

Année 2012 - 2013

n° \_\_\_\_\_

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

**PEREIRA LE CORRE Jeanne**

**Née le 16 novembre 1982, à Gennevilliers (92)**

---

*Présentée et soutenue publiquement le 5 avril 2013*

---

**Etat des lieux des représentations, des ressentis et des connaissances des médecins généralistes sur la douleur des patients toxicomanes aux opiacés.**

Président de thèse : Professeur AUBERT Jean-Pierre

Directeur de thèse : Docteur BALESTER – MOURET Sylvain

**DES de Médecine Générale**

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7  
FACULTÉ DE MÉDECINE

---

Année 2012 - 2013

n° \_\_\_\_\_

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

**PEREIRA LE CORRE Jeanne**  
Née le 16 novembre 1982, à Gennevilliers (92)

\_\_\_\_\_

*Présentée et soutenue publiquement le 5 avril 2013*

\_\_\_\_\_

**Etat des lieux des représentations, des ressentis et des connaissances des médecins généralistes sur la douleur des patients toxicomanes aux opiacés.**

Président de thèse : Professeur AUBERT Jean-Pierre  
Directeur de thèse : Docteur BALESTER – MOURET Sylvain

**DES de Médecine Générale**

# Remerciements

---

Au Professeur Jean-Pierre Aubert pour avoir accompagné ce projet depuis le début et avoir accepté de présider cette thèse.

Au Docteur Sylvain Balester-Mouret pour son soutien, ses conseils, sa disponibilité et son implication dans ce travail. Et pour son amitié.

Aux Membres du Jury pour leur participation à ce jury et l'intérêt porté à ce travail.



A tous ceux qui m'ont aidée, soutenue, épaulée, supportée, cajolée, rassurée, pressée, écoutée, motivée, calmée, chouchoutée, corrigée et accompagnée tout au long de ce chemin.

# Table des matières

---

**Page de titre - p.1**

**Remerciements - p.2**

**Table des matières – p.3**

**Abréviations utilisées - p.8**

**Introduction - p.9**

**Contexte - p.10**

Première partie : la douleur - p.10

1. Définition de la douleur - p.10
2. L'architecture fonctionnelle des systèmes nociceptifs - p.12
  - 2.1. La douleur au niveau périphérique - p.12
    - 2.1.1. Nocicepteurs - p.12
    - 2.1.2. Transmission périphérique de la douleur - p.13
    - 2.1.3. Substances algogènes - p.14
  - 2.2. Le relais médullaire de la douleur - p.14
    - 2.2.1. Les neurones de la corne postérieure de la moelle - p.14
    - 2.2.2. Neuro-chimie de la corne postérieure de la moelle - p.15
  - 2.3. Le message nociceptif au niveau cérébral - p.16
3. Le système de modulation de la douleur - p.17
  - 3.1. Modulation au niveau périphérique - p.17
  - 3.2. Modulation au niveau médullaire - p.18
    - 3.2.1. Le contrôle de la porte ou théorie du gate control - p.18
    - 3.2.2. Le système opioïde - p.19
    - 3.2.3. Les peptides activateurs - p.19
  - 3.3. Modulation au niveau cérébral - p.20
4. Le mécanisme physiopathologique de la douleur - p.21
  - 4.1. Douleur nociceptive, d'origine somatique - p.21
  - 4.2. Douleur neuropathique, d'origine neurogène- p.21
  - 4.3. Douleur psychogène, d'origine sine materia - p.22
5. La durée d'évolution de la douleur - p.22
  - 5.1. La douleur aiguë - p.22
  - 5.2. La douleur chronique - p.23
6. Évaluation de la douleur - p.23
  - 6.1. Les échelles unidimensionnelles - p.24
  - 6.2. Les échelles multidimensionnelles - p.25
  - 6.3. Les échelles comportementales - p.26
7. Les traitements antalgiques - p.27

- 7.1. Les traitements de palier 1 - *p.27*
  - 7.1.1. Le paracétamol - *p.27*
  - 7.1.2. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens - *p.27*
- 7.2. Les traitements de palier 2 : les opioïdes faibles - *p.28*
- 7.3. Les traitements de palier 3 : les opioïdes forts - *p.28*
  - 7.3.1. Pharmacologie - *p.29*
  - 7.3.2. Pharmacocinétique - *p.29*
  - 7.3.3. Représentations des médecins généralistes sur la morphine - *p.30*
  - 7.3.4. Utilisation - *p.31*

## Deuxième partie : la toxicomanie - *p.31*

- 1. Définitions : addiction, toxicomanie et toxicomane - *p.31*
- 2. Aspects historiques - *p.34*
- 3. Épidémiologie de la toxicomanie aux opirance - *p.35*
- 4. Les opiacés - *p.36*
  - 4.1. Opioïdes endogènes et récepteurs - *p.36*
  - 4.2. Pharmacologie des opiacés - *p.37*
  - 4.3. L'héroïne - *p.39*
- 5. La substitution - *p.40*
  - 5.1. Définition et objectifs - *p.40*
  - 5.2. Historique et épidémiologie de la substitution - *p.40*
  - 5.3. Pharmacologie - *p.41*
    - 5.3.1. La methadone - *p.42*
    - 5.3.2. La buprénorphine haut dosage - *p.43*
  - 5.4. Modalités de prescription - *p.43*
  - 5.5. Bilan épidémiologique des traitements de substitution - *p.44*
- 6. Médecins généralistes et toxicomanie - *p.44*

## Troisième partie : la douleur du patient toxicomane - *p.46*

- 1. Physiologie de la douleur du patient toxicomane - *p.46*
  - 1.1. Syndrome de facilitation de la douleur - *p.47*
  - 1.2. Tolérance et tolérance croisée - *p.47*
  - 1.3. Hyperalgésie - *p.47*
- 2. Toxicomanie et douleur - *p.48*
  - 2.1. Épidémiologie des douleurs dans la population des toxicomanes - *p.48*
  - 2.2. Attitude des sujets toxicomanes face à une expérience douloureuse - *p.49*
  - 2.3. Liens entre douleur et toxicomanie - *p.50*
- 3. Fausses représentations, croyances ou idées reçues sur la douleur des patients toxicomanes - *p.51*
- 4. Prise en charge de la douleur du patient toxicomane - *p.53*
  - 4.1. Douleur du patient toxicomane actif - *p.54*
  - 4.2. Douleur du patient toxicomane substitué - *p.54*
    - 4.2.1. Patient substitué par methadone - *p.55*
    - 4.2.2. Patient substitué par buprénorphine haut dosage - *p.56*
  - 4.3. Douleur du patient ancien toxicomane - *p.57*

## **Matériel et méthode - *p.58***

- 1. Sujets participant à l'étude - *p.58*

2. Critères d'inclusion et d'exclusion - *p.59*
3. Description de l'expérimentation - *p.60*
4. Paramètres étudiés - *p.60*
5. Méthodologie statistique - *p.63*

## **Résultats - *p.64***

1. Sujets inclus et exclus - *p.64*
2. Caractéristiques générales de la population étudiée - *p.64*
  - 2.1. Sexe et âge - *p.64*
  - 2.2. Conditions d'exercice - *p.64*
  - 2.3. Liens avec l'addictologie - *p.64*
    - 2.3.1. Nombre de patients toxicomanes suivis par an - *p.64*
    - 2.3.2. Activité orientée vers l'addictologie - *p.65*
    - 2.3.3. Formation liée à l'addictologie - *p.65*
    - 2.3.4. Adhésion au pôle addictions du réseau de santé paris nord - *p.65*
3. Evaluation des besoins en information et en formation - *p.66*
4. Connaissances des medecins generalistes sur la douleur du patient toxicomane - *p.67*
  - 4.1. Connaissances théoriques - *p.67*
    - 4.1.1. La physiologie de la douleur chez les patients toxicomanes est-elle la même que pour le reste de la population ? - *p.67*
    - 4.1.2. La pathologie addictive a-t-elle un impact sur le ressenti de la douleur ? - *p.67*
    - 4.1.3. Le traitement de substitution orale assure-t-il une antalgie? - *p.68*
    - 4.1.4. Niveau global en connaissances théoriques - *p.68*
  - 4.2. Connaissances des types d'antalgiques à prescrire en cas de douleur intense - *p.69*
    - 4.2.1. Pour un patient sans histoire addictologique - *p.69*
    - 4.2.2. Pour les patients toxicomanes - *p.69*
    - 4.2.3. Niveau global en connaissances sur les types d'antalgiques - *p.70*
  - 4.3. Connaissances des doses de morphiniques à prescrire aux patients toxicomanes en cas de douleur intense - *p.71*
    - 4.3.1. Pour le patient toxicomane actif - *p.71*
    - 4.3.2. Pour le patient ancien toxicomane - *p.71*
    - 4.3.3. Pour le patient sous traitement de substitution - *p.71*
    - 4.3.4. Niveau global en connaissances sur les doses de morphiniques - *p.72*
  - 4.4. Prise en charge du traitement de substitution en cas de prescription de morphiniques - *p.73*
    - 4.4.1. Dans le cas d'un traitement par méthadone - *p.73*
    - 4.4.2. Dans le cas d'un traitement par buprénorphine haut dosage - *p.73*
    - 4.4.3. Niveau global en connaissances sur la prise en charge du traitement de substitution - *p.74*
  - 4.5. Evaluation globale des réponses sur les connaissances des médecins généralistes - *p.75*
5. Ressentis des médecins généralistes face à la douleur d'un patient toxicomane - *p.76*
  - 5.1. Ressentis positifs - *p.77*
    - 5.1.1. Sentiment d'aisance - *p.77*
    - 5.1.2. Sentiment de compétence - *p.78*
    - 5.1.3. Sentiment d'intérêt - *p.79*
    - 5.1.4. Sentiment d'empathie - *p.80*
    - 5.1.5. Relations entre les ressentis positifs - *p.80*
  - 5.2. Ressentis négatifs - *p.82*
    - 5.2.1. Sentiment de méfiance - *p.82*
    - 5.2.2. Sentiment d'angoisse - *p.83*
    - 5.2.3. Relations entre les ressentis négatifs - *p.83*

- 5.3. Relation entre ressentis positifs et négatifs - *p.84*
- 6. Idées reçues sur la douleur d'un patient toxicomane - *p.84*
  - 6.1. Une demande de morphinique est suspecte - *p.85*
  - 6.2. Prescrire un morphinique aggrave l'addiction - *p.86*
  - 6.3. Prescrire un morphinique entraîne un surdosage en opiacés - *p.87*
  - 6.4. Relation entre les 3 idées reçues étudiées - *p.87*
- 7. Tableaux croisés - *p.88*
  - 7.1. Besoins et caractéristiques démographiques - *p.88*
  - 7.2. Connaissances et caractéristiques démographiques - *p.88*
    - 7.2.1. Nombre de patients toxicomanes suivis par an - *p.88*
      - 7.2.1.1. Nombre de patients et niveau global de connaissances - *p.88*
      - 7.2.1.2. Nombre de patients et connaissances théoriques - *p.90*
      - 7.2.1.3. Nombre de patients et connaissances des types d'antalgiques - *p.91*
      - 7.2.1.4. Nombre de patients et connaissances des doses de morphinique - *p.91*
      - 7.2.1.5. Nombre de patients et connaissances de la prise en charge de la substitution - *p.92*
    - 7.2.2. Activité orientée vers l'addictologie - *p.92*
    - 7.2.3. Formation en lien avec l'addictologie - *p.92*
    - 7.2.4. Adhésion au pôle addictions du réseau de santé paris nord - *p.93*
  - 7.3. Connaissances et besoins en information / formation - *p.93*
  - 7.4. Ressentis et caractéristiques démographiques - *p.94*
    - 7.4.1. Ressentis positifs et nombre de patients toxicomanes suivis - *p.94*
    - 7.4.2. Ressentis positifs et autres caractéristiques démographiques - *p.94*
    - 7.4.3. Ressentis négatifs et nombre de patients toxicomanes suivis - *p.94*
    - 7.4.4. Ressentis négatifs et autres caractéristiques démographiques - *p.94*
  - 7.5. Ressentis et besoins en information / formation - *p.94*
    - 7.5.1. Ressentis positifs et besoin initial en information - *p.94*
    - 7.5.2. Ressentis positifs et besoin initial en formation - *p.95*
    - 7.5.3. Ressentis négatifs et besoin initial en information - *p.95*
    - 7.5.4. Ressentis négatifs et besoin initial en formation - *p.95*
  - 7.6. Ressentis et connaissances - *p.95*
    - 7.6.1. Ressentis positifs et nombre de « bon niveau » de connaissances - *p.95*
    - 7.6.2. Ressentis négatifs et nombre de « bon niveau » de connaissances - *p.95*
  - 7.7. Idées reçues et caractéristiques démographiques - *p.96*
  - 7.8. Idées reçues et besoins initiaux en information et en formation - *p.96*
  - 7.9. Idées reçues et connaissances - *p.96*
  - 7.10. Idées reçues et ressentis - *p.96*
    - 7.10.1. Idées reçues et ressentis positifs - *p.96*
    - 7.10.2. Idées reçues et ressentis négatives - *p.97*

## **Discussion - *p.98***

- 1. Discussion sur la méthodologie - *p.98*
  - 1.1. Mise en forme du questionnaire - *p.98*
  - 1.2. Nombre et taux de réponses - *p.99*
  - 1.3. Moyens de répondre au questionnaire - *p.99*
- 2. Discussion sur les caractéristiques démographiques de la population étudiée - *p.100*
  - 2.1. Age et sexe - *p.100*
  - 2.2. Mode d'exercice - *p.101*
  - 2.3. Nombre de patients toxicomanes suivis - *p.101*
  - 2.4. Liens avec l'addictologie - *p.102*
- 3. Discussion sur les besoins en formation et en information - *p.103*

4. Discussion sur les connaissances des médecins généralistes - *p.104*
  - 4.1. Résultats des différentes questions de connaissances - *p.104*
    - 4.1.1. Connaissances théoriques - *p.104*
      - 4.1.1.1. Justification des questions - *p.104*
      - 4.1.1.2. Résultats - *p.106*
    - 4.1.2. Connaissances des types d'antalgiques à prescrire en cas de douleur intense - *p.107*
      - 4.1.2.1. Justification des questions - *p.107*
      - 4.1.2.2. Résultats - *p.108*
    - 4.1.3. Connaissances des doses de morphiniques à prescrire à un patient toxicomane - *p.109*
      - 4.1.3.1. Justification de la question - *p.109*
      - 4.1.3.2. Résultats - *p.109*
    - 4.1.4. Connaissances de la prise en charge de la substitution en cas de prescription de morphiniques - *p.110*
      - 4.1.4.1. Justification de la question - *p.110*
      - 4.1.4.2. Résultats - *p.111*
    - 4.1.5. Niveau global de connaissances des médecins interrogés - *p.112*
    - 4.1.6. Conclusion de la discussion sur les connaissances des médecins - *p.113*
  5. Discussion sur les ressentis des médecins généralistes - *p.114*
  6. Discussion sur les idées reçues des médecins généralistes autour de la douleur des patients toxicomanes - *p.116*
  7. Discussion sur les liens entre les différents éléments de réponse - *p.118*

## **Conclusion - *p.121***

## **Bibliographie - *p.127***

## **Annexes - *p.134***

## **Résumé - *p.140***

# Abbréviations utilisées

---

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ARS : Agence Régionale de Santé

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CIM : Classification Internationale des Maladies

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

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EVA : Echelle Visuelle Analogique

EN : Echelle numérique

EVS : Echelle Visuelle Simple

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

IASP : International Association for the Study of Pain

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

QDSA : Questionnaire Douleur Saint-Antoine

RSPN : Réseau de Santé Paris Nord

TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

TSO : Traitement de Substitution Orale

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus d'Immunodéficience Acquise

# Introduction

---

La prise en charge de la douleur du patient toxicomane peut sembler un problème spécifique, éloigné du champ de la médecine générale. Pourtant, la douleur est le motif de consultation le plus fréquent en médecine générale et son traitement idoine est un des attributs des soins médicaux de ville de bonne qualité. De plus, les patients toxicomanes, qu'ils soient actifs, anciens ou substitués représentent une part non négligeable de la patientèle d'un médecin généraliste et la douleur est une plainte plus fréquente pour ces patients que pour l'ensemble de la population générale (1). Nous nous sommes demandé de quelle manière les médecins généralistes abordaient cette double problématique.

Un certain niveau de connaissances est nécessaire à la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes, liées aux spécificités de la physiologie de cette douleur et aux modalités de prise en charge. En parallèle à ces connaissances, il existe chez les médecins un certain nombre d'idées reçues décrites dans la littérature, pouvant influencer la prise en charge de la douleur de ces patients en induisant une réticence à la prescription de traitements antalgiques adaptés, voire une véritable opiophobie (2).

Notre objectif principal a été de réaliser un état des lieux des représentations, des ressentis et des connaissances des médecins généralistes sur cette question. Cette étude descriptive transversale a consisté à interroger de manière quantitative cinquante médecins généralistes parisiens. Nous nous sommes enquis de la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes : repérage des caractéristiques propres à cette douleur, modalités des traitements antalgiques à prescrire, adaptation à un éventuel traitement de substitution.

Nous avons également interrogé les médecins sur leurs ressentis et leurs idées reçues face à un patient toxicomane douloureux. Enfin, nous avons également demandé aux médecins de spécifier leurs liens avec le domaine de l'addictologie et d'évaluer leurs besoins d'information et de formation.

# CONTEXTE

---

## Première partie : La douleur

### 1. DÉFINITION DE LA DOULEUR

La douleur est un phénomène à la fois universel et totalement intime. Définir la douleur reste un exercice complexe auquel se sont confrontés philosophes, poètes, religions et médecine empirique avant qu'elle ne soit devenue objet de science.

L'International Association for the Study of Pain (IASP) propose de définir la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes » (3).

L'atteinte lésionnelle réelle sous-entend la mise en jeu de récepteurs périphériques spécifiques.

L'atteinte potentielle sous-entend l'absence de lésion périphérique mais la présence de lésions centrales.

L'expression d'une douleur décrite par un sujet sous-entend le versant psychogène de la douleur.

La douleur est donc ce que la personne qui en est atteinte dit qu'elle est. Elle existe dès lors qu'elle affirme la ressentir, qu'une cause soit identifiée ou non.

Il n'y a pas de frontière nette entre le stimulus et l'intégration qui est faite de cette sensation. Il est donc difficile de faire la part entre la stimulation du corps biologique et la souffrance liée au vécu psychique. La définition de l'IASP reconnaît donc le caractère éminemment subjectif de la sensation douloureuse.

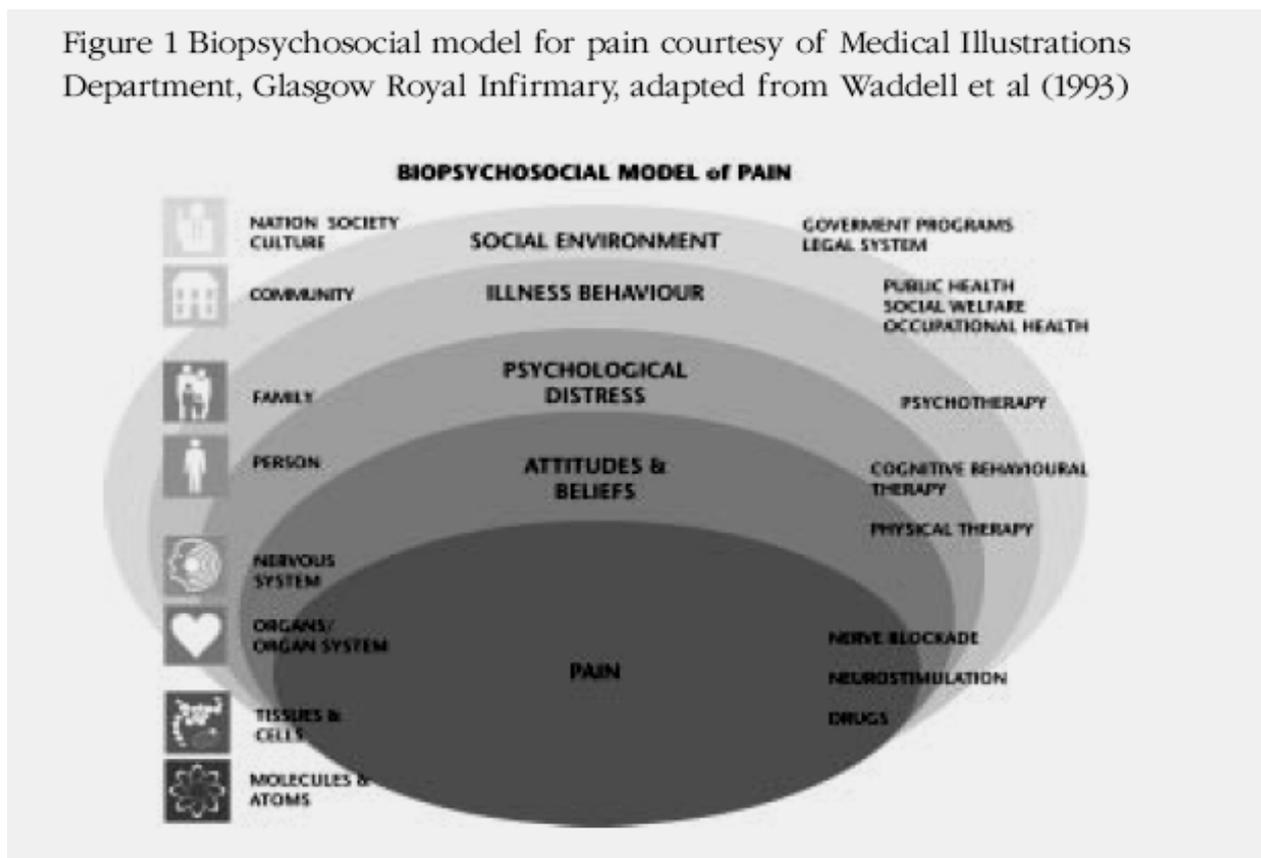
La douleur agit directement sur celui qui en souffre, d'emblée et/ou secondairement, mais aussi sur son entourage familial et social. Tous ces éléments doivent être pris en compte au moment de

la prise en charge.

Ainsi, l'ANAES présente un modèle conceptuel biopsychosocial de la douleur qui indique que « quel que soit son mécanisme initiateur, somatique, neurologique ou psychologique, la douleur proprement dite est un phénomène complexe dont la perception fait intervenir quatre composantes interactives : sensori-discriminative, affective et émotionnelle, cognitive et enfin comportementale. L'ensemble de ces dimensions est lui-même sous l'influence de facteurs environnementaux, professionnels, familiaux, sociaux et culturels, passés ou présents » (4) (5).

C'est cet ensemble qui justifie une prise en charge de la personne douloureuse plus que de sa douleur.

Figure 1 : modèle biopsychosocial de la douleur (6)



## 2. L'ARCHITECTURE FONCTIONNELLE DES SYSTÈMES NOCICEPTIFS

La nociception est une fonction défensive, d'alarme, qui concerne les mécanismes qui génèrent la douleur en réponse à un stimulus nociceptif, ou décrit comme tel. C'est l'ensemble des phénomènes permettant la transmission et l'intégration au niveau du système nerveux central d'un stimulus douloureux via l'activation des récepteurs à la douleur.

Le terme de nociception a été introduit par Sherrington au début du XXème siècle (7).

La transmission douloureuse (8, 9, 10, 11) est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électrophysiologiques et neurochimiques. Trois étapes vont se succéder :

- L'élaboration de l'influx au niveau du nocicepteur et sa transmission dans la fibre nerveuse périphérique.
- Le relais et la modulation au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière : transmission de l'influx, blocage ou amplification, convergence des différents influx.
- L'intégration au niveau du cerveau avec une composante sensori-discriminative (intensité, localisation, durée du stimuli nociceptif) et une composante émotionnelle et affective désagréable.

### 2.1. La douleur au niveau périphérique

#### 2.1.1. Nocicepteurs

Un nocicepteur ou récepteur nociceptif est un récepteur sensoriel de la douleur qui fait naître un message nerveux lorsqu'il est stimulé.

Le nocicepteur correspond aux terminaisons libres amyéliniques des neurones somatosensoriels. Très nombreuses (200 par cm<sup>2</sup>), elles constituent des arborescences dans les tissus cutanés, musculaires et dans les parois viscérales.

Les nocicepteurs cutanés ont pour caractéristiques : un seuil de réponse élevé, nécessitant une stimulation intense, une absence d'activité spontanée et une sensibilisation par une stimulation nociceptive répétée, ou hyperalgésie primaire.

Les nocicepteurs cutanés existent sous deux formes :

- Les mécano-nocicepteurs, qui ne sont activés que par des stimuli douloureux mécaniques (pression, étirement). Ils se prolongent par des fibres de type A $\delta$ .
- Les nocicepteurs polymodaux, activés par des stimuli mécaniques, chimiques (substances algogènes) ou thermiques ( $T > 42^{\circ}\text{C}$ ). Ils se prolongent par des fibres de type C.

Il existe aussi des nocicepteurs profonds, présents au niveau de la capsule des organes pleins, le réseau musculaire des viscères creux, les parois vasculaires, les muscles striés, et les structures péri-articulaires. Ce sont des mécano-nocicepteurs, activés par l'ischémie, la distension ou la contraction.

### **2.1.2. Transmission périphérique de la douleur**

L'influx douloureux est véhiculé par deux grandes voies :

- L'une correspond à la douleur rapide véhiculée par les fibres A $\delta$  responsables de la douleur localisée et précise. Les fibres A $\delta$  sont de petit calibre et faiblement myélinisées. Elle ont une vitesse de conduction de 4 à 30 m/s
- L'autre est celle de la douleur tardive diffuse véhiculée par les fibres C amyéliniques, responsables de la douleur diffuse lente. Les fibres C sont non myélinisées et ont une vitesse de conduction plus faible de 0,4 à 2 m/s.

Cette dichotomie entre un système d'analyse rapide spatio-temporelle de la douleur et un système lent véhiculant la douleur diffuse se retrouve à tous les étages de la transmission sensitive nociceptive.

### **2.1.3. Substances algogènes**

Les lésions tissulaires et l'inflammation engendrent la production d'un grand nombre de médiateurs qui contribuent à la sensibilisation des fibres afférentes périphériques.

Les neurotransmetteurs et neuromodulateurs périphériques sont nombreux et sont libérés à partir des tissus lésés, des cellules sanguines (plaquettes, polynucléaires, mastocytes, macrophages) et à partir des terminaisons des fibres afférentes (substance P, peptide lié au gène de la calcitonine ou CGRP).

Parmi ces substances, on distingue particulièrement :

- La bradykinine, maillon chimique essentiel. Outre son action directe pronociceptive, elle induit une cascade d'effets avec libération des autres médiateurs, augmentation de la perméabilité vasculaire et vasodilatation.
- Les prostaglandines, qui ne sont pas algogènes, mais sensibilisent les nocicepteurs à l'action d'autres substances en abaissant leur seuil d'activation.
- L'histamine, substance algogène issue de la dégranulation des mastocytes.

## **2.2. Le relais médullaire de la douleur**

### **2.2.1. Les neurones de la corne postérieure de la moelle**

Après activation des nocicepteurs, le message est véhiculé jusqu'à la corne postérieure de la moelle par les fibres nerveuses A $\delta$  et C.

Ces fibres se séparent alors des grosses fibres tactiles et se terminent de façon massive au niveau des couches superficielles de la corne dorsale de la moelle, où se trouvent les corps cellulaires des neurones somatosensoriels et les relais synaptiques avec les neurones de second ordre. Elles envoient également des collatérales aux étages médullaires sus et sous-jacents, réalisant un recouvrement important entre des territoires différents.

De plus, les fibres C provenant des structures viscérales vont se projeter sur des couches profondes de la moelle.

Les neurones nociceptifs de la corne dorsale de la moelle sont alors activés par la mise en jeu des fibres A $\delta$  et C.

Les neurones des couches superficielles de la moelle, les couches I et II, sont les premiers relais centraux des messages nociceptifs, il s'agit de neurones nociceptifs spécifiques. Ils ne véhiculent que les stimuli douloureux.

Ceux des couches plus profondes sont dits non spécifiques ou convergents. Ils répondent à une très grande variété de stimuli. Ainsi, les neurones de la couche V reçoivent des afférences de toutes les catégories de fibres. Ces informations peuvent être cutanées, musculaires ou viscérales. Cette convergence viscéro-spatiale permet d'expliquer l'origine des douleurs projetées, douleurs rapportées par erreur au métamère cutané, alors que l'origine du stimulus est en réalité viscérale, articulaire ou musculaire. Ceci s'explique par le fait que le métamère cutané est le plus largement représenté. Ces douleurs projetées sont le support de pièges en clinique médicale, comme dans le cas des douleurs de mâchoire lors d'un infarctus (12).

### **2.2.2. Neuro-chimie de la corne postérieure de la moelle**

Au niveau de la corne dorsale, les fibres A $\delta$  et C libèrent dans l'espace synaptique des peptides (substance P, neurokinines A, CGRP, somatostatine, CCK, VIP) et des acides aminés excitateurs (glutamate, aspartate).

La substance P et le glutamate jouent un rôle important dans la transmission du message nociceptif jusqu'aux couches profondes.

On distingue plusieurs types de récepteurs du glutamate :

- Les récepteurs AMPA et KA sont reliés à des canaux ioniques (sodique), d'activation rapide et impliqués dans la transmission excitatrice rapide.

- Le récepteur NMDA est lié à l'entrée de calcium dans la cellule. Son activation est beaucoup plus lente et il est impliqué uniquement dans des modifications neuronales à long terme.

### **2.3. Le message nociceptif au niveau cérébral**

La multiplicité des faisceaux ascendants suggère que la douleur ne peut pas être dépendante d'un système unique et qu'il n'y a pas de centre spécifique de la douleur : de nombreuses aires cérébrales sont impliquées dans les différentes composantes de la douleur (10, 11).

Deux voies nerveuses ascendantes principales jouent un rôle dans la transmission à l'étage supra-spinal de la douleur :

- Le faisceau spino-thalamique, constitué des fibres A $\delta$ , qui chemine au niveau du cordon antéro-latéral de la moelle et se projette dans le thalamus latéral puis dans le cortex sensitif.
- Le faisceau spino-réticulothalamique, constitué des fibres C, qui chemine également au niveau du cordon antéro-latéral de la moelle et se projette dans le thalamus médian puis dans les structures limbiques et le cortex frontal avec intégration émotionnelle, mémorisation et adaptation comportementale.

Les neurones de la corne dorsale se terminent alors au niveau de plusieurs aires cérébrales et induisent une excitation globale et diffuse de ces aires cérébrales :

- L'aire parabrachiale latérale du tronc cérébral contribue aux aspects émotionnels et végétatifs de la douleur :
  - Les réactions de peur et d'anxiété par la stimulation du noyau central de l'amygdale.
  - Les comportements de défense et d'agressivité par la stimulation d'un noyau de l'hypothalamus.

- La substance grise périaqueducule ventrolatérale du tronc cérébral, qui contribue à la genèse des réactions de défense accompagnant une stimulation douloureuse. La stimulation de cette aire cérébrale provoque des réactions somatiques spécifiques (hypotension, hyporéactivité, évitement et effets antinociceptifs) qui semblent intégrées dans un système de rétrocontrôle du stress, des réactions de défense et de la nociception.
- Le thalamus :
  - Latéral, dont les neurones projettent leurs terminaisons au niveau des aires corticales somatosensorielles primaire, secondaire et insulaire et qui correspondent à la composante sensori-discriminative de la douleur.
  - Médian, dont les neurones projettent leurs terminaisons au niveau des aires corticales cingulaire et préfrontale et qui correspondent aux processus attentionnels, mnésiques et émotionnels en lien avec la douleur. Ceci correspond à la reconnaissance du caractère désagréable et aversif de la sensation douloureuse.

