardio le 2017/00/00), selon patient : lorsque patient questionnés sur certains ATCD. Ajouter au besoin : Données objectives : cliniques et paracliniques pertinentes : s.v. labo, imagerie... qui sont en lien avec les ATCD			
LISTE DES MÉDICAMENTS PRESCRITS À LA PHARMACIE COMMUNAUTAIRE: indiquer la source : source no 1 : voir formulaire MSTP au dossier complété le (date). Si le formulaire n'est pas au dossier : deux possibilités : 1. inscrire la liste de médicaments sur la consultation, ou 2. indiquer que le formulaire sera complété ce jour ou dans 24 heures si tel est le cas.			
SECTION ENTREVUE : (Le S du SOAP) en lien avec l'objet de la consultation			
HISTOIRE MÉDICAMENTEUSE ET INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES : Indiquer : patient rencontré ou non, histoire médicamenteuses fait avec patient/famille, appel fait à la pharmacie communautaire pour compéter. Formulaire MSTP complété par : xyz ou non complété			
Ajouter toutes informations recueillies auprès du patient/famille/pharmacie communautaire/résidence et jugées utiles ou pertinentes selon l'objet de la consultation et qui ne sont pas inscrites sur le formulaire MSTP. : ex. : gestion, adhésion, MVL, changements récents, statu vaccinal si pertinent, prise D'ATB, de cortico, tolérance au traitement, gestion des effets indésirables, cibles thérapeutiques, etc...			
Signature du pharmacien : _____		no permis : _____	
DATE (aaaa/mm/jj) : _____ / _____ / _____		HEURE (hh:mm) : _____	

()

CONSULTATION

Dossier médical
D.I.C.: 3-4-4
Page 1 de 2

Nom :

Prénom :

Dossier :

ENTREVUE AVEC PATIENT/FAMILLE EN LIEN AVEC L'OBJET DE LA CONSULTATION :

Ex. : évaluation de la douleur, de la tolérance au traitement, description des problèmes pharmacothérapeutiques, des effets indésirables, etc.

COMPLÉTER LA COLLECTE APRÈS L'ENTREVUE AU BESOIN :

Ajouter au besoin : **Données objectives** : cliniques et paracliniques pertinentes : s.v. labo, imagerie... qui sont en lien avec l'entrevue réalisée.

Ajouter au besoin : **Données objectives** : médicaments/doses reçus/non reçu en lien avec le problème (ex : x mg de difaudid en 24heures,) etc.

SECTION : ÉVALUATION PHARMACEUTIQUE/ANALYSE PHARMACEUTIQUE (le A du SOAP : mettre en ordre de priorité selon l'objet de la demande)

Problèmes de gestion/d'adhésion objectivés,

Divergences (participation au processus du BCM),

Problème(s) pharmaceutique(s) (PP, PRP, PPRP),

Lien cause à effet : (la pharmacothérapie du patient est-elle contributive à la raison d'admission/de visite en établissement ou à un problème médical ?) etc...

Autres types d'évaluation : douleur, grade effets secondaires chimio, réponse au traitement pharmacothérapeutique, cibles thérapeutiques visées, effets secondaires attendus, problèmes potentiels en liens avec la pharmacothérapie, éléments/facteurs de vulnérabilités à la pharmacothérapie, etc...

SECTION : PLAN PHARMACEUTIQUE (le P du SOAP) (ce n'est pas le plan médicale) :

1. modifications à la pharmacothérapie faites ou suggérées : (doivent aussi être inscrites sur l'ordonnance de médicaments sous forme d'ordonnance autonome ou d'ordonnance verbale)

Exemples de Modification(s) autonome(s) :

- Prolonger un médicament usuel à l'admission/urgence,
- Ajuster un médicament déjà prescrit
- Initier une nouvelle pharmacothérapie selon RU,
- Cesser un médicaments

Modifications non autonome(s) à mettre en œuvre :

- Pharmacie suggère : xyz
- Tel que discutée avec Dr. XYZ voir ci les changements apportés à la pharmacothérapie :

Pas de modification à la pharmacothérapie :

- Pharmacie recommande de poursuivre médication en cours.

2. Prélèvements sanguins/examens prescrits par pharmacien :

3. enseignement/recommandations/documents remis au patient/famille: préciser le sujet.

4. patient rencontré et d'accord avec plan proposé

5. liaison pharmaceutique :

- Pharmacie communautaire : ex. plan de suivi remis au patient ou transmis, ordonnances faites,
- Pharmacien d'établissement : ex. transfert unité de soins, d'établissement, visite de suivi en externe
- Médecin : (ex : Transmettre copie de la consultation à médecin de famille, cas discuté avec cardio,)
- Autre(s) professionnel(s) : faire voir par infirmière (pivot, clinicienne, de liaison, réseau), T.S, physiothérapie, ergothérapie, etc... ou patient référé à XYZ et cas discuté,

Suivons : **RÉÉVALUATION/SUIVI PAR PHARMACIE** : reverrons quand, pourquoi,

oui : ex : reverrons demain, reverrons après XYZ, libéré de pharmacies si RAD ou transfert, aviser pharmacien avant départ

non : ex. : reverrons sur demande _____

Réservé à l'usage du pharmacien

Acte(s) pharmaceutique(s) requis :

- Histoire pharmaceutique; Opinion/évaluation; Ajustement pharmacothérapeutique;
 Initiation de thérapie médicamenteuse; Enseignement patient/famille; Liaison pharmaceutique.