### **3. LE SYSTÈME DE MODULATION DE LA DOULEUR**

Plusieurs mécanismes de modulation de la douleur sont décrits, à tous les niveaux de sa transmission (13, 14).

#### **3.1. Modulation au niveau périphérique**

Le message nociceptif initial peut être amplifié par des mécanismes d'hyperalgésie.

L'hyperalgésie primaire concerne les tissus lésés. Les substances libérées augmentent l'inflammation au niveau lésionnel. Cela se traduit par une modification des réponses nerveuses (diminution du seuil d'activation et de la latence) mais également par des réponses exagérées aux stimuli habituels non nociceptifs (allodynie) voire par une activité spontanée.

L'hyperalgésie secondaire concerne les tissus sains péri-lésionnels. Les fibres adjacentes sont sensibilisées par le biais du réflexe d'axone.

Le réflexe d'axone, ou inflammation neurogène, correspond à la libération en périphérie des neuropeptides algogènes présents dans le ganglion rachidien. Ils sont libérés au niveau du site lésionnel ainsi qu'à la périphérie de la lésion initiale et vont intéresser progressivement tous les tissus sains adjacents.

### **3.2. Modulation au niveau médullaire**

Plusieurs systèmes peuvent moduler au niveau spinal la transmission de l'information douloureuse.

#### **3.2.1. Le contrôle de la porte ou théorie du Gate Control**

La théorie du Gate Control montre que le débit du message douloureux peut être augmenté, réduit ou même totalement interrompu.

Les auteurs de cette théorie ont démontré qu'une stimulation importante des fibres de petit calibre ( $A\delta$  et  $C$ ) réduit le tonus inhibiteur et « ouvre la porte de la douleur », ce qui facilite le passage du message douloureux vers les neurones convergents de la moelle. A l'inverse, une stimulation des fibres nerveuses primaires de gros calibre ( $A\alpha$  et  $A\beta$ ) exerce un effet inhibiteur spécifique qui vient bloquer la transmission de la douleur, en « fermant la porte » par l'augmentation de l'activité des inter-neurones.

Plus la porte est ouverte, plus le message douloureux est perçu comme intense (15).

En thérapeutique, cela signifie qu'une stimulation sélective des afférences inhibitrices de gros calibre dans les nerfs périphériques pourrait inhiber la douleur, ce qui est le support de la neurostimulation transcutanée à visée antalgique, ou TENS, technique non médicamenteuse et non effractive destinée à soulager la douleur à l'aide d'un faible courant électrique transmis par des électrodes cutanées (16).

### 3.2.2. Le système opioïde

Le système opioïde, constitué des récepteurs aux opioïdes ( $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ ), est présent dans tout le système nerveux central et périphérique.

Les agonistes des récepteurs  $\mu$  bloquent les réponses aux stimuli nociceptifs mécaniques, thermiques ou chimiques.

Les opioïdes endogènes sont les neuromédiateurs les plus connus. Ils ont été découverts en 1975. Ceux formés de 15 à 30 acides aminés sont appelés endorphines. Ceux formés de moins de 10 acides aminés sont appelés enképhalines.

Ils se fixent sur les récepteurs opiacés et miment l'action de la morphine en bloquant les réponses nerveuses aux stimuli nociceptifs.

Ils sont distribués largement dans les structures cérébrales, principalement celles impliquées dans la nociception, et au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière.

Ils sont sécrétés lors de situations de stress physiologiques ou psychologiques, d'un effort ou d'une émotion intenses.

Les endorphines ont de nombreux effets rapportés : effet antalgique, effet anxiolytique, effet euphorisant, effet hypnagogique (démarrage du sommeil), effets sur les systèmes digestif, cardiaque, respiratoire, hormonal, immunitaire...

### 3.2.3. Les peptides activateurs

Certains peptides présents sur l'ensemble du système nerveux ont une action pro-algique et anti-opioïde, ce qui leur procure un rôle d'antagoniste endogène du système opioïde.

Le système nerveux central synthétise et libère ces molécules, à la suite de la prise de toute substance capable de stimuler les récepteurs des opioïdes.

Les principales molécules anti-opioïdes sont la cholécystokinine-8 (CCK-8), la neuropeptide FF (NPFF), la melanocyte inhibiting factor (MIF) et la nociceptine appelée auparavant orphanine FQ.

Ainsi, les opioïdes endogènes et les peptides activateurs régissent une homéostasie au niveau de la douleur.

### **3.3. Modulation au niveau cérébral**

Schématiquement, deux types de contrôles inhibiteurs descendants ont été identifiés au niveau cérébral (17) :

- Les contrôles déclenchés par des stimulations cérébrales : ils sont issus du tronc cérébral pour agir sur la moelle. Au niveau bulbaire, plusieurs zones sont identifiées comme ayant une fonction analgésique. A partir de cette région bulbaire, des fibres vont rejoindre les neurones spinaux à chaque étage et avoir un effet inhibiteur sur les neurones convergents. Les neuromédiateurs impliqués sont les substances opioïdes, la sérotonine et la noradrénaline.

En thérapeutique, les mécanismes sérotoninergiques inhibiteurs descendants justifient l'utilisation des antidépresseurs tricycliques dans le traitement de la douleur.

- Les contrôles déclenchés par des stimulations nociceptives : l'application d'un stimulus nociceptif sur une zone du corps éloignée du champ de réception périphérique d'un neurone convergent déclenche un mécanisme d'inhibition sur ce même neurone convergent.

Ainsi, lors d'un stimulus nociceptif dans une zone donnée, les neurones convergents non concernés par cette zone vont être inhibés : on constate alors une réduction de l'activité de base de ces neurones convergents. Cette inhibition est proportionnelle à l'intensité du

stimulus et à sa durée. Ce mécanisme favorise la détection des messages nociceptifs et de leur localisation, en augmentant le contraste entre le neurone activé et l'inhibition des neurones non concernés.

#### **4. LE MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA DOULEUR**

Même si de nombreuses données physiopathologiques sont encore imparfaitement comprises, la distinction de trois grands types de mécanismes douloureux conserve une valeur opérationnelle, tant lors de l'évaluation que pour les décisions thérapeutiques.

##### **4.1. Douleur nociceptive, d'origine somatique**

Les douleurs nociceptives sont liées à une stimulation excessive des nocicepteurs. Un processus pathologique active au niveau périphérique le système physiologique de transmission des messages nociceptifs : l'information, née au niveau des récepteurs, est transmise vers les structures centrales.

Cette douleur nociceptive s'exprime sur un plan sémiologique selon un rythme mécanique ou inflammatoire. L'examen clinique peut souvent retrouver une manœuvre pour la provoquer.

L'imagerie permet de documenter la lésion en cause.

Ce mécanisme correspond à la représentation la plus usuelle de la douleur.

##### **4.2. Douleur neuropathique, d'origine neurogène**

Les douleurs neuropathiques sont secondaires à une altération des systèmes nociceptifs eux-mêmes : une lésion nerveuse - périphérique ou centrale - induit une réduction des influx par désafférentation.

Contrairement aux douleurs nociceptives, qui peuvent être assimilées à une réponse normale, mais plus ou moins adaptée du système d'alarme physiologique, les douleurs neuropathiques

sont toujours pathologiques, dans la mesure où elles sont le reflet de perturbations des systèmes nociceptifs physiologiques.

A la suite d'une lésion nerveuse, les neurones des relais spinaux ou supraspinaux peuvent devenir hyperexcitables par des mécanismes encore imparfaitement élucidés : défaut d'inhibition, démasquage de connexions excitatrices, hypersensibilité...

Cette hyperexcitabilité périphérique induit secondairement des remaniements centraux responsables d'une hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs centraux.

Les douleurs neurogènes ont des caractéristiques sémiologiques particulières : une composante clinique continue à type de brûlure, fulgurante ou intermittente à type de décharge électrique ou dysesthésique à type de fourmillements ou de picotements.

D'autres symptômes neurologiques peuvent accompagner ces douleurs : la présence d'un intervalle libre possible après la lésion initiale - lésion qui peut d'ailleurs être absente au niveau somatique - et un examen neurologique perturbé, avec des troubles de la sensibilité : hypoesthésie, anesthésie, allodynie, hyperpathie.

#### **4.3. Douleur psychogène, d'origine sine materia**

L'origine psychogène ne se limite pas à un diagnostic de non-organicité : elle doit reposer sur une sémiologie psychopathologique positive.

Ces douleurs résultent souvent de l'intrication de facteurs somatiques et psychosociaux.

### **5. LA DURÉE D'ÉVOLUTION DE LA DOULEUR**

#### **5.1. La douleur aiguë**

D'installation récente, elle peut être assimilée à un mécanisme d'alerte de l'organisme devant une agression, qui lui permet d'éviter les situations dangereuses, l'apparition de lésions et leur

extension.

Elle participe au maintien de l'intégrité de l'organisme (18, 19).

## **5.2. La douleur chronique**

La douleur chronique est un syndrome à part entière, dont la définition est variable selon les auteurs (18, 19).

Nous retiendrons la définition de l'ANAES qui associe la notion d'évolution temporelle à celle de l'impact sur l'individu : « une douleur chronique est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion, évoluant depuis plus de 3 à 6 mois et/ou susceptible d'affecter de façon péjorative le comportement ou le bien-être du patient, attribuable à toute cause non maligne. » (20)

## **6. ÉVALUATION DE LA DOULEUR**

La douleur est un phénomène subjectif, complexe, polymorphe, multifactoriel, multidimensionnel, qu'aucune mesure objective ne peut réellement quantifier.

Chaque patient sera donc son propre témoin et ce sont les évaluations comparatives qui seront utiles.

L'évaluation d'une douleur est une démarche pluridisciplinaire qui doit réussir à définir le type de douleur, le mécanisme physiopathologique en cause et son intensité afin de déterminer la stratégie thérapeutique la plus efficace.

Il existe différents outils pour évaluer la sévérité de la douleur et apprécier l'efficacité des traitements prescrits (9, 20, 21). Chez la personne communicante, il existe de nombreuses échelles utilisables, dont plusieurs ont été validées par l'ANAES.

Ces outils validés sont : l'EVA, l'EN, l'EVS, le QDSA, HADS et l'échelle du retentissement de

la douleur sur le comportement quotidien (22).

L'examen du patient douloureux est essentiel pour préciser les caractéristiques sémiologiques de la douleur. L'évaluation de la douleur constitue une partie de cet examen. Quel que soit le site de la douleur, l'examen doit préciser au moins 7 points : le profil évolutif de la douleur (ancienneté, mode d'apparition, horaires), sa topographie (sièges, irradiations), son type, son intensité, les éventuels facteurs de soulagement ou d'aggravation, les manifestations associées et l'impact sur la qualité de vie.

Comme il n'existe pas de parallélisme entre l'intensité de la douleur et la gravité des lésions, l'évaluation de l'intensité est le seul moyen d'apprécier l'effet d'un traitement antalgique et d'adapter le traitement symptomatique analgésique.

Schématiquement, on distingue deux modes d'évaluation, l'un d'après l'information verbale transmise par le patient (auto-évaluation), l'autre d'après des mesures faites par un tiers (hétéro-évaluation) ou d'après la mesure de paramètres physiologiques.

### **6.1. Les échelles unidimensionnelles**

Ces échelles sont dites unidimensionnelles car elles n'évaluent qu'une seule dimension de la douleur : son intensité, à partir d'une auto-évaluation réalisée par le patient. Il s'agit d'une estimation globale de la douleur.

Ces échelles globales ont l'avantage d'être simples et rapides à utiliser, ce qui permet des mesures répétées, rapprochées et intéressantes pour étudier la réponse à un traitement antalgique.

- L'Echelle Verbale Simple, ou EVS, dans sa présentation la plus usuelle, est constituée de 5 catégories de description. A chaque catégorie, un score correspondant est affecté : 0 (pas de douleur), 1 (faible), 2 (modérée), 3 (intense), à 4 (douleur extrêmement intense). Cette échelle est facilement comprise par les patients.
- L'Echelle Numérique, ou EN, permet au patient de donner une note de 0 à 10.

La note 0 est définie par « douleur absente » et la note maximale de 10 par « douleur maximale imaginable ». Pour l'évaluation du soulagement, on pourra demander le soulagement en pourcentage rapport à la douleur de référence. Cette échelle ne nécessite pas de support particulier.

- L'Echelle Visuelle Analogique, ou EVA, se présente habituellement sous la forme d'une ligne horizontale de 10 cm orientée de gauche à droite. L'extrémité gauche de la ligne est définie par « douleur absente » et l'extrémité droite par « douleur maximale imaginable ». Le patient répond en traçant une croix sur la ligne, entre les deux extrémités. La distance entre la position de cette croix et l'extrémité gauche sert d'indice numérique pour le traitement des données. La mesure s'effectue au millimètre près. C'est la méthode de référence utilisée pour l'évaluation de la douleur, car elle est simple, reproductible et sensible. Une étude a montré que le seuil minimal à partir duquel le patient éprouve un début de soulagement après traitement est une baisse de 13 mm sur l'EVA (23). Toutefois, cette échelle est plus difficile à appréhender pour les patients et nécessite des capacités d'abstraction pour intégrer les consignes standardisées : près de 10% des patients ont des difficultés à reproduire l'intensité de leur douleur sur cette échelle.

Une importante critique portant sur ces échelles unidimensionnelles consiste à dire qu'elles tendent à considérer la douleur comme un phénomène simple. Elles sont en réalité l'intégration de facteurs variés, tout en méconnaissant l'aspect multidimensionnel de la douleur.

## **6.2. Les échelles multidimensionnelles**

Il s'agit de questionnaires qualificatifs, qui étudient le vocabulaire utilisé par les patients pour décrire leur douleur. La description ne se limite pas aux seuls aspects sensoriels mais exprime aussi l'intensité et la répercussion affective de la douleur.

Le questionnaire validé par l'ANAES est le Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA), qui

est l'adaptation française du McGill Pain Questionnaire (MPQ) élaboré par Melzack en langue anglaise. Le MPQ est très répandu, utilisé dans plus de 100 études et traduit dans plusieurs langues. Le QDSA comporte 61 qualificatifs répartis en 17 sous-classes. Le patient choisit les qualificatifs qui correspondent à sa douleur. Dans sa sous-classe, seul l'adjectif le plus approprié est choisi.

Ces questionnaires permettent une évaluation qualitative et quantitative, en particulier de la composante sensorielle et affective de la douleur. Ils sont plus complexes à utiliser que les échelles unidimensionnelles et ne se prêtent pas à des mesures répétées. Ce sont essentiellement des outils de recherche.

### **6.3. Les échelles comportementales**

Diverses manifestations comportementales observables peuvent servir d'indices objectifs pour apprécier la sévérité d'une douleur et la gravité de ses conséquences. L'appréciation du comportement étant basé sur l'observation du patient, ces échelles sont dites échelles d'hétéro-évaluation.

Il existe des méthodes par hétéro-évaluation quand le contact verbal du patient n'est pas possible, par exemple, chez un nouveau-né ou un nourrisson, une personne très âgée, un sujet polyhandicapé, un patient psychotique ou comateux. Ces échelles comportementales de douleur sont basées sur l'expression corporelle à l'état de repos ou en réponse à un stimulus douloureux.

- L'échelle de retentissement de la douleur sur le comportement quotidien, qui étudie l'impact ressenti de la douleur sur les activités de la vie quotidienne, les manifestations comportementales douloureuses et la demande d'antalgiques.
- L'échelle du retentissement émotionnel HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) qui intègre les notions de dépression et d'anxiété à la notion de douleur.

## 7. LES TRAITEMENTS ANTALGIQUES

Pour les douleurs par excès de nociception, l'échelle à trois paliers de l'OMS, établie initialement pour les douleurs cancéreuses mais dont l'usage est universellement répandu, fournit un outil utile pour hiérarchiser les antalgiques en fonction de l'intensité de la douleur (19).

Que l'approche soit purement pharmacologique ou thérapeutique, il est justifié d'étudier les antalgiques en fonction des ces trois paliers (9, 24, 26).

Notons qu'il existe également des traitements co-antalgiques, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les corticoïdes, les antidépresseurs et les antiépileptiques.

### 7.1. Les traitements de palier 1

Ils sont indiqués selon l'OMS pour des douleurs faibles, correspondant à une évaluation sur l'échelle numérique entre 1 et 4 (19).

#### 7.1.1. Le paracétamol

Ses caractéristiques pharmacocinétiques essentielles sont les suivantes : bonne disponibilité de l'ordre de 80% par voie orale, faible liaison d'environ 10% aux protéines plasmatiques ce qui exclut les risques d'interactions, excrétion rénale très majoritaire de 90%, temps de demi-vie plasmatique d'environ 3h et à noter tout particulièrement : métabolisme hépatique, qui induit un risque de toxicité hépatique grave du paracétamol en cas de surdosage. Les effets indésirables les plus fréquents du paracétamol sont des manifestations cutanées à type de rash avec érythème, urticaire ou prurit.

#### 7.1.2. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ils possèdent un pouvoir antalgique indépendant de leur effet anti-inflammatoire mais toutes leurs propriétés sont traditionnellement rattachées à un mécanisme commun d'inhibition des cyclo-oxygénases périphériques et centrales, ce qui aboutit à la diminution de la synthèse des prostaglandines.

L'aspirine et les AINS sont des antalgiques à utiliser dans les douleurs d'intensité modérée. Leurs caractéristiques pharmacocinétiques sont les suivantes : absorption digestive compatible avec une prise orale, liaison protéique importante d'où le risque d'interactions, excrétion rénale majoritaire et métabolisme hépatique. Les effets indésirables sont nombreux, et on notera en particulier les troubles gastro-intestinaux, les syndromes hémorragiques, les accidents rénaux, les complications obstétricales et néo-natales et les manifestations d'hypersensibilité.

### **7.2. Les traitements de palier 2 : les opioïdes faibles**

Ils sont indiqués selon l'OMS pour des douleurs moyennes, correspondant à une évaluation sur l'échelle numérique entre 5 et 6 et en cas d'échec des traitements antalgiques de palier 1 (19).

Les principaux médicaments antalgiques de cette classe sont : la codéine, le tramadol, la nalbuphine et la buprénorphine. Ces traitements peuvent remplacer ou être associés aux traitements de palier 1. Ils ne doivent pas être associés entre eux ni avec les agonistes morphiniques.

### **7.3. Les traitements de palier 3 : les opioïdes forts**

La morphine peut être considérée comme l'opiacé fort de référence car elle agit sur les divers récepteurs opiacés aux endorphines et aux enképhalines ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ). Il s'agit du traitement de palier 3 de référence, qui existe en France sous la forme de plus de 75 spécialités pharmaceutiques librement délivrées (19).

#### **7.3.1. Pharmacologie**

La morphine est un antalgique à effet central. Ses propriétés antalgiques sont dues à son action d'activation agoniste des récepteurs opioïdes, en particulier  $\mu$ , présents au niveau de la moelle épinière et au niveau de différents centres nerveux supramédullaires. Elle a une action dépressive directe au niveau spinal et une action indirecte au niveau du tronc cérébral par renforcement des contrôles inhibiteurs descendants. L'action antalgique varie en fonction de la voie

d'administration, de la dose, du type de douleur et de la sensibilité individuelle.

Outre ses propriétés antalgiques, son action agoniste des récepteurs  $\mu$  explique d'autres propriétés pharmacologiques à l'origine d'effets annexes, en général indésirables. Ainsi la morphine provoque une contraction de la musculature lisse qui amène à une constipation systématique par diminution du péristaltisme digestif et augmentation du tonus du sphincter anal. Elle a également une action sur l'œil avec l'apparition d'un myosis par stimulation centrale du nerf oculomoteur et une action antidiurétique par diminution de la filtration glomérulaire. Son action sur le système nerveux central entraîne : des effets psychodysléptiques qui conduisent secondairement au phénomène de pharmacodépendance (modification de la prise de conscience de la sensation douloureuse, dysphorie voire hallucinations), des effets psychomoteurs (excitation ou sédation en fonction de la dose), des effets respiratoires (dépression respiratoire centrale, action antitussive ou constrictive), des effets sur le centre du vomissement...

### **7.3.2. Pharmacocinétique**

La demi-vie plasmatique de la morphine est d'environ 4 heures, d'où la recommandation d'une administration toutes les 4 heures, sauf pour les formes à libération prolongée qui modifient les données pharmacocinétiques. La morphine a une mauvaise biodisponibilité par voie orale, d'environ 30%, ce qui justifie une adaptation des doses. Elle existe également en forme injectable sous-cutanée ou intraveineuse. Une dose per os équivaut à deux fois la dose sous-cutanée et trois fois la dose intraveineuse. Les effets indésirables dérivent pour l'essentiel des propriétés pharmacologiques. Les plus fréquents sont la constipation, les nausées et les vomissements, la sédation. On peut observer plus rarement : des hallucinations, une confusion, un prurit. Il faut noter en particulier deux effets secondaires rares mais connus et qui constituent un frein plus ou moins justifié à la prescription de la morphine : la pharmacodépendance et la dépression respiratoire.

### 7.3.3. Représentations des médecins généralistes sur la morphine

De manière générale, les professionnels surestiment la puissance des analgésiques, ainsi que les risques liés à leur utilisation (27) :

- **La pharmacodépendance.** Soignants et patients tendent à assimiler la morphine à une drogue. Une dépendance physique peut apparaître lors d'administrations prolongées (douleurs chroniques, oncologie...) sans relever d'une conduite addictive (besoin compulsif en morphine afin d'en obtenir les effets psychiques : sédation, euphorie). L'apparition éventuelle d'une augmentation des doses dans le cadre d'une prescription antalgique d'opiacés est le plus souvent le reflet d'une aggravation de la pathologie en cause et non celui de l'apparition d'une tolérance à proprement parler. Les études ont montré que le risque de voir se développer une toxicomanie induite par les opiacés était de l'ordre de 4 /10 000 patients traités. A contrario, le paracétamol peut dans certains cas être à l'origine d'un abus médicamenteux allant jusqu'au syndrome de sevrage, sans que son utilisation ne suscite les mêmes craintes (28).
- **La dépression respiratoire.** Elle peut exister mais la douleur constitue elle-même un facteur de stimulation de la fonction respiratoire, ce qui minimise l'inconvénient de cet effet de la morphine. Une surveillance adaptée permet le dépistage précoce des incidents et des accidents, l'analgésie précédant toujours la sédation puis la dépression respiratoire. De plus, il existe un antagoniste spécifique, la naloxone, à l'utilisation parfaitement validée et protocolisée.
- **L'hyperalgésie induite par les opioïdes.** Plus récemment, la découverte de l'hyperalgésie induite par les opioïdes a ravivé les réticences envers la morphine, mais le recours aux antihyperalgésiques (kétamine) et à l'analgésie multimodale permet d'y remédier en limitant les besoins en opiacés.

### 7.3.4. Utilisation

La morphine est indiquée pour les douleurs intenses, correspondant aux évaluations supérieures à 6 sur l'échelle numérique et en cas d'échec des deux précédents paliers d'antalgiques. La méthode de référence recommandée par l'OMS pour adapter les doses de morphine à la douleur est la titration (19).

Les contre-indications de la morphine sont rares : hypersensibilité, insuffisance respiratoire décompensée, insuffisances rénale et hépatique majeures, femmes enceintes ou allaitantes sauf nécessité impérieuse.

Les propriétés et les effets indésirables des autres traitements opioïdes et des autres opiacés à usage non thérapeutique dépendent pour l'essentiel de leur action sur les récepteurs opioïdes, en particulier le récepteur  $\mu$ . Nous les reverrons en détail lors de notre étude des opiacés.

## Deuxième partie : La toxicomanie

### 1. DÉFINITIONS : ADDICTION, TOXICOMANIE ET TOXICOMANE

Historiquement, le terme d'addiction apparaît dans les textes de lois de l'Empire Romain. Il s'agit d'une décision de justice donnant le droit à un sujet de disposer à son profit d'un autre sujet.

La première apparition de ce terme dans le domaine de la psychiatrie provient des pays anglo-saxons, afin de désigner les toxicomanes. Son utilisation va progressivement s'étendre à d'autres catégories cliniques (29).

Le concept général d'addiction est théorisé par Goodman (30) en 1990 qui définit l'addiction comme « un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur, est utilisé sous un mode caractérisé par :

- l'échec répété dans le contrôle de ce comportement (impuissance)
- la persistance de ce comportement malgré des conséquences négatives significatives (défaut de gestion) »

Dans sa définition actuelle, l'OMS met l'accent sur l'aspect de pharmacodépendance, définissant la toxicomanie comme « un état de dépendance physique et/ou psychique, vis-à-vis d'un produit, s'établissant chez un sujet à la suite de l'utilisation périodique ou continue de celui-ci. »

Quel que soit le produit, il est possible de différencier trois types de comportements de consommation, décrits par l'OMS (31) :

- L'usage simple, qui n'entraîne pas de dommage mais qui peut comporter des risques sous certaines formes (risque situationnel, risque quantitatif)
- L'abus ou usage nocif qui entraîne des complications physiques ou psychologiques et des dommages sociaux, familiaux ou juridiques.
- La dépendance.

Cette classification va probablement être revue en profondeur par le DSM-5, qui devrait supprimer la dichotomie entre abus et dépendance.

Actuellement, le DSM IV propose quant à lui cette définition de la dépendance (32) : « La dépendance est un mode d'utilisation inapproprié d'une substance entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent trois ou plus des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de 12 mois :

- Tolérance, définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : besoins de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ; effet

nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance.

- Existence d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance et/ou la même substance ou une substance apparentée est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage.
- Substance souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que prévu.
- Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance
- Temps considérable passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets.
- D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance
- Poursuite de l'utilisation de la substance malgré l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance. »

La Classification Internationale des Maladies (CIM-10) présente la toxicomanie comme la manifestation d'au moins trois des signes suivants sur une période d'une année et ayant persisté au moins un mois ou étant survenus de manière répétée (33) :

- Un désir compulsif de consommer le produit.
- Des difficultés à contrôler la consommation.
- L'apparition d'un syndrome de sevrage en cas d'arrêt ou de diminution des doses ou une prise du produit pour éviter un syndrome de sevrage.
- Une tolérance aux effets.
- Un désintérêt global pour tout ce qui ne concerne pas le produit ou sa recherche.
- Une poursuite de la consommation malgré la conscience des problèmes qu'elle engendre.

Dans notre travail, nous traiterons en particulier de l'usager d'opiacés, que l'on désignera, par commodité de langage, par le terme de « toxicomane ».

## 2. ASPECTS HISTORIQUES

Le pavot est mentionné pour la première fois dans des tablettes sumériennes datant du III<sup>ème</sup> millénaire avant notre ère et le mot par lequel il est désigné veut dire « jouir ».

Les hiéroglyphes égyptiens parlent du suc de la plante - l'opium – et recommandent son emploi en tant qu'analgésique et sédatif, mais c'est à Hippocrate que l'opium doit son nom, qui vient de *opos mekonos*, « jus de pavot ».

En plein Empire Romain, en 312, un recensement a révélé que 793 boutiques vendaient de l'opium dans la seule ville de Rome et que son commerce représentait 15% de toutes les recettes fiscales : la consommation régulière d'opium était alors une habitude courante.

Au début du Moyen-Age, l'euphorie et le soulagement provoqués par l'opium sont considérés comme des trahisons de la foi chrétienne. Des conciles successifs condamnent à mort ou à l'esclavage les droguistes et leurs familles et l'Empereur Charlemagne clame que l'opium est « l'œuvre de Satan ».

Ce n'est qu'à partir de la fin du XI<sup>ème</sup> siècle que l'opium commence à être utilisé par les médecins de la noblesse et du clergé pour traiter diverses affections. Au XIII<sup>ème</sup> siècle, alors que la chasse aux sorcières commence à fléchir, l'utilisation de l'opium par les médecins hippocratiques est déjà assez répandue.

Mais c'est lorsque les républiques de Gènes et de Venise décident de commercialiser le produit à grande échelle en l'important d'Alexandrie que l'opium reprend sa place de panacée thérapeutique en Occident. Les présentations galéniques changent : au lieu de pommades et de filtres, l'opium est dispensé sous forme de pastilles, sirop et même teinture d'opium, ou *laudanum*, inventé par Paracelse. A partir de ce moment, l'opium perd totalement le halo d'hérésie qui l'entourait et devient le médicament quotidien de Richelieu et de Louis XIV.

Au XIX<sup>ème</sup> siècle, on se met à isoler des principes actifs de différentes plantes : la morphine (1806), la codéine (1832), l'héroïne (1883).

La première grande drogue du XIX<sup>ème</sup> siècle fut la morphine. Elle est utilisée pendant la guerre de Sécession et la guerre franco-prussienne de 1870.

En 1879, une revue médicale allemande publie la première monographie sur le *morphinisme*. Parmi les premiers morphinomanes étudiés, 25% étaient des femmes. D'autres données indiquent que presque 65% des morphinomanes étaient des médecins, du personnel médical ou des membres de leur famille.

La diacétylmorphine s'avéra 5 fois plus active que la morphine et, en raison de ses propriétés énergisantes (*heroisch*), elle fut commercialisée sous le nom d'héroïne.

Grâce à cette substance et à l'aspirine, la petite fabrique de colorants F. Bayer devint un géant mondial de la chimie. Dans les années 1890, l'héroïne était proposée comme une alternative non addictive pour traiter la dépendance à la morphine et comme anti-tussif (34, 35).

### **3. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA TOXICOMANIE AUX OPIACÉS EN FRANCE**

Les conséquences problématiques des usages de drogues illicites restent largement dominées par la consommation d'héroïne. Il s'agit du principal produit à l'origine des prises en charge sanitaires et sociales d'usagers de drogues illicites.

En 1999, on estimait le nombre d'usagers d'opiacés « à problèmes » entre 150 000 et 180 000 (36). Le niveau d'expérimentation (usage au moins une fois dans la vie) de l'héroïne en population générale en France est faible. Il ne dépasse pas les 1 % que ce soit chez les 15-34 ans (0,9 %) ou les 35-64 ans (0,7 %). Ce chiffre apparaît stable depuis le début des années 1990.

Le nombre d'expérimentateurs d'héroïne en France parmi les 12-75 ans est estimé à 360 000 personnes (37).

La population des consommateurs réguliers d'héroïne est relativement jeune (autour de 30 ans) mais vieillissante, très fortement masculine (4 hommes pour 1 femme) et souvent en difficulté

sociale.

Au cours de ces dernières années, la consommation d'héroïne s'est stabilisée après avoir diminué. Des consommations d'autres produits y sont souvent associées.

Chez les toxicomanes, l'injection intraveineuse était fréquemment pratiquée au cours des années 1990. Ce mode d'administration est aujourd'hui en régression (38).

Le nombre de décès de toxicomanes a fortement décru depuis le milieu des années 1990. Ainsi, le nombre annuel de décès par surdose constatés par la police est passé de plus de 500 au milieu des années 1990 à moins de 100 au cours des dernières années.

Une étude rétrospective a établi que les hommes interpellés pour usage d'héroïne ont 5 fois plus de risque de décéder que les autres hommes du même âge. Pour les femmes, ce risque est doublé. Mais avec 35 cas de décès en 2003, soit 39% du total des décès par overdose, l'héroïne reste le produit le plus dangereux pour ce qui est des surdoses mortelles (39).

Les usagers de drogues injecteurs rencontrent d'autres problèmes somatiques : VIH, hépatites, veines bouchées, infections bactériennes ou mycosiques, problèmes dentaires. Les comorbidités psychiatriques sont fréquentes et peuvent préexister ou être consécutives à la consommation des produits (37, 38).

Une grande partie de la population concernée par la consommation problématique d'opiacés fait l'objet d'une prise en charge sanitaire et sociale, notamment d'un traitement de substitution aux opiacés (40, 41). En 2003, 71 000 personnes ont été accueillies dans les structures spécialisées en toxicomanie, 35000 vues dans les structures d'accueil dites « de première ligne ».

## **4. LES OPIACÉS**

### **4.1. Opioides endogènes et récepteurs**

Nous ne possédons pas de récepteurs prévus spécifiquement pour les drogues : les substances psychoactives viennent s'immiscer et altérer le fonctionnement de nos récepteurs et miment l'action de nos neuromédiateurs naturels.

Les récepteurs aux drogues psychoactives (opioïdes, cannabinoïdes, GABAergiques, cholinergiques...) ont été découverts la plupart du temps avant les neuromédiateurs endogènes correspondant à ces récepteurs (enképhalines, GABA, glutamate, acétylcholine, endocannabinoïde...).

Ainsi les récepteurs aux opiacés (42) ont été découverts en 1973, soit deux ans avant la découverte des opioïdes endogènes.

Ils se retrouvent dans toutes les régions impliquées dans le trajet et le contrôle de la douleur et sont principalement de trois types au niveau du système nerveux central :

- Les récepteurs  $\mu$  sont impliqués principalement dans l'analgésie centrale, l'euphorie avec sédation, la régulation respiratoire et le myosis. La dépendance à l'héroïne et le phénomène de tolérance viendraient d'une stimulation excessive des récepteurs  $\mu$ .
- Les récepteurs  $\kappa$  sont responsables de l'action antalgique au niveau médullaire, de la sédation sans euphorie et du myosis.
- Les récepteurs  $\delta$  interviennent dans la dysphorie et les effets cardio-pulmonaires.

La présence de ces différents types de récepteurs explique les différences d'effets cliniques des opiacés. Toutefois, la séparation de ces effets est difficile puisque la plupart des molécules opiacées n'ont pas une spécificité stricte pour un type de récepteurs.

#### **4.2. Pharmacologie des opiacés**

Plusieurs types de molécules dérivent du pavot d'où est extrait l'opium.

L'appellation « opiacés » peut être définie par la structure chimique de base qui les compose : le noyau morphinane (42). Les opiacés dérivant de cette structure constituent la famille des « opiacés naturels », comme la morphine, l'héroïne et la codéine.

Il existe d'autres molécules opioïdes à action pharmacologique voisine qui ne présentent pas dans leur structure le noyau morphinane, ce sont les « opiacés synthétiques », comme la méthadone et la buprénorphine.

En fonction de leur spécificité pour chacun des récepteurs, on distingue 4 groupes d'opiacés : ils peuvent être agonistes purs, agonistes partiels, agonistes-antagonistes ou antagonistes purs.

- Les agonistes purs sont considérés comme les ligands préférentiels des récepteurs  $\mu$  qu'ils activent. Cette liaison est rapide et intense mais de courte durée. Ils se séparent en agonistes forts ou faibles. Les agonistes forts sont la morphine, l'héroïne et la méthadone. Les agonistes faibles sont entre autres la codéine et le dextropropoxyphène.
- Un agoniste partiel se comporte en tout point comme la morphine, son effet antalgique augmente avec la dose avec pour seule limite l'occupation de tous les récepteurs. Il empêche la molécule de se fixer sur le récepteur mais n'a pas de rôle compétitif. L'agoniste partiel de référence est la buprénorphine, qui se fixe aux récepteurs  $\mu$  et  $\kappa$  mais n'active que les récepteurs  $\mu$ . C'est un agoniste partiel  $\mu$  et un antagoniste  $\kappa$ , ce qui explique l'absence de myosis chez les patients sous buprénorphine.
- Un agoniste-antagoniste, comme la nalbuphine est antagoniste des récepteurs  $\mu$  qu'il occupe mais sans action. Il est par contre agoniste au niveau des récepteurs  $\kappa$  et  $\delta$ , entraînant une analgésie périphérique mais aussi une dysphorie avec hallucinations, une confusion et une sédation. Il ne faut donc pas associer un agoniste-antagoniste à un agoniste pur, au risque de diminuer son effet antalgique.
- Un antagoniste pur n'a pas d'effet lorsqu'il se fixe sur un récepteur, hormis celui de s'opposer à l'effet d'un agoniste. Les antagonistes purs comme la naloxone ou la naltrexone ont une forte affinité pour les récepteurs  $\mu$  et sont des antagonistes compétitifs des agonistes en les empêchant d'exercer leurs effets pharmacologiques (42).

### 4.3. L'héroïne

L'héroïne ou 3,6 diacétylmorphine est un opiacé puissant, obtenu par synthèse à partir de la morphine. Elle est métabolisée par l'organisme en acétylmorphine puis en morphine. 3mg d'héroïne correspondent à 10mg de morphine.

Elle se présente sous la forme d'une poudre claire ou de granulés à écraser. Longtemps injectée par voie intraveineuse, l'héroïne peut aussi être sniffée ou fumée.

La trajectoire typique des héroïnomanes a été décrite par Olievenstein, en 3 phases successives (43) :

- La « lune de miel » pendant laquelle le plaisir est prédominant. La survenue du premier état de manque signe généralement la fin de la lune de miel.
- La « phase de gestion du manque » avec l'apparition du phénomène de tolérance et pendant laquelle le plaisir cohabite avec la dépendance physique. L'utilisateur tente alors de gérer sa dépendance.
- La « phase de galère » où le manque est prédominant, jusqu'à faire de la consommation du produit la principale préoccupation quotidienne. C'est une période où la consommation n'apporte que peu ou pas de plaisir et où la seule préoccupation est de ne pas être en manque. C'est également une période où la répétition des sevrages et des rechutes peut conduire à l'épuisement.

La prise d'héroïne provoque un apaisement, une euphorie et une sensation d'extase : le « flash », qui dure environ 1 minute. Cet effet de plaisir intense est suivi d'une sensation de bien-être de quelques heures. Cliniquement, durant cette phase aiguë, on retrouve un myosis serré, une sécheresse buccale, des sueurs, une suppression du réflexe de toux, une hypothermie, une hypotension orthostatique. Le phénomène d'appétence ou craving apparaît 4 à 6 heures après l'administration de la dernière dose d'héroïne. Le manque physique lié à une consommation chronique apparaît 6 à 8 heures après la dernière prise et se manifeste par une irritabilité et une anxiété accompagnées d'un larmoiement, d'une rhinorrhée et de bâillements. L'intensité des

symptômes atteint un pic entre la 24<sup>ème</sup> et la 72<sup>ème</sup> heure, comprenant des nausées, des douleurs abdominales, des crampes et une grande anxiété puis des diarrhées, une hypertension, une tachycardie, une mydriase et une hyperthermie. Après 3 ou 4 jours d'évolution, les signes diminuent. Seules l'anxiété et l'insomnie perdurent pendant environ 7 jours.

Des troubles somatiques peuvent survenir en parallèle de la consommation d'héroïne : anorexie, troubles du sommeil, troubles psychiatriques (anxiété, dépression), ulcérations nasales en cas de sniff, infections locales liées aux injections, lésions diverses des organes, lésions nerveuses et pathologies infectieuses graves (VIH, VHB, VHC)...

La surdose à l'héroïne provoque un coma de profondeur variable accompagné d'un myosis réactif et d'une dépression respiratoire souvent mortelle (42).

## **5. LA SUBSTITUTION**

### **5.1. Définition et objectifs**

Comme le rappelle la conférence de consensus de 2004, les personnes dépendantes aux opiacés ont besoin d'une prise en charge médicale, psychologique et sociale, dont font partie les médicaments de substitution aux opiacés (44).

En toxicomanie, la substitution est fondée sur l'utilisation de médicaments de type opiacés qui permettent de pallier les signes négatifs de l'absence de prise de produit (42).

L'objectif des traitements de substitution est de remplacer l'usage d'un stupéfiant à haut risque par un médicament prescrit, avec comme résultats attendus :

- La diminution de la consommation.
- L'amélioration de l'humeur, du comportement et de la santé du malade.
- L'instauration d'une prise en charge et d'un suivi global du patient au sein d'un réseau.
- La maîtrise par la personne de son comportement pour diminuer les pratiques à risque.
- La réinsertion sociale, affective et professionnelle.

- L'arrêt éventuel du traitement de substitution .

## **5.2. Historique et épidémiologie de la substitution**

La *Méthadone*, découverte par les chimistes de l'armée allemande et baptisée *Dolophine* en l'honneur d'Adolf Hitler a été pour la première fois utilisée chez les héroïnomanes en 1965 aux Etats-Unis par Dole et Nyswander (45).

En 1973, deux centres expérimentaux de distribution de méthadone voient le jour à Paris (Saint-Anne et Fernand Widal). Ils ne disposent que de 40 places et sont vite saturés. L'apparition de l'épidémie du VIH va accélérer le développement des programmes de substitution avec comme objectif principal la réduction du risque de contamination du virus. En 1995, deux médicaments reçoivent l'AMM pour « le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». Il s'agit de la méthadone et de la buprénorphine haut dosage.

Les traitements de substitution aux opiacés se sont fortement développés en France dans la seconde moitié des années 1990 : on estime qu'une majorité de toxicomanes, entre 83 000 et 100 000, bénéficiaient en 2003 d'un traitement de substitution. Dans environ 85% des cas, il s'agit en France d'un traitement par la buprénorphine de haut dosage, contrairement à ce qui se passe dans la plupart des autres pays.

## **5.3. Pharmacologie**

L'ANAES reprend les caractéristiques des deux médicaments de substitution (44) : « La méthadone et la buprénorphine agissent en se fixant sur les récepteurs aux peptides opioïdes endogènes. Administrées par voie orale (méthadone) ou sublinguale (buprénorphine haut dosage), elles présentent une longue durée d'action, associée à l'absence d'effet pic. De ce fait, elles suppriment ou préviennent les signes de manque et sont dénuées d'effets renforçateurs. Ces

caractéristiques en font des outils pharmacologiques de substitution utilisables dans les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés illicites. »

### **5.3.1. La méthadone**

La méthadone est un agoniste fort des récepteurs m des peptides opioïdes endogènes. Elle se présente sous forme de sirop buvable, aux doses de 5, 10, 20, 40 ou 60mg. Elle présente une tolérance croisée à l'héroïne et à la morphine. L'absorption digestive est importante, de l'ordre de 80% en 1 à 2 heures. Son délai d'action est de 30 minutes avec un pic d'action au bout de 3 heures. Sa demi-vie plasmatique est de 15 heures en moyenne mais elle est absorbée par le foie puis libérée lentement, maintenant un niveau élevé et stable de produit dans les tissus, ce qui permet une monoprise quotidienne. Elle provoque un syndrome de privation semblable à celui de l'héroïne débutant 8 à 24 heures après la prise de la dernière dose et atteignant un pic entre le 3<sup>ème</sup> et le 8<sup>ème</sup> jour. Les symptômes de sevrage peuvent persister jusqu'à 3 semaines. La méthadone présente peu d'effets indésirables. Elle n'entraîne en particulier pas de phénomène de tolérance mais peut provoquer une constipation, une hypersudation, une prise de poids, une baisse de la libido et une irrégularité du cycle menstruel secondaire à une hyperprolactinémie. Enfin, sa présentation en sirop gêne une utilisation détournée sous forme injectée. On notera d'ailleurs l'arrivée sur le marché de méthadone en comprimés, que l'on réserve pour l'instant aux patients convenablement stabilisés. Le risque de surdose est possible, en particulier en cas de prise pour des personnes n'ayant pas de tolérance aux opiacés. On vérifiera l'intoxication opiacée continue avant d'initier tout traitement de substitution. Le taux d'abstinence dans l'étude pilote de Dole et Nyswander sur la maintenance par la méthadone était de 98% au bout d'un an et de 60% au bout de 3 ans (45). D'autres programmes aux critères de sélection moins stricts ont eu des taux de rétention moins importants mais avec des taux de succès plus élevés que ceux documentés par les programmes prônant l'abstinence (46).

Les critiques formulées à l'encontre de cette thérapie sont le maintien sous dépendance physique, le fait que certains patients sous méthadone continuent de prendre de l'héroïne, l'ingestion accidentelle par les enfants et enfin le détournement éventuel de la méthadone pour une utilisation illicite.

### **5.3.2. La Buprénorphine Haut Dosage**

La buprénorphine haut dosage (BHD) est un agoniste partiel des récepteurs  $\mu$  et un antagoniste faible des récepteurs  $\kappa$ . Elle se présente sous forme de comprimés de 0,4 - 2 - 8 mg. L'absorption par voie sublinguale permet une absorption de 55%. Sa demi-vie plasmatique est de l'ordre de 3 à 5 heures mais sa durée d'action est supérieure à 24 heures grâce à une forte fixation tissulaire et une vitesse lente de dissociation des récepteurs opioïdes, ce qui permet une seule prise par jour. L'injection de BHD est possible et provoque un pic plasmatique puissant en 1 à 2 heures et un raccourcissement de la durée d'action, ce qui provoque une sensation de flash. La BHD entraîne peu d'effets indésirables (constipation, céphalées, insomnie en début de traitement) et pas de phénomène de tolérance. On estime que la BHD comporte un risque faible de dépendance et que les symptômes de sevrage sont légers. A noter, l'apparition possible d'un syndrome de manque si le traitement est débuté trop tôt après la prise d'un agoniste opiacé. Le risque de surdose mortelle est moins important qu'avec la méthadone. Mais en cas de surdosage, les effets de la buprénorphine ne peuvent pas être inversés par la naloxone, du fait de sa qualité d'agoniste  $\mu$  partiel.

De plus, son association est déconseillée avec les dépresseurs du système nerveux central et les benzodiazépines, car cela augmente le risque de dépression respiratoire.

### **5.4. Modalités de prescription**

La France distingue deux modalités de prescription :

- Pour la méthadone : Une prescription initiale par les CSAPA ou les établissements de

soins avec relais possible par les médecins généralistes. La prescription se fait sur ordonnance sécurisée selon la règle des 7 jours. Il est actuellement question d'expérimenter l'initiation du traitement par méthadone par les médecins généralistes.

- Pour la BHD : Une prescription gérée par les CSAPA, les établissements de soins ou les médecins généralistes (47). La BHD est prescrite entre 91 et 99% par les médecins généralistes.

Une responsabilité importante repose donc sur les médecins généralistes : la gestion de la prescription de la BHD et la création d'un environnement thérapeutique adéquat pour la prise en charge globale du patient toxicomane.

### **5.5. Bilan épidémiologique des traitements de substitution**

L'OFDT a dressé en 2004 le bilan des traitements de substitution sur les 10 dernières années. Ce bilan est globalement positif avec : diminution des pratiques problématiques, diminution du nombre de décès par overdose, amélioration du recours aux soins, ralentissement de l'épidémie du VIH, amélioration de la réinsertion sociale et amélioration de la qualité de vie ressentie.

Toutefois, le développement massif de la substitution s'accompagne de conséquences indésirables : usage non substitutif, injection des traitements, trafic (environ 25% des quantités de buprénorphine prescrites sont revendues), surdoses potentiellement létales, interactions de la buprénorphine avec les benzodiazépines d'où un risque de dépression respiratoire accru (47, 48).

## **6. MÉDECINS GÉNÉRALISTES ET TOXICOMANIE**

La médecine générale, au plus près des patients et de leurs familles, a un rôle capital dans la prévention, le dépistage, l'orientation et la prise en charge des addictions. Sa contribution est déterminante pour diminuer la morbi-mortalité liée aux toxicomanes.

Le médecin généraliste est depuis longtemps le premier interlocuteur du patient toxicomane et également le premier partenaire du système de soins.

En effet, une enquête datant de 1992 montrait que seuls 12% des médecins généralistes ne voyaient aucun toxicomane, 53% en suivaient moins de 10 par an et 35% en suivaient plus de 10 (49).

On peut observer la réalité du recours au médecin généraliste par les patients toxicomanes à travers l'augmentation régulière du nombre de patients toxicomanes suivis en ville et leur fidélisation croissante entre 1995 et 1998, suivie d'une tendance à la stabilisation depuis. Le nombre d'usagers vus dans l'année a progressé : 4 patients par médecin en 1975, 7 en 1998, 9 en 2001. Plus de deux médecins sur trois déclarent suivre leurs patients toxicomanes régulièrement et le pourcentage de médecins qui reçoivent des patients toxicomanes de façon occasionnelle a diminué entre 1995 et 2001 (75% en 1995, 63% en 2001). D'autre part, 43% des toxicomanes déclarent avoir recours à un généraliste pour des problèmes médicaux.

Le motif de consultation pour une addiction reste rare. Les consultations pour « toxicomanie » représentent 1,18% de l'activité de consultation des médecins généralistes français (50).

La plupart des patients pensent qu'il est légitime que le généraliste les interroge sur leur consommation de drogue illicite (85%). Seuls 4% disent avoir eu une discussion pendant la consultation à propos des drogues. Par ailleurs, si un de leurs proches avait des problèmes avec la drogue, 70% des français disent qu'ils s'adresseraient plutôt à leur médecin traitant qu'à un service spécialisé (51).

On estime qu'au cours d'un mois, les médecins généralistes français voient 97 000 toxicomanes, principalement dans le cadre de traitements de substitution : 93% des patients substitués aux opiacés illicites sont pris en charge en médecine générale (52).

Mais 60% des médecins généralistes n'ont réalisé aucune prise en charge de substitution dans l'année écoulée : 8% des médecins généralistes prennent en charge 80% des patients substitués (52, 53, 54).

La majorité des généralistes est convaincue que la bilan de la substitution est positif ou plutôt positif (55%) et un médecin sur deux estime que la prise en charge des usagers de drogue en ville est possible (55).

Le sentiment d'incompétence à propos des addictions est largement répandu chez les généralistes, il est de 70% pour les prises en charge « drogues ».

Il existe plusieurs facteurs reconnus et évoqués par les médecins généralistes pour améliorer ce sentiment de compétence (49). La formation est le facteur le plus fréquemment cité par 31% des médecins. Ils sont un sur quatre à penser que le fait d'être isolé constitue un obstacle à cette réussite et qu'il est important d'appartenir à un réseau. Les facteurs cités ensuite sont, dans l'ordre décroissant : la bonne connaissance du patient, l'implication du médecin, la relation de confiance, l'existence de structures de soins où adresser les patients, la motivation du patient, l'existence d'un correspondant et le suivi régulier du patient.

En 2001, 10% des médecins interrogés faisaient partie d'un réseau de soins alors qu'ils n'étaient que 6% en 1995. De même, plus d'un médecin sur deux possède un correspondant habituel à l'hôpital, plus de deux sur trois dans un CSAPA mais seulement un sur trois dans les centres hospitaliers spécialisés (49, 56, 57).

## **Troisième partie : La douleur du patient toxicomane**

### **1. PHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR DU PATIENT TOXICOMANE**

La physiologie de la douleur des patients toxicomanes présente des caractéristiques spécifiques.

### **1.1. Syndrome de facilitation de la douleur**

En 1995, Savage a décrit chez les toxicomanes et alcooliques douloureux un « syndrome de facilitation de la douleur » (58) : l'expérience douloureuse serait influencée négativement par les conséquences de la maladie addictive, notamment par les symptômes de manque, les perturbations du sommeil, les changements affectifs et une excitation du système nerveux sympathique.

### **1.2. Tolérance et tolérance croisée**

Il a été prouvé que la tolérance aux opiacés du patient dépendant était responsable d'un soulagement moins important par les antalgiques morphiniques que dans la population générale et que cette tolérance était croisée entre les différents opioïdes (59, 60). Un traitement opiacé, par exemple de substitution, va augmenter la tolérance aux autres opiacés. Ainsi, les doses nécessaires de ces traitements seront plus importantes et les durées d'action plus courtes (61). Toutefois, nous notons une étude française qui a montré que des patients VIH contaminés par injection d'héroïne ne nécessitaient pas d'augmentation de leur dose de morphine antalgique par rapport aux patients VIH sans dépendance et que la rapidité de soulagement était la même (62).

### **1.3. Hyperalgésie**

De nombreuses études décrivent une notion capitale dans la physiologie de la douleur chez le patient toxicomane : l'hyperalgésie, qui est une sensation douloureuse d'intensité anormalement élevée pour un stimulus douloureux, c'est-à-dire un seuil abaissé de perception de la douleur. Cette notion, rapportée dans un certain nombre d'études théoriques et cliniques, suggère que le concept de tolérance serait en réalité une hyperalgésie secondaire à une prise prolongée d'opiacés (63, 64).

Plusieurs études prouvent l'existence de ce seuil abaissé de perception de la douleur chez les patients toxicomanes :

- En 1979, Dole a publié une étude sur le seuil et la tolérance à la douleur parmi les héroïnomanes abstinents ou traités par méthadone en les comparant à un groupe témoin. Le seuil de perception de la douleur était abaissé dans les groupes des héroïnomanes abstinents ou sous TSO par rapport au groupe témoin. Les patients sous méthadone ou ex-héroïnomanes seraient donc plus sensibles aux stimuli nociceptifs que les individus de la population générale (65).
- Dans l'étude de Compton de 2001, il est montré que les patients substitués ont un seuil diminué de perception de la douleur, c'est-à-dire une augmentation de la sensibilité et qu'ils présentent une tolérance à la douleur plus faible que les individus non-substitués (66).
- Dans une autre étude similaire de 2001 évaluant la sensibilité à la douleur des patients sous méthadone, Doherty a montré que la sensibilité à la douleur chez ces patients dépendait de la nature du stimulus nociceptif et de la concentration plasmatique de méthadone. Il en conclut que les patients sous méthadone ont une réponse hyperalgique au test du froid réalisé dans l'étude (67).

## **2. TOXICOMANIE ET DOULEUR**

### **2.1. Épidémiologie des douleurs dans la population des toxicomanes**

La population des patients toxicomanes est particulièrement exposée aux douleurs pour plusieurs raisons. Les toxicomanes ont plus de risques d'avoir des douleurs aiguës ou chroniques que la population générale (68). Ceci s'explique par les complications somatiques douloureuses spécifiques de cette population (69) :

- Infections bactériennes et mycotiques (staphylocoques, pneumocoques, pseudomonas et levures) : abcès, tuberculose, septicémie, endocardite infectieuse, pneumopathie par embolie septique, spondylodiscite, méningite, sinusite, gingivite...
- Infections virales (VIH, hépatites...) et sexuellement transmissibles

- Troubles dentaires
- Complications de la dépression du système nerveux central (pneumopathie d'inhalation, rhabdomyolyse...)

Plusieurs études ont montré que les sujets toxicomanes présentaient plus fréquemment des arthralgies, des céphalées et des lombalgies (70) et font état de la fréquence de l'association de trois diagnostics : « douleurs, troubles psychiatriques et addiction » (1).

Une étude datant de 2003 sur la prévalence de la douleur chez des patients sous traitement de substitution à la méthadone montre les résultats suivants (71) :

- 80% des sujets avaient vécu une expérience douloureuse dans la semaine précédant l'étude.
- Plus d'1/3 des sujets souffraient d'une douleur chronique depuis plus de 6 mois.

## **2.2. Attitude des sujets toxicomanes face à une expérience douloureuse**

Les sujets toxicomanes ont des réactions spécifiques face à une douleur. Plusieurs études montrent que les sujets toxicomanes ont un faible taux de recours au système de soins, dont une thèse de pharmacie française qui révèle que 40% des patients toxicomanes ne font rien et notamment ne consultent pas face à l'apparition d'une douleur contre 28% dans la population générale (72).

Selon les sujets toxicomanes, leurs plaintes algiques sont parfois mal entendues par les médecins. Ils estiment qu'il existe un manque d'intérêt des médecins pour cette question. Ils parlent également d'une stigmatisation fréquente de la part des médecins et du risque de sous-traitement de leur douleur.

Dans l'étude de Karasz de 2004, les patients toxicomanes décrivent que le fait d'être entendus et écoutés sur le sujet de leur douleur a en soi un effet thérapeutique (73). L'étude réalisée par Roseblum montre que les patients toxicomanes ont des craintes devant les prescriptions

d'antalgiques qui peuvent leur être proposées et que les sujets anciens toxicomanes sont anxieux à l'idée de recevoir une prescription de morphiniques pour leurs pathologies douloureuses, de peur de retomber dans des pratiques addictives (71). Dans l'étude d'Alford, les patients substitués craignent de déstabiliser leur traitement de substitution (2).

Face à une douleur chronique, les sujets d'une étude américaine ont répondu avoir réagi des manières suivantes : 1/3 ont eu recours aux drogues opiacées pour automédiquer leur douleur et environ 50% ont cherché une prescription d'antalgique via un médecin (71).

Une étude de 2003 montre que seulement 17% des patients suivis dans une structure spécialisée dans la prise en charge des addictions déclarent se faire suivre au même endroit pour leurs pathologies douloureuses (74). Ceci suggère qu'il font appel à d'autres médecins que les médecins addictologues et probablement le plus souvent à un médecin généraliste.

### **2.3. Liens entre douleur et toxicomanie**

Douleur et dépendance aux opiacés sont étroitement liées. La présence d'une douleur aiguë semble faire décroître la qualité d'induction de l'euphorie des opiacés. La présence d'une pathologie addictive semble faire empirer les expériences douloureuses (75, 76).

Certains sujets toxicomanes rapportent que la douleur a été une des raisons pour commencer leur consommation de drogues et une étude de 2004 semble confirmer que la douleur joue parfois un rôle dans l'initiation ou la poursuite d'une consommation de drogue (71, 73). D'autres auteurs ont appelé ce phénomène le « Pain Relief Seeking » ou recherche de soulagement de la douleur (77, 78). Ceci correspond aux consommations de drogues en lien avec une douleur non soulagée ou avec une angoisse vis-à-vis de la gestion de la douleur.

### 3. FAUSSES REPRÉSENTATIONS, CROYANCES OU IDÉES REÇUES SUR LA DOULEUR DES PATIENTS TOXICOMANES

Quelques idées reçues fréquentes et répandues parmi les soignants, mais fausses, au sujet de la prise en charge de la douleur chez les patients toxicomanes sont décrites dans la littérature.

« *Le traitement de substitution procure une antalgie.* » Cette idée est démentie par les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments de substitution. Le traitement de substitution ne provoque pas d'analgésie, aux doses stables et aux fréquences prescrites dans l'indication de substitution (2). En 2001, une étude menée par Compton examinant la douleur, le seuil de perception et la tolérance en présence d'un stimulus douloureux par le froid a montré que des doses stables de méthadone utilisées dans le cadre du traitement de substitution ne procurent aucun effet antalgique aux patients (66). Cette idée reçue est également mise en défaut par les modifications neurobiologiques consécutives à l'exposition prolongée aux opiacés : la modification de la tolérance, l'hyperalgésie et la tolérance croisée (61, 63).

« *La prescription de morphiniques va aggraver la pathologie addictive* ». Il n'existe aucune preuve que l'exposition à un opiacé antalgique en présence d'une douleur ait un impact sur la pathologie addictive (2).

- Pour les patients sans antécédents addictologiques, la fausse représentation la plus répandue est qu'une prescription d'opiacés est une porte d'entrée fréquente dans la toxicomanie. En réalité, des études ont montré que le risque de voir se développer une toxicomanie induite par les opiacés était de l'ordre de 4/10 000 patients traités (28).
- Pour un patient toxicomane actif douloureux, des prises de morphiniques à visée antalgique n'ont aucune raison de perturber sa pathologie addictive. Les morphiniques antalgiques vont venir compléter les consommations habituelles du patient, qui agira en conséquence pour réguler ses propres consommations. Les patients toxicomanes actifs sont habitués à modifier les quantités d'héroïne qu'ils consomment en

fonction de leur état, de la pureté du produit et des effets qu'ils recherchent.

- Pour un sujet ancien toxicomane, ce risque est mal évalué dans la littérature mais aucune étude ne prouve que la prescription d'un opiacé antalgique en présence d'une douleur puisse augmenter les risques de rechute de ces patients. En revanche, les théories comportementales et cognitives suggèrent plutôt que le stress associé à une douleur non soulagée serait un déclencheur de rechute alors qu'une antalgie efficace et rapide ne présente pas ce risque (2, 79).
- Dans le cas des patients sous traitement de substitution, cette croyance est rejetée par deux études rétrospectives qui ne montrent pas de différence significative dans les doses et le suivi du traitement substitutif après traitement opiacé à visée antalgique (80, 81).

« Une prescription de morphiniques cumulée à des prises d'opiacés peut causer une dépression respiratoire ou une dépression du système nerveux central ». Ce risque reste théorique et n'a jamais été démontré cliniquement (2). Cette représentation est d'ailleurs contredite par le fait que la douleur agit comme un antagoniste naturel de la dépression respiratoire et nerveuse centrale et constitue plutôt un facteur de stimulation respiratoire et nerveux (27, 82). De plus, lors d'une prise d'opiacés, différentes étapes se succèdent : d'abord l'analgésie, puis la sédation et seulement ensuite la dépression respiratoire. Ainsi une simple surveillance adaptée permet d'éviter les risques évoqués de dépression respiratoire (83).

« La plainte douloureuse est une manipulation pour obtenir des opiacés. » Cette croyance des praticiens est un des motifs principaux limitant les prescriptions d'opiacés à visée antalgique pour les patients toxicomanes. Une appréciation clinique rigoureuse, une attitude empathique et un entretien adapté avec le patient suffisent en général pour limiter le risque de manipulation par un patient cherchant une prescription à visée récréative (2). En réalité, ce sont en premier lieu les sujets toxicomanes eux-mêmes qui rapportent des inquiétudes quant à leur prise en charge antalgique, en particulier les sujets anciens

toxicomanes et ceux sous traitement de substitution (71). De plus, l'abus d'antalgiques est peu probable chez les patients substitués, les médicaments de substitution limitant fréquemment le plaisir procuré par les opiacés (84).

« *Aucun traitement antalgique ne va être efficace pour ces patients.* » Certains médecins, mais aussi certains toxicomanes, craignent qu'en raison du phénomène de tolérance, plus aucune thérapeutique antalgique ne puisse être efficace aux doses usuelles. Une étude publiée en 2000 par Newsham stipule que la tolérance opiacée peut effectivement nécessiter une augmentation des doses et des fréquences des prises des antalgiques mais que le soulagement reste parfaitement possible (85).

Toutes ces fausses représentations de la part des soignants peuvent avoir une influence négative sur la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes : la prise en charge de la douleur déjà fréquemment insuffisante dans la population générale est souvent encore moindre chez les patients ayant une histoire de dépendance aux opiacés (86).

Les plaintes algiques sont parfois mal entendues ou mal exprimées. Si la demande d'antalgiques peut parfois se faire pressante, elle reflète bien souvent une demande urgente de prise en charge d'une douleur intolérable pour le patient. Un sous-traitement s'avère néfaste, entraînant fréquemment une automédication parfois dangereuse ou source de déstabilisation du traitement de substitution. Selon Karasz, les modifications du traitement de substitution chez les patients douloureux sont souvent dues au sous-traitement des douleurs (73). Une attitude empathique du soignant devant l'apparition d'une douleur chez les patients toxicomanes substitués semblerait être à l'origine d'une meilleure stabilité du TSO.

#### **4. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR DU PATIENT TOXICOMANE**

Si de nombreuses études ont été menées au sujet de la physiologie de la douleur des patients toxicomanes, les travaux sur l'efficacité thérapeutique des différents traitements antalgiques sur cette population particulière sont presque inexistantes. Les modalités de prescription chez les

patients toxicomanes n'ont fait l'objet d'aucune recommandation dans la littérature francophone ou anglophone à ce jour et les propositions de prise en charge restent très parcellaires. La revue de la littérature des études précédemment citées sur le sujet et les protocoles émanant de quelques équipes permettent toutefois de s'orienter vers certaines pratiques (87, 88, 89, 90, 91).

#### **4.1. Douleur du patient toxicomane actif**

Si la douleur est faible à moyenne, correspondant à une évaluation sur une échelle numérique strictement inférieure à 7, il s'agit d'une situation gérable en médecine de ville et il faudra privilégier les antalgiques de palier 1 en les associant si besoin à des co-antalgiques. Les antalgiques de palier 2 sont à éviter en raison :

- Du risque de toxicité à forte dose en cas d'accumulation d'opiacés forts et faibles
- Du risque d'inefficacité des traitements antalgiques de palier 2 en cas d'association avec des opioïdes forts.

Si la douleur est intense (échelle numérique  $> 7$ ), l'emploi de morphiniques est nécessaire en favorisant l'usage de morphiniques à demi-vie courte, pour limiter les risques d'accumulation du médicament ou de ses métabolites lors de prises répétées.

En cas de difficulté de la part du médecin à gérer une prescription de morphiniques pour ces patients, il sera préférable d'orienter vers une structure spécialisée, que ce soit pour un manque d'aisance ou de compétence à gérer ces situations ou pour limiter les risques redoutés (dépression respiratoire, dépression nerveuse centrale...)

#### **4.2. Douleur du patient toxicomane substitué**

Il n'existe pas sur ce sujet d'études cliniques dans la littérature mais certains articles présentent des recommandations bien argumentées. Quel que soit le traitement de substitution, on notera la recommandation de ne pas utiliser d'antalgiques de palier 2 en raison des risques de toxicité et

d'interaction entre antalgiques de palier 2 contenant des opioïdes faibles et traitement de substitution et du risque de toxicité.

#### **4.2.1. Patient substitué par méthadone**

Devant une douleur faible à moyenne, on maintient le traitement par méthadone à l'identique et on ajoutera un antalgique de palier 1, associé éventuellement à des co-antalgiques.

Devant une douleur intense, une méthode est privilégiée par les auteurs de plusieurs articles. Il s'agit de la technique la plus simple et risquant le moins de déstabiliser le traitement antérieur de substitution.

Cette approche consiste à maintenir le traitement par méthadone avec l'ajout d'une prescription d'antalgiques de palier 3 de demi-vie courte à visée. Les doses et les fréquences de prise devront être évaluées en fonction de la douleur : il faudra probablement pour ces patients des doses plus fortes et des prises plus fréquentes d'antalgiques que pour un autre type de patient. De la même façon, on favorisera un schéma fixe d'administration des doses de morphine avec titration plutôt qu'un schéma de prescription à la demande pouvant être interprété comme un comportement de recherche de drogue. Il peut être malaisé de mettre cette stratégie en place en médecine de ville et c'est pourquoi le recours à un spécialiste va souvent s'avérer nécessaire dans ce cas.

Une autre stratégie est citée mais elle est plus longue à mettre en place. Il s'agit de l'arrêt du traitement par méthadone et la mise en route d'un traitement par sulfate de morphine, en respectant de préférence un intervalle libre d'au moins 24 heures entre les deux étapes, du fait d'un risque d'accumulation d'opiacés. Cette méthode paraît donc peu adaptée pour le soulagement d'une douleur aiguë dont la prise en charge doit être rapide, même si des protocoles existent où ce délai est évité par la mise en place d'un traitement par sulfate de morphine en titration. Cette méthode ne correspond pas aux pratiques de médecine générale de ville.

#### 4.2.2. Patient substitué par Buprénorphine Haut Dosage

Devant une douleur faible à moyenne, on gardera les modalités du traitement de substitution en lui associant un antalgique de palier 1 et éventuellement des co-antalgiques.

Les choses se compliquent devant une douleur intense. La prise en charge d'une douleur forte chez un patient sous buprénorphine haut dosage est problématique en médecine de ville et nécessite souvent l'orientation vers une structure hospitalière ou spécialisée. Plusieurs stratégies sont décrites dans la littérature :

- On remplace le traitement de substitution par un traitement par sulfate de morphine. Cette solution présente plusieurs difficultés : elle est délicate à mettre en place en cabinet de médecine générale et il faut prendre en compte un délai de 24 heures avant la mise en place du traitement par sulfate de morphine après l'arrêt de la buprénorphine haut dosage, ce qui ne permet pas un soulagement rapide des douleurs. De plus, il faut attendre 24 heures après la disparition des douleurs et l'arrêt du traitement par sulfate de morphine pour réintroduire le traitement de substitution, ce qui peut conduire à un début de syndrome de manque en fin de traitement. Certaines équipes introduisent sans délai le sulfate de morphine en titration pour éviter le syndrome de sevrage. En pratique, le remplacement de 8 à 16mg de buprénorphine correspond généralement à 100 à 150 mg de sulfate de morphine. C'est cette solution qui a la faveur des différents auteurs des articles sur le sujet.
- Une autre solution existe dans la littérature : on ajoute un antalgique de palier 3 au traitement de substitution en arrêtant tout d'abord la buprénorphine haut dosage et en la remplaçant par de la méthadone. Cette dernière méthode est contraignante car elle oblige à introduire la méthadone à doses progressives au minimum 16 heures après la dernière prise de buprénorphine. Pour revenir à la buprénorphine à la fin du traitement antalgique, il faudra respecter un intervalle libre d'au moins 24 heures après la dernière prise de méthadone.

Dans ces deux cas, la prise en charge d'une douleur intense chez un patient substitué par de la Buprénorphine Haut Dosage implique l'arrêt du traitement de substitution et son remplacement à visée antalgique. Ceci paraît difficilement réalisable en médecine générale et impliquera donc le recours à un spécialiste.

En conclusion, la prise en charge en médecine de ville d'une douleur intense chez un patient substitué apparaît comme très problématique et implique de manière quasi-certaine le recours à un spécialiste ou à une structure hospitalière.

#### **4.3. Douleur du patient ancien toxicomane**

Il existe un risque de réapparition d'une dépendance après la prescription d'un antalgique opiacé à des patients ayant une ancienne dépendance aux opiacés. Ce risque est mal évalué dans les études publiées dans la littérature, puisqu'il oscillerait entre 1% et 20% des cas, mais il est généralement admis que ce risque est inférieur à celui de provoquer une rechute addictive en cas de mauvaise prise en charge de la douleur de ces patients (73, 79).

Il conviendra toujours de soulager de façon la plus adéquate possible la douleur de ces patients et dans le cas d'une douleur intense, le rapport bénéfice / risque d'une prescription d'opiacés est positif.

# Matériel et méthode

---

Cette thèse est une étude descriptive transversale quantitative des représentations, des ressentis et des connaissances de médecins généralistes au sujet de la plainte douloureuse des patients présentant une dépendance aux opiacés (active, ancienne ou substituée).

Notre hypothèse est qu'il doit exister des freins à la prise en charge de la douleur de ces patients et que ces freins pourraient être en lien avec les représentations erronées des médecins à ce sujet, leurs connaissances et leurs ressentis.

Notre objectif principal consiste à réaliser un état des lieux descriptif des représentations, des ressentis et des connaissances des médecins généralistes au sujet de la douleur des patients toxicomanes.

Nous cherchons également à évaluer la prise en charge effective de la douleur chez les patients toxicomanes.

Un autre objectif secondaire est de déterminer les besoins en formation et l'intérêt de la diffusion des outils existants d'aide à la prise en charge de ces problématiques.

## **1. Sujets participant à l'étude**

Notre étude s'intéresse aux médecins généralistes exerçant à Paris dans l'un des cinq arrondissements du territoire du Réseau de Santé Paris Nord (9ème, 10ème, 17ème, 18ème et 19ème arrondissements de Paris).

Les coordonnées des médecins ont été tirées au sort dans l'annuaire en ligne des Pages Jaunes, en effectuant une recherche par les mots-clés "médecin généraliste" et en nommant la localité comme "Paris", en précisant les arrondissements recherchés par une recherche avancée spécifiant: "75009";"75010";"75017";"75018";"75019".

Les médecins ont été contactés de la manière suivante :

- Par téléphone en premier lieu afin d'obtenir leur accord pour répondre au questionnaire, directement ou par l'intermédiaire de leur secrétariat.
- Nous leur avons ensuite proposé deux façons de répondre au questionnaire: par téléphone ou par internet. Aucun médecin n'a choisi de répondre par téléphone. Tous ont préféré nous donner leur adresse électronique: il leur a donc été envoyé un e-mail de présentation et de lien vers notre questionnaire.
- Les médecins n'ayant pas répondu au questionnaire dans un délai de deux semaines ont été relancés, par un nouvel envoi de l'e-mail de présentation et de lien vers le questionnaire.

Notre objectif était d'atteindre 50 réponses au questionnaire. Pour cela, il a été envoyé en tout 134 e-mails. Ceci correspond à un taux de réponse de 37%.

Les questionnaires ont recueilli dans un premier temps les noms des médecins (pour ne pas recontacter inutilement un médecin ayant déjà répondu au questionnaire) puis ont été anonymisés. Le remplissage de cet item était facultatif et 36% des médecins ne l'ont pas complété.

Aucune rémunération n'a été versée pour la participation à cette étude.

## **2. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Le recrutement des médecins a été soumis à deux critères d'inclusion : être titulaire d'un diplôme de médecine générale et exercer dans l'un des cinq arrondissements concernés de Paris (9ème, 10ème, 17ème, 18ème et 19ème).

Aucun critère d'exclusion n'a été retenu.

### **3. Description de l'expérimentation**

L'étude s'est déroulée sur quatre mois, de juin à septembre 2012.

Les médecins généralistes ont tous choisi de répondre par voie électronique. Ils ont réalisé un auto-questionnaire.

Les questionnaires ont été mis en forme par une application disponible sur internet : Acrobat Central Forms®.

Les questionnaires étaient accompagnés d'un e-mail d'introduction, présentant notre démarche et fournissant un lien internet pour y accéder.

Le contenu des questionnaires et l'e-mail d'introduction étaient rigoureusement identiques pour tous les médecins généralistes.

Les réponses à chaque questionnaire parvenaient directement sur une page internet, via une interface sécurisée par un code personnel.

Après la phase d'élaboration du questionnaire et avant de passer au recueil des données auprès des médecins généralistes, le questionnaire a été préalablement testé auprès de quelques médecins généralistes volontaires :

- Afin d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité.
- Pour adapter le contenu ou la formulation des questions.
- Pour calculer le temps de réponse.

En étudiant les réactions à ce test, le questionnaire a été remodelé, notamment au niveau de la formulation de certaines questions mais également pour atteindre un temps de réponse inférieur à cinq minutes, par souci de faisabilité et afin de permettre un meilleur taux de réponse.

Ces réponses n'ont pas été utilisées dans nos résultats.

### **4. Paramètres étudiés**

Le questionnaire comporte 51 questions, de nature quantitative et sans recueil qualitatif.

Il se compose de cinq parties :

- Première partie : Caractéristiques démographiques de la population étudiée

La première partie concernait les caractéristiques démographiques (âge, sexe) ainsi que les conditions d'exercice (lieu, exercice en cabinet de groupe ou seul). Nous avons également interrogé les médecins sur d'éventuels liens avec l'addictologie (formation déjà effectuée sur le sujet, activité orientée vers l'addictologie, appartenance au Pôle Addictions du Réseau de Santé Paris-Nord).

Il a été demandé aux médecins dans quelle mesure ils étaient réellement confrontés aux problèmes liés à la prise en charge des douleurs de patients toxicomanes en évaluant la part des patients toxicomanes dans leur patientèle (nombre de patients toxicomanes suivis par an)

- Deuxième partie : Evaluation des besoins en information et en formation.

Nous avons interrogé les médecins généralistes sur l'évaluation de leur éventuel besoin de suivre une formation ou de recevoir des informations au sujet de la prise en charge du patient toxicomane.

Les médecins ont évalué à nouveau leur besoin en information et en formation à l'issue du questionnaire.

- Troisième partie : Evaluation du ressenti sur le sujet.

Cette partie a été évaluée grâce à une échelle numérique allant de 1 (pas du tout) à 5 (tout à fait).

Nous avons cherché à évaluer le ressenti du médecin confronté à un patient toxicomane douloureux, qu'il soit actif, ancien ou substitué, en interrogeant ses sentiments d'aisance, de compétence, d'intérêt, d'empathie, de méfiance et d'angoisse.

- Quatrième partie : Evaluation des connaissances sur le sujet.

Nous avons voulu évaluer les connaissances des médecins généralistes sur la prise en charge d'un patient toxicomane douloureux.

Pour cela, nous avons interrogé :

- Leurs connaissances théoriques de la douleur du patient toxicomane
  - Physiologie de cette douleur
  - Lien entre ressenti de la douleur et pathologie addictive
  - Rôle antalgique du traitement de substitution aux opiacés
- Leurs connaissances pratiques de la prise en charge adaptée à ces patients
  - Types d'antalgiques à prescrire
  - Doses d'antalgiques à prescrire
  - Prise en charge du traitement de substitution aux opiacés

Ces connaissances ont été évaluées par des questions à choix multiples.

- Cinquième partie : Evaluation des croyances sur le sujet.

Compte-tenu des recherches bibliographiques effectuées, il est apparu que nombre de problèmes relatifs à la prise en charge de la douleur chez les patients toxicomanes paraissent liés à des idées reçues chez les médecins en charge de ces patients.

Nous les avons pour cela interrogés sur trois croyances face à certaines situations décrites dans la littérature :

- Le risque de manipulation lors d'une demande d'opiacés
- Le risque de surdosage en cas de prescription d'opiacés
- Le risque de perturbation de la pathologie addictive en cas de prescription d'opiacés

Ces croyances sont évaluées dans notre questionnaire par une échelle numérique allant de 1 (pas du tout) à 5 (tout à fait).

## 5. Méthodologie statistique

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS version 18. Le seuil de significativité est fixé à 0,05 et tous les tests sont bilatéraux. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  déviation standard (pour les variables quantitatives) ou de pourcentage (pour les variables qualitatives).

Une analyse descriptive simple a été réalisée sur l'ensemble de la population de l'étude puis par sous-groupes. Cette description a porté sur les données socio-démographiques et les modalités d'exercice. Les sous-groupes étudiés ont été constitués en fonction du statut pour certains critères mesurés par le questionnaire. Le même échantillon a donc été testé à plusieurs reprises.

Pour répondre à l'objectif principal de l'étude, une analyse univariée a été réalisée afin de déterminer les facteurs associés aux variables testées (connaissances, ressentis, croyances). Les tests statistiques utilisés sont le test de Chi-deux de Pearson (ou le test exact de Fisher selon la distribution de la variable) pour les variables qualitatives et le test-T de Student pour les variables quantitatives. La signification de la liaison entre deux facteurs mesurés dans l'échantillon a été estimée au moyen du coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman en raison des faibles échantillons et de la distribution non linéaire des facteurs.

# RESULTATS

---

## 1. SUJETS INCLUS ET EXCLUS

Du 30 juin 2012 au 30 septembre 2012, cinquante questionnaires ont été recueillis auprès de médecins généralistes français. Au total, cinquante questionnaires ont été inclus dans notre étude, aucun questionnaire n'ayant été exclu.

Les questions étaient toutes obligatoires, sauf une dans laquelle nous demandions le nom du médecin généraliste répondant au questionnaire. Les réponses à cette question n'ont pas été exploitées après la phase de recueil des données, les réponses ayant été effacées de la base de données.

Pour les autres questions, nous avons eu un taux de réponse de 100% et toutes les réponses ont été exploitées.

## 2. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

### 2.1. Sexe et âge

Dans l'échantillon des répondants, 52% sont des hommes et 48% des femmes.

L'âge moyen est de 53 ans (52,8 ans) et la fourchette d'âge se situe entre 32 et 66 ans.

### 2.2. Conditions d'exercice

Les médecins interrogés travaillent seuls dans 42 % des cas, en groupe dans 46% des cas et en centre de santé ou équivalent dans 12% des cas.

### 2.3. Liens avec l'addictologie

#### 2.3.1. Nombre de patients toxicomanes suivis par an

26% des médecins déclarent ne suivre aucun patient toxicomane, 52% déclarent en suivre entre 1 et 10 et 22% en suivent plus de 10.

Nous avons regroupé ces trois catégories en deux qui montrent que 78% des médecins suivent jusqu'à 10 patients toxicomanes par an et que 22% en suivent plus de 10 par an.

### 2.3.2. Activité orientée vers l'addictologie

16% des médecins interrogés ont une activité orientée vers l'addictologie.

### 2.3.3. Formation liée à l'addictologie

42% des médecins ont déjà suivi une formation en lien avec l'addictologie.

### 2.3.4. Adhésion au Pôle Addictions du Réseau de Santé Paris Nord

16% des médecins sont adhérents du Pôle Addictions du Réseau de Santé Paris Nord.

Tableau récapitulatif des caractéristiques générales de la population étudiée.

Sexe	Hommes 52%	Femmes 48%	
Age moyen (années)	52,8		
Conditions d'exercice	Seuls 42%	Groupe 46%	Centre de santé 12%
Nombre de patients toxicomanes suivis par an	Entre 0 et 10 78%	Plus de 10 22%	
Activité orientée vers l'addictologie	Oui 16%	Non 84%	
Formation en lien avec l'addictologie	Oui 42%	Non 58%	
Adhésion au pôle addiction du RSPN	Oui 16%	Non 84%	

### 3. EVALUATION DES BESOINS EN INFORMATION ET EN FORMATION

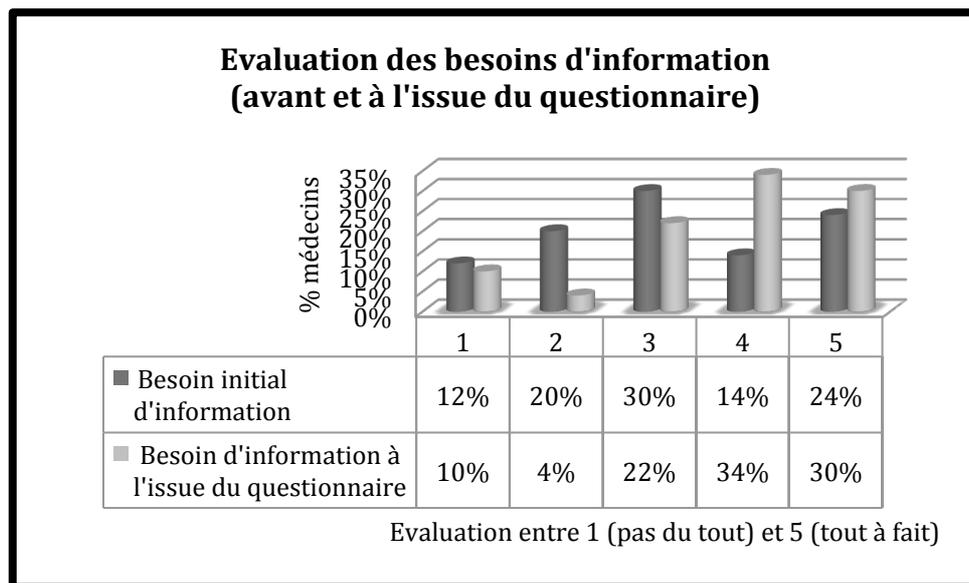
Les médecins ont évalué leurs besoins d'information et de formation au sujet de la douleur des patients toxicomanes.

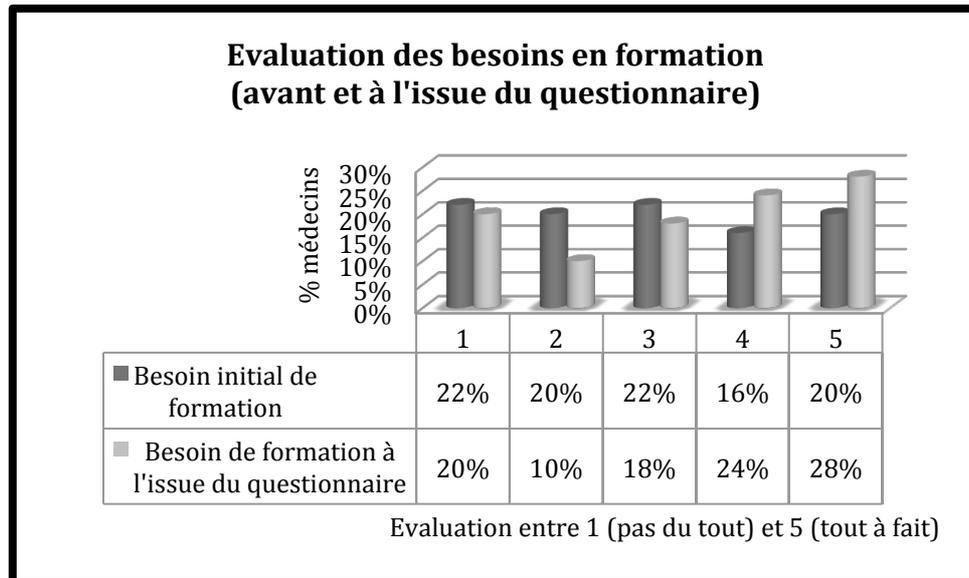
L'analyse des données montre une corrélation proportionnelle entre les besoins en information et en formation (corrélation de Spearman  $r_s=0,749$  ;  $p<0,05$ ).

Les médecins ont évalué à nouveau ces mêmes besoins à l'issue du questionnaire.

L'analyse statistique révèle une différence significative entre les besoins d'information avant et après le questionnaire (test de Student  $t=-4,662$  ;  $p<0,05$ ).

Elle retrouve également une différence significative entre les besoins de formation avant et après le questionnaire (test de Student  $t=3,447$  ;  $p<0,05$ ).





#### 4. CONNAISSANCES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES SUR LA DOULEUR DU PATIENT TOXICOMANE

##### 4.1. Connaissances théoriques

##### 4.1.1. La physiologie de la douleur chez les patients toxicomanes est-elle la même que pour le reste de la population ?

Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

- “Connaissance satisfaisante”, qui correspond à la réponse “oui” dans le questionnaire (26% des médecins).
- “Connaissance insuffisante”, qui correspond aux réponses “non” (66% des médecins) et “ne sait pas” (8% des médecins), soit au total 74% des médecins.

##### 4.1.2. La pathologie addictive a-t-elle un impact sur le ressenti de la douleur ?

Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

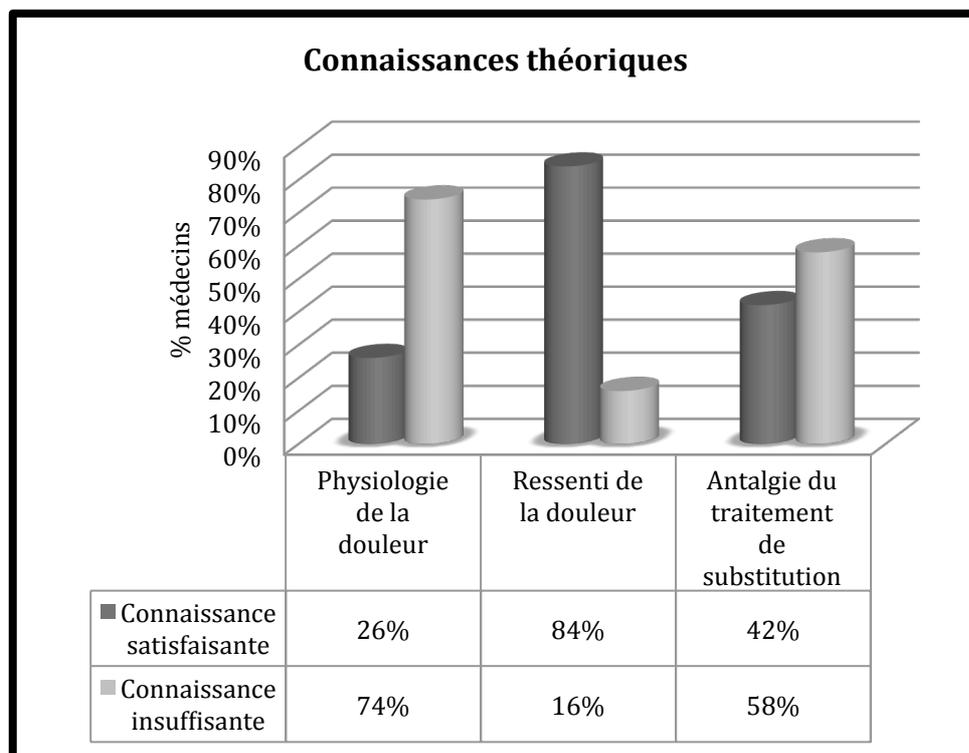
- “Connaissance satisfaisante”, qui correspond à la réponse “oui” dans le questionnaire (84% des médecins).

- “Connaissance insuffisante”, qui correspond aux réponses “non” (8% des médecins) et “ne sait pas” (8% des médecins), soit au total 16% des médecins.

#### 4.1.3. Le traitement de substitution orale assure-t-il une antalgie?

Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

- “Connaissance satisfaisante”, qui correspond à la réponse “non” dans le questionnaire (42% des médecins).
- “Connaissance insuffisante”, qui correspond aux réponses “oui” (44% des médecins) et “ne sait pas” (14% des médecins), soit au total 58% des médecins.

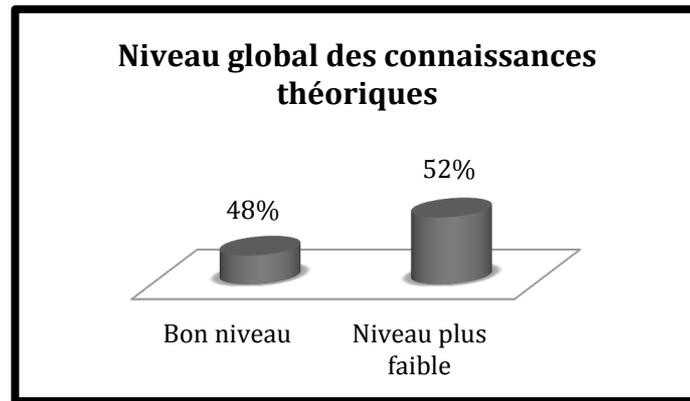


#### 4.1.4. Niveau global en connaissances théoriques

Nous avons appelé “bon niveau” le fait d’avoir deux ou trois connaissances satisfaisantes sur les 3 questions de connaissances théoriques (48% des médecins).

Nous avons donc appelé “niveau plus faible” le fait de n’avoir aucune ou une seule connaissance

satisfaisante sur les trois questions de connaissances théoriques (52% des médecins).



#### **4.2. Connaissances des types d'antalgiques à prescrire en cas de douleur intense**

##### **4.2.1. Pour un patient sans histoire addictologique**

Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

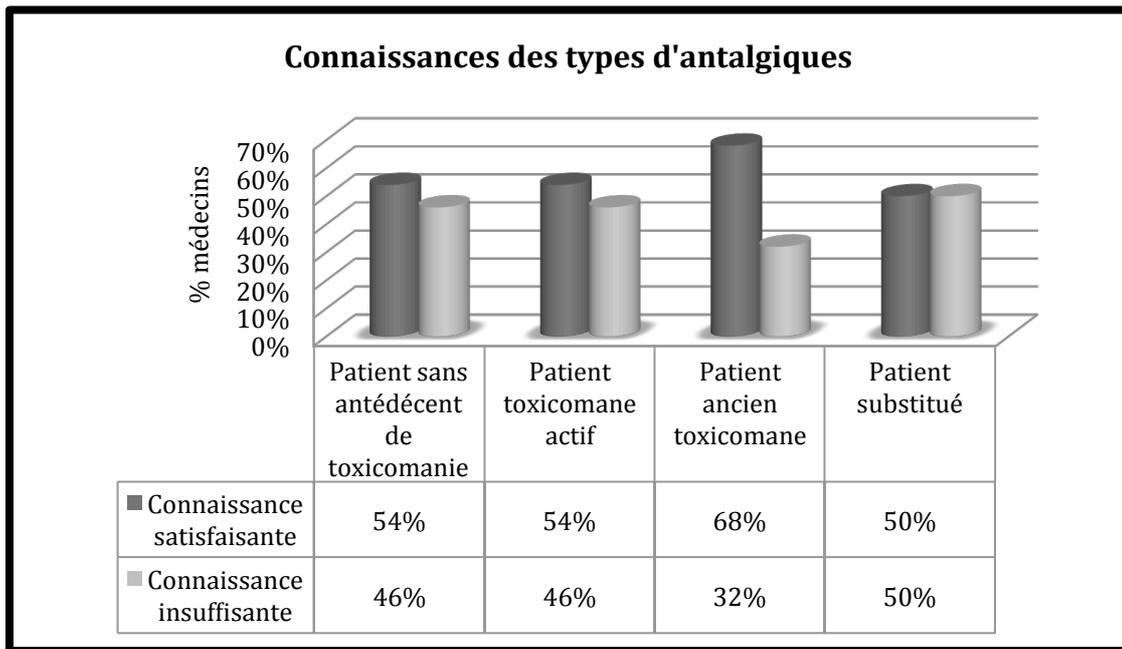
- “Connaissance satisfaisante”, pour une réponse mentionnant un antalgique de palier 3 sur l'échelle de l'OMS (54% des médecins).
- “Connaissance insuffisante”, pour une réponse sans antalgique de palier 3 sur l'échelle de l'OMS (44% des médecins). Nous avons également considéré comme une connaissance insuffisante le fait de prescrire à la fois aucun et plusieurs antalgiques (2% des médecins).

Au total, nous avons donc 46% de connaissances insuffisantes.

##### **4.2.2. Pour les patients toxicomanes**

Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

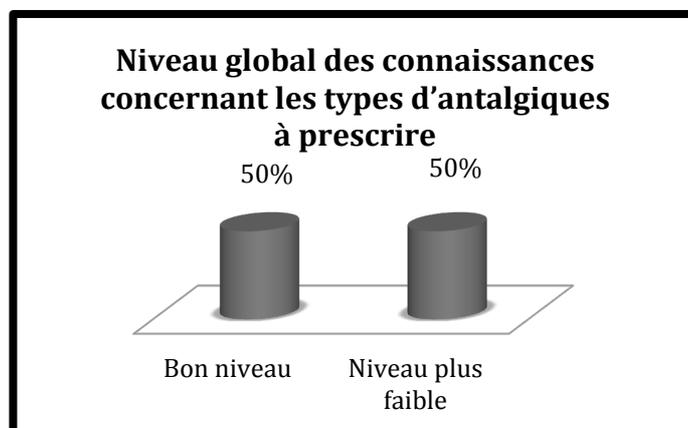
- “Connaissance satisfaisante”, pour une prescription d'un antalgique identique ou plus fort que celui prescrit pour le patient sans histoire addictologique.
- “Connaissance insuffisante”, pour une prescription d'un antalgique plus faible que celui prescrit pour le patient sans histoire addictologique. Nous avons également considéré comme une connaissance insuffisante le fait de prescrire à la fois aucun et plusieurs antalgiques (2% des médecins à chaque question).



#### 4.2.3. Niveau global en connaissances sur les types d'antalgiques

Nous avons appelé “bon niveau” le fait d’avoir trois ou quatre connaissances satisfaisantes sur les quatre questions de connaissances sur les types d’antalgiques à prescrire en cas de douleur intense (50% des médecins).

Nous avons donc appelé “niveau plus faible” le fait de n’avoir aucune, une seule ou seulement deux connaissances satisfaisantes sur les quatre questions (50% des médecins).



### **4.3. Connaissances des doses de morphiniques à prescrire aux patients toxicomanes en cas de douleur intense**

Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

- “Connaissance satisfaisante”, pour une prescription d’une dose de morphiniques identique ou supérieure à celle prescrite pour un patient sans histoire addictologique.
- “Connaissance insuffisante”, pour une prescription d’une dose plus faible.

#### **4.3.1. Pour le patient toxicomane actif**

66% des médecins ont une connaissance satisfaisante à cette question. Dans le détail, 42% prescrivent une dose identique de morphiniques et 24% prescrivent une dose plus forte que pour leurs autres patients.

34% des médecins n’ont pas de connaissance satisfaisante à cette question et prescrivent une dose plus faible de morphiniques.

#### **4.3.2. Pour le patient ancien toxicomane**

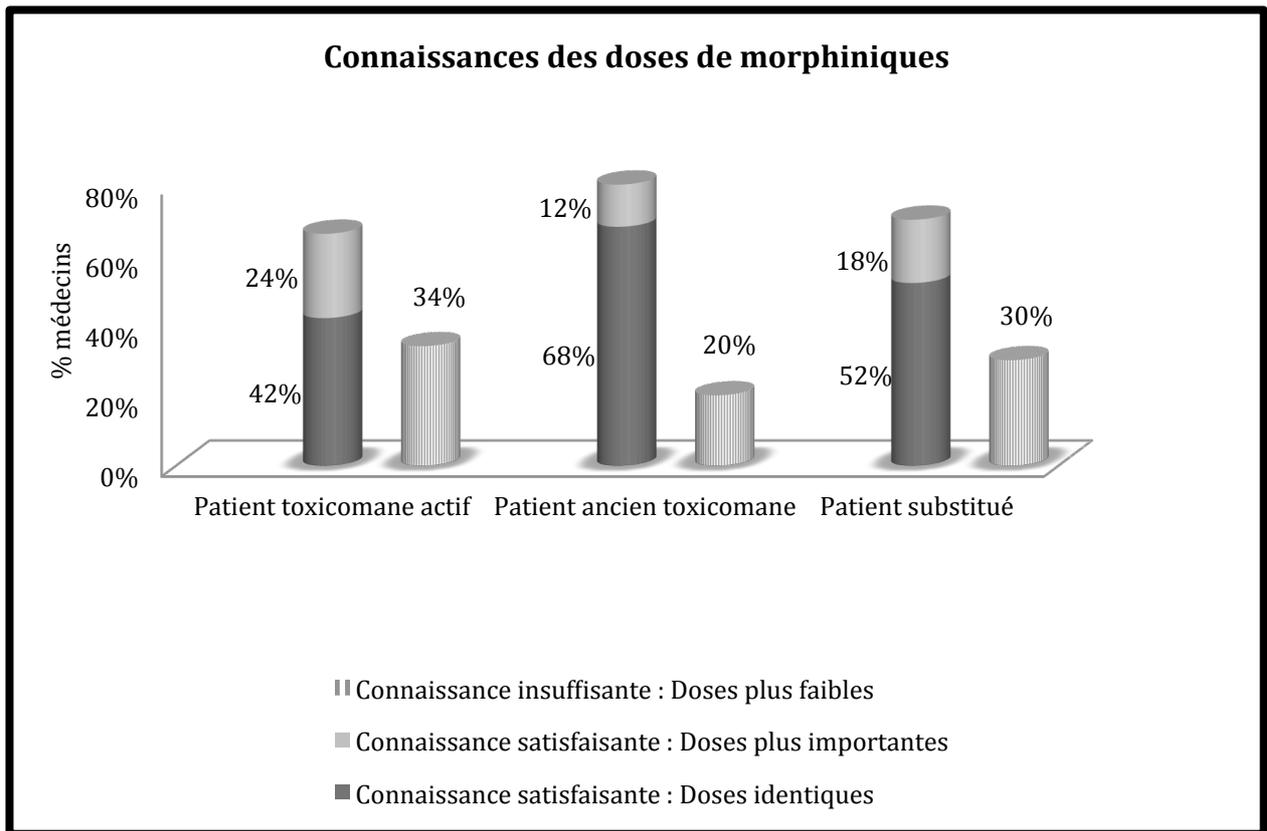
80% des médecins ont bien répondu à cette question. Dans le détail, 68% prescrivent une dose identique de morphiniques et 12% prescrivent une dose plus forte que pour leurs autres patients.

20% des médecins n’ont pas de connaissance satisfaisante à cette question et prescrivent une dose moins forte de morphiniques.

#### **4.3.3. Pour le patient sous traitement de substitution**

70% des médecins ont bien répondu à cette question. Dans le détail, 52% prescrivent une dose identique et 18% prescrivent une dose plus forte que pour leurs autres patients.

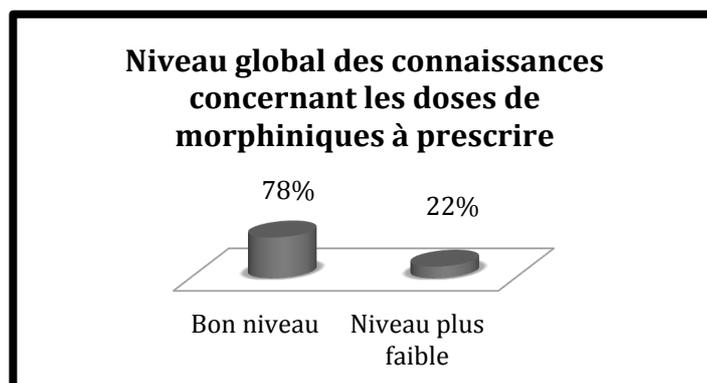
30% des médecins n’ont pas de connaissance satisfaisante à cette question et prescrivent une dose moins forte de morphiniques.



#### 4.3.4. Niveau global en connaissances sur les doses de morphiniques

Nous avons appelé “bon niveau” le fait d’avoir deux ou trois connaissances satisfaisantes sur les trois questions de connaissances sur les doses de morphiniques à prescrire aux patients toxicomanes (78% des médecins).

Nous avons donc appelé “niveau plus faible” le fait de n’avoir aucune ou une seule connaissance satisfaisante sur ces trois questions (22% des médecins).



#### **4.4. Prise en charge du traitement de substitution en cas de prescription de morphiniques**

En cas de prescription de morphiniques à un patient substitué, il était demandé aux médecins ce qu'ils feraient du traitement de substitution parmi cinq possibilités : maintenir et ne rien changer au traitement de substitution, l'augmenter, le diminuer, l'arrêter ou orienter le patient vers un spécialiste.

##### **4.4.1. Dans le cas d'un traitement par méthadone**

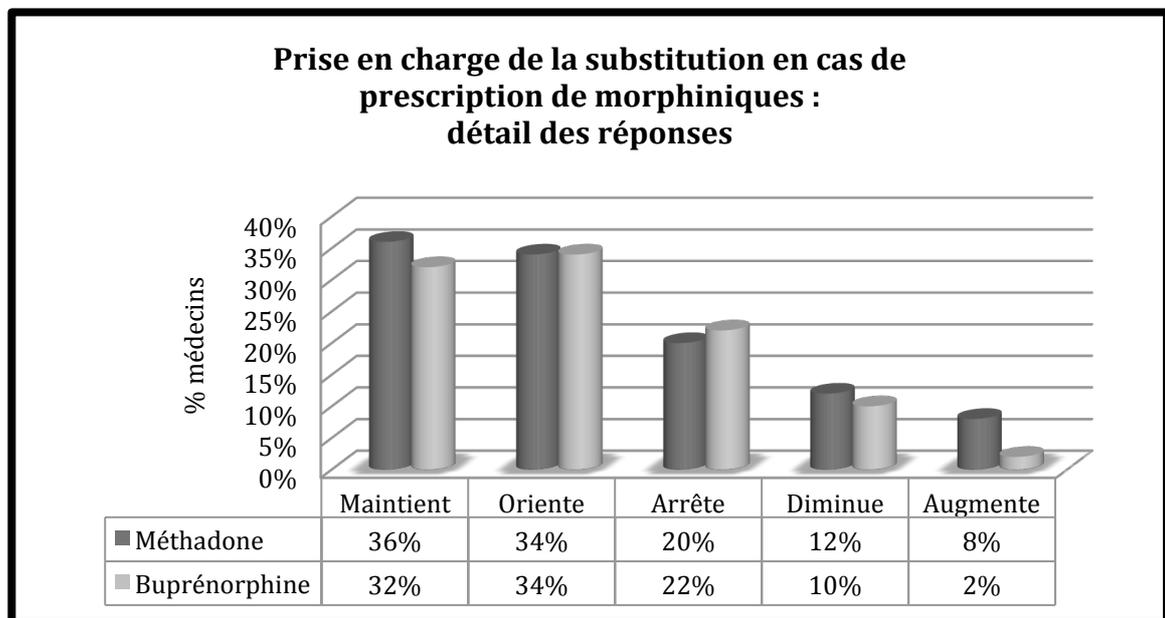
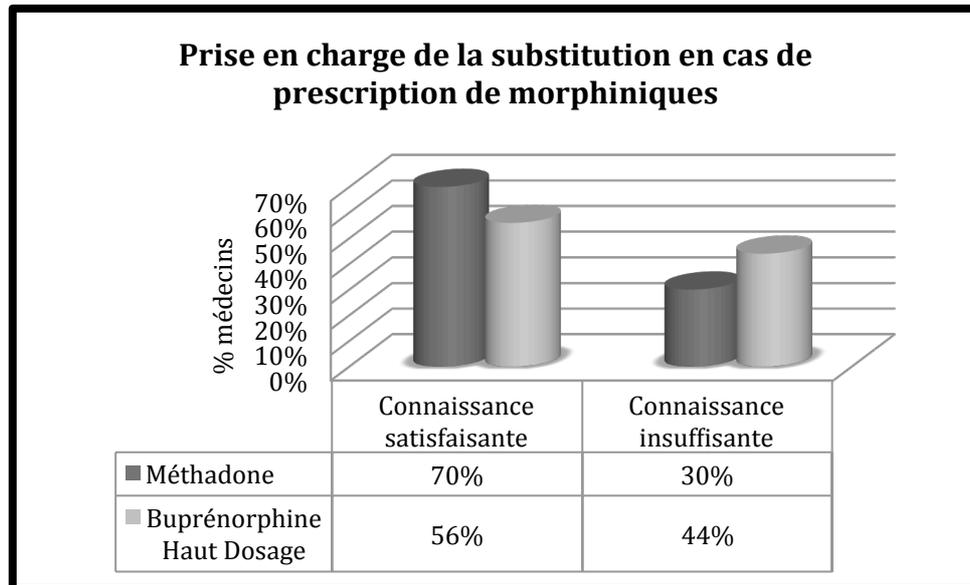
Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

- “Connaissance satisfaisante”, si le médecin maintient et ne change pas le traitement par méthadone ou s'il oriente le patient vers un spécialiste (70% des médecins).
- “Connaissance insuffisante”, pour les autres réponses (30 % des médecins)

##### **4.4.2. Dans le cas d'un traitement par Buprénorphine Haut Dosage**

Nous avons regroupé les réponses en deux catégories :

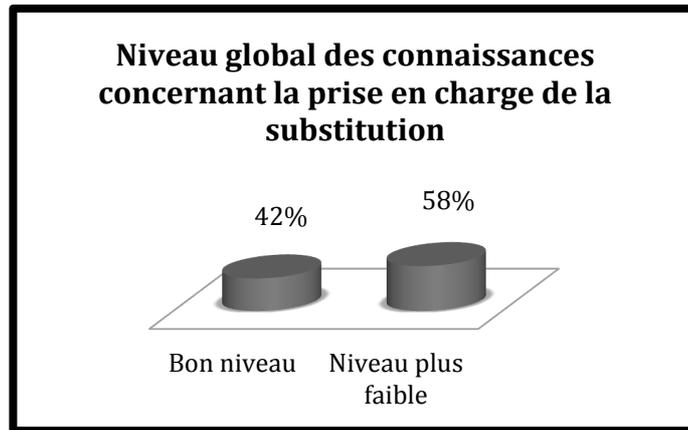
- “Connaissance satisfaisante”, si le médecin arrête le traitement par Buprénorphine Haut Dosage ou s'il oriente le patient vers un spécialiste (56% des médecins).
- “Connaissance insuffisante”, pour les autres réponses (44% des médecins).



#### 4.4.3. Niveau global en connaissances sur la prise en charge du traitement de substitution

Nous avons appelé “bon niveau” le fait d’avoir bien répondu aux deux questions de connaissances sur la prise en charge du traitement de substitution en cas de prescription de morphiniques (42% des médecins).

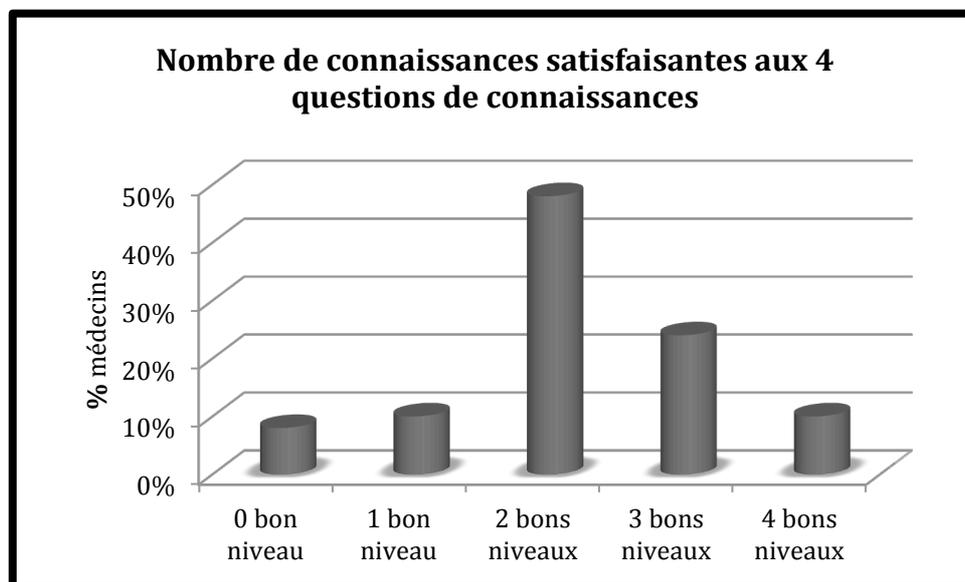
Nous avons donc appelé “niveau plus faible” le fait de n’avoir aucune ou une seule connaissance satisfaisante sur ces deux questions (58% des médecins).



#### **4.5. Evaluation globale des réponses sur les connaissances des médecins généralistes**

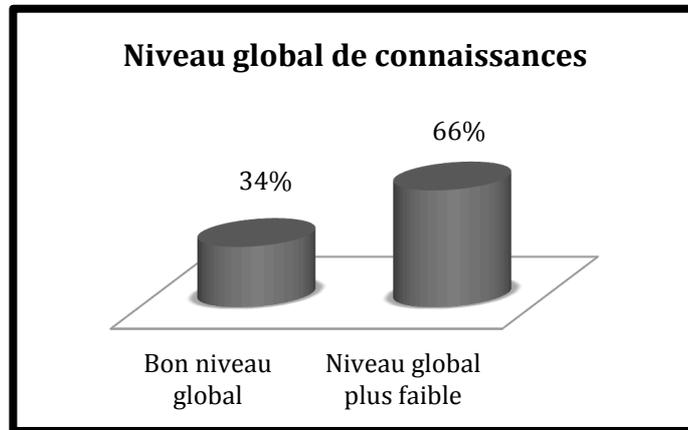
Quatre chapitres du questionnaire portaient sur les connaissances des médecins généralistes au sujet de la douleur des patients toxicomanes : théorie de la douleur, types d'antalgiques à prescrire, doses de morphiniques à prescrire et prise en charge du traitement de substitution.

Comme nous venons de le montrer, à chaque question à été établi un "bon niveau" et un "niveau plus faible". Nous avons voulu montrer le nombre de questions sur les connaissances auxquelles les médecins ont obtenu un "bon niveau".



De la même façon, nous appelons "bon niveau global de connaissances" le fait d'avoir obtenu un "bon niveau" à au moins trois de ces quatre questions (34% des médecins).

Nous appelons donc de même “niveau global de connaissances plus faible” le fait d’avoir obtenu aucun, un ou deux “bon niveau” à ces quatre questions de connaissances (66% des médecins).



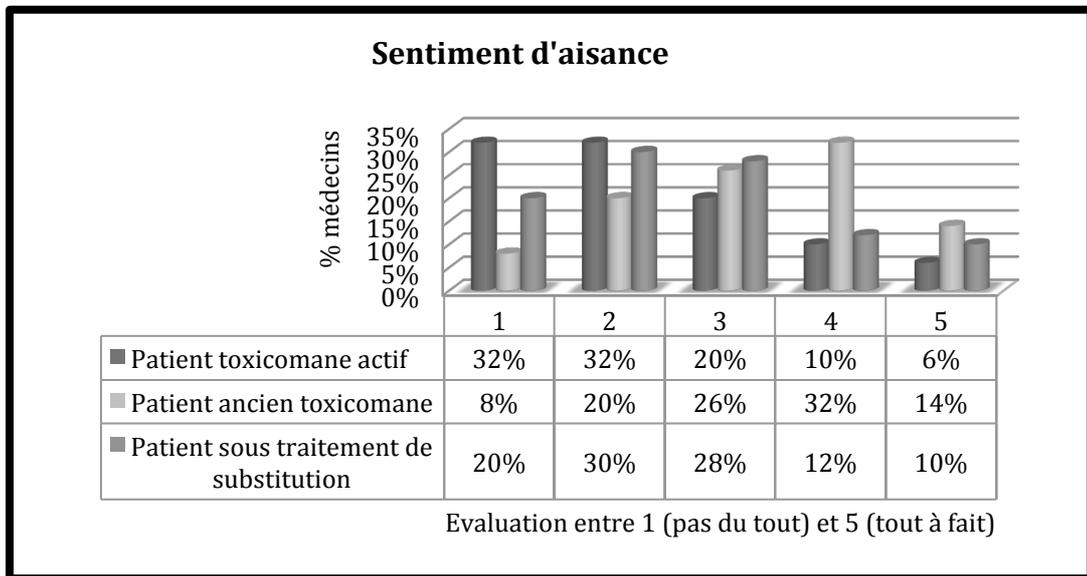
## **5. RESENTIS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES FACE À LA DOULEUR D'UN PATIENT TOXICOMANE**

Nous avons interrogé les médecins sur six ressentis face à la prise en charge de la douleur d'un patient toxicomane actif, ancien ou sous traitement de substitution :

- Quatre ressentis positifs : aisance, compétence, intérêt, empathie.
- Deux ressentis négatifs : méfiance, angoisse.

## 5.1. Ressentis positifs

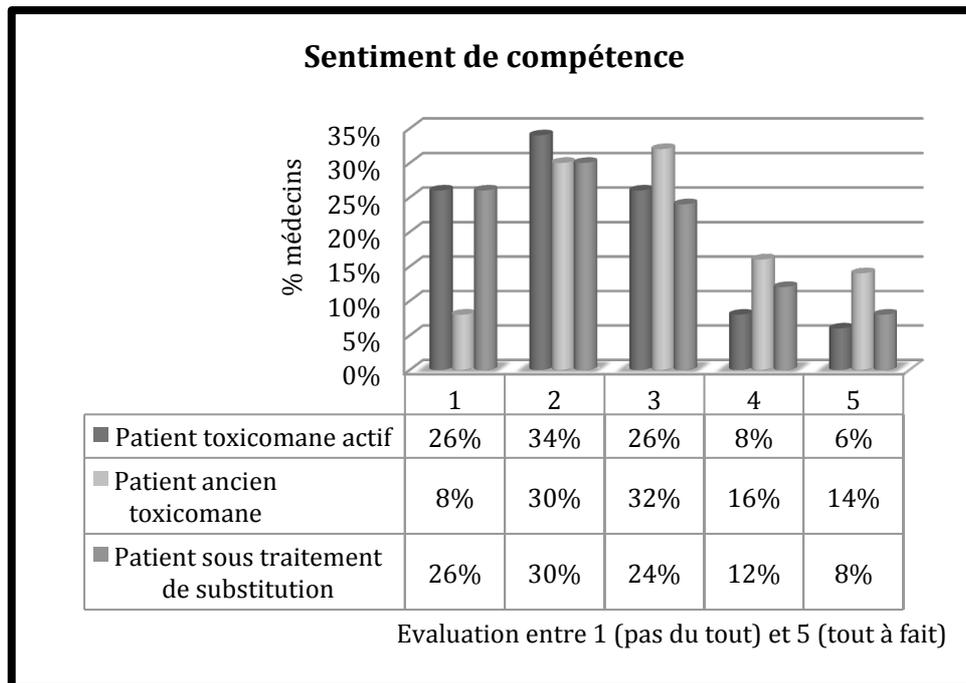
### 5.1.1. Sentiment d'aisance



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle pour l'évaluation du sentiment d'aisance chez les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,473$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,747$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,683$  ;  $p<0,05$ ).

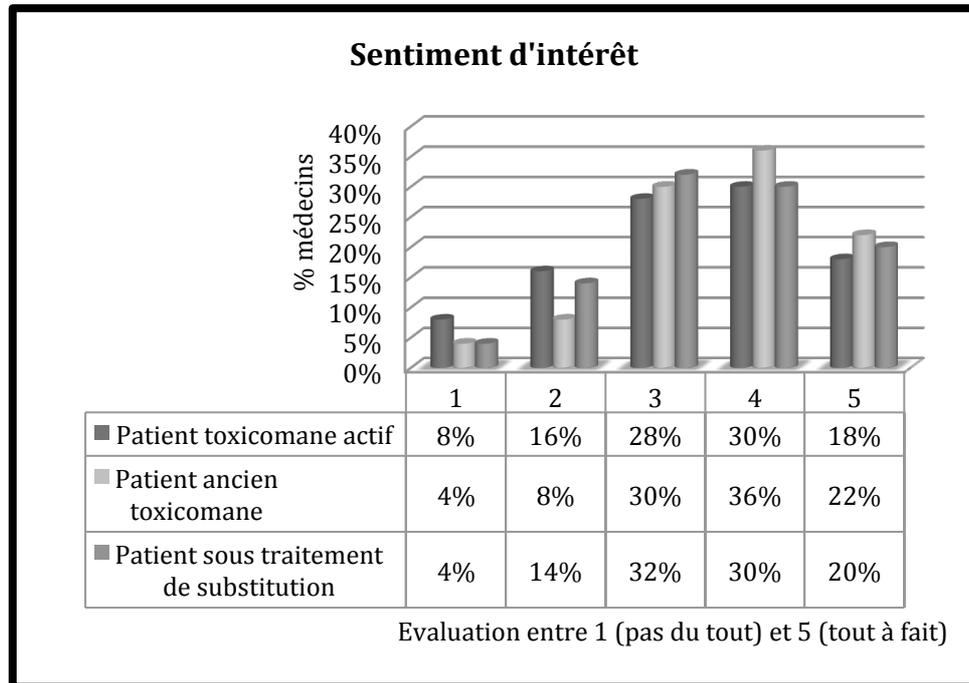
### 5.1.2. Sentiment de compétence



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle pour l'évaluation du sentiment de compétence chez les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,548$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,644$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,829$  ;  $p<0,05$ ).

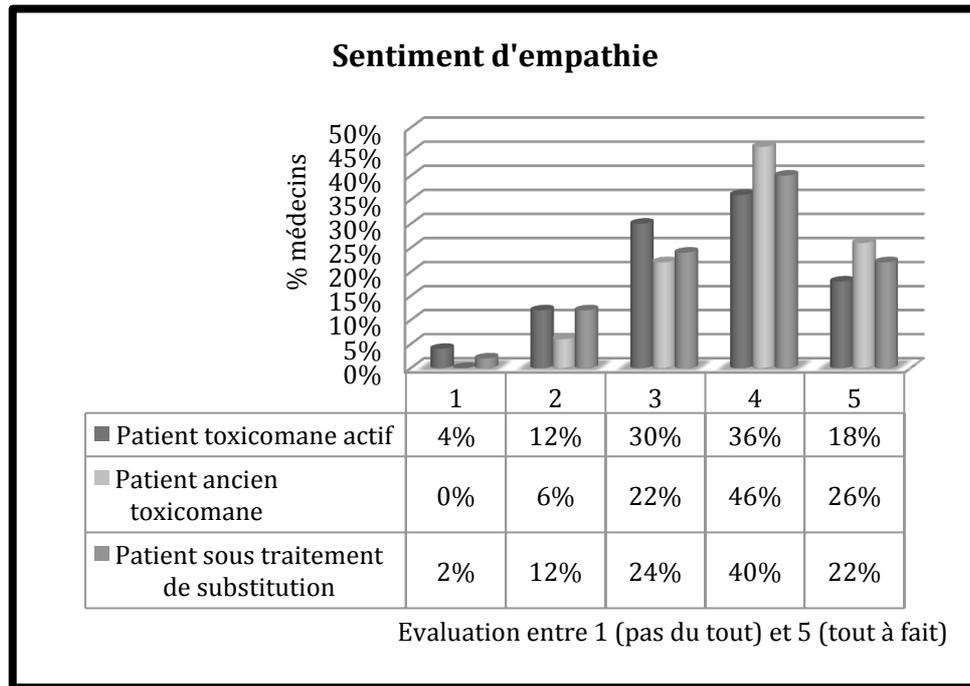
### 5.1.3. Sentiment d'intérêt



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle pour l'évaluation du sentiment d'intérêt chez les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,513$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,672$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,796$  ;  $p<0,05$ )

#### 5.1.4. Sentiment d'empathie



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle pour l'évaluation du sentiment d'empathie chez les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,594$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,664$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,826$  ;  $p<0,05$ ).

#### 5.1.5. Relations entre les ressentis positifs

L'analyse des données montre une corrélation proportionnelle entre tous les ressentis positifs chez les trois profils de patients toxicomanes.

- Entre le sentiment d'aisance et le sentiment de compétence (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,872$  ;  $p<0,05$ ).

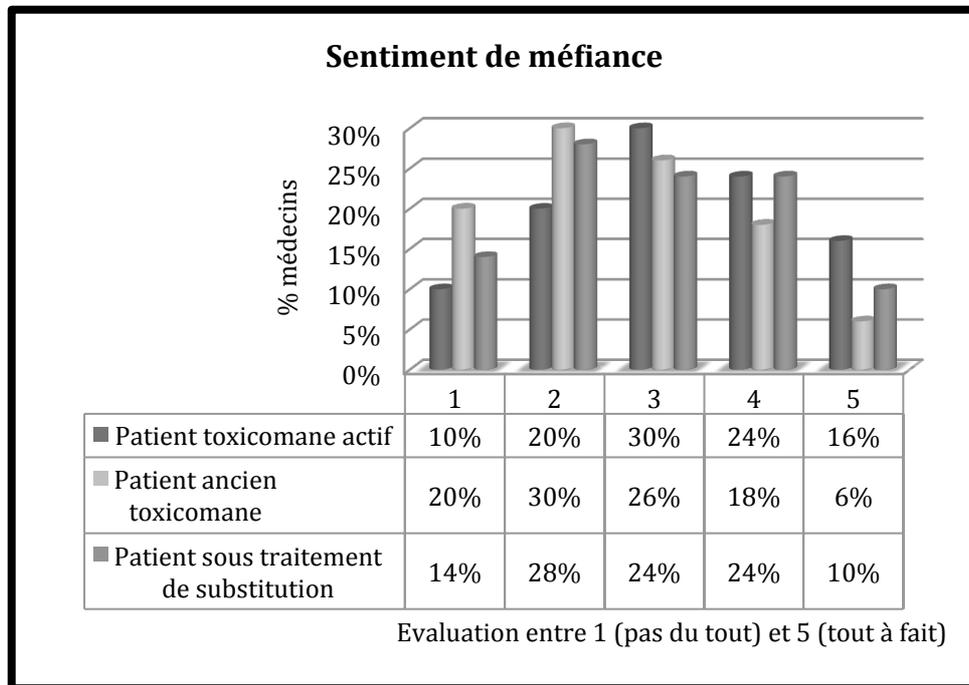
- Entre le sentiment d'aisance et le sentiment d'intérêt (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,37$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le sentiment d'aisance et le sentiment d'empathie (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,219$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le sentiment de compétence et le sentiment d'intérêt (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,382$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le sentiment de compétence et le sentiment d'empathie (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,144$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le sentiment d'intérêt et le sentiment d'empathie (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,624$  ;  $p<0,05$ ).

L'analyse des données montre une corrélation proportionnelle pour les sommes des ressentis positifs de chacun des trois profils de patients toxicomanes :

- Entre la somme des ressentis positifs du patient toxicomane actif et du patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,478$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre la somme des ressentis positifs du patient toxicomane actif et du patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,621$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre la somme des ressentis positifs du patient ancien toxicomane et du patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,781$  ;  $p<0,05$ ).

## 5.2. Ressentis négatifs

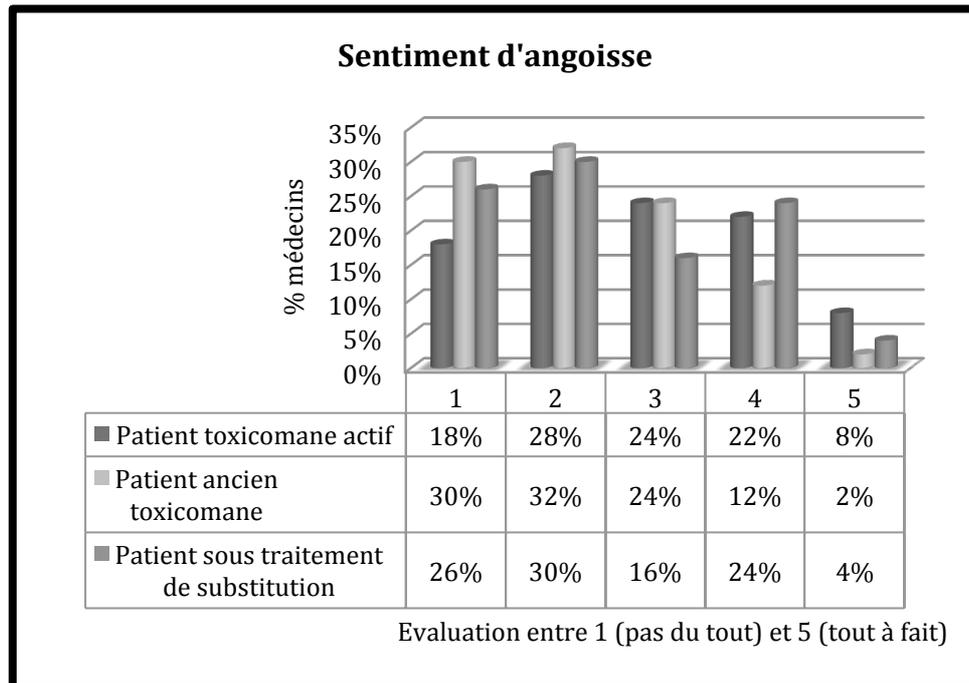
### 5.2.1. Sentiment de méfiance



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle pour l'évaluation du sentiment de méfiance chez les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,557$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,730$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,733$  ;  $p<0,05$ )

### 5.2.2. Sentiment d'angoisse



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle pour l'évaluation du sentiment d'angoisse chez les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,631$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,837$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,7$  ;  $p<0,05$ ).

### 5.2.3. Relations entre les ressentis négatifs

L'analyse des données montre une corrélation proportionnelle entre les deux ressentis négatifs chez les trois profils de patients toxicomanes (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,394$  ;  $p<0,05$ ).

L'analyse des données montre une corrélation proportionnelle pour les sommes des ressentis négatifs de chacun des trois profils de patients toxicomanes :

- Entre la somme des ressentis négatifs du patient toxicomane actif et du patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,504$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre la somme des ressentis négatifs du patient toxicomane actif et du patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,761$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre la somme des ressentis négatifs du patient ancien toxicomane et du patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,701$  ;  $p<0,05$ ).

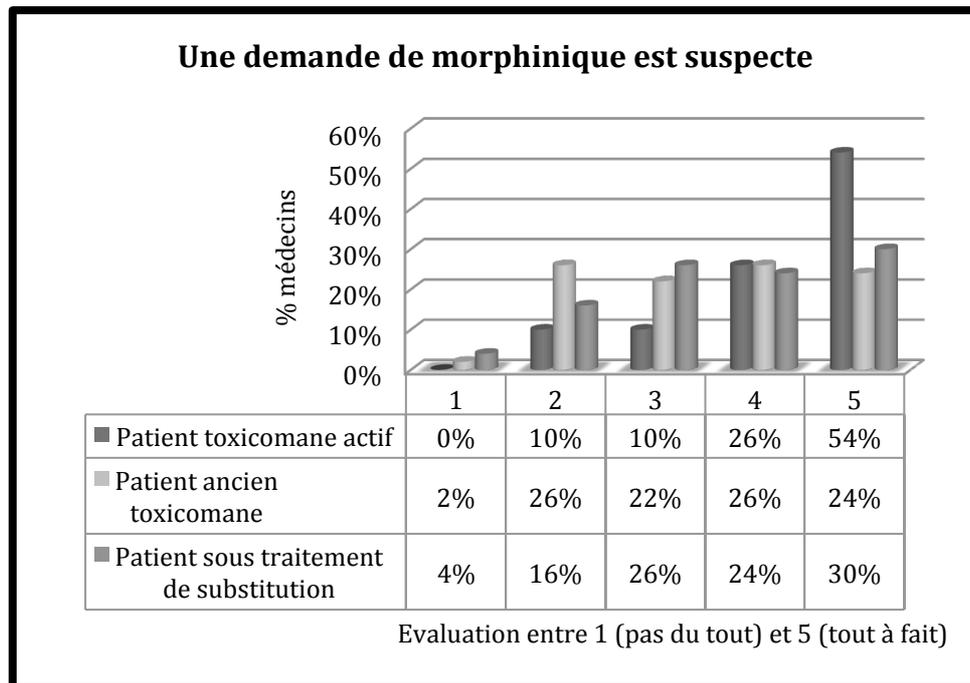
### **5.3. Relation entre ressentis positifs et négatifs**

L'analyse des données montre une corrélation inversement proportionnelle entre les ressentis positifs et négatifs (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s= - 0,513$  ;  $p<0,05$ ).

## **6. IDÉES REÇUES SUR LA DOULEUR D'UN PATIENT TOXICOMANE**

Nous avons étudié trois idées reçues au sujet de la prise en charge d'un patient toxicomane. Ces représentations sont infirmées par l'étude de la littérature. Nous avons demandé aux médecins en d'évaluer la justesse de ces trois idées.

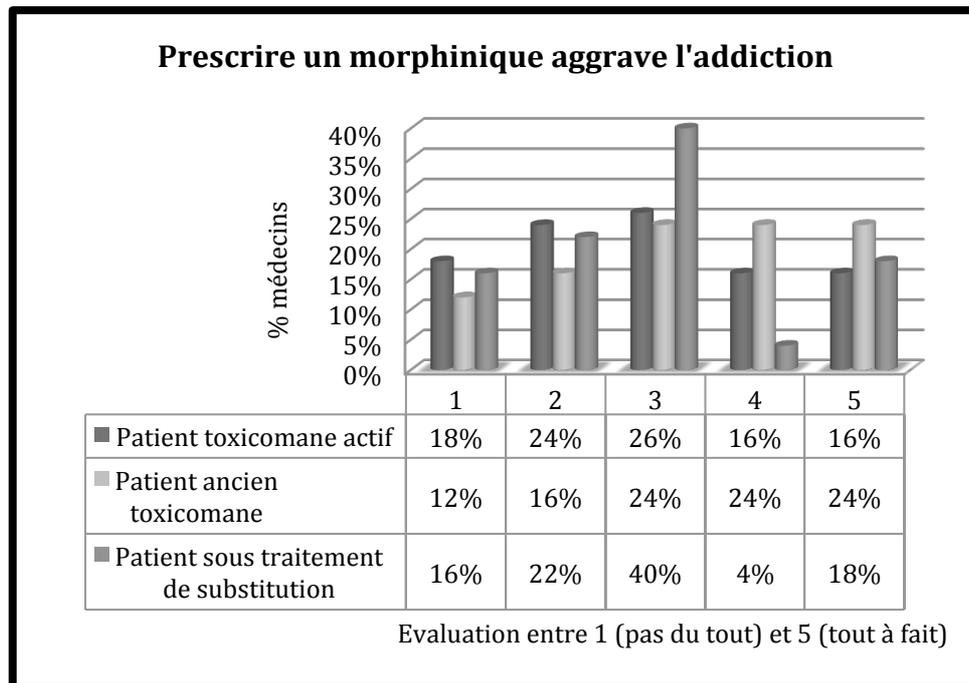
### 6.1. Une demande de morphinique est suspecte



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle entre cette évaluation pour les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,463$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,648$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,657$  ;  $p<0,05$ ).

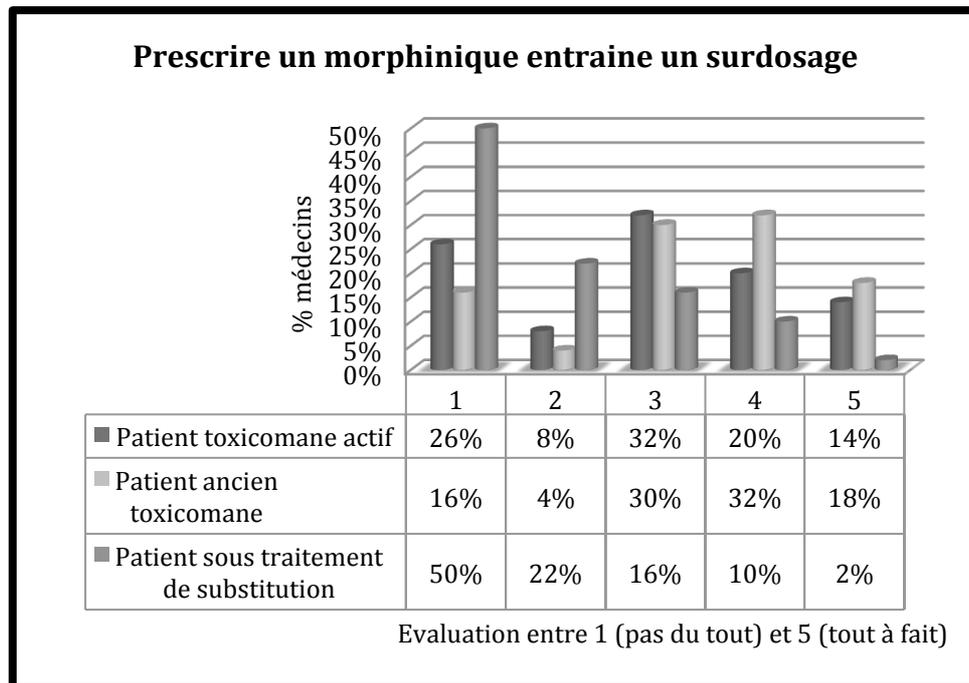
## 6.2. Prescrire un morphinique aggrave l'addiction



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle entre cette évaluation pour les trois profils de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,59$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,82$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,679$  ;  $p<0,05$ ).

### 6.3. Prescrire un morphinique entraine un surdosage



L'analyse des données révèle qu'il existe une corrélation proportionnelle entre cette évaluation pour les trois types de patients toxicomanes :

- Entre le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,788$ ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,417$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,332$  ;  $p<0,05$ ).

### 6.4. Relation entre les trois idées reçues étudiées

L'analyse des données montre une relation proportionnelle entre chacune des trois idées reçues envers les trois profils de patients :

- Entre “une demande de morphinique est suspecte” et “prescrire un morphinique aggrave l’addiction” (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,394$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre “une demande de morphinique est suspecte” et “prescrire un morphinique entraine un surdosage” (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,402$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre “prescrire un morphinique aggrave l’addiction” et “prescrire un morphinique entraine un surdosage” (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,443$  ;  $p<0,05$ ).

L’analyse des données montre une corrélation proportionnelle pour les sommes des idées reçues des médecins généralistes envers chacun des trois profils de patients toxicomanes :

- Entre la somme des idées reçues envers le patient toxicomane actif et le patient ancien toxicomane (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,767$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre la somme des idées reçues envers le patient toxicomane actif et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,787$  ;  $p<0,05$ ).
- Entre la somme des idées reçues envers le patient ancien toxicomane et le patient sous traitement de substitution (coefficient de corrélation de Spearman  $rs=0,592$  ;  $p<0,05$ ).

## 7. TABLEAUX CROISÉS

### 7.1. Besoins et caractéristiques démographiques

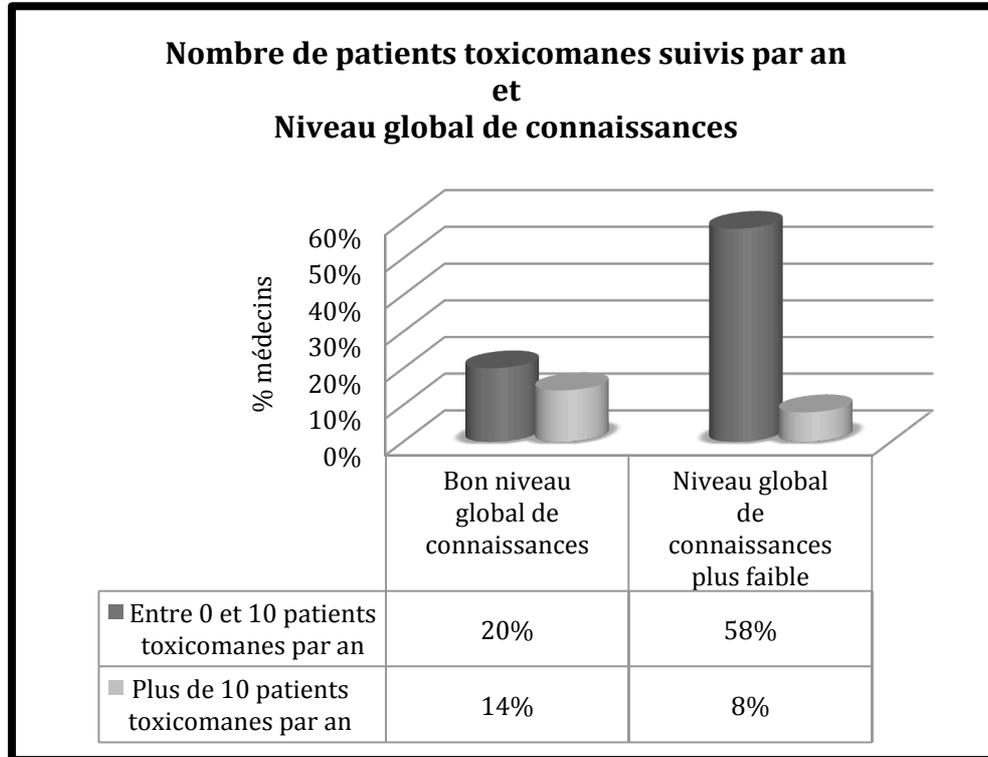
L’analyse des données ne montre aucune relation significative entre les caractéristiques démographiques et l’évaluation par les médecins de leurs besoins en information et en formation.

### 7.2. Connaissances et caractéristiques démographiques

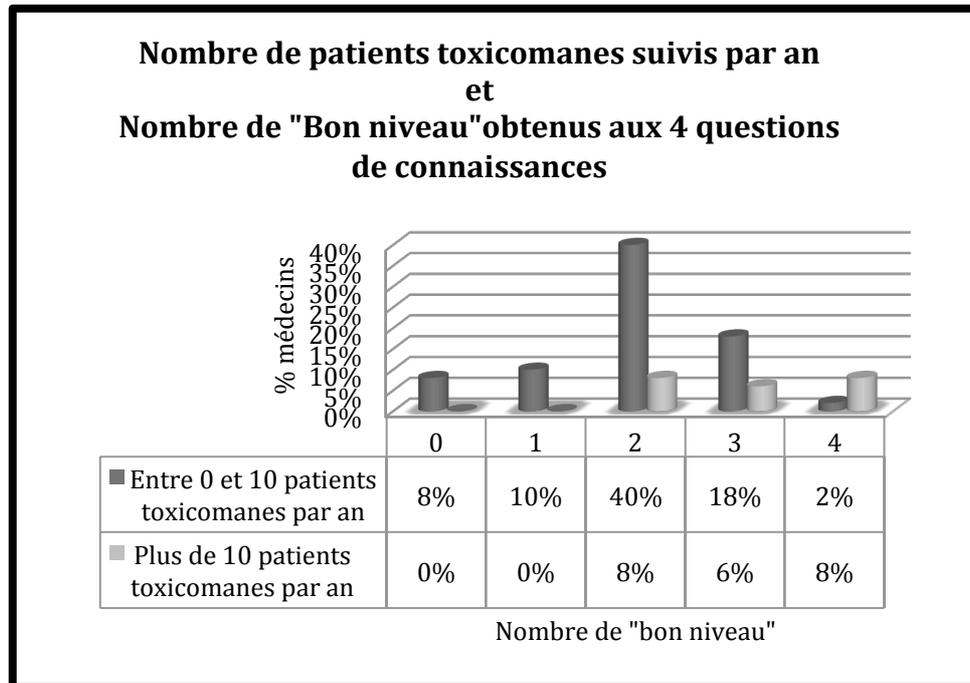
#### 7.2.1. Nombre de patients toxicomanes suivis par an

##### 7.2.1.1. Nombre de patients et niveau global de connaissances

L'analyse des données montre qu'il existe une relation proportionnelle entre le nombre de patients toxicomanes suivis par an et le niveau global de connaissances des médecins (coefficient de contingence  $C=0,315$  ;  $p<0,05$ ).

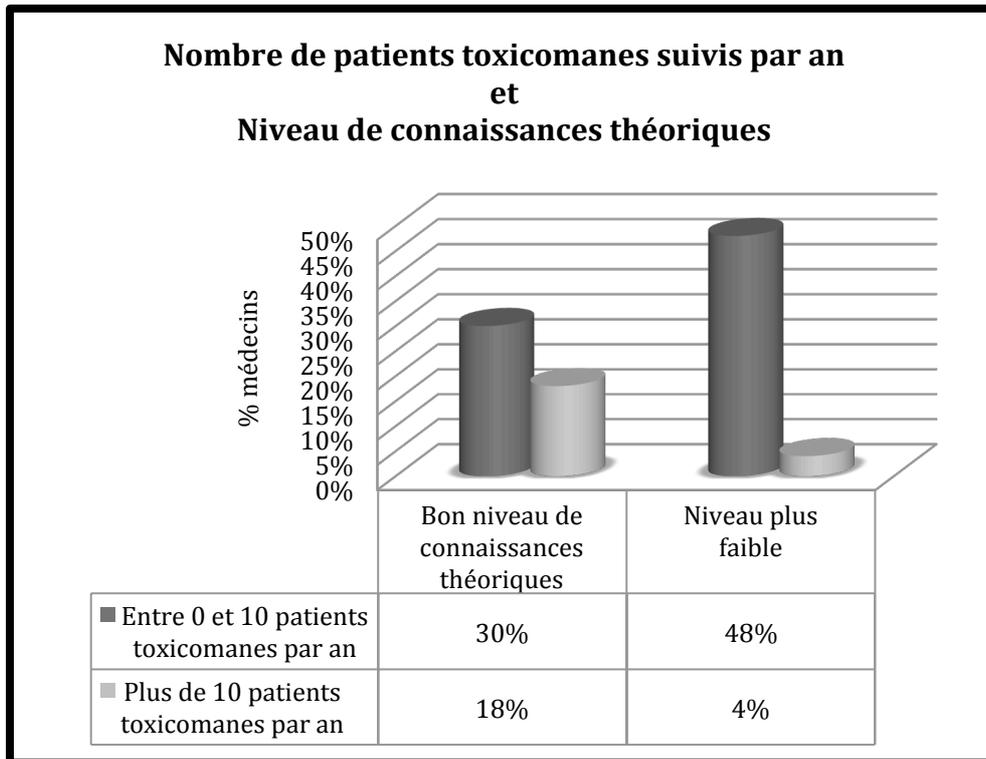


L'analyse des données montre qu'il existe une corrélation proportionnelle entre le nombre de patients toxicomanes suivis dans l'année et le nombre de « bon niveau » obtenu pour les quatre questions de connaissances (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,41$  ;  $p<0,05$ ).



#### 7.2.1.2. Nombre de patients et connaissances théoriques

L'analyse des données montre qu'il existe une différence significative entre les deux groupes de données ( $\chi^2=6,462$  ;  $ddl=1$  ;  $p<0,05$ ) et une relation proportionnelle entre le nombre de patients toxicomanes et les connaissances théoriques des médecins (coefficient de contingence  $C=0,338$  ;  $p<0,05$ ).

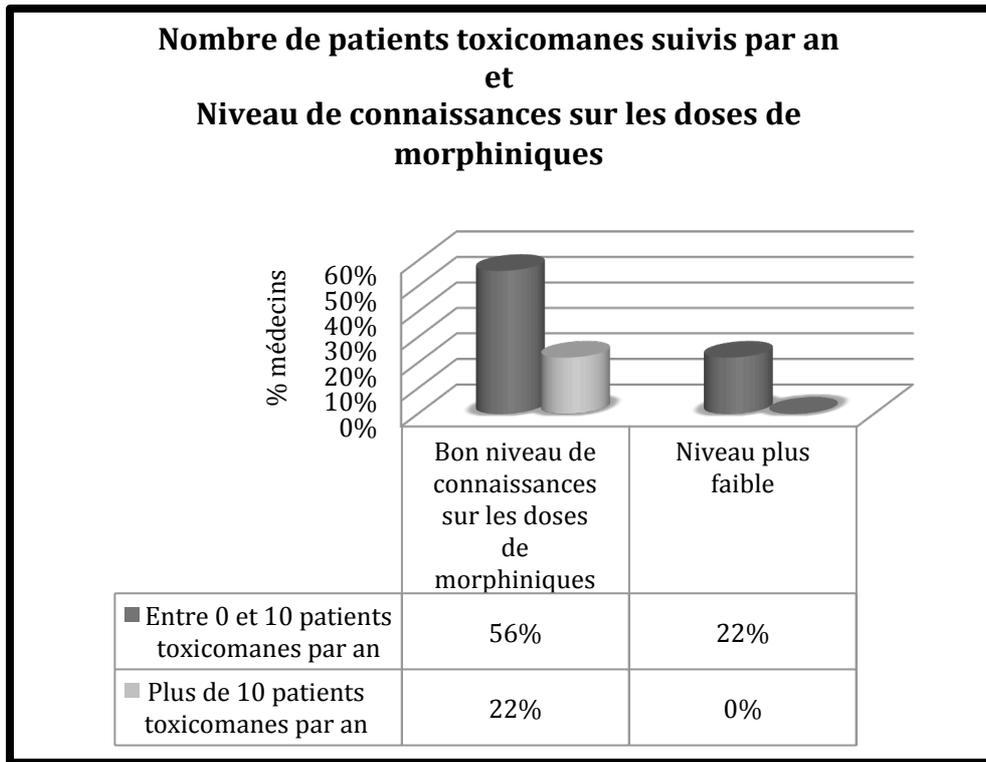


#### 7.2.1.3. Nombre de patients et connaissances des types d'antalgiques

L'analyse des données ne montre pas de différence significative ( $p=0,088$ ).

#### 7.2.1.4. Nombre de patients et connaissances des doses de morphinique

L'analyse des données montre qu'il existe une relation proportionnelle entre ces deux groupes de données (coefficient de contingence  $C=0,271$  ;  $p<0,05$ ).



#### 7.2.1.5. Nombre de patients et connaissances de la prise en charge de la substitution

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation significative entre ces deux groupes ( $p=0,79$ ).

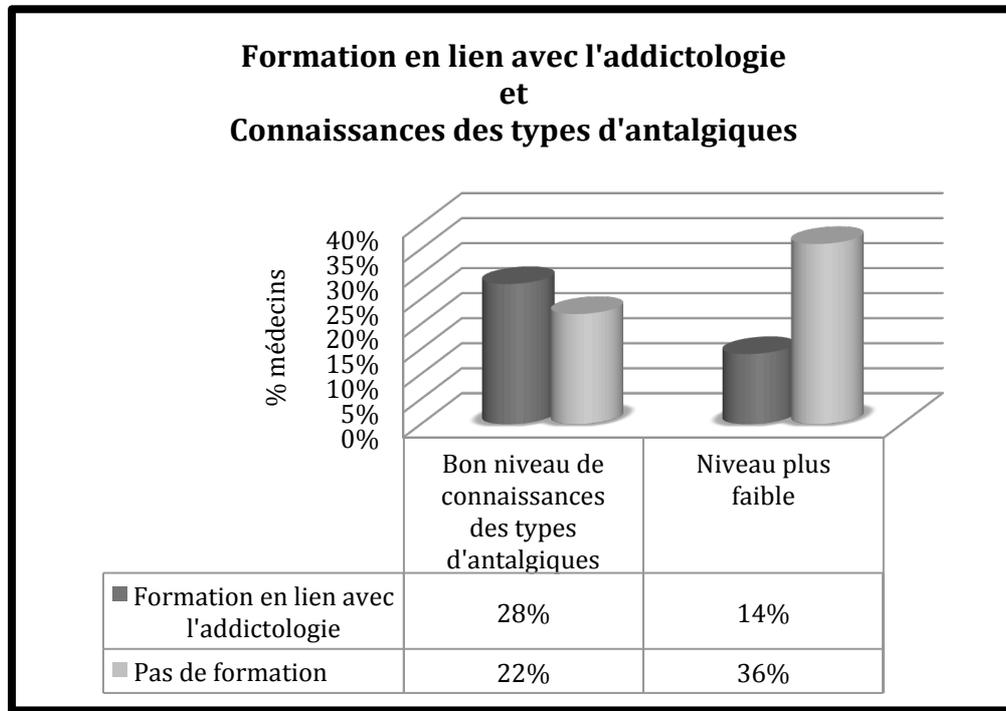
#### 7.2.2. Activité orientée vers l'addictologie

L'analyse des données ne montre pas de relation significative entre une activité orientée vers l'addictologie et les connaissances des médecins généralistes, que ce soit sur leur niveau global de connaissances ( $p=0,063$ ) ou sur chacune des quatre questions de connaissances.

#### 7.2.3. Formation en lien avec l'addictologie

Il existe une différence significative ( $\text{khi-carré}=4,023$  ;  $\text{ddl}=1$  ;  $p<0,05$ ) et une relation proportionnelle entre une formation déjà effectuée et les connaissances sur les types d'antalgiques à prescrire à un patient toxicomane douloureux (coefficient de contingence

$C=0,273$  ;  $p<0,05$ ). Mais aucune relation significative n'est établie entre une formation déjà effectuée et les autres questions de connaissances, ni avec le niveau global de connaissances ( $p=0,261$ ).



#### **7.2.4. Adhésion au Pôle Addictions du Réseau de Santé Paris Nord**

L'analyse des données ne montre aucune relation significative entre l'adhésion au Pôle Addictions du Réseau de Santé Paris Nord et les connaissances des médecins généralistes, que ce soit sur leur niveau global ou sur chacune des quatre questions de connaissances.

#### **7.3. Connaissances et besoins en information et en formation**

L'analyse des données ne montre aucune relation significative entre l'évaluation par les médecins de leurs besoins en information et en formation et les connaissances des médecins généralistes, que ce soit sur leur niveau global ou sur chacune des quatre questions de connaissances.

## **7.4. Ressentis et caractéristiques démographiques**

### **7.4.1. Ressentis positifs et nombre de patients toxicomanes suivis**

L'analyse des données montre une corrélation proportionnelle entre les deux groupes de données (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,367$  ;  $p<0,05$ ).

### **7.4.2. Ressentis positifs et autres caractéristiques démographiques**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les ressentis positifs et les autres caractéristiques démographiques (activité orientée vers l'addictologie, formation déjà effectuée dans le domaine de l'addictologie, adhésion au Réseau de Santé Paris Nord).

### **7.4.3. Ressentis négatifs et nombre de patients toxicomanes suivis**

L'analyse des données montre une corrélation inversement proportionnelle entre les ressentis négatifs et le nombre de patients toxicomanes suivis par an (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s= - 0,295$  ;  $p<0,05$ ).

### **7.4.4. Ressentis négatifs et autres caractéristiques démographiques**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les ressentis négatifs et les autres caractéristiques démographiques (activité orientée vers l'addictologie, formation déjà effectuée dans le domaine de l'addictologie, adhésion au Réseau de Santé Paris Nord).

## **7.5. Ressentis et besoins en information / formation**

### **7.5.1. Ressentis positifs et besoin initial en information**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les ressentis positifs et les besoins initiaux en information évalués par les médecins ( $p=0,342$ ).

### **7.5.2. Ressentis positifs et besoin initial en formation**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les ressentis positifs et les besoins initiaux en formation évalués par les médecins ( $p=0,697$ ).

### **7.5.3. Ressentis négatifs et besoin initial en information**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les ressentis négatifs et les besoins initiaux en information évalués par les médecins ( $p=0,088$ ).

### **7.5.4. Ressentis négatifs et besoin initial en formation**

L'analyse des données révèle une corrélation proportionnelle entre les ressentis négatifs et l'évaluation initiale de leur besoin en formation par les médecins (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s=0,324$  ;  $p<0,05$ ).

## **7.6. Ressentis et connaissances**

### **7.6.1. Ressentis positifs et nombre de « bon niveau » de connaissances**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les ressentis positifs et le nombre de « bon niveau » obtenus aux quatre questions de connaissances évaluées par le questionnaire ( $p=0,408$ ).

### **7.6.2. Ressentis négatifs et nombre de « bon niveau » de connaissances**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les ressentis négatifs et le nombre de « bon niveau » obtenus aux quatre questions de connaissances évaluées par le questionnaire ( $p=0,569$ ).

### **7.7. Idées reçues et caractéristiques démographiques**

L'analyse des données révèle une corrélation inversement proportionnelle entre les idées reçues envers les trois profils de patients et le nombre de patients toxicomanes suivis par an (coefficient de corrélation de Spearman  $r_s = -0,362$  ;  $p < 0,05$ ).

Par contre, l'analyse des données ne montre pas de relation entre les idées reçues et les autres caractéristiques démographiques (activité orientée vers l'addictologie, formation déjà effectuée dans le domaine de l'addictologie, adhésion au Réseau de Santé Paris Nord).

### **7.8. Idées reçues et besoins initiaux en information et en formation**

L'analyse des données montre qu'il n'existe pas de relation entre les idées reçues et les besoins initiaux en information ( $p = 0,919$ ) ni entre les idées reçues et les besoins initiaux en formation ( $p = 0,647$ ).

### **7.9. Idées reçues et connaissances**

L'analyse des données révèle une corrélation inversement proportionnelle entre les idées reçues concernant les trois profils de patients et le nombre de « bon niveau » obtenus aux questions de connaissances par les médecins (coefficient de Spearman  $r_s = -0,389$  ;  $p < 0,05$ ).

### **7.10. Idées reçues et Ressentis**

#### **7.10.1. Idées reçues et ressentis positifs**

L'analyse des données révèle une corrélation inversement proportionnelle entre les idées reçues concernant les profils de patients et les ressentis positifs (coefficient de Spearman  $r_s = -0,293$  ;  $p < 0,05$ ).

### **7.10.2. Idées reçues et ressentis négatifs**

L'analyse des données révèle une corrélation proportionnelle entre les idées reçues concernant les 3 profils de patients et les ressentis négatifs (coefficient de Spearman  $r_s=0,432$  ;  $p<0,05$ ).

# Discussion

---

## 1. DISCUSSION SUR LA MÉTHODOLOGIE

### 1.1. Mise en forme du questionnaire

Des auteurs ont établi quelques règles que nous nous sommes efforcés de suivre pour la réalisation de notre questionnaire, pour optimiser le taux de réponse et la qualité des réponses (92) :

- Nous avons limité la longueur du questionnaire qui présente 51 questions mais demande moins de 5 minutes de temps de réponse. Ceci a été réalisé dans un souci de faisabilité, pour augmenter le taux de réponse et pour limiter au maximum les réponses de mauvaise qualité.
- Nous avons essayé de rendre le graphisme du questionnaire agréable mais conventionnel et simple à utiliser.
- Nous avons veillé à ce que les énoncés soient compréhensibles, clairs et sous forme de questions à choix multiples à cocher. Nous avons toutefois reçu des réponses très disparates à la question sur les types d'antalgiques. Cette question devait manquer de clarté et pouvait porter à confusion, d'autant plus qu'elle proposait plusieurs réponses possibles.
- Notre questionnaire a été testé sur une dizaine de médecins volontaires, afin de corriger quelques défauts avant de passer au recueil des données.
- Nous avons adressé à chaque correspondant un message électronique de sollicitation personnalisé.
- Nous avons inséré un message de bienvenue et de remerciement à notre questionnaire.
- Nous avons donné la possibilité aux médecins de revenir vers nous en cas de réclamation, conseil ou question. Nous avons ainsi reçu deux remarques :

- Les questions à choix multiples n'ont pas toujours proposé de réponse du type "ne sait pas", ce qui diminue les nuances des réponses.
- Quelques médecins ont regretté avoir eu l'impression de bien ou de mal répondre au questionnaire. Ceci a été particulièrement le cas pour les questions de connaissances.

## **1.2. Nombre et taux de réponses**

Notre objectif était d'atteindre 50 réponses au questionnaire.

Pour atteindre ce nombre, 134 messages électroniques ont été adressés.

Plusieurs facteurs peuvent avoir limité ce taux de réponse dont le thème de notre étude et la période du recueil des données, qui s'est déroulé de juin à septembre, c'est-à-dire pendant la période estivale.

Le taux de retour est de 37%. Ceci est un taux de retour classique pour les enquêtes par internet, malgré les freins possibles aux réponses des médecins sollicités (92).

Les médecins n'ayant pas répondu au questionnaire n'ont pas été interrogés sur les raisons de ce refus. S'agissait-il d'un manque de temps, d'un refus systématique de répondre aux enquêtes, d'un manque d'intérêt pour le sujet de cette étude ou bien d'une autre raison ? Nous avons soulevé l'hypothèse que des médecins peu intéressés par le sujet ont pu moins répondre au questionnaire que des médecins plus concernés. Si tel est le cas, nos résultats pourraient surestimer l'implication des médecins généralistes dans la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes.

## **1.3. Moyens de répondre au questionnaire**

Nous avons proposé aux médecins de répondre au questionnaire par téléphone ou par message électronique.

La possibilité de répondre par téléphone n'a jamais été retenue par les médecins généralistes et tous ont répondu par internet.

Nous expliquons cela par trois raisons :

- L'invitation à répondre au questionnaire par voie informatique a permis aux médecins de répondre au moment adéquat, de façon plus souple qu'au téléphone.
- Nous avons informé les médecins que le temps de réponse au questionnaire était plus long par téléphone que par voie électronique.
- Les catégories socio-professionnelles élevées sont plus faciles à contacter en ligne que par les méthodes d'enquêtes traditionnelles (92).

Toutes nos réponses ont donc été récupérées en ligne. Le mode de recueil ainsi obtenu est homogène et indépendant de l'interaction avec l'enquêteur, ce qui rend la comparaison des réponses plus fiable.

## **2. DISCUSSION SUR LES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE**

### **2.1. Age et sexe**

Dans notre étude, 52 % des sujets sont des hommes et 48% des femmes.

Selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins, 52% des médecins généralistes parisiens sont des hommes (93).

La moyenne d'âge des médecins interrogés est de 53 ans, avec une fourchette d'âge comprise entre 32 ans et 66 ans.

Toujours selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins, l'âge moyen des médecins généralistes parisiens est de 52 ans (93).

L'ARS présente des chiffres similaires selon les données du fichier RPPS des médecins

généralistes au 1er janvier 2012, avec une moyenne d'âge des médecins généralistes libéraux et mixtes en Ile-de-France de 54 ans (94).

Ces données nous permettent de penser qu'en termes de sexe et d'âge, notre population étudiée est représentative de la population générale des médecins généralistes exerçant à Paris en 2012.

## **2.2. Mode d'exercice**

42 % des médecins ayant répondu au questionnaire ont un exercice en cabinet seul, 46 % en cabinet de groupe et 12 % en centre de santé ou équivalent.

La catégorie la plus représentée en termes de conditions d'exercice dans notre étude est celle des médecins ayant un exercice dans un cabinet de groupe, ce qui correspond à la tendance actuelle des regroupements de médecins.

## **2.3. Nombre de patients toxicomanes suivis**

Selon l'OFDT (95) :

- Environ 60 % des médecins ont reçu au moins un patient toxicomane au cours des 12 derniers mois.
- Le nombre moyen de toxicomanes vus dans l'année est de 9 patients par médecin. En excluant les médecins qui ne reçoivent aucun patient toxicomane, ce chiffre est de 15 patients par an et par médecin.
- Seuls 12 % des médecins généralistes disent ne recevoir aucun toxicomane en consultation.

Dans notre étude :

- 74% des médecins ont reçu au moins un patient toxicomane dans l'année. Ce chiffre est supérieur à celui de l'enquête de l'OFDT, ce qui peut s'expliquer par la

localisation géographique de notre étude : en ne sélectionnant que des médecins généralistes exerçant à Paris, on peut supposer que la proportion de médecins ayant vu au moins un patient toxicomane dans l'année supérieure.

- 26% des médecins interrogés ne suivent aucun patient toxicomane. En parallèle, cette proportion est également plus importante dans notre échantillon que dans l'enquête de l'OFDT. Ceci s'explique par les particularités géographiques de l'offre de soins en addictologie de la région parisienne : les structures prenant en charge de façon privilégiée les patients toxicomanes sont nombreuses en Ile-de-France et plus particulièrement à Paris et peuvent diminuer le recours aux médecins généralistes pour les patients toxicomanes appartenant à ces bassins de population.

#### **2.4. Liens avec l'addictologie**

Dans notre étude, 42 % des médecins interrogés déclarent avoir déjà reçu une formation sur le thème de l'addictologie.

Selon l'OFDT en 2001 (96), presque la moitié des médecins généralistes déclaraient avoir suivi une formation en toxicomanie. Nos résultats semblent similaires aux résultats de cette étude de l'OFDT.

Nous n'avons pas fait préciser quel était le thème de la formation en lien avec l'addictologie que les médecins avaient effectuée. Il paraît probable que la majorité de ces formations concernent en réalité les addictions au tabac ou à l'alcool et non la toxicomanie aux opiacés. Il aurait pu être intéressant de discriminer les types de formations.

16% des médecins interrogés ont une activité orientée vers l'addictologie et 16 % sont adhérents au Pôle Addictions du Réseau de Santé Paris Nord.

Ce faible nombre de réponses nous empêche souvent de retrouver les liens significatifs dans notre analyse de données, puisque cet effectif est limité à 8 médecins pour chacune des deux

questions. Ceci s'explique par la faible taille de notre échantillon et aurait pu être évité par un recrutement de médecins plus important.

Nous avons également omis de questionner les médecins sur l'existence d'autres facteurs pouvant faciliter la prise en charge des patients toxicomanes, décrits dans une étude de l'OFDT par les médecins généralistes, comme l'état de la relation médecin-patient ou l'existence d'un correspondant et d'une structure où adresser le patient. Nous avons interrogé les médecins généralistes sur les deux facteurs les plus cités dans cette enquête de l'OFDT (49).

En conclusion, notre population d'étude est représentative de la population générale des médecins généralistes français, notamment en termes de sexe, d'âge, de conditions d'exercice, de nombre de patients toxicomanes suivis par an et de formation effectuée en lien avec l'addictologie.

### **3. DISCUSSION SUR LES BESOINS EN FORMATION ET EN INFORMATION**

Les médecins ont évalué leurs besoins d'information et de formation au sujet de la douleur des patients toxicomanes entre 1 (pas du tout) et 5 (tout à fait).

Nous avons considéré que les évaluations 1 et 2 correspondaient à des médecins peu demandeurs et à des besoins faibles et que les réponses 3 à 5 correspondaient à des médecins plutôt en demande et à des besoins forts.

Ainsi, 68% des médecins ont un besoin d'information évalué entre 3 et 5 et 58% des médecins ont un besoin de formation évalué entre 3 et 5.

La majorité des médecins généralistes interrogés ont donc un besoin fort d'information ou de formation.

Les médecins sont plus en demande d'information que de formation sur le sujet.

L'analyse des données montre une corrélation proportionnelle forte entre les besoins en

information et en formation. Les médecins demandeurs d'information sont aussi ceux qui seraient les plus favorables à une formation au sujet de la douleur des patients toxicomanes.

A l'issue du questionnaire, nous avons demandé aux médecins interrogés d'évaluer à nouveau leurs besoins. Les besoins d'information et de formation sont significativement plus importants après le questionnaire que ceux évalués au préalable.

En conclusion, la majorité des médecins expriment immédiatement un besoin important en information et en formation au sujet de la douleur du patient toxicomane. Leur besoin en outils d'information est plus important que celui en formation. Le questionnaire paraît avoir sensibilisé les médecins à cette question, puisque les besoins sont plus élevés à l'issue du questionnaire.

## **4. DISCUSSION SUR LES CONNAISSANCES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES**

### **4.1. Résultats des différentes questions de connaissances**

#### **4.1.1. Connaissances théoriques**

##### **4.1.1.1. Justification des questions**

Nous avons choisi de poser trois questions théoriques après notre étude de la littérature.

*« La physiologie de la douleur des patients toxicomanes est-elle la même que pour le reste de la population ? »*

L'étude de la littérature nous apprend que la physiologie de la douleur des patients toxicomanes présente des caractéristiques spécifiques :

- Syndrome de facilitation de la douleur des patients toxicomanes (influence de la pathologie addictive sur l'expérience douloureuse) (58)
- Tolérance et tolérance croisée (tolérance croisée aux différents opioïdes) (59, 60)
- Hyperalgésie (l'abaissement du seuil de perception de la douleur secondaire à une prise prolongée d'opiacés) (63, 64)

« *La pathologie addictive a-t-elle un impact sur le ressenti de la douleur ?* »

L'étude de la littérature nous montre que douleur et dépendance aux opiacés sont étroitement liées : une douleur diminue le bien-être procuré par l'opiacé et la dépendance aux opiacés augmente la sensation douloureuse (97).

« *Le traitement de substitution assure-t-il une antalgie ?* »

Le traitement de substitution ne provoque pas d'analgésie, aux doses stables et aux fréquences prescrites dans l'indication de substitution, comme le montrent leurs propriétés pharmacologiques (66). Cette idée reçue est également mise en défaut par les modifications neurobiologiques consécutives à l'exposition prolongée aux opiacés : la modification de la tolérance, l'hyperalgésie et la tolérance croisée.

Cette étude de la littérature nous a permis de déterminer les réponses attendues à ces questions.

Pour la question sur la physiologie de la douleur, nous avons considéré comme une bonne réponse le fait de répondre "oui".

Pour la question sur l'impact de la pathologie addictive sur le ressenti de la douleur, nous avons considéré comme une bonne réponse le fait de répondre "oui".

Pour la question sur l'antalgie assurée par le traitement de substitution, nous avons considéré comme une bonne réponse le fait de répondre "non".

A chaque question, une réponse du type "ne sait pas" a été comptabilisée comme une mauvaise réponse.

Nous avons ensuite établi un score global pour cette partie, en fonction du nombre de bonnes réponses. Nous avons considéré que les médecins se devaient de répondre correctement à plus de la moitié des questions pour avoir un niveau de connaissances considéré comme satisfaisant.

Ainsi, un médecin ayant correctement répondu à au moins deux questions sur les trois a été

considéré comme étant de “bon niveau”, les autres étant de “niveau plus faible”.

#### 4.1.1.2. Résultats

En ce qui concerne le niveau global de connaissances théoriques que nous avons établi, 48% des médecins généralistes ont été considérés comme ayant un bon niveau de connaissances théoriques, ce qui est une proportion plutôt faible.

Les réponses à ces trois questions ont été disparates.

- A la question sur la physiologie, seuls 26% des médecins répondent correctement. Les médecins généralistes ont donc des connaissances insuffisantes des caractéristiques physiologiques spécifiques de la douleur des patients toxicomanes.
- A la question sur l’impact de la pathologie addictive sur le ressenti de la douleur, les médecins répondent bien à 84%. Les relations entre douleur et dépendance semblent bien identifiées par les médecins généralistes.
- A la question sur l’antalgie assurée par le traitement de substitution, les médecins sont peu informés et répondent bien à 42% seulement.

Paradoxalement, le taux de réponses “ne sait pas” est compris entre 8 et 14%, montrant que seule une petite part de médecins parmi ceux qui ont des connaissances insuffisantes admettent ne pas connaître ou maîtriser le sujet.

Nous avons supposé que les connaissances des médecins seraient parcellaires sur les caractéristiques très spécifiques de la douleur des patients toxicomanes. Les résultats de notre étude semblent confirmer cette hypothèse, puisque seuls 48% des médecins ont obtenu un bon niveau de connaissances théoriques sur le sujet.

## **4.1.2. Connaissances des types d'antalgiques à prescrire en cas de douleur intense.**

### **4.1.2.1. Justification des questions**

“En cas de prescription d'antalgiques pour une douleur intense (EVA>6), quels sont vos choix?”

Nous avons interrogé les médecins sur les paliers d'antalgiques qu'ils utiliseraient alors, chez un patient sans histoire addictologique puis chez un patient toxicomane actif, ancien ou sous traitement de substitution. Ils pouvaient choisir une ou plusieurs des réponses suivantes : aucun antalgique, palier 1, palier 2, palier 3.

Nous avons formulé cette question en réponse à la description dans la littérature du phénomène d'opiophobie, c'est-à-dire « la crainte irrationnelle observée chez les médecins et ne reposant sur aucune preuve que l'utilisation appropriée des analgésiques opioïdes pousserait les patients à la dépendance.» (98, 99)

Pour un patient sans histoire addictologique, en cas de douleur intense, quel que soit le profil addictologique du patient, les recommandations veulent que l'on puisse faire monter la prescription jusqu'à un antalgique de palier 3, selon la classification de l'OMS (19).

Pour le patient sans histoire addictologique, nous avons considéré comme une bonne réponse le fait de prescrire jusqu'au palier 3 en cas de douleur intense.

Pour les patients toxicomanes, qu'ils soient actifs, anciens ou substitués, notre objectif en formulant cette question était plutôt de tester l'existence d'une éventuelle opiophobie des médecins envers les patients toxicomanes que de tester leurs connaissances théoriques et nous avons donc comptabilisé comme une bonne réponse le fait de prescrire un antalgique au moins équivalent à celui prescrit pour le patient sans histoire addictologique.

Nous avons ensuite établi un score global pour cette question, en fonction du nombre de bonnes

réponses. Nous avons considéré qu'un médecin généraliste se devait de répondre correctement à plus de la moitié des questions. Ainsi, un médecin ayant correctement répondu à au moins trois questions sur les quatre a été considéré comme étant de "bon niveau", l'inverse étant de "niveau plus faible".

#### **4.1.2.2. Résultats**

50% des médecins généralistes ont un bon niveau de connaissances sur ce sujet, ce qui est une proportion moyenne.

Environ la moitié des médecins (54%) prescrivent un antalgique de palier 3 pour une douleur intense chez un patient sans histoire addictologique.

Pour un patient ancien toxicomane, 32% des médecins prescrivent des antalgiques de palier inférieur à ceux utilisés pour un patient sans histoire addictologique. Ils semblent considérer un antécédent de toxicomanie comme un frein à une prescription d'antalgiques puissants.

Pour les patients toxicomanes actifs ou substitués, environ la moitié des médecins interrogés prescrivent des antalgiques au moins aussi puissants que ceux qu'ils prescrivent à un patient sans histoire addictologique.

Notre hypothèse était qu'il devait exister un retard de prescription d'antalgiques pour les patients toxicomanes par rapport à la population générale.

Ces résultats semblent refléter cette opiophobie dans notre échantillon, surtout pour les patients toxicomanes actifs ou substitués mais, de manière plus surprenante, également pour les patients en rémission totale de leur pathologie addictive.

### **4.1.3. Connaissances des doses de morphiniques à prescrire à un patient toxicomane**

#### **4.1.3.1. Justification de la question**

“Si vous prescrivez des morphiniques, quelles doses allez-vous choisir ?”

En admettant qu'ils aient décidé de prescrire des morphiniques pour un patient toxicomane douloureux, nous avons demandé aux médecins d'évaluer s'ils prescriraient plutôt des doses plus faibles, identiques ou supérieures que pour un patient sans histoire addictologique.

Il a été prouvé que la tolérance croisée aux opiacés, conséquence d'une dépendance aux opiacés, est responsable d'une efficacité antalgique des molécules moins importante chez le patient dépendant que dans la population générale. Ainsi, les doses de morphiniques nécessaires pour ces patients sont soit identiques soit supérieures à celles nécessaires pour n'importe quel autre patient (59, 60). Par ailleurs, un traitement opiacé, par exemple de substitution, va augmenter la tolérance aux autres opiacés. Ainsi, les doses nécessaires des traitements morphiniques seront plus importantes et leurs durées d'efficacité plus courtes (61).

Nous avons considéré comme une bonne réponse le fait de prescrire des doses de morphiniques identiques ou supérieures à celles prescrites pour un patient sans histoire addictologique.

Nous avons ensuite établi un score global pour cette question, en fonction du nombre de bonnes réponses. Nous avons considéré qu'un médecin généraliste se devait de répondre correctement à plus de la moitié des questions.

Ainsi, un médecin ayant correctement répondu à au moins deux questions sur les trois a été considéré comme étant de “bon niveau”, l'inverse étant de “niveau plus faible”.

#### **4.1.3.2. Résultats**

Les médecins répondent majoritairement bien à cette question pour les profils types de patients toxicomanes, puisque 78% des médecins généralistes ont un “bon niveau” de connaissances.

C'est pour le patient ancien toxicomane que la proportion de médecins répondant correctement est la plus forte (80% des médecins). Cette proportion diminue quelque peu lorsque l'on considère le patient sous traitement de substitution, puisqu'elle n'est plus que de 70% des médecins. Le pourcentage de bonnes réponses tombe à 66% lorsque l'on considère le patient toxicomane actif.

Il est plus évident pour un médecin généraliste de prescrire des doses importantes de morphiniques pour un patient ancien toxicomane. Cela l'est moins pour un patient sous traitement de substitution et encore moins pour un patient toxicomane actif.

Nous avons supposé que les doses de morphiniques prescrites aux patients toxicomanes seraient inférieures à celles prescrites aux autres patients, contrairement aux données de la littérature.

Contrairement à cette hypothèse, les médecins ne sont pas si réticents qu'on pouvait le supposer à prescrire des doses importantes à des patients toxicomanes, comme ils peuvent le faire pour des patients sans histoire addictologique. Les doses prescrites ne sont pas fortement modifiées par l'existence d'une pathologie addictive aux opiacés.

#### **4.1.4. Connaissances de la prise en charge du traitement de substitution en cas de prescription de morphiniques**

##### **4.1.4.1. Justification de la question**

“Si vous prescrivez des morphiniques, que faites-vous du traitement de substitution?”

Les choix étaient les suivants : maintenir sans changement la substitution, l'arrêter, l'augmenter, la diminuer ou orienter le patient vers un spécialiste.

Il n'existe pas de données formelles à ce sujet dans la littérature mais certains articles présentent des recommandations claires et bien argumentées qui reprennent les pratiques cliniques conformes aux données issues de l'étude de la pharmacologie des opiacés et de la physiologie

des phénomènes douloureux (89, 90).

Devant une douleur intense chez un patient sous méthadone, la prise en charge la plus pertinente est celle du maintien du traitement de substitution en ajoutant une prescription d'antalgiques de palier 3 de demi-vie courte. Une douleur intense chez un patient substitué par de la buprénorphine haut dosage implique l'arrêt du traitement de substitution et son remplacement par un agoniste morphinique à double visée antalgique et substitutive. Il peut être malaisé de mettre en place ces stratégies en médecine de ville et c'est pourquoi le recours à un spécialiste va souvent s'avérer nécessaire.

Dans les deux cas, nous avons considéré comme une bonne réponse le fait d'orienter le patient vers un spécialiste pour gérer la prise en charge du traitement de substitution en cas de prescription concomitante de morphiniques. Dans le cas de la méthadone, nous avons validé le maintien du traitement de substitution. Dans le cas de la buprénorphine haut dosage, nous avons validé l'arrêt du traitement de substitution.

Nous avons ensuite établi un score global pour cette question, en fonction du nombre de bonnes réponses. Nous avons considéré qu'un médecin généraliste se devait de répondre correctement à plus de la moitié des questions.

Un médecin a été considéré comme étant de "bon niveau" lorsqu'il a correctement répondu aux deux questions, l'inverse étant de "niveau plus faible".

#### **4.1.4.2. Résultats**

42% des médecins généralistes ont un bon niveau de connaissances. Ceci montre que la gestion du traitement de substitution en cas de prescription de morphinique n'est pas une notion majoritairement acquise par les médecins généralistes que nous avons interrogés.

Pour la prise en charge de la méthadone, 70% des médecins interrogés répondent correctement :

34% des médecins orientent vers un spécialiste et 36% maintiennent la méthadone. Pour la prise en charge de la buprénorphine haut dosage, seulement 56% des médecins répondent correctement : 34% des médecins orientent le patient vers un spécialiste, mais seuls 22% des médecins arrêtent le traitement de substitution. Il semble que les médecins généralistes prennent mieux en charge une situation douloureuse lorsque le patient est sous méthadone.

Le choix de maintenir le traitement de substitution a été fortement représenté dans les réponses, alors qu'il s'agit d'une bonne réponse pour la méthadone (36%) mais d'une mauvaise prise en charge pour la buprénorphine (32%), en raison d'interactions médicamenteuses. Nous pensons que ce choix est peut-être sélectionné par défaut par des médecins n'ayant pas de connaissances précises sur le sujet et préférant alors ne rien modifier au traitement. Ceci peut alors expliquer le paradoxe retrouvé dans nos réponses, qui portent à croire que les médecins prennent mieux en charge les substitution par méthadone, alors que la majorité des patients substitués en France sont traités par buprénorphine.

#### **4.1.5. Niveau global de connaissances des médecins interrogés**

Nous avons regroupé toutes les bonnes réponses aux quatre questions de connaissances dans un score global.

Les médecins interrogés ont en moyenne 2 bonnes réponses. La médiane est également de 2, ce qui a été obtenu par 48% des médecins. Nous notons tout particulièrement que 8% des médecins n'ont obtenu aucune bonne réponse à ces questions et que seuls 10% des médecins ont bien répondu à toutes les questions de connaissances.

Nous avons ensuite établi un "bon niveau global de connaissances", correspondant à au moins trois bonnes réponses sur les quatre questions de connaissances, l'inverse étant un "niveau plus faible". Nous avons considéré qu'un médecin généraliste se devait de répondre correctement à plus de la moitié des questions.

34% des médecins ont été considérés comme ayant un bon niveau global de connaissances, ce qui implique que 66% des médecins, soit la majorité, a été considérée comme ayant un niveau plutôt faible de connaissances sur le sujet.

Ainsi, comme nous le supposions dans notre hypothèse de départ, il existe des connaissances plutôt insuffisantes des médecins généralistes sur le sujet de la douleur des patients toxicomanes.

#### **4.1.6. Conclusion de la discussion sur les connaissances des médecins**

66% des médecins interrogés dans notre étude ont obtenu un niveau global faible de connaissances au sujet de la douleur des patients toxicomanes. La proportion de médecins ayant obtenu un bon niveau pour chacune des catégories de questions de connaissances est la suivante :

- 48% en ce qui concerne la théorie de la douleur.
- 42% en ce qui concerne la prise en charge du traitement de substitution.
- 50% en ce qui concerne les choix des types d'antalgiques. C'est-à-dire que seule la moitié des médecins prescrivent un antalgique au moins aussi puissant à un patient toxicomane que ce qu'ils prescriraient à un patient sans histoire addictologique. Ceci reflète une opiophobie parmi les médecins interrogés.
- 78% en ce qui concerne les doses de morphiniques à prescrire, ce qui montre que les médecins ne sont pas si réticents qu'on pouvait le supposer à prescrire des doses de morphiniques importantes à des patients toxicomanes.

Ces résultats nous semblent confirmer l'hypothèse d'un frein dans la prise en charge de la douleur de cette population particulière de patients, et même d'une opiophobie, qui se manifeste plutôt par la réticence à prescrire des antalgiques de paliers importants et non par une diminution des doses de morphiniques prescrites. Cette opiophobie se retrouve principalement face à des patients toxicomanes actifs ou substitués mais également de façon moins fréquente mais plus

étonnante face à des patients en rémission de leur addiction.

## **5. DISCUSSION SUR LES RESENTIS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES**

Nous avons interrogé les médecins sur six ressentis qui peuvent apparaître face à la prise en charge de la douleur d'un patient toxicomane.

- Quatre ressentis positifs : aisance, compétence, intérêt et empathie.
- Deux ressentis négatifs : méfiance et angoisse.

Les médecins ont évalué leurs ressentis entre 1 (pas du tout) et 5 (tout à fait). Nous avons considéré comme un ressenti faible une réponse entre 1 et 2. A l'inverse, nous avons considéré comme un ressenti fort une réponse évaluée entre 3 et 5.

Les sentiments d'aisance et de compétence suivent la même distribution de résultat. Ils sont forts face aux patients anciens toxicomanes douloureux, puisque 72% des médecins déclarent de l'aisance et 62% un sentiment de compétence. Ils sont plus faibles face aux patients substitués, car seuls 50% des médecins déclarent un sentiment fort d'aisance et 44% un sentiment fort de compétence.

C'est confrontés aux patients toxicomanes actifs que les médecins ont des sentiments plus mitigés, avec une proportion de médecins évaluant ces ressentis comme forts qui tombe respectivement à 36% pour l'aisance et à 40% pour la compétence.

Ainsi, les médecins se trouvent plutôt peu compétents et peu à l'aise sur la question de la gestion d'une douleur chez un patient toxicomane, lorsqu'il s'agit de patients toxicomanes actifs ou substitués. Ces sentiments sont toutefois majoritairement forts dans le cas d'un patient ancien toxicomane.

Les sentiments d'intérêt et d'empathie sont majoritairement forts, quel que soit le profil de patient toxicomane. Ainsi en moyenne, le sentiment d'intérêt est fort pour 82% des médecins

interrogés (76% pour un patient toxicomane actif douloureux, 82% pour un patient substitué et 88% pour un patient ancien toxicomane douloureux). De la même manière, le sentiment d'empathie est fort pour 88% des médecins (84% pour un patient toxicomane actif, 86% pour un patient substitué et 94% pour un patient ancien toxicomane).

Ainsi, les sentiments d'empathie pour ces patients et d'intérêt pour leur problématique douloureuse sont élevés quel que soit le profil de patient toxicomane.

La majorité des médecins reste méfiante face à un patient toxicomane douloureux, quel que soit son profil. Ainsi, 50% des médecins se considèrent comme fortement méfiants devant un patient ancien toxicomane douloureux. Ils sont 58% pour un patient substitué et 70% pour un patient toxicomane actif.

Le sentiment d'angoisse est moins partagé par les médecins puisque 38% le jugent fort pour une douleur chez un patient ancien toxicomane, 44% chez un patient substitué et jusqu'à 54% chez un patient toxicomane actif.

Les médecins interrogés sont cohérents dans l'évaluation de leurs ressentis : tous les ressentis positifs sont corrélés entre eux, les ressentis négatifs sont également corrélés entre eux et les médecins ayant des ressentis positifs forts sont également ceux qui ont des ressentis négatifs plutôt faibles et inversement. Les médecins ont des ressentis liés envers les trois profils de patients toxicomanes : les ressentis positifs sont plus forts et les ressentis négatifs sont plus faibles envers les patients anciens toxicomanes, moins pour les patients substitués et beaucoup moins pour les patients toxicomanes actifs.

Ainsi, comme nous le supposions dans notre hypothèse de départ, il existe certains freins liés aux ressentis des médecins, puisque les ressentis positifs d'aisance et de compétence sont plutôt faibles et que le sentiment négatif de méfiance est fort. Ces ressentis sont plus marqués pour les

patients toxicomanes actifs, moins pour les patients substitués et encore moins pour les patients en rémission de leur addiction.

Notre hypothèse doit néanmoins être remise en question par le fait que les sentiments d'empathie et d'intérêt sont forts chez la plupart des médecins, quel que soit le profil du patient.

Il aurait pu être intéressant de compléter cette question par une évaluation de ces ressentis face à un patient sans histoire addictologique, pour déterminer s'il existe un écart que nous ne faisons que supposer ici.

## **6. DISCUSSION SUR LES IDÉES REÇUES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES AUTOUR DE LA DOULEUR DES PATIENTS TOXICOMANES**

Nous avons étudié trois idées reçues décrites dans la littérature, en demandant aux médecins d'évaluer les probabilités des trois assertions suivantes, pour un patient toxicomane actif, ancien ou sous traitement de substitution entre 1 (pas du tout) et 5 (tout à fait).

Nous avons considéré comme une évaluation de faible probabilité une réponse entre 1 et 2. A l'inverse, nous avons considéré comme une évaluation de forte probabilité une réponse évaluée entre 3 et 5.

*“Une demande de morphinique est suspecte”.*

Cette représentation des praticiens est décrite dans la littérature comme un des motifs principaux limitant les prescriptions d'opiacés à visée antalgique pour les patients toxicomanes, car ils peuvent voir dans cette demande une manipulation possible du patient. Cette croyance est mise en défaut par plusieurs études de la littérature (2, 71, 84).

Dans notre étude, cette croyance est partagée majoritairement par les médecins. En moyenne, 80% des médecins de notre étude déclarent cette croyance. Nous notons qu'en moyenne sur les profils de patients, seuls 2% des médecins évaluent cette assertion comme minimale.

Cette idée reçue est liée au profil du patient : elle est plus fréquente pour les patients

toxicomanes actifs (90%) que pour les patients substitués (80%) ou en rémission (72%).

*“Prescrire un morphinique aggrave l’addiction”.*

Il n’existe aucune preuve que l’exposition à un opiacé antalgique en présence d’une douleur ait un impact sur la pathologie addictive, quel que soit le profil du patient (2, 28, 79, 80, 81).

Cette idée reçue est également très présente puisque 64% des médecins l’évaluent comme fortement probable. Cette assertion est évaluée comme fortement probable pour un patient toxicomane actif par 58% des médecins, pour un patient substitué par 62% et pour un patient ancien toxicomane par 72%.

*“Prescrire un morphinique entraine un surdosage”.*

Cette croyance d’un surdosage en opiacés correspond à un risque théorique n’ayant jamais été démontré cliniquement et contredit par les données connues de tolérance croisée et de stimulation des centres respiratoires et nerveux par la douleur (2, 27, 82, 83).

Cette idée reçue est perçue comme fortement probable par 58% des médecins interrogés. La majorité des médecins pense que cette probabilité est faible pour les patients substitués (28%) et qu’un surdosage est fortement probable pour les deux autres types de patients en cas de prescription de morphiniques.

En conclusion, les trois idées reçues décrites dans la littérature sont majoritairement partagées par les médecins que nous avons interrogés (67% en moyenne).

Mais la proportion de médecins partageant ces croyances varie en fonction du profil du patient toxicomane.

De manière globale, les médecins sont surtout sensibles à l’aspect suspect d’une demande de morphinique et sont moins inquiets quant aux risques de surdosage.

Comme nous le supposons dans notre hypothèse de départ, les idées reçues sont rapportées par la majorité des médecins généralistes et peuvent être considérées comme des freins possibles à la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes.

## **7. DISCUSSION SUR LES LIENS ENTRE LES DIFFÉRENTS ÉLÉMENTS DE RÉPONSE**

Il existe des relations statistiques significatives entre le nombre de patients toxicomanes que les médecins suivent en une année et d'autres catégories évaluées par le questionnaire :

- Une patientèle plus importante de patients toxicomanes est en relation avec de meilleures connaissances sur le sujet de la prise en charge de la douleur de ces patients. Ce lien existe avec les questions théoriques et les questions sur les doses de morphiniques mais pas avec les questions sur les types d'antalgiques à prescrire ni sur la prise en charge du traitement de substitution.
- Les médecins suivant plus de patients toxicomanes sont aussi ceux qui ont en parallèle plus de ressentis positifs et moins de ressentis négatifs. Ainsi les médecins ayant une patientèle plus conséquente de patients toxicomanes ont parallèlement des sentiments d'aisance, de compétence, d'empathie et d'intérêt plus élevés et de méfiance et d'angoisse plus faibles.
- Un médecin qui reçoit un nombre important de patients toxicomanes a aussi moins d'idées reçues sur la douleur des patients toxicomanes.

A l'inverse, il n'y a pas de lien retrouvé entre les autres caractéristiques démographiques et les connaissances, les ressentis ou les idées reçues. Notamment et contrairement à ce que l'on aurait pu supposer, le fait d'avoir déjà suivi une formation n'améliore pas les connaissances sur la douleur du patient toxicomane.

Ceci peut s'expliquer par le contenu des formations, abordant peu ce sujet spécifique. Nous retrouvons uniquement un lien avec les connaissances sur les types d'antalgiques à prescrire en cas de douleur intense. Ceci correspond à un sujet pratique et donc probablement plus souvent abordé en formation que le reste des questions de connaissances abordées ici.

Il n'y a pas de relation statistique significative entre l'évaluation des besoins en information ou en formation par les médecins généralistes interrogés et les autres catégories du questionnaire.

Ceci s'explique par le fait que le médecin généraliste peut avoir conscience ou non de son niveau de connaissances, de ses ressentis ou de ses croyances mais également qu'il peut ou non réussir à évaluer correctement ses besoins en information ou en formation. Les médecins peuvent sur-évaluer leurs compétences et sous-évaluer leurs besoins, et inversement. Des besoins peuvent également être recensés sans qu'ils correspondent à de réels besoins d'information ou de formation. L'explication de ce décalage peut résider dans la confusion entre l'analyse des besoins d'information ou de formation et l'intérêt que tel ou tel médecin peut porter à cet aspect de sa pratique professionnelle, car même si nous avons demandé aux médecins d'évaluer leur « besoin » en information ou en formation, nous ne pouvons écarter la possibilité que certains médecins aient en réalité évalué leur « envie ». L'indépendance des besoins et des autres catégories du questionnaire s'explique donc par une variabilité de l'évaluation des besoins en information et en formation parmi les médecins interrogés. Cela suggère la nécessité d'adapter l'information ou la formation au niveau de connaissances en formant des groupes homogènes de médecins dans des cursus de formation continue, par exemple.

Il existe une relation statistique retrouvée entre la présence des idées reçues et les autres catégories du questionnaire, que sont les connaissances et les ressentis.

- Un médecin ayant peu d'idées reçues présente en parallèle plutôt des connaissances satisfaisantes.
- Un médecin partageant fortement les fausses représentations a par ailleurs plutôt des

ressentis négatifs forts. A l'inverse, un médecin ayant peu d'idées reçues évalue plutôt ses ressentis positifs comme forts.

Il n'y a pas de relation significative retrouvée entre les connaissances et les ressentis des médecins.

En conclusion, les médecins les plus fréquemment confrontés à ces patients ont de manière concomitante de meilleures connaissances sur le sujet, moins d'idées reçues, plus de ressentis positifs et moins de ressentis négatifs.

Lorsque les médecins ont peu d'idées reçues, ils présentent en parallèle un meilleur niveau de connaissances, des sentiments d'aisance, de compétence, d'intérêt et de compétence plutôt élevés et des sentiments de méfiance et d'angoisse plutôt faibles.

# Conclusion

---

La douleur est un phénomène complexe, subjectif et multifactoriel et sa prise en charge implique de prendre en compte le contexte biopsychosocial du patient douloureux. C'est également le motif de consultation le plus fréquent en médecine générale. Ce patient douloureux peut parfois être un patient toxicomane, consommateur, substitué ou en rémission, population qui présente souvent des pathologies douloureuses et dont le suivi médical est assuré par la plupart des médecins généralistes français.

Les réactions des patients toxicomanes à leur douleur et à sa prise en charge sont singulières. Ils consultent moins volontiers et ont un plus faible taux de recours aux soins. Ils décrivent souvent des réticences à exprimer leur douleur avec la crainte de ne pas savoir la justifier ou la peur de ne pas être entendus. Enfin, ils appréhendent le recours aux prescriptions d'antalgiques puissants.

La physiologie de la douleur de ces patients présente certaines caractéristiques, dont la connaissance est nécessaire à sa prise en charge. La pathologie addictive influence les mécanismes de la douleur en induisant : un syndrome de facilitation de la douleur, une tolérance croisée aux opiacés qui perturbe l'effet des traitements antalgiques et une hyperalgésie qui diminue le seuil de perception de la douleur.

Aucune recommandation officielle n'est disponible concernant la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes. Il existe toutefois des protocoles émanant de plusieurs équipes qui permettent de s'orienter et de mettre en place des traitements efficaces dans de bonnes conditions même si cela est souvent difficile à organiser en médecine de ville et peut nécessiter une prise en charge et une surveillance spécialisées ou hospitalières.

Cette thèse consiste en une étude descriptive transversale des représentations, des ressentis et des connaissances de médecins généralistes au sujet de la plainte douloureuse des patients présentant une dépendance aux opiacés (active, ancienne ou substituée). Nous avons fait l'hypothèse qu'il devait exister des freins à la prise en charge de la douleur de ces patients. Nos objectifs ont donc consisté à réaliser un état des lieux de ces freins, à évaluer la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes et à déterminer les besoins en formation et en information des médecins généralistes à ce sujet.

Nous avons pour cela élaboré un questionnaire et recueilli les réponses en ligne de cinquante médecins généralistes parisiens tirés au sort, de juin à septembre 2012.

66% des médecins interrogés dans notre étude ont obtenu un faible score de connaissances globales de la douleur des patients toxicomanes.

Dans le détail, la proportion de médecins ayant obtenu un bon niveau pour chacune des catégories de questions de connaissances est la suivante :

- 48% en ce qui concerne la théorie de la douleur.
- 42% en ce qui concerne la prise en charge du traitement de substitution.
- 50% en ce qui concerne les choix des types d'antalgiques.
- 78% en ce qui concerne les doses de morphiniques à prescrire.

Ainsi, seule la moitié des médecins interrogés prescrivent à des patients toxicomanes des antalgiques de palier au moins équivalents (comme il se devrait) à ce qu'ils prescrivent à un patient sans histoire addictologique. Ceci révèle une forme d'opiophobie dans notre échantillon, autrement dit une certaine réticence à la prescription d'opiacés. Cette réticence semble se manifester surtout lorsque les patients présentent une toxicomanie active ou en rémission par une substitution mais également lorsque la pathologie addictive est en rémission totale. Nous n'avons en revanche pas retrouvé cette crainte concernant les posologies de morphiniques prescrits à des patients toxicomanes.

Lors de l'évaluation de leurs ressentis face à un patient toxicomane douloureux, les médecins déclarent se sentir plutôt mal à l'aise et peu compétents, principalement devant des patients toxicomanes actifs ou substitués. Ils se déclarent également plutôt méfiants, et ce quel que soit le profil du patient. Toutefois, la majorité des médecins généralistes déclare avoir un fort intérêt pour ce type de situation ainsi qu'un sentiment de forte empathie pour les trois profils de patients toxicomanes, laissant préjuger qu'ils accordent de l'importance au soulagement de leur douleur.

Des études montrent que les professionnels de santé partagent certaines idées reçues sur le phénomène douloureux et son expression par les patients toxicomanes mais également sur la manière de le traiter.

Une demande de traitement peut être interprétée par le médecin comme une manipulation du patient en vue d'une prescription d'antalgique fort, à visée toxicomaniaque. Un rôle antalgique peut être attribué au traitement de substitution. Les médecins peuvent craindre qu'une prescription de dérivés morphiniques à visée antalgique ne déstabilise une addiction en rémission ou stabilisée. Lorsqu'ils prescrivent des morphiniques, les médecins peuvent appréhender le risque de surdosage. Ils peuvent juger impossible le fait de soulager ces patients à des doses usuelles.

Toutes ces idées reçues sont pourtant infirmées par l'étude de la littérature et n'ont pas lieu d'être.

Les trois idées reçues que nous avons cherché à évaluer parmi celles citées précédemment sont majoritairement partagées par les médecins interrogés.

Les médecins sont surtout sensibles à l'aspect suspect d'une demande de morphinique. Ils s'inquiètent également de l'aggravation de la pathologie addictive par des prescriptions de dérivés morphiniques. Mais ils sont moins inquiets quant aux risques de surdosage en cas de prescription d'antalgiques forts à des patients toxicomanes.

Ainsi, dans notre état des lieux, nous avons d'abord retrouvé un défaut de connaissances des médecins. Mis en évidence par leur niveau assez faible, ce manque de connaissances est également ressenti par les médecins à travers un manque d'aisance et de compétence. Il semble également que la consultation d'un patient toxicomane douloureux soit perçue comme risquée par les médecins, qui manifestent de la méfiance et qui craignent les conséquences d'une prescription de morphiniques.

Le risque addictologique véritable réside au contraire dans l'insuffisance de prise en charge de la douleur chez ces patients. Ceci peut en effet avoir plusieurs effets délétères : aggraver leurs difficultés existantes à consulter, rendre la douleur chronique et alors plus difficile à traiter, mais surtout perturber leur pathologie addictive en ne leur laissant comme option de soulagement que l'auto-médication par des opiacés non prescrits.

Comme nous le suggérons dans notre hypothèse de départ, il semble donc exister des freins à la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes, autour des connaissances, des ressentis et des représentations des médecins. Ces freins se retrouvent à différents niveaux d'intensité pour les trois profils de patients toxicomanes, consommateurs, substitués ou en rémission.

En cherchant à évaluer la prise en charge effective de cette douleur, nous avons retrouvé une opiophobie parmi les médecins interrogés, marquée principalement par une réticence à prescrire des antalgiques de paliers forts aux patients toxicomanes.

La prise en charge de la douleur des patients toxicomanes semble donc perturbée par la présence de ces freins chez les médecins généralistes.

Grâce à l'analyse statistique, nous avons mis en évidence des liens entre les différents éléments évalués.

Les médecins les plus fréquemment confrontés à ces patients ont de manière concomitante de meilleures connaissances sur le sujet, moins d'idées reçues, plus de ressentis positifs et moins de ressentis négatifs.

Lorsque les médecins ont peu d'idées reçues, ils présentent en parallèle un meilleur niveau de connaissances, des sentiments d'aisance, de compétence, d'intérêt et de compétence plutôt élevés et des sentiments de méfiance et d'angoisse plutôt faibles.

En examinant ces corrélations, nous nous sommes demandé quels seraient les moyens de diminuer ces freins.

Comment parvenir à faire diminuer la présence des idées reçues chez les médecins généralistes ?

Comment faire évoluer leurs ressentis ?

Pour améliorer le niveau de connaissances des médecins, nous suggérons des actions de formation ou la diffusion d'outils d'aide à la prise en charge de la douleur des patients toxicomanes.

Une perspective d'approfondissement de notre étude réside dans la réalisation et l'évaluation de tels outils. Nous avons pensé à la réalisation d'une évaluation des représentations, des ressentis et des connaissances des médecins après une action de formation ou après la diffusion d'outils d'aide à la prise en charge de ces problématiques. Nous formulons l'hypothèse que nous pourrions alors retrouver une diminution des freins que nous avons mis en évidence et ainsi montrer qu'une action sur le niveau de connaissances des médecins permet d'agir sur leurs représentations et sur les sentiments qu'ils éprouvent lorsqu'ils sont confrontés à cette situation en consultation.

Les médecins généralistes seraient-ils favorables à la mise en place de ces outils d'information ou de formation ?

Dans notre étude, la majorité des médecins interrogés déclarent avoir de l'intérêt pour ces situations et expriment un besoin important en formation et surtout en information. Cette

demande augmente après la réalisation du questionnaire, qui paraît donc avoir sensibilisé les médecins à notre problématique.

Notre travail pourrait également être poursuivi en s'intéressant aux représentations des patients toxicomanes eux-mêmes sur la prise en charge de leurs épisodes douloureux.

# Bibliographie

---

- (1) Manning JS. The brain-body connection and the relationship between depression and pain. Medscape CME Online.
- 
- (2) Alford DP, et al. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. *Ann Intern Med.* 2006; 144:127-134.
- 
- (3) Merskey, H. 1979, International Association for the Study of Pain
- 
- (4) Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 1999.
- 
- (5) Serrie A, Queneau P. Livre blanc de la douleur. Paris: Comité d'Organisation des États Généraux de la Douleur; 2005.
- 
- (6) Waddell G. Biopsychosocial analysis of low back pain. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1992 Oct;6(3):523–557.
- 
- (7) Sherrington CS *The Integrative Action of the Nervous System.* New York, NY Charles Scribner's Sons 1906
- 
- (8) Guirimand F, Le Bars D. Physiologie de la nociception. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996 ; 15 :1048-79
- 
- (9) Payen J, Chanques G. Prise en charge de la douleur. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: 633-40
- 
- (10) Bernard JF, Villanueva L. Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. *Arnette* 2009 : 1-27
- 
- (11) Danziger N. Mise au point. Bases neurologiques de l'affect douloureux. *Rev Neurol (Paris)* 2006 ; 162 : 395-9
- 
- (12) Laurent B., Navez M.L., Safavian A. La topographie de la douleur est-elle un indicateur fidèle de l'organe qui souffre ?. In: Queneau P., Ostermann G., editors. *Le médecin, le malade et sa maladie* Paris: Masson; 2000:51-55.
- 
- (13) Payen, J. Bases physiologiques et évaluation de la douleur. In ; 2002
- 
- (14) Villanueva L, Bourgeois L. Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. *Arnette* 2009 : 29-44
- 
- (15) Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965 Nov 19;150(3699):971–979.
- 
- (16) Nnoaham KE, Kumbang J., Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.:

CD003222.

- 
- ( 17 ) Le Bars D, Villanueva L, Chitour D. Les mécanismes physiologiques de contrôle de la douleur. In: Brasseur L, Chauvin L, Guilbaud G, editors. Douleurs. Maloine; 1997. P. 23– 37.
- 
- ( 18 ) Merskey H. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain. Pain 1986; Suppl 3:S1–226.
- 
- ( 19 ) Organisation mondiale de la Santé. Traitement de la douleur cancéreuse. Genève, Suisse. Organisation mondiale de la Santé; 1997.
- 
- ( 20 ) Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Recommandations et références professionnelles. ANAES février 1999.
- 
- ( 21 ) Boureau F. Séméiologie de la douleur. In : Douleurs Aigues, Douleurs Chroniques, Soins Palliatifs. Med-Line Editions, 2001, Paris, pp 15-40.
- 
- ( 22 ) ANAES. Evaluation et suivi de la douleur chronique en médecine ambulatoire. Recommandations et Références Professionnelles 1999.
- 
- ( 23 ) Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. Clinical significance of reported changes in pain severity. Ann Emerg Med 1996;27:485-9
- 
- ( 24 ) AFSSAPS. Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses. 2004.
- 
- ( 25 ) Bannwarth B., Schmidt J., Queneau P. Antalgiques non morphiniques. Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs, Module n°6, Med-line Éditions, 2001.
- 
- ( 26 ) Binoche T., Martineau C. Guide pratique du traitement des douleurs, Collection Médiguïdes, MMI éditions, Masson, 2001.
- 
- ( 27 ) Cohen FL. Postsurgical pain relief: patients' status and nurses' medication choices. Pain. 1980 Oct;9(2):265–274
- 
- ( 28 ) Moulin DE, Clark AJ, Speechley M, Morley-Forster PK. Chronic pain in Canada--prevalence, treatment, impact and the role of opioid analgesia. Pain Res Manag 2002; 7(4):179-184.
- 
- ( 29 ) Gibier L., Prise en charge des usagers de drogues ; Doin Ed, 1999
- 
- ( 30 ) Goodman A., Addiction : Definition and Implications, British Journal of Addiction, vol. 85, no 11, novembre 1990, p. 1403-1408.
- 
- ( 31 ) Comité OMS d'experts de la pharmacodépendance. Vingt-huitième rapport. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1993 (OMS, Série de Rapports techniques, No 836
- 
- ( 32 ) DSM IV. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4è éd. Trad. Paris, Masson, 1996

- Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement de la
- ( 33 ) CIM-10. Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1993.
- 
- ( 34 ) Miller, RJ, Tran PB. More mysteries of opium revealed : 300 years of opiates/ Trend Pharmacol Sci 2000 ; 21 :299
- 
- ( 35 ) Escohotado A. Histoire élémentaire des drogues : des origines à nos jours. Editions du lézard, 1995
- 
- ( 36 ) OEDT. Rapport annuel 2004, état du phénomène de la drogue dans l'Union Européenne. Offices des publications officielles des communautés européennes, 2004
- 
- ( 37 ) OFDT. Drogues et dépendance, données essentielles. Paris, La Découverte, 2005.
- 
- ( 38 ) OFDT. Drogues et dépendances : indicateurs et tendances 2002. Paris, OFDT, 2002.
- 
- ( 39 ) Lopez D, Martineau H, Palle C. Mortalité liée aux drogues illicites. Etude d'une cohorte rétrospective de personnes interpellées pour usage de stupéfiants. Saint-Denis, OFDT, 2004.
- 
- ( 40 ) Bellamy V. La prise en charge des consommateurs de drogues illicites ayant recours au système sanitaire et social. Paris, DRESS, 2003.
- 
- ( 41 ) Palle C, Bernard C. CSST en ambulatoire : tableaux statistiques 1998-2002. Saint-Denis, OFDT, 2004
- 
- ( 42 ) Reynaud M., Traité d'addictologie, Paris, Flammarion, 2006
- 
- ( 43 ) Olievenstein, C. Il n'y a pas de drogués heureux. Livre de poche, 1988
- 
- ( 44 ) ANAES. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitutions, in Conférence de consensus. 2004, FFA-ANAES : Lyon.
- 
- ( 45 ) Dole, V.P. and M. Nyswander, A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. A clinical trial with methadone hydrochloride. Jama, 1965. 193 : p. 646-50.
- 
- ( 46 ) Ward J, Mattick JJP, Hall W, Darke S. The effectiveness and safety of methadone maintenance. Addiction 1996, 91 :1727
- 
- ( 47 ) OFDT. Les traitements de substitution en France : résultats récents 2004, in Tendances. 2004, OFDT.
- 
- ( 48 ) Costes JM, CADET-Taïrou A. Impact des traitements de substitution sur les dix dernières années. Tendances, 2004, 37, 3-4.
- 
- ( 49 ) Coulomb S., Duburcq A., Marchand C., Péchevis M., Évolution de la prise en charge des toxicomanes, enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-2001, OFDT, <http://www.drogues.gouv.fr>, consulté en février 2013.
- 
- ( 50 ) Duhot C, Clerc P. Toxicomanie en médecine générale : typologie des consultants et des

consultés. SFMG.

- 
- ( 51 ) Michaud P, Gache P, Batel P, Ardwidson P. Intervention brève auprès des buveurs excessifs. *Rev Prat (Med Gen)*, 2003, 604 : 281-289.
- 
- ( 52 ) Gautier A. Baromètre santé médecins pharmaciens 2003. Saint-Denis, INPES, 2005.
- 
- ( 53 ) Bombardier D. L'apport des médecins généralistes du département de la Moselle au traitement de la toxicomanie par la buprénorphine haut dosage. Réseau ville hôpital toxicomanie Metz-Thionville, 2001.
- 
- ( 54 ) ANAES. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendants des opiacés. Conférence de consensus, 23 et 24 avril 1998.
- 
- ( 55 ) Binder P. Sevrage des toxicomanes par le généraliste. *Concours Med*, 1994, 116 : 1031-1036.
- 
- ( 56 ) Pouchain D, Huas D, Druais PL, Wolf B. Implication des médecins généralistes dans la prévention. *Rev Prat (Med Gen)*, 1998, 440 : 31-37
- 
- ( 57 ) Gautier A. Baromètre Santé médecins pharmaciens. Saint-Denis, INPES, 2003.
- 
- ( 58 ) Savage SR., Schofferman J., Pharmacological thérapies of pain in drug and alcohol addiction, in *Pharmacological Therapies for Drug and Alcohol Addictions*, N. Miller and M. Gold Editors. 1995, Dekker, New York : 373-409
- 
- ( 59 ) Houtsmuller EJ., et al., Dose-response analysis of opioid cross-tolerance and withdrawal suppression during LAAM maintenance. *J Pharmacol Exp Ther*, 1998. 285(2) : 387-96.
- 
- ( 60 ) Collet BJ., Opioid tolerance : the clinical perspective. *Br J Anesth*, 1998. 81(1) : 58-68.
- 
- ( 61 ) Doverty M., Somogyi AA., Methadone maintenance patients are cross-tolerant to the antinoceptive effects of morphine. *Pain* 2001.
- 
- ( 62 ) Anand A., Carmosino L., Glatt AE., Evaluation of récalcitrant pain in HIV-infected hospitalized patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1994, 7(1) : 52-6
- 
- ( 63 ) White JM., Pleasure into pain : the consequences of long-term opioid use. *Addict Behav*, 2004. 29(7) : 1311-24.
- 
- ( 64 ) Laulin JP., et al., Opiate tolerance to daily heroin administration : an apparent phenomenon associated with enhanced pain sensitivity. *Neuroscience*, 1999. 89(3) : 631-6
- 
- ( 65 ) Ho A., Dole VP., Pain perception in drug-free and in methadone-maintained human ex-addicts. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1979. 162(3) : 392-5.
- 
- ( 66 ) Compton P., Charuvastra VC., Ling W., Pain intolerance in opioid-maintained former opiate addicts : effects of long-acting maintenance agent. *Drug Alcohol Depend*, 2001. 63(2) : 139-46.
- 
- ( 67 ) Doverty M., et al., Hyperalgesic responses in methadone maintenance patients. *Pain*,

2001. 90(1-2) : 91-6

- 
- ( 68 ) Brands B, Blake J, Sproule B, Gourlay D, Busto U. Prescription opioid abuse in patients presenting for methadone maintenance treatment. *Drug Alcohol Dep.* 2004;73(2004):199-207
- 
- ( 69 ) Chossegros P. Les complications somatiques de la toxicomanie - Revue documentaire Toxibase - 3 ème trimestre 1995
- 
- ( 70 ) Mertens JR, Lu YW, Parthasarathy S, Moore C, Weisner CM. Medical and psychiatric conditions of alcohol and drug treatment patients in an HMO: comparison with matched controls. *Arch Intern Med.* 2003;163:2511–2517
- 
- ( 71 ) Rosenblum A, Joseph H, Fong C, Kipnis S, Cleland C, Portenoy RK. Prevalence and characteristics of chronic pain among chemically dependent patients in methadone maintenance and residential treatment facilities. *JAMA.* 2003;289(18):2370-2378.
- 
- ( 72 ) VIGNAS F. Douleur, souffrance et toxicomanie. Evaluation et traitement de la douleur chez le patient sous substitution. Enquête dans le Loiret en 1999. Thèse de Doctorat de Pharmacie, N°66, Univ. François Rabelais, UFR Sc. Pharm. Tours P. Maupas, 1999.
- 
- ( 73 ) Karasz A., et al., The experience of chronic severe pain in patients undergoing methadone maintenance treatment. *J Pain Symptom Manage*, 2004. 28(5) : 517-25
- 
- ( 74 ) JAMA (Journal of the American Medical Association). Special edition devoted to pain: November 12, 2003;290(18).
- 
- ( 75 ) Compton P., Gebhart G., The neurophysiology of pain and addiction. Principles of Addiction Medicine, A. Graham and al Editors. 2003, American Society of Addiction Medicine : Annapolis. 1385-404.
- 
- ( 76 ) Zacny JP, mckay MA, Toledano AY, Marks S, Young CJ, Klock PA, et al. The effects of a cold-water immersion stressor on the reinforcing and subjective effects of fentanyl in healthy volunteers. *Drug Alcohol Depend.* 1996;42:133–42.
- 
- ( 77 ) Compton MA. Coldpressor pain tolerance in opiate and cocaine abusers: correlates of drug type and use status. *J Pain Symptom Manage.* 1994;9:462–73.
- 
- ( 78 ) Compton P. Pain tolerance in opioid addicts on and off naltrexone pharmacotherapy: a pilot study. *J Pain Symptom Manage.* 1998;16:21–8
- 
- ( 79 ) Chandon M, Peronnet D, Prud'homme de la Boussinière T. Prise en charge de la douleur postopératoire chez le toxicomane. In: Sfar, ed, Évaluation et traitement de la douleur. 42e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris: Elsevier, 2000.p 21-9
- 
- ( 80 ) Kantor TG., Cantor R., Tom E., A study of hospitalized surgical patients on methadone maintenance. *Drug Alcohol Dependence*, 1980. 6(3) : 163-73.
- 
- ( 81 ) Manfredi PL., et al., Methadone analgesia in cancer pain patients on chronic methadone

maintenance therapy. *J Pain Symptom Manage*, 2001. 21(2) : 169-74.

- 
- ( 82 ) The use of opioids for the treatment of chronic pain. A consensus statement from the American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society. *Clin J Pain*. 1997;13:6–8.
- 
- ( 83 ) Weiss O.F and al., Attitudes of patients housestaff and nurses toward postoperative analgesic care, *Anesth & Analg*, January 1983, vol. 62 no. 1 70-74
- 
- ( 84 ) Jones BE., Prada JA., Drug seeking behavior during methadone maintenance. *Psychopharmacologia*, 1975. 41(1) : 7-10.
- 
- ( 85 ) Newshan G., Pain management in the addicted patient : practical considérations. *Nurs Outlook*, 2000. 48(2) : 81-5
- 
- ( 86 ) Scimeca MM., et al., Treatment of pain in methadone-maintained patients. *Mt Sinai J Med*, 2000. 67(5-6) : 412-22
- 
- ( 87 ) Viel E. And al., Analgésie postopératoire en situations particulières: patients sous morphiniques au long cours et patients toxicomanes. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007. Évaluation et traitement de la douleur 2007 p. 693-705
- 
- ( 88 ) Rapp SE, Ready LB, Nessly ML. Acute pain management in patients with prior opioids consumption: a case-controlled retrospective review. *Pain* 1995; 61: 195-201
- 
- ( 89 ) Bouchez J., Traitement de substitution et douleur. *Le courrier des addictions*, 1999;1:71-4. 4
- 
- ( 90 ) Scimeca MM. Savage SR. Portenoy R, Lowinson J ; Treatment of pain in methadone-maintained patients. *Mt Sinai J Med* 2000 ; 67(5-6)
- 
- ( 91 ) Payte P, Khuri E, Joseph H, Woods J ; Methadone patients and the treatment of pain ; Chemical Dependency Research Work Group, 1994
- 
- ( 92 ) O. Martin, F. De Singly. "Etudes" : l'enquête et ses méthodes - l'analyse de données quantitatives. Armand Colin. 2005
- 
- ( 93 ) Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en région IDF – situation au 01/01/2009. [Www.conseil-national.medecin.fr](http://www.conseil-national.medecin.fr) consulté en février 2013
- 
- ( 94 ) ARS. Point sur la démographie médicale en ile-de-France. [Www.ars.iledefrance.sante.fr](http://www.ars.iledefrance.sante.fr) consulté en février 2013
- 
- ( 95 ) OFDT. Evolution de la prise en charge des toxicomanes – Enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 1992-1995-1998-2001 ; [www.ofdt.fr/BDD/publications](http://www.ofdt.fr/BDD/publications) ; consulté en novembre 2012
- 
- ( 96 ) Evolution de la prise en charge des toxicomanes – Enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 1992-1995-1998-2001 ;

- 
- (97) Savage SR., Addiction in the treatment of pain : significance, recognition and management. *J Pain Symptom Manage*, 2004. 28(5) : 517-25.
- 
- (98) Morgan, JP., American opiophobia: customary underutilization of opioid analgesics. *Adv Alcohol Subst Abuse*, 1985. 5(1-2):163-73.
- 
- (99) Covington, EC: Opiophobia, opiophilia, opioagnosia. *Pain Medicine* 2000, 1(3) :217-223

# Annexes

## 1. QUESTIONNAIRE

### Questionnaire de thèse

Ce questionnaire est nécessaire à mon travail de thèse de médecine générale.

L'objectif est d'évaluer votre ressenti et votre attitude face à la DOULEUR DES PATIENTS TOXICOMANES.

Restez subjectifs !

Ce questionnaire vous prendra entre 3 et 5 minutes. Merci d'avance !

Vous êtes\*  un homme  une femme

Année de naissance\*

Mode d'exercice\*  seul  
 en groupe  
 en centre de santé ou équivalent

Nombre de patients toxicomanes par an\*  aucun  
 entre 1 et 10  
 plus de 10

Activité orientée vers l'addictologie\*  oui  non

Formation liée à l'addictologie\*  oui  non

Adhésion au pôle addiction du Réseau de Santé Paris-Nord\*  oui  non

En ce qui concerne la prise en charge de la DOULEUR DES PATIENTS TOXICOMANES, pouvez-vous évaluer entre 1 (pas du tout) et 5 (tout à fait) :\*

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Votre besoin d'information	<input type="radio"/>				
Votre besoin de formation	<input type="radio"/>				

**PENSEZ-VOUS QUE :**

- La physiologie de la douleur chez ces patients est la même que pour le reste de la population\*  oui  
 non  
 ne sait pas
- La pathologie addictive a un impact sur le ressenti de la douleur\*  oui  
 non  
 ne sait pas
- Le traitement de substitution assure une antalgie  oui  
 non  
 ne sait pas

**EVALUEZ VOTRE RESSENTI ENTRE 1 ET 5 :**

-> **Devant une douleur intense chez un toxicomane actif :\***

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Votre aisance	<input type="radio"/>				
Votre compétence	<input type="radio"/>				
Votre intérêt	<input type="radio"/>				
Votre empathie	<input type="radio"/>				
Votre méfiance	<input type="radio"/>				
Votre angoisse	<input type="radio"/>				

-> **Devant une douleur intense chez un ancien toxicomane sevré :\***

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Votre aisance	<input type="radio"/>				
Votre compétence	<input type="radio"/>				
Votre intérêt	<input type="radio"/>				
Votre empathie	<input type="radio"/>				
Votre méfiance	<input type="radio"/>				
Votre angoisse	<input type="radio"/>				

-> *Devant une douleur intense chez un toxicomane substitué :\**

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Votre aisance	<input type="radio"/>				
Votre compétence	<input type="radio"/>				
Votre intérêt	<input type="radio"/>				
Votre empathie	<input type="radio"/>				
Votre méfiance	<input type="radio"/>				
Votre angoisse	<input type="radio"/>				

DONNEZ UNE PROBABILITE POUR LES PROPOSITIONS SUIVANTES ENTRE 1 ET 5 :

-> *Une demande de morphinique est suspecte\**

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Pour un patient <b>toxicomane actif</b>	<input type="radio"/>				
Pour un patient <b>ancien toxicomane</b>	<input type="radio"/>				
Pour un patient <b>substitué</b>	<input type="radio"/>				

-> *Prescrire un morphinique aggrave l'addiction\**

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Pour un patient <b>toxicomane actif</b>	<input type="radio"/>				
Pour un patient <b>ancien toxicomane</b>	<input type="radio"/>				
Pour un patient <b>substitué</b>	<input type="radio"/>				

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Pour un patient <b>toxicomane actif</b>	<input type="radio"/>				
Pour un patient <b>ancien toxicomane</b>	<input type="radio"/>				
Pour un patient <b>substitué</b>	<input type="radio"/>				

En cas de prescription d'antalgiques pour une douleur intense (EVA > 6), quels sont vos choix ?  
(plusieurs possibilités)

Pour un patient **sans histoire addictologique**

- aucun antalgique
- palier 1
- palier 2
- palier 3

Pour un patient **toxicomane actif**

- aucun antalgique
- palier 1
- palier 2
- palier 3

Pour un patient **ancien toxicomane sévère**

- aucun antalgique
- palier 1
- palier 2
- palier 3

Pour un patient **substitué**

- aucun antalgique
- palier 1
- palier 2
- palier 3

Si vous prescrivez des morphiniques, quelles doses allez-vous choisir ?\*

	Doses moins importantes	Mêmes doses que pour vos autres patients	Doses plus importantes
Pour un patient <b>toxicomane actif</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour un patient <b>ancien toxicomane</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour un patient <b>substitué</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Si vous prescrivez des morphiniques, quelles doses allez-vous choisir ?\*

	Doses moins importantes	Mêmes doses que pour vos autres patients	Doses plus importantes
Pour un patient <b>toxicomane actif</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour un patient <b>ancien toxicomane</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour un patient <b>substitué</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Si vous prescrivez des morphiniques, que faites-vous du traitement de substitution ?\*

	Pas de changement	Je l'augmente	Je le diminue	Je l'arrête	J'oriente vers un spécialiste
Pour un patient sous <b>Méthadone</b>	<input type="radio"/>				
Pour un patient sous <b>Subutex</b>	<input type="radio"/>				

Au sujet de ce que nous avons évoqué dans ce questionnaire, ré-évaluez entre 1 et 5 :\*

	1 pas du tout	2	3	4	5 tout à fait
Votre besoin d'information	<input type="radio"/>				
Votre besoin de formation	<input type="radio"/>				

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.  
Je suis à votre disposition pour toute question.  
Grâce à vous, mon travail de thèse approche de la fin !

**2. FICHE DE THÈSE**

# Résumé

---

Cette thèse est une étude descriptive transversale des représentations, des ressentis et des connaissances de médecins généralistes sur la douleur des patients présentant une dépendance aux opiacés (active, ancienne ou substituée).

Nous faisons l'hypothèse qu'il doit exister des freins à la prise en charge de cette douleur. Notre objectif principal consiste à réaliser un état des lieux des représentations, des ressentis et des connaissances des médecins généralistes sur le sujet. Nous avons recueilli les réponses en ligne de cinquante généralistes parisiens tirés au sort, de juin à septembre 2012.

Nous retrouvons un faible score de connaissances chez 66% des médecins interrogés, des sentiments d'aisance et de compétence faibles, un fort sentiment de méfiance et la présence majoritaire de fausses idées reçues concernant la plainte douloureuse. Ces critères constituent des freins à la prise en charge des douleurs dans cette population pourtant fréquemment exposée. Nous avons mis en évidence une opiophobie, marquée par une réticence aux prescriptions d'antalgiques de paliers forts pour ces patients. Cette opiophobie se retrouve pour les patients toxicomanes actifs ou substitués mais également pour les patients en rémission de leur pathologie addictive. Les sentiments d'intérêt et d'empathie sont néanmoins élevés et aucune réticence n'est retrouvée quant aux posologies des morphiniques prescrites.

Les médecins les plus fréquemment confrontés à ces patients ont de manière concomitante de meilleures connaissances sur le sujet, moins d'idées reçues, plus de ressentis positifs et moins de ressentis négatifs. Lorsque les médecins ont peu d'idées reçues, ils présentent en parallèle un meilleur niveau de connaissances, des sentiments d'aisance, de compétence, d'intérêt et de compétence plutôt élevés et des sentiments de méfiance et d'angoisse plutôt faibles.

Les médecins évaluent comme nécessaires formations et informations sur ce sujet. Ce sont probablement des moyens efficaces pour diminuer les freins à la prise en charge de cette problématique.

**Mots-clés** : médecine générale ; douleur ; toxicomane ; opiophobie ; addiction ; antalgiques ; opiacés ; addictologie.