Signature du pharmacien : _____ no permis : _____

()

CONSULTATION

Dossier médical
D.I.C. : 3-4-4
Page 2 de 2

ANNEXE 4 : Consultation pharmaceutique type en clinique d'hémato-oncologie

Identification du patient

CONSULTATION PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE

Section no 1 : Collecte de données et validation du traitement	DATE (aaaa/mm/jj) : ____/____/____
Âge : _____ Poids : _____ kg (date : _____) Taille : _____ cm Surface corporelle _____ m ²	
IMC : _____ kg/ m ² Poids utilisé pour le calcul : _____ kg Commentaires : _____	
Type d'assurance : <input type="checkbox"/> RAMQ <input type="checkbox"/> privée : _____	
Diagnostic et stade : _____	
Traitement prescrit/ligne de traitement : _____	
<input type="checkbox"/> Étude : _____ <input type="checkbox"/> ouverte <input type="checkbox"/> double-insu Pharmacien de recherche à l'aveugle : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Nombre de cycle ou traitement prévus : _____	
Traitement(s) associé(s) (ex. : chx, radio): _____	

Marqueurs/ statut génétique/statut hormonal : _____	
Médecin _____ Infirmière pivot/recherche : _____	
ATCD oncologiques à considérer : <input type="checkbox"/> Aucun <input type="checkbox"/> anthracycline (dose cumulative) : _____	

ATCD médicaux à considérer : <input type="checkbox"/> Aucun <input type="checkbox"/> diabète <input type="checkbox"/> HTA	
<i>Inscrire les autres ATCD pertinents ex. : Problèmes pulmonaires, Événements thromboemboliques, Et si pertinent : diabète : inscrire gluco et date, HTA : inscrire T.A. et date, insuffisance rénale : inscrire labo et date, insuffisance hépatique : inscrire labo et date, dysfonction cardiaque : inscrire FEVG et date,</i>	
Suivi(s) particulier(s) (ex. : PCAT, diabète) _____	
Habitus : _____	
Liste de médicament consultée : <input type="checkbox"/> DSQ <input type="checkbox"/> profil pharmacie <input type="checkbox"/> autre : _____	
Médicament ou patient d'exception: _____	
Évaluation : Les résultats d'analyse adéquats pour le traitement : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non : _____	

Autres examens requis (ex. : FEVG, audiogramme) : _____	

()

Dossier médical
D.I.C.: 3-4-4
Page 1 de 2

ÉVALUATION SYSTÉMATIQUE AU PREMIER TRAITEMENT

Nom :

Prénom :

Dossier :

Évaluation : Interaction(s) et effets secondaires à surveiller : *décal et sévérité de l'interaction, E.S. particuliers ou pouvant être exacerbés par facteurs de vulnérabilité ou paramètres du patient ex. : ins. Rénale ou hépatique, ou ATCD, délai attendu. ex. : no/vo précoces ou retardés, diarrhée précoce ou retardée, réactions cutanées survenant habituellement x jours après début du traitement. Facteurs de vulnérabilité à la pharmacothérapie anticancéreuse (voir Guide rôle du pharmacien en oncologie). Réponse et tolérance aux traitements antérieurs,*

Plan : *Tx xyz tel que prévue ou Pharmacie d'accord avec traitement prescrit ou traitement non validé car...*

Ajustons doses de... (c.f. ordonnance), Ajustons thérapie de support (c.f. ordonnance)

Initions une thérapie de support selon RU c.f. ordonnance, Cesser médicament(s) xyz,

Ordonnance téléphonique ou verbale du Dr. xyz cesser/ajuster Médicament(s) XYZ

Faire prélèvement ou examen xyz avant prochain traitement...

Sera revue par pharmacien avant le traitement pour entrevue et enseignement, Vérifier XYZ lors de l'entrevue

Signature ph no 1: _____ N° de permis : _____

Section no 2 Entrevue :

DATE (aaaa/mm/jj) : ____/____/____

MSTP complété avec usager : oui non : _____

Histoire médicamenteuse (Informations complémentaires) : _____

Allergies/intolérances : _____

ATCD (Informations complémentaires) : _____

Évaluation : *tolérance aux traitements antérieurs, nouvelle interaction ou effet secondaire ou problème de gestion ou compréhension détecté à l'entrevue. Patient craint +++ les effets indésirable du traitement, Ou patient comprend bien les objectifs du traitement et/ou les consignes pour la gestion des effets indésirables. Ou rien à ajouter (si le collègue a fait une évaluation plus haut.)*

Plan : *cesser/ ajuster médicaments xyz,... Dr. Xyz contacté et d' accord, prochains prélèvements seront effectué à ...*

enseignement individualisé fait en présence de conjoint documents xyz remis,

Recommandons au patient de ex. : cesser produits naturels, patients d'accord avec modifications/ajustements faits...

Ordonnance(s) remise au patient... Appel fait à la pharmacie pour aviser de...

Demande Rx exception complétée et transmis à..., plan de transfert pour suivi transmis à ou remis à...

Suggérons revoir médecin de famille pour ...Copie de la consultation à remettre au médecin de famille ...

Faire voir ou revoir par infirmière : pivot, clinicienne, de liaison, réseau, T.S. physiothérapie, ergothérapie, etc... pour suivi de... ou référé à... et cas discuté,

Suivi : *reverrons au prochain traitement, reverrons au traitement no ... suivi téléphonique prévu le... reverrons quand en pourquoi*

Signature ph no 2 : _____ N° de permis : _____

Réservé à l'usage du pharmacien

Acte(s) pharmaceutique(s) requis:

Histoire pharmaceutique; Opinion/évaluation; Ajustement pharmacothérapeutique;

Initiation de thérapie médicamenteuse; Enseignement patient/famille; Liaison pharmaceutique.

()

ÉVALUATION SYSTÉMATIQUE AU PREMIER TRAITEMENT

Dossier médical
D.I.C.: 3-4-4
Page 2 de 2

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 03 Juillet 2018

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

Présenté par : Madeline PETITJEAN

Sujet : Prise en charge de la douleur dans les soins de support en oncologie : mon observation à l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin de Nancy et au CHU de Québec

Jury :

Président : M. Jean-Louis MERLIN, Professeur, Pharmacien PH
Directeurs : M. Jean-Louis MERLIN, Professeur, Pharmacien PH
M. Emile Dorian CHENOT, Pharmacien PH
Juges : Mme Célia ROEMER BECUWE, Oncologue médical
Mme Clotilde MOLTER MASSET, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 3 mai 2018

Le Président du Jury


Directeur de Thèse

Unité de Biologie des Tumeurs
INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE
54519 Vandœuvre-lès-Nancy cedex
T. 03.83.59.85.68 P. 03.83.59.85.69

Vu et approuvé,

Nancy, le 24.05.2018

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,



Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 31 MAI 2018

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 10304

N° d'identification :

TITRE

**PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR DANS LES SOINS DE SUPPORT
EN ONCOLOGIE : MON OBSERVATION A L'INSTITUT DE
CANCEROLOGIE DE LORRAINE - ALEXIS VAUTRIN DE NANCY ET AU
CHU DE QUEBEC**

Thèse soutenue le 03 Juillet 2018

Par Madeline PETITJEAN

RESUME :

Les soins de support regroupent un ensemble de soins, mais également de soutiens qui sont proposés aux personnes atteintes d'un cancer, afin d'accompagner les traitements antinéoplasiques dans le but d'en réduire les effets indésirables et ainsi améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage, mais également de diminuer les conséquences de la maladie. La douleur étant l'une des manifestations les plus courantes chez ces personnes, c'est pourquoi il est nécessaire d'en connaître les différents mécanismes physiologiques afin d'y apporter la meilleure prise en charge antalgique possible.

Avec les nouvelles molécules pharmaceutiques et les formes galéniques développées dans les dernières années, les patients bénéficient d'un vaste arsenal thérapeutique, ce qui augmente les options de prise en charge pour les professionnels de la santé.

Il s'agit ainsi d'un travail pluridisciplinaire, chacun ayant un rôle bien défini dans le processus de traitement des patients, mais également en étroite collaboration pour assurer une meilleure prise en charge et un suivi rigoureux quel que soit l'étape et tout au long de la maladie.

Le stage de 5^{ème} année universitaire a été l'occasion d'observer le rôle de chacun des intervenants agissant au sein d'un milieu hospitalier, mais aussi les différentes étapes de la prise en charge des patients cancéreux à l'Institut de Cancérologie de Lorraine de Nancy et au Centre Hospitalier Universitaire de Québec.

Cette observation entre la France et le Canada a mis en évidence des différences dans la pratique hospitalière médicale et pharmaceutique.

Le but de cette thèse est donc de décrire chacun des modèles de santé respectifs et de comparer les pratiques et leurs relations face à la prise en charge des patients cancéreux, plus précisément ce qui touche à la douleur, et le rôle des différents professionnels de la santé impliqués dans ce processus thérapeutique.

MOTS CLES :

Pharmacie – Douleur – Soins de support – Cancer – France – Québec

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Jean-Louis MERLIN	Biologie cellulaire	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle