



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



**ANNEE 2022**

N°

**PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR AIGUË CHEZ LE PATIENT SOUS TRAITEMENT DE  
SUBSTITUTION AUX OPIACÉS : connaissances et pratiques des internes en médecine générale  
de l'université de Bourgogne**

**THESE**  
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> mars 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par HOCHÉ Alexandre  
Né le 31/01/1990  
à Montmorency (95)

## **AVERTISSEMENT**

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

**ANNEE 2022**

N°

**PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR AIGUË CHEZ LE PATIENT SOUS TRAITEMENT DE  
SUBSTITUTION AUX OPIACÉS : connaissances et pratiques des internes en médecine générale  
de l'université de Bourgogne**

**THESE**  
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> mars 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par HOICHE Alexandre

Né le 31/01/1990

à Montmorency (95)

Année Universitaire 2021-2022  
au 1<sup>er</sup> **Septembre 2021**

**Doyen :**  
Assesseurs :

**M. Marc MAYNADIÉ**  
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON  
Mme Laurence DUVILLARD

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			<b>Discipline</b>
M.	Jean-Louis	<b>ALBERINI</b>	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	<b>AUDIA</b>	Médecine interne
M.	Marc	<b>BARDOU</b>	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	<b>BASTIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	<b>BAULOT</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	<b>BEDANE</b>	Dermato-vénérologie
M.	Yannick	<b>BEJOT</b>	Neurologie
Mme	Christine	<b>BINQUET</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	<b>BONNIAUD</b>	Pneumologie
M.	Alain	<b>BONNIN</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	<b>BONNOTTE</b>	Immunologie
M.	Olivier	<b>BOUCHOT</b>	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	<b>BOUHEMAD</b>	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	<b>BOZORG-GRAYELI</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	<b>BRINDISI</b>	Nutrition
M.	Alain	<b>BRON</b>	Ophthalmologie
Mme	Mary	<b>CALLANAN (WILSON)</b>	Hématologie type biologique
M.	Patrick	<b>CALLIER</b>	Génétique
Mme	Catherine	<b>CHAMARD-NEUWIRTH</b>	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	<b>CHARLES</b>	Réanimation
M.	Jean-Christophe	<b>CHAUVET-GELINIER</b>	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	<b>CHEYNEL</b>	Anatomie
M.	Alexandre	<b>COCHET</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	<b>CORMIER</b>	Urologie
M.	Yves	<b>COTTIN</b>	Cardiologie
M.	Charles	<b>COUTANT</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	<b>CREHANGE</b>	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	<b>CREUZOT-GARCHER</b>	Ophthalmologie
M.	Frédéric	<b>DALLE</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	<b>DE ROUGEMONT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	<b>DEVILLIERS</b>	Médecine interne
Mme	Laurence	<b>DUVILLARD</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	<b>FACY</b>	Chirurgie générale
Mme	Laurence	<b>FAIVRE-OLIVIER</b>	Génétique médicale
Mme	Patricia	<b>FAUQUE</b>	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	<b>FRANCOIS-PURSELL</b>	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	<b>GEORGES</b>	Pneumologie
M.	François	<b>GHIRINGHELLI</b>	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	<b>GUINOT</b>	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	<b>HUET</b>	Pédiatrie
Mme	Agnès	<b>JACQUIN</b>	Physiologie
M.	Pierre	<b>JOUANNY</b>	Gériatrie
M.	Philippe	<b>KADHEL</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	<b>LADOIRE</b>	Histologie
M.	Gabriel	<b>LAURENT</b>	Cardiologie
M.	Côme	<b>LEPAGE</b>	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	<b>LOFFROY</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	<b>LORGIS</b>	Cardiologie

M.	Jean-Francis	<b>MAILLEFERT</b>	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	<b>MANCKOUNDIA</b>	Gériatrie
M.	Sylvain	<b>MANFREDI</b>	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	<b>MARTIN</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	<b>MASSON</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	<b>MAYNADIÉ</b>	Hématologie – transfusion
M.	Marco	<b>MIDULLA</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	<b>MOREAU</b>	Neurologie
Mme	Christiane	<b>MOUSSON</b>	Néphrologie
M.	Paul	<b>ORNETTI</b>	Rhumatologie
M.	Pablo	<b>ORTEGA-DEBALLON</b>	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	<b>PAGES</b>	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	<b>PETIT</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	<b>PHILIPPE</b>	Génétique
M.	Lionel	<b>PIROTH</b>	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	<b>QUANTIN</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	<b>QUENOT</b>	Réanimation
M.	Patrick	<b>RAY</b>	Médecine d'urgence
M.	Patrick	<b>RAT</b>	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	<b>REBIBOU</b>	Néphrologie
M.	Frédéric	<b>RICOLFI</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	<b>SAGOT</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Maxime	<b>SAMSON</b>	Médecine interne
M.	Emmanuel	<b>SAPIN</b>	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	<b>SIMON</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	<b>STEINMETZ</b>	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	<b>THAUVIN</b>	Génétique
M.	Benoit	<b>TROJAK</b>	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	<b>VABRES</b>	Dermato-vénéréologie
			(Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023)
M.	Bruno	<b>VERGÈS</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	<b>ZWETYENGA</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

		<b>Discipline Universitaire</b>	
Mme	Lucie	<b>AMOUREUX BOYER</b>	Bactériologie
Mme	Louise	<b>BASMACIYAN</b>	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	<b>BECHOUA</b>	Biologie et médecine du développement
			(Disponibilité du 16/11/2020 au 15/11/2021)
M.	Mathieu	<b>BLOT</b>	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	<b>BOUILLET</b>	Endocrinologie
Mme	Marie-Lorraine	<b>CHRETIEN</b>	Hématologie
Mme	Vanessa	<b>COTTET</b>	Nutrition
M.	Damien	<b>DENIMAL</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	<b>DERANGERE</b>	Histologie
Mme	Ségolène	<b>GAMBERT</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	<b>GOIRAND</b>	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	<b>GUENANCIA</b>	Physiologie
M.	Alain	<b>LALANDE</b>	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	<b>LEMAIRE-EWING</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Pierre	<b>MARTZ</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Alain	<b>PUTOT</b>	Gériatrie
Mme	Claire	<b>TINEL</b>	Néphrologie
M.	Antonio	<b>VITOBELLO</b>	Génétique
M.	Paul-Mickaël	<b>WALKER</b>	Biophysique et médecine nucléaire

## PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean-François	<b>BESANCENOT</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	<b>BONIN</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Laurent	<b>BRONDEL</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	<b>BRUNOTTE</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	<b>CAMUS</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean-Marie	<b>CASILLAS-GIL</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	<b>CHAVANET</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	<b>DIDIER</b>	(01/11/2018 au 31/10/2021)
M.	Serge	<b>DOUVIER</b>	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Claude	<b>GIRARD</b>	(01/01/2019 au 31/12/2021)
M.	Maurice	<b>GIROUD</b>	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	<b>HILLON</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Henri-Jacques	<b>SMOLIK</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	<b>TROUILLOUD</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)

## PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Jacques	<b>BEURAIN</b>	Neurochirurgie
----	---------	----------------	----------------

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	<b>MAZALOVIC</b>	Médecine Générale
Mme	Claire	<b>ZABAWA</b>	Médecine Générale

## PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	<b>CANNET</b>	Médecine Générale
M.	Clément	<b>CHARRA</b>	Médecine Générale
M.	Arnaud	<b>GOUGET</b>	Médecine Générale
M.	François	<b>MORLON</b>	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	<b>BEAUGRAND</b>	Médecine Générale
Mme	Anne	<b>COMBERNOUX -WALDNER</b>	Médecine Générale
M.	Benoit	<b>DAUTRICHE</b>	Médecine Générale
M.	Alexandre	<b>DELESVAUX</b>	Médecine Générale
M.	Rémi	<b>DURAND</b>	Médecine Générale
M.	Olivier	<b>MAIZIERES</b>	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	<b>CARNET</b>	Anglais
Mme	Catherine	<b>LEJEUNE</b>	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	<b>JEGO</b>	Biologie Cellulaire

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	<b>ZELLER</b>	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

### **PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE**

Mme	Marceline	<b>EVARD</b>	Anglais
Mme	Lucie	<b>MAILLARD</b>	Anglais

### **PROFESSEURS CERTIFIES**

Mme	Anaïs	<b>CARNET</b>	Anglais
M.	Philippe	<b>DE LA GRANGE</b>	Anglais

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	Mathieu	<b>BOULIN</b>	Pharmacie clinique
M.	François	<b>GIRODON</b>	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	<b>KOHLI</b>	Immunologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme	Amélie	<b>CRANSAC</b>	Pharmacie clinique
M.	Philippe	<b>FAGNONI</b>	Pharmacie clinique
M.	Marc	<b>SALOUR</b>	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	<b>SCHMITT</b>	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

## **COMPOSITION DU JURY**

Président : Monsieur le Professeur Jean-Christophe CHAUVET-GELINIER

Membres : Monsieur le Professeur Marc MAYNADIÉ  
Monsieur le Professeur associé François MORLON  
Madame le Docteur Anne WALDNER-COMBERNOUX  
Monsieur le Docteur Steve DUONG  
Monsieur le Docteur Philippe d'ATHIS

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

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

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

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

## DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Au Pr CHAUVET-GELINIER, merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse, je suis très honoré et gratifié d'avoir pu échanger avec vous et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Au Pr MAYNADIE, vous n'avez pas hésité à compléter ce jury et je vous en remercie chaleureusement.

Au Pr MORLON, je vous remercie pour la bienveillance et la sympathie dont vous avez fait preuve en acceptant de juger ce travail.

Au Dr WALDNER-COMBERNOUX, merci d'avoir gentiment répondu présente à mon invitation à rejoindre ce jury de thèse, j'en suis profondément honoré.

Au Dr DUONG, merci pour ta patience (et pour ton optimisme infailible qui te caractérise tellement !) au fil de ces derniers mois.

Au Dr d'ATHIS, une nouvelle fois, merci pour l'aide considérable que vous m'avez apportée depuis plusieurs mois, je suis honoré de vous voir siéger au sein de ce jury.

A mes amis : Pepel et Charlène, Mumu et Rami, Aurélie et Vivi, Alex et Lolo, Ted et Léa, Clem, Eugé ... Merci pour votre amitié depuis toutes ces années et pour toutes celles à venir ! La distance ne nous permet pas de se voir autant qu'on le voudrait mais je sais que je peux compter sur vous tous en toute circonstance et que le plaisir est renouvelé à chacun des moments qui nous réunissent.

A toute l'équipe du clunisois et des environs, merci pour cet accueil fabuleux dans cette belle région et pour la confiance que vous avez su nous accorder quand on a débarqué parmi vous.

A ma Famille, Papa, Maman, Maxime, Céline, Adèle ma nièce adorée, mes oncles et tantes et cousins et cousines, sans oublier bien évidemment Clémentine et Quentin, merci pour tout, je sais que je pourrai toujours compter sur vous !

A ma belle-famille, Bomma, Opa, Jef, Karo, Tata Jojo, Thomas, vous avoir dans ma vie est une richesse, merci !

Et enfin à toi Sofie et à toi Gabriel, les amours de ma vie, je vous aime tellement, tout simplement !

## TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES TABLEAUX.....	11
TABLE DES FIGURES.....	12
LISTE DES ABREVIATIONS.....	13
INTRODUCTION.....	14
I- La douleur.....	14
1- Définition.....	14
2- Plusieurs classifications (2).....	14
3- Physiopathologie de la douleur simplifiée : (2) (3) (4) (5).....	15
4- Les opiacés.....	16
5- Traitements médicamenteux de la douleur (8).....	17
5.1 Classification selon l’OMS.....	17
5.2 Classification selon l’IASP ou Classification de Lussier et Beaulieu (10).....	18
II- Les traitements de substitution aux opiacés (TSO).....	19
1- Historique.....	19
2- Epidémiologie en France (12,13).....	20
3- Bilan des TSO (12) (14).....	20
4- Les médicaments de substitutions aux opiacés en France (MSO) (4).....	21
4.1 La méthadone (18).....	21
4.2 La buprénorphine haut dosage (BHD) (19).....	21
4.3 Sulfates de morphine.....	22
III- La douleur chez les patients usagers de drogues.....	23
1- Épidémiologie de la douleur chez les personnes avec substitut aux opiacés (23).....	23
2- Prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO (27) (28) (29) (30) (31).....	24
IV- Sujet et objectifs de l’étude.....	27
1- Sujet.....	27
2- Objectifs.....	27
MATERIEL ET METHODE.....	28
I- Population visée.....	28
II- Caractéristiques de l’étude.....	28
III- Questionnaire.....	28
RESULTATS.....	30
I- Caractéristiques des participants.....	30
II- Rapport à l’addictologie.....	32
III- Evaluation des connaissances sur la prise en charge de la douleur aiguë sous TSO.....	34
1- Résultats descriptifs.....	34

2-	Résultats comparatifs .....	39
IV-	Ressenti et besoins en termes de formation .....	43
	DISCUSSION .....	47
I-	Discussion des principes de l'étude .....	47
1-	Intérêt.....	47
2-	Forces .....	47
3-	Faiblesses.....	47
II-	Discussion des résultats .....	48
1-	Caractéristiques des internes et rapport à l'addictologie .....	48
2-	Evaluation des pratiques et connaissances.....	48
2.1	Connaissances générales sur la douleur chez le patient sous TSO .....	49
2.2	Mise en situations pratiques .....	51
3-	Ressentis des IMG .....	57
3.1	Les craintes.....	57
3.2	Le risque de mésusage .....	58
4-	Conséquences des difficultés de prise en charge et des craintes exprimées .....	60
5-	Besoins des IMG .....	60
6-	Perspectives de l'étude .....	61
	CONCLUSIONS .....	62
	BIBLIOGRAPHIE.....	64
	ANNEXES.....	69

## **TABLE DES TABLEAUX**

*Tableau 1 : récapitulatif des TSO p. 22*

*Tableau 2 : caractéristique sexe p. 29*

*Tableau 3 : caractéristique âge p. 29*

*Tableau 4 : université d'origine p. 30*

*Tableau 5 : caractéristiques relatives aux internes p. 30*

*Tableau 6 : stage et enseignement en addictologie p. 31*

*Tableau 7 : compétence en addictologie p. 31*

*Tableau 8 : patients sous TSO dans la pratique et TSO rencontrés p.33*

*Tableau 9 : plainte douloureuse chez patient sous TSO p. 34*

*Tableau 10 : évaluation des connaissances globales p. 35*

*Tableau 11 : évaluation de la prise en charge d'un patient sous méthadone avec plainte douloureuse EVA = 5/10 p. 36*

*Tableau 12 : évaluation de la prise en charge d'un patient sous méthadone avec plainte douloureuse EVA = 8/10 p. 36*

*Tableau 13 : évaluation de la prise en charge d'un patient sous BHD avec plainte douloureuse EVA = 8/10 p. 37*

*Tableau 14 : posologie initiale d'un traitement morphinique chez patient sous TSO p. 37*

*Tableau 15 : note globale aux questions d'évaluation des connaissances p. 38*

*Tableau 16 : comparaison de la moyenne générale entre les différentes promotions p. 39*

*Tableau 17 : comparaison entre les promotions à chaque question p. 39-40*

*Tableau 18 : comparaison selon compétence ou non en addictologie p. 41*

*Tableau 19 : comparaison selon compétence ou non à chaque question p. 41-42*

*Tableau 20 : comparaison selon université d'origine p. 42*

*Tableau 21 : compétence selon université d'origine p. 43*

*Tableau 22 : ressentis et besoins des internes interrogés p. 47*

## **TABLE DES FIGURES**

*Figure 1 : Classification des antalgiques selon Lussier et Beaulieu p.18*

*Figure 2 : Prérequis selon Mialou et al. p. 23*

*Figure 3 : Stratégie pharmacologique selon Mialou et al. p. 24*

*Figure 4 : Stratégie thérapeutique proposée par Manguzzi et al p. 25*

*Figure 5 : Prévalence de la douleur sous TSO comparée à la population générale p. 34*

*Figure 6 : Posologie initiale d'un traitement morphinique chez patient sous TSO p. 38*

*Figure 7 : Existence de craintes p. 45*

*Figure 8 : Nature de la crainte p. 45*

*Figure 9 : Opioid Risk Tool p. 60*

*Figure 10 : Echelle POMI p. 60*

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

APA : Association Américaine de Psychiatrie

BHD : buprénorphine haut dosage

CNUP : Collège National des Universitaires de Psychiatrie

DA : dopamine

DMS : Manuel Diagnostique et Statistique

DPC : développement professionnel continu

EN : échelle numérique

EVA : échelle visuelle analogique

IASP : International Association for the Study of Pain

IM : intramusculaire

IV : intraveineuse

MSO : médicament de substitution aux opiacés

NAc : noyau accumbens

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SAMHSA : Substance Abuse and Mental Health Services Administration

SC : sous-cutané

TENS : neurostimulation électrique transcutanée

TSO : traitement de substitution aux opiacés

VHC : virus de l'hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VTA : aire tegmentale ventrale

# INTRODUCTION

## I- La douleur

### 1- Définition

L'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (International Association for the Study of Pain IASP) a défini la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ». Cette définition date de 1979.

L'IASP propose en 2020 une nouvelle définition de la douleur : « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle ». La mention « ou ressemblant à celle associée à » permet d'inclure les patients en incapacité de verbaliser ou ayant des difficultés à communiquer (patient en situation de handicap, enfants, ...) ainsi que les animaux. (1)

### 2- Plusieurs classifications (2)

La douleur peut être classifiée de différentes façons :

- *Selon l'évolution dans le temps :*
  - Douleur aiguë, souvent témoin d'une lésion aiguë, elle est transitoire ou dure moins de 3 mois, et constitue un signal d'alarme ;
  - Douleur chronique, évoluant par définition depuis plus de 3 mois, de manière persistante ou répétitive, et altérant les capacités fonctionnelles et relationnelles du patient.
- *Selon le mécanisme physiopathologique*
  - Par excès de nociception : schématiquement, une lésion tissulaire est responsable de la libération de substances neuroactives stimulant les récepteurs nociceptifs périphériques à la terminaison des fibres nerveuses A-delta et C. Il s'agit le plus souvent de douleurs aiguës ;
  - Douleurs neuropathiques : elles correspondent à des lésions nerveuses périphériques ou même centrales. Leur réponse aux antalgiques usuels est limitée et elles évoluent souvent sur un mode chronique ;
  - Douleurs mixtes : mécanisme à la fois nociceptif et neuropathique, l'exemple type est la douleur post-chirurgicale. Leur traitement est difficile ;

- Douleurs nociplastiques (anciennement dysfonctionnelles) : n'engageant aucun des mécanismes précédemment cités, elles impliqueraient une dysfonction des contrôles inhibiteurs descendants. C'est l'exemple de la fibromyalgie ou de l'algodystrophie. L'IASP définit la douleur nociplastique comme une douleur résultant d'une altération de la nociception malgré l'absence de preuve claire de lésion tissulaire ou de menace de lésion causant l'activation des nocicepteurs périphériques ou de preuve de maladie ou de lésion du système nerveux somatosensoriel causant la douleur.
- *Selon l'horaire* : classification particulièrement utilisée en rhumatologie
  - Douleur inflammatoire : caractère surtout nocturne (deuxième partie de nuit), avec dérouillage lent le matin, pouvant survenir même au repos, non positionnelle ;
  - Douleur mécanique : positionnelle ou survenant lors des mouvements, soulagée par le repos (et donc en principe soulagée la nuit), se majorant en fin de journée.

### **3- Physiopathologie de la douleur simplifiée : (2) (3) (4) (5)**

La sensation douloureuse résulte d'un message nociceptif créé par une lésion tissulaire (inflammation au cours d'une lésion dans le cas des douleurs par excès de nociception ou lésions nerveuses dans le cas des douleurs neuropathiques). Ce message nociceptif est transmis aux structures encéphaliques par des voies sensibles constituées de plusieurs neurones se relayant au sein du système périphérique et central.

Les tissus (muscles, peau, viscères) sont pourvus de terminaisons nerveuses (fibre C amyélinique et fibre Adelta très peu myélinisée) tapissées de nocicepteurs périphériques répondant à des stimuli différents tels que le chaud, le froid, la pression, etc ... qui constituent l'information nociceptive. Celle-ci est transmise par ces terminaisons nerveuses jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière. Il s'agit du premier neurone périphérique. Au sein de la corne postérieure s'effectue un premier relai de l'information nociceptive au deuxième neurone qui remonte aux structures supraspinales contralatérales (tronc cérébral et thalamus) où s'effectuera un deuxième relai.

Ces neurones secondaires vont donc former les voies ascendantes constituées de 2 faisceaux :

- Un faisceau latéral (le faisceau spinothalamique) : il est responsable de la composante sensori-discriminative de la douleur (localisation et intensité) ;
- Un faisceau médial, constitué de 2 faisceaux (spinoréticulaire et spinomésencéphalique), qui jouerait un rôle dans la composante motivo-affective et émotionnelle de la douleur (vécu désagréable).

La douleur est modulée par différents mécanismes, pouvant amplifier le message nociceptif ou au contraire l'inhiber, qui sont :

- au niveau périphérique, l'hyperalgésie primaire (libération de substances inflammatoires par les tissus lésés) ou secondaire (réflexe d'axone);
- au niveau médullaire : le contrôle de la porte (théorie sur laquelle repose la TENS, neurostimulation électrique transcutanée), les peptides activateurs, le système opioïde ;
- au niveau cérébral : voies inhibitrices descendantes (voies provenant du tronc cérébral et destinées à l'échelon spinal, responsables d'effets analgésiques) et le mécanisme du contrôle inhibiteur diffus (par lequel un stimulus douloureux peut être inhibé par un autre stimulus douloureux).

Parmi les substances participant à la modulation de la douleur, les opiacés endogènes (tels que les endorphines, les enképhalines, les dynorphines...) joueraient un rôle neuromodulateur ou neurotransmetteur via des récepteurs mu, delta ou kappa en bloquant les réponses aux stimuli nociceptifs.

Ces récepteurs sont présents dans tout le système nerveux.

#### **4- Les opiacés**

Le terme « opiacés » désigne toutes les substances, naturelles ou synthétiques, dérivées de l'opium.

Par leur interaction avec le système de la récompense (par lequel les opiacés endogènes entraînent une production de dopamine, à l'origine d'une sensation de bien-être), ces substances peuvent être responsables d'une forte dépendance physique et psychique. (6,7)

Elles permettent également la modulation du signal douloureux, d'où leur intérêt thérapeutique à des fins d'analgésie.

On peut distinguer :

- les substances consommées dans le cadre licite : les médicaments antalgiques (chlorhydrate ou sulfate de morphine, oxycodone, codéine, fentanyl...) et les médicaments substitutifs aux opiacés (méthadone et buprénorphine) ;
- les substances consommées dans un cadre illicite telles que l'héroïne (injectée en intraveineuse, sniffée ou fumée), ou même les médicaments de substitution aux opiacés consommés de façon détournée (mésusage).

A travers leur activité sur les mécanismes modulateurs de la douleur et sur le système opioïde via les récepteurs mu, delta ou kappa, les opiacés exogènes sont responsables de l'analgésie, mimant ainsi les effets des opioïdes endogènes. Chacune de ces substances a une affinité plus ou moins forte avec tel ou tel récepteur. Certains opiacés peuvent avoir un effet agoniste sur un récepteur, et un effet antagoniste sur un autre (par exemple la buprénorphine).

La connaissance de ces spécificités pharmacologiques est essentielle à la compréhension de leur mode d'action et à leur emploi pour le traitement de la douleur, particulièrement chez le patient sous traitement substitutif aux opiacés au long cours.

## **5- Traitements médicamenteux de la douleur (8)**

Les médicaments contre la douleur font l'objet de plusieurs classifications permettant au prescripteur une prise en charge thérapeutique adaptée.

### **5.1 Classification selon l'OMS**

Cette classification (1986) se base sur l'intensité de la douleur et distingue les médicaments selon 3 paliers d'intensité de leur effet antalgique. Elle visait à l'origine le traitement des douleurs cancéreuses, mais son utilisation a été élargie à tout type de douleur.

L'échelle d'évaluation de la douleur employée pour cette classification est l'EVA.

Classification des antalgiques selon les paliers :

- **Palier I** (pour une échelle visuelle analogique (EVA) estimée entre 1 et 3/10):
  - Paracétamol : au mécanisme d'action mal connu, il est considéré comme un antalgique d'action périphérique (et ainsi compatible et potentialisateur avec les antalgiques opioïdes d'action centrale). Une action centrale (interférence avec le système sérotoninergique) serait également possible ;
  - Néfopam : inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine. Son utilisation est possible en IM ou IV, l'utilisation SC ou orale est également possible mais hors-AMM ;
  - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : d'action périphérique, ceux-ci sont classés au palier I mais dans certaines situations (inflammation, douleurs cancéreuses, lésions post-opératoires), leur effet antalgique serait supérieur à celui du paracétamol et supérieur ou égal à celui des opioïdes faibles.
  
- **Palier II** (EVA de 4 à 6/10) : ce sont les opiacés faibles, ayant une affinité relativement faible (comparée aux opiacés forts) pour les récepteurs mu. Leur action est donc centrale, et s'associe bien avec les antalgiques de palier I. On comprend en revanche que leur affinité moindre par rapport aux opioïdes forts pour les récepteurs mu rend leur association avec la méthadone ou la buprénorphine d'efficacité limitée.

- Codéine et dihydrocodéine : qui tire son effet analgésique de sa conversion enzymatique en morphine. On estime que chez environ 10% de la population (7% pour la population caucasienne en particulier), cette transformation est impossible en raison d'une anomalie génétique, ce qui entraîne son inefficacité (9)
  - Tramadol : mode d'action mixte, action agoniste faible sur récepteur mu (et de façon moindre sur les récepteurs delta et kappa) ainsi qu'une inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.
  - Poudre d'opium (IZALGI, LAMALINE)
- Palier III (EVA de 7 à 10/10) : il s'agit de la morphine et de ses dérivés, agonistes purs ayant une affinité forte pour le récepteur mu, caractérisés par l'absence d'effet plafond, ce qui signifie qu'il n'existe pas de limite théorique à leur posologie, permettant une titration précise.
- Morphine
  - Fentanyl
  - Hydromorphone
  - Oxycodone

Leur association à visée antalgique avec la méthadone est possible sur le plan pharmacologique. En revanche, l'association avec la buprénorphine est contre-indiquée : la buprénorphine étant un agoniste partiel, elle se lie aux récepteurs mu, bloquant l'effet de l'agoniste pur par compétition (affinité plus importante pour les récepteurs mu), et se comporte en antagoniste, diminuant ainsi l'effet antalgique et provoquant un syndrome de sevrage.

## **5.2 Classification selon l'IASP ou Classification de Lussier et Beaulieu (10)**

Plus récemment en 2010, l'IASP a proposé une classification plus complète, intégrant toutes les substances à visée antalgique et mettant l'accent sur le mécanisme de la douleur. Elle permet une approche thérapeutique « multimodale », c'est-à-dire adaptée à la cause et au type de douleur.

Elle est considérée aujourd'hui comme mieux adaptée à la situation clinique du patient que la classification de l'OMS, et permet de mieux cibler le traitement de la douleur. (11)

Tableau 3. Classification des antalgiques selon David Lussier et Pierre Beaulieu [2,3].

Groupe	Indications	Classe pharmacologique	DCI
Antalgiques antinociceptifs	Douleurs nociceptives	Antalgiques périphériques non opioïdes	Paracétamol AINS Morphine
		Antalgiques opioïdes	Codéine Oxycodone Hydromorphone Dronabidol
		Cannabinoïdes	
Anti-hyperalgésiques	Douleurs neuropathiques centrales Situations avec hyperalgésie, notamment hyperalgésie induite par les opioïdes	Antagonistes des récepteurs de l'acide N-méthyl-D-aspartique Antiépileptiques	Kétamine Gabapentine Prégabaline Lamotrigine Néfopam
		Antalgiques périphériques non opioïdes	
Modulateurs des contrôles descendants inhibiteurs ou excitateurs	Douleurs neuropathiques	Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline Clomipramine Imipramine
		Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	Duloxétine Venlafaxine
Modulateurs de la transmission et de la sensibilisation périphérique	Douleurs neuropathiques périphériques	Anesthésiques locaux	Lidocaïne Xylocaïne
		Antiépileptiques	Carbamazépine Oxcarbazépine Topiramate Lamotrigine Capsaïcine
Antalgiques à effets mixtes : analgésiques antinociceptifs, modulateurs des contrôles inhibiteurs ou excitateurs descendants	Douleurs mixtes, nociceptives et neuropathiques	Antalgiques centraux opioïdes faibles	Tramadol Tapentadol

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; DCI : dénomination commune internationale.

Figure 1 : Classification des antalgiques selon Lussier et Beaulieu ; article source : [https://www-sciencedirect-com.proxy-bu2.u-bourgoqne.fr/science/article/pii/S0515370020305450](https://www.sciencedirect-com.proxy-bu2.u-bourgoqne.fr/science/article/pii/S0515370020305450) (11)

## II- Les traitements de substitution aux opiacés (TSO)

### 1- Historique

Les années 80 et 90 sont une période où la morbi-mortalité chez les usagers de drogue explose. Plusieurs facteurs à cela : l'épidémie de VIH, les complications infectieuses notamment dues à l'hépatite C, l'augmentation des décès par overdose à l'héroïne, la précarité et l'isolement social, ... C'est alors un échec de la politique de santé publique de l'époque qui avait pour objectif de sevrer les usagers de drogue en multipliant les centres de désintoxication.

Au début des années 1990 s'opère un changement de mentalité : la priorité est faite à la réduction des risques liés à l'usage des drogues, et non à l'objectif d'abstinence. Parmi les mesures prises en ce sens figurent les premiers programmes de substitution, avec le recours d'abord à la méthadone à la fin de l'année 1993, dans un cadre initialement assez strict. En 1995, ces conditions de prescription s'assouplissent et on autorise le recours à la buprénorphine haut-dosage. La prescription de ces produits, initialement réservée aux centres spécialisés, s'étend aux médecins généralistes (en relai pour la méthadone, ou même en primo prescription pour la buprénorphine).

## **2- Epidémiologie en France (12,13)**

On estime à 180 000 le nombre de patients traités par MSO en 2017.

En 2019, la buprénorphine haut dosage (BHD) est le MSO le plus prescrit représentant 62% des ventes de MSO. Mais la prescription de méthadone progresse depuis plusieurs années par rapport à la prescription de BHD, particulièrement sous la forme gélules.

La population recevant ce traitement est masculine pour les trois quarts. Entre 2011 et 2017, l'âge moyen a augmenté de 4 ans ; la part des moins de 35 ans a diminué tandis que la part des 45 ans et plus a progressé.

## **3- Bilan des TSO (12) (14)**

L'apparition des TSO en France à la fin de 1993 répondait donc à une politique de réduction des risques. Le bilan aujourd'hui est globalement positif.

Cette politique a notamment permis :

- réduction importante des décès par overdose : 505 décès par overdose recensés en 1994 contre 69 en 1999 (14) (15) ;
- réduction nette des infections à VIH : 1390 nouveaux cas parmi les usagers de drogues en 1994 contre 225 en 2000 (14) ;
- réduction de la consommation d'héroïne, qui se traduit par une nette baisse des saisies par les services de gendarmerie. En 2003, l'héroïne représentait 4% des interpellations pour usage de stupéfiants, contre 26% en 1996. Après un retour entre 2006 et 2008, on observe une diminution certaine de la circulation de l'héroïne en France (14) ;
- amélioration nette de l'accès aux soins : de nombreux usagers de drogues, auparavant marginalisés, se sont adressés à un médecin généraliste ou à un service de soins afin d'accéder à un traitement de substitution et à un suivi médical ; en 2009, depuis l'existence des TSO, on estimait que 100 à 120 000 usagers de drogues s'étaient tournés vers un médecin pour obtenir un traitement... (14) (16) ;
- amélioration de la situation sociale des patients (14) (17) : logement, couverture sociale, situation au travail, ...

Cependant, ce bilan favorable comporte quelques limites : l'apparition d'un détournement des MSO pour revente, le mésusage responsable de l'augmentation des décès liés à un surdosage par BHD ou méthadone, une réduction faible des infections à VHC ...

Mais on peut conclure que ces effets positifs justifient cette politique de réduction des risques.

## **4- Les médicaments de substitutions aux opiacés en France (MSO) (4)**

### **4.1 La méthadone (18)**

Deux formes existent :

#### *La forme sirop*

Elle a obtenu son AMM en 1995. Sa primo-prescription est réservée aux centres spécialisés, avec relai possible par le médecin généraliste, sur ordonnance sécurisée, pour une durée limitée à 14 jours.

#### *La forme gélule*

Autorisée depuis septembre 2007. La primo-prescription est réservée aux centres spécialisés, avec possibilité de relai par la médecine de ville. Sa prescription sur ordonnance sécurisée peut s'étendre jusqu'à 28 jours.

Sur le plan pharmacologique : La méthadone est un agoniste fort des récepteurs mu, et à un degré moindre des récepteurs kappa et delta. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 25 heures (grande variabilité interindividuelle), ce qui permet une prise quotidienne unique, et favorise une meilleure observance.

### **4.2 La buprénorphine haut dosage (BHD) (19)**

Elle peut être primo-prescrite par le médecin généraliste, sur ordonnance sécurisée pour une période maximale de 28 jours. Plusieurs formes et différents dosages existent.

#### *Subutex et génériques*

Ne contenant que la BHD, le Subutex et ses génériques se prennent en comprimé à placer sous la langue jusqu'à dissolution. Plusieurs dosages existent : 0,4 mg, 2 mg ou 8 mg pour le Subutex, 1 mg, 4 mg et 6 mg pour la « buprénorphine » (générique).

#### *Suboxone (20)*

Contenant une association de BHD et de Naloxone qui est un antagoniste des récepteurs mu dont l'effet ne peut avoir lieu que lors de l'administration intraveineuse, réalisant ainsi un syndrome de sevrage par annulation de l'effet de la buprénorphine (la prise orale est sans effet car elle est métabolisée par le premier passage hépatique). Cette association commercialisée depuis 2012 vise à empêcher le mésusage par voie intraveineuse.

Cependant, selon la HAS, la Suboxone n'a pas fait la preuve de son intérêt dans la lutte contre le mésusage de la buprénorphine.

### *Orobupré (21)*

Commercialisé depuis fin 2018, c'est un lyophilisat de buprénorphine dont la dissolution se fait en environ 15 secondes (amélioration du confort de prise) et dont la biodisponibilité dépasse de 30% celle de la forme sublinguale classique.

Sur le plan pharmacologique : la buprénorphine est un agoniste des récepteurs mu et un antagoniste des récepteurs kappa (c'est donc un « agoniste-antagoniste » ou « agoniste partiel »). Sa demi-vie plasmatique, entre 2 et 5 heures, est plus courte que celle de la méthadone mais sa liaison aux récepteurs mu étant lentement réversible, elle permet une prise quotidienne unique. De cette caractéristique agoniste-antagoniste résulte un risque de surdosage moins important mais aussi un effet de satisfaction moindre qu'avec la méthadone, avec un risque un peu accru de consommation parallèle d'autres substances.

### **4.3 Sulfates de morphine**

La prescription des sulfates de morphine à visée substitutive existe mais n'a pas d'AMM. En 2017, elle ne concernait que 1,7% des patients sous TSO. (12)

Un comité scientifique temporaire a été créé en décembre 2021, sous l'impulsion de l'ANSM, pour définir ses modalités de prescription lors de la substitution aux opiacés, afin d'uniformiser et sécuriser les pratiques. (22)

Le tableau ci-dessous récapitule les différents TSO existants.

MSO	Forme	AMM	Conditions de prescription	Caractéristiques
<b>Méthadone</b>	sirop	1995	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primoprescription en centres spécialisés</li> <li>- Relai possible par médecin généraliste</li> <li>- Ordonnance sécurisée</li> <li>- - Durée limite : 14 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agoniste fort des récepteurs mu</li> <li>- Agoniste des récepteurs kappa et delta</li> <li>- Demi-vie plasmatique = 25 heures, avec grande variabilité selon les individus</li> </ul>
	gélule	2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primoprescription en centres spécialisés</li> <li>- Relai possible par médecin généraliste</li> <li>- Ordonnance sécurisée</li> <li>- Durée limite : 28 jours</li> </ul>	
<b>Buprénorphine haut dosage</b>	Subutex et génériques	1995	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primoprescription possible par médecin généraliste</li> <li>- Ordonnance sécurisée</li> <li>- Durée limite : 28 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sous forme de comprimés</li> <li>- Agoniste fort des récepteurs mu</li> <li>- Antagoniste faible des récepteurs kappa</li> <li>- Demi-vie plasmatique : 2 à 5 heures</li> <li>- Durée d'action &gt; 24 heures</li> </ul>
	subuxone	2012		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idem</li> <li>- + association à naloxone pour éviter détournement de la voie d'administration (IV)</li> <li>- Intérêt non démontré selon l'HAS</li> </ul>
	orobupré	2018		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lyophilisat, dissolution sublinguale</li> <li>- Meilleure biodisponibilité</li> <li>- Meilleur confort de prise</li> </ul>
<b>Sulfates de morphine</b>	Hors AMM			

Tableau 1 : récapitulatif des TSO

### III- La douleur chez les patients usagers de drogues

#### 1- Épidémiologie de la douleur chez les personnes avec substitut aux opiacés (23)

Les études récentes de la prévalence de la douleur, chronique ou aiguë, chez les usagers de drogues sont toutes nord-américaines et ont des résultats très hétérogènes, parce que leurs critères sont très variables. Cependant, elles montrent toutes une forte prévalence de la douleur chronique : 30 à 87% des utilisateurs de drogues selon 16 études rassemblées dans un article de la revue québécoise *Drogues, santé et société* en février 2020 (24) alors qu'elle concernait 22% des patients en soins primaires dans une étude multicentrique sur près de 26 000 patients à travers les 5 continents. (25)

La douleur aiguë est quant à elle assez mal appréhendée.

En France, une étude réalisée pour une thèse de neuropsychopharmacologie en 2019 soulignait également une forte prévalence de la douleur chez les patients traités par MSO : 33,2% pour la douleur chronique et 42% pour la douleur aiguë. La différence n'était pas significative entre les patients traités par buprénorphine et ceux traités par méthadone. La prévalence augmentait avec l'âge des patients. (26)

Nous n'avons trouvé aucune autre donnée disponible en France ou en Europe.

## **2- Prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO (27) (28) (29) (30) (31)**

Malgré la forte prévalence de la douleur dans cette population, il n'existe pas à ce jour de recommandations françaises pour sa prise en charge, ce qui rend la tâche difficile pour les professionnels de santé. Mais il y a eu des recommandations de l'AFSAPPS, qui ne sont aujourd'hui plus disponibles, émanant d'une publication de M. Mialou et al parue en 2010. (23)

Cet article propose d'adapter la prise en charge à l'intensité de la douleur (évaluée par l'EVA) et au TSO, selon que la douleur est aiguë ou chronique.

La stratégie repose sur les connaissances en physiologie de la douleur et en pharmacologie des opiacés.

Elle impose un prérequis, mentionné ci-dessous, qui consiste à « croire le patient ».

Elle diffère selon que le TSO est la méthadone ou la buprénorphine.

**Tableau I. Première étape : décrire la douleur et son contexte.**

<b>PRÉREQUIS : CROIRE LE PATIENT</b>
① Décrire précisément la douleur (intensité avec EVA, caractéristiques, ancienneté, évolution...)
② Éliminer un syndrome de manque en opiacés (sous-dosage en MSO ?)
③ Rechercher une étiologie à traiter (examen clinique minutieux ; prescrire des examens complémentaires si nécessaire) ± solliciter un avis de spécialiste (neurologue, rhumatologue, dentiste...) ou d'un Centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD).
④ Évaluer psychologiquement le patient (éléments dépressifs, anxieux, psychotiques...)
⑤ Identifier les co-addictions actives et un mésusage de MSO ou d'antalgiques (héroïne, morphine, codéine...)
⑥ Rechercher les contre-indications à certains traitements (insuffisance hépatite, insuffisance rénale, gastrite, etc.)

*Figure 2 : Prérequis selon Mialou et al.*

**Tableau II. Deuxième étape : stratégies pharmacologiques (15, 17-20).**

<b>DOULEUR AIGUË (DURÉE &lt; 3 MOIS)</b>	
EVA ≤ 3	Douleur légère
Stratégie 1	Paracétamol (3-4 g/jour) ou AINS (kétoprofène 50 mg x 3/jour)
Stratégie 2	Meopa (N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> , 50/50) ou lidocaïne crème/patch en prévention de la douleur liée aux soins
EVA = 4-6	Douleur modérée
Stratégie 1	Néfopan (60 à 120 mg/j) per os ± paracétamol ou AINS
Stratégie 2	Fractionner la dose de méthadone/buprénorphine (4 prises/jour) ± augmenter la dose totale
Stratégie 3	Fractionner la dose de méthadone/buprénorphine en associant à chaque prise paracétamol (/6 h) ou AINS (/12 h) ou néfopam (/6 h)
EVA ≥ 7	Douleur sévère
Stratégie 1 (méthadone)	Augmenter progressivement et fractionner (/6 h) la dose de méthadone
Stratégie 2 (méthadone)	Idem + associer des interdoses de morphine (10 mg) ou fentanyl (100 µg) à libération immédiate sur une courte durée
Stratégie 3 (buprénorphine)	Arrêter la buprénorphine/initier de la morphine à libération immédiate (/4 h) pour titration, à convertir rapidement en forme libération prolongée (/12 h)
<b>Douleur chronique (durée &gt; 3 à 6 mois)</b>	
EVA ≤ 3	Douleur légère
Stratégie 1	paracétamol (3-4 g/jour) ou AINS (kétoprofène 50 mg x 3/jour)
EVA = 4-6	Douleur modérée
Stratégie 1	Néfopam (60 à 120 mg/j) per os ± paracétamol ou AINS
Stratégie 2 (méthadone)	Fractionner la dose de méthadone (4 prises/jour) ± augmenter la dose totale
Stratégie 3	Fractionner la dose de méthadone/buprénorphine en associant paracétamol (/6 h) ou AINS (/12 h) ou néfopam (/6 h)
EVA ≥ 7	Douleur sévère
Stratégie 1 (méthadone)	Augmenter progressivement et fractionner (/6 h) la dose de méthadone
Stratégie 2 (méthadone)	Idem + interdoses de morphine (10 mg) à libération immédiate à convertir rapidement en morphine à libération prolongée (/12 h) ou fentanyl patch (/72 h)
Stratégie 3 (buprénorphine)	Arrêter la buprénorphine et initier de la morphine à libération immédiate (titration) à convertir en forme de libération prolongée ou fentanyl patch (/72 h) comme traitement de fond
Stratégie 4	Si tolérance à l'effet analgésique de la morphine, possibilité de rotation des opioïdes avec forme de libération prolongée (hydromorphone/oxycodone) en tenant compte des coefficients de conversion équivalents (voir tableau IV)

*Figure 3 : Stratégie pharmacologique selon Mialou et al.*

L'article apporte également quelques règles complémentaires, comme notamment :

- Penser aux co-analgésiques, selon le mécanisme de douleur en cause : anti-épileptiques, anti-dépresseurs, corticoïdes, myorelaxants, anti-spasmodiques ;
- Eviter les formes injectables ;
- Penser aux approches non pharmacologiques : écoute, empathie, psychothérapie, kinésithérapie, acupuncture, relaxation ... ;
- Rapprocher les consultations de suivi.

Ces propositions ont été reprises sans changement particulier dans la Presse Médicale en 2012. (32)

En 2018, un article de la revue médicale suisse reprend ces recommandations avec quelques nuances :

- Il ne recommande pas d'évaluer l'intensité de la douleur avec une échelle particulière, alors que Mialou et al préconisent l'EVA ;
- Il insiste davantage sur l'aspect multimodal de la prise en charge de la douleur et sur l'usage de co-analgésiques ;

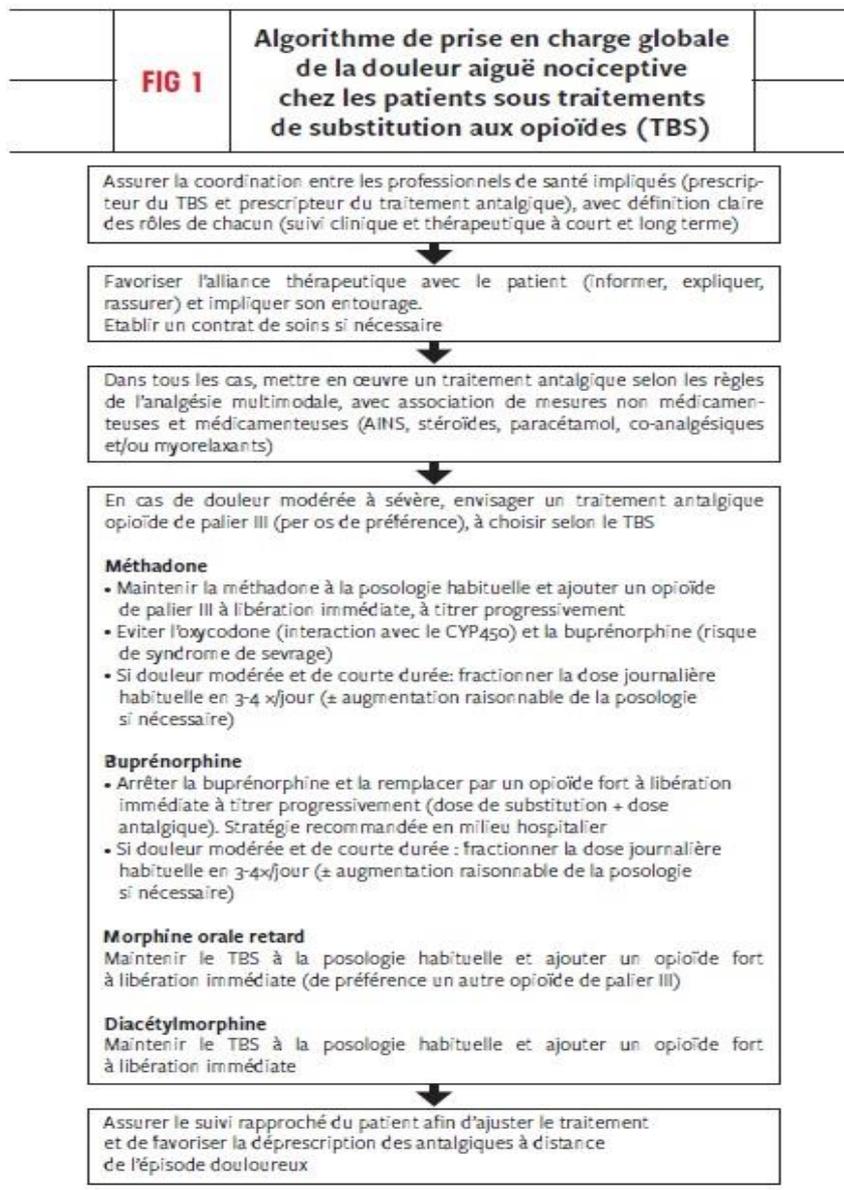


Figure 4 : Stratégie thérapeutique proposée par Manguzzi et al

## **IV- Sujet et objectifs de l'étude**

### **1- Sujet**

La douleur aiguë chez le patient sous TSO est fréquente, comme le montrent les études de prévalence. Il n'y a pas de recommandations françaises précises pour la traiter.

Les quelques publications sur le sujet rapportent une prise en charge spécifique et plus complexe que la population générale, en raison notamment des spécificités pharmacologiques des TSO.

L'internat étant le temps d'apprentissage et de formation, où le futur praticien acquiert des connaissances et un début d'expérience qui l'accompagneront dans la vie professionnelle, il nous a paru intéressant d'interroger les internes en médecine générale sur ce sujet.

### **2- Objectifs**

L'objectif principal était de déterminer les connaissances et pratiques des internes de médecine générale relatives à la douleur aiguë chez le patient sous TSO.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer si :

- la formation des internes est suffisante ;
- un besoin de formation/enseignement est exprimé ;
- une mise à disposition des médecins généralistes de recommandations officielles est nécessaire ;
- un recours facilité à un avis spécialisé (plateau de consultation spécialisée, liaison avec centre hospitalier prenant en charge les patients sous TSO, centres d'addictologie...) serait utile.

## **MATERIEL ET METHODE**

### **I- Population visée**

La population visée était celle des internes de médecine générale inscrits à l'université de Bourgogne pour l'année 2020-2021 : 81 internes en première année (T1), 76 en deuxième année (T2), 81 en troisième année (T3) et 77 ayant validé leurs trois années d'internat mais n'ayant encore pas soutenu leur thèse (T3+), soit au total 319 internes.

#### 1- Critères d'inclusion

Tous les internes de la population visée, y compris les médecins remplaçants n'ayant pas encore soutenu leur thèse inscrits pour l'année universitaire 2020-2021.

#### 2- Critères d'exclusion

Nous n'avons pas posé de critère d'exclusion.

### **II- Caractéristiques de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle et quantitative.

Elle était unicentrique : elle incluait tous les internes en médecine générale de l'université de Bourgogne.

Les réponses ont été analysées de façon descriptive.

### **III- Questionnaire**

Le questionnaire a été réalisé en ligne à l'aide de l'outil numérique de travail Google Forms.

Il comportait 4 parties :

- Présentation de l'interne et de ses caractéristiques ;
- Rapport de l'interne à l'addictologie ;
- Evaluation des connaissances et des pratiques de l'interne ;
- Evaluation des besoins (formation, recommandations, ...) de l'interne.

Les questions étaient pour la plupart fermées ou à choix multiples.

Après avoir été testé par 10 personnes, le questionnaire a été envoyé par e-mail à tous les internes de médecine générale par la scolarité du 3<sup>ème</sup> cycle de la faculté de médecine qui dispose de la mailing list. Il était accompagné d'un courriel expliquant la démarche. Une « relance » devait être réalisée à 20 jours du premier envoi.

Les réponses étaient anonymes et aucune adresse électronique n'a été collectée.

Le questionnaire est fourni en annexe.

## RESULTATS

Ayant obtenu 73 réponses des 319 internes sollicités, le taux de participation était de 22,88%.

En l'absence de critère d'exclusion, aucun participant n'a été exclu de l'étude.

### I- Caractéristiques des participants

Les internes ayant rempli le formulaire étaient en majorité des femmes, la moyenne d'âge étant peu inférieure à 30 ans.

<i>n=72</i>	Fréquence (%)
<b>Sexe</b>	
Femme	65,3 (47)
Homme	34,7 (25)

Tableau 2 : caractéristique sexe

<b>Âge</b>	<i>n=73</i>
Moyenne (écart type)	28,753 (2,747)
Médiane [Q1 ; Q3]	28 [27 ; 31]
Minimum - Maximum	25 - 38

Tableau 3 : caractéristique âge

Ils avaient réalisé en très grande majorité leur externat à l'université de Bourgogne.

<i>n=71</i>	Fréquence (%)
<b>Université de provenance</b>	
Bourgogne	83,1 (59)
Lorraine	5,6 (4)
Franche-Comté	4,2 (3)
Aix-Marseille université	2,8 (2)
Charles Mérieux (Lyon Sud)	1,4 (1)
Montpellier	1,4 (1)
Rouen	1,4 (1)

Tableau 4 : université d'origine

Les répondants représentaient pour environ 20% chacune des trois premières années d'internat, et pour environ 40% les étudiants ayant fini l'internat mais n'ayant pas encore passé la thèse. Pour la moitié ils avaient déjà remplacé en cabinet, principalement en zone semi-rurale.

	Fréquence (%)	Dans la population étudiée
<b>Année d'internat</b> <i>n=72</i>		
T1	18,1 (13)	25,4 (81)
T2	18,1 (13)	23,8 (76)
T3	22,2 (16)	25,4 (81)
T3+	41,7 (30)	24,1 (77)
<b>Remplacement en cabinet de médecine générale</b> <i>n=73</i>		
Oui	52,1 (38)	
Non	47,9 (35)	
<b>Zone d'exercice</b> <i>n=71</i>		
Urbaine	23,9 (17)	
Semi-rurale	50,7 (36)	
Rurale	25,4 (18)	

Tableau 5 : caractéristiques relatives aux internes

## II- Rapport à l'addictologie

- Stage ou enseignement :

Moins de 10% des interrogés avaient réalisé un stage dans un service d'addictologie et 35% avaient suivi, à un moment ou un autre de l'internat, un enseignement en addictologie.

<i>n=73</i>	Fréquence (%)
<b>Stage en addictologie</b>	
Oui	9,6 (7)
<b>Enseignement en addictologie</b>	
Oui	35,6 (26)

Tableau 6 : stage et enseignement en addictologie

- Compétence en addictologie :

La grande majorité des internes n'avait aucune compétence en addictologie.

<i>n=73</i>	Fréquence (%)
<b>Compétence en addictologie</b>	
Aucune	93,2 (68)
Formation médicale continue	4,1 (3)
DESC	0
DU ou DIU	0
Capacité	0
Autre	
- Remplacement en SSR addictologie	1,4 (1)
- Formation spécialisée transversale en addictologie (au CHU de Dijon)	1,4 (1)
- Stage de niveau 1 auprès d'un médecin de Tabagir	1,4 (1)

Tableau 7 : compétence en addictologie

Remarques :

Sur 7 internes ayant fait un stage en addictologie, 6 se déclarent incompetents.

Un interne n'ayant pas suivi d'enseignement se declare competent.

- Patients sous TSO et TSO prescrits :

Les internes interrogés ont rencontré au cours de leur pratique (stage ou remplacements) des patients sous TSO de manière plutôt rare ou assez fréquente.

Les médicaments les plus fréquents étaient la BHD/subutex et la méthadone, citées chacune à plus de 90%. Venait ensuite, loin derrière, la morphine.

	Fréquence (%)
<b>Patients sous TSO rencontrés au cours de la pratique</b> <i>n=73</i>	
Non	2,7 (2)
Très rarement	12,3 (9)
Plutôt rarement	38,4 (28)
Assez fréquemment	42,5 (31)
Très couramment	4,1 (3)
<b>TSO prescrit</b> <i>n=71</i>	
Buprénorphine haut dosage / Subutex	90,1 (64)
Méthadone	91,5 (65)
Suboxone	9,9 (7)
Morphine	22,5 (16)

Tableau 8 : patients sous TSO dans la pratique et TSO rencontrés

- Douleur du patient et prise en charge :

63% des internes ont été confrontés à une plainte de douleur chez un patient sous TSO, et 86,5% d'entre eux ont déclaré l'avoir prise en charge (52 répondants alors que 46 réponses « Oui » à la question précédente).

Seulement 9,6% de l'ensemble des interrogés se sont dit à l'aise dans cette prise en charge.

		Fréquence (%)
<b>Plainte douloureuse</b>	<i>n=73</i>	
Oui		63 (46)
<b>Si oui, avez-vous déjà-pris en charge ces douleurs ?</b>	<i>n=52</i>	
Oui		86,5 (45)
<b>Aisance dans la prise en charge de la douleur</b>	<i>n=73</i>	
Oui		9,6 (7)

Tableau 9 : plainte douloureuse chez patient sous TSO

### III- Evaluation des connaissances sur la prise en charge de la douleur aiguë chez le patient sous TSO

#### 1- Résultats descriptifs

- Evaluation des connaissances :

Concernant la douleur, 39,7% des interrogés la considéraient, à raison, plus importante chez les patients sous TSO qu'en population générale. 39,7% la considéraient égale et 12,3% la considéraient même inférieure.

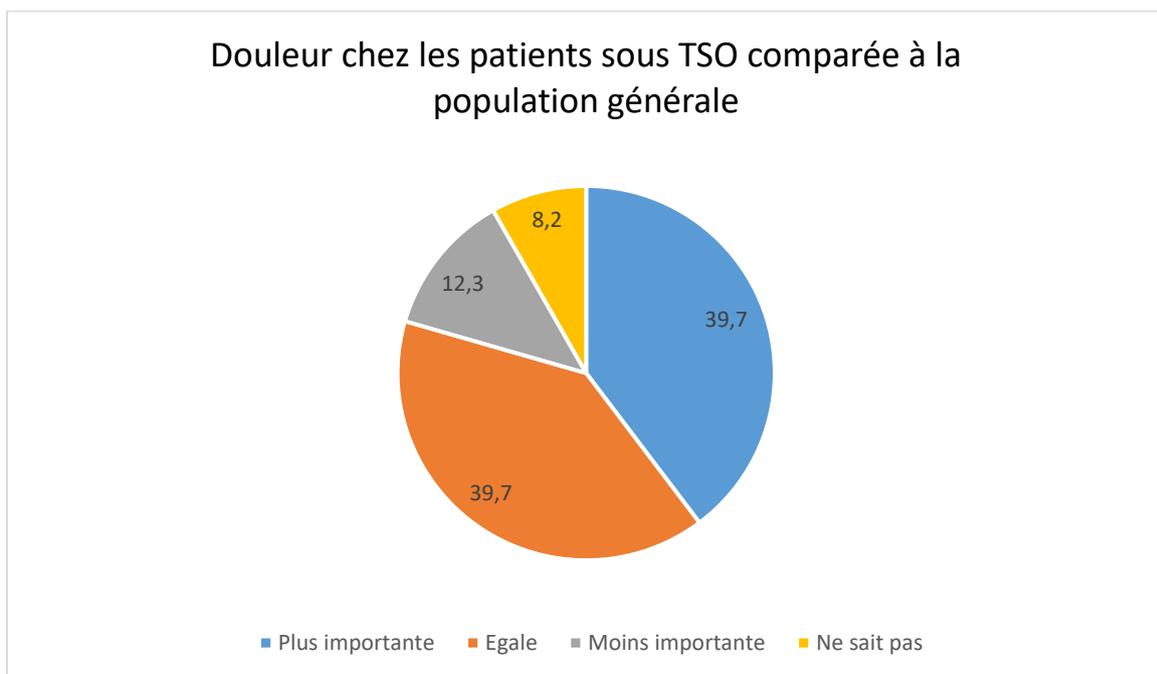


Figure 5 : prévalence de la douleur chez les patients sous TSO par rapport à la population générale

Les questions suivantes étaient posées aux internes qui devaient répondre : Vrai / Faux / Ne sait pas.

- 1- « Les patients sous TSO bénéficient, grâce à leur traitement au long cours, d'une analgésie relative responsable d'une certaine résistance à la douleur » : 57,5 % des internes considéraient à raison cette affirmation comme fausse. A noter qu'une part non négligeable des interrogés (19,2%) croyaient à cette affirmation.
- 2- « Les échelles d'évaluation de la douleur telles que l'EVA ou l'EN ne sont pas utilisables chez les patients sous TSO » : 53,4 % considéraient cette affirmation fausse, ce qui était la bonne réponse. 11% seulement la considéraient vraie.
- 3- « Chez un patient traité par méthadone signalant une douleur aiguë légère à modérée, l'abstention thérapeutique est préférable » : une grande majorité des internes (72,6%) n'étaient pas d'accord avec cette affirmation, à raison.
- 4- « Les médicaments co-analgésiques (AINS, corticoïdes, myorelaxants ...) sont justifiés pour traiter la douleur chez le patient sous TSO » : La majorité des internes répondaient « vrai » à cette affirmation, à raison.

<i>n = 73</i>	Vrai	Faux	Ne sait pas	Ecart-type
1-Résistance à la douleur	19,2%	<b>57,5%</b>	23,3%	0,497
2-Echelle d'évaluation de la douleur	11%	<b>53,4%</b>	35,6%	0,502
3-Abstention thérapeutique	5,5%	<b>72,6%</b>	21,9%	0,449
4-Médicaments co-analgésiques	<b>83,6%</b>	4,1%	12,3%	0,373

En gras et en italique = bonnes réponses

Tableau 10 : évaluation des connaissances globales

- Mises en situations pratiques

Les questions suivantes consistaient en des mises en situation avec plusieurs propositions de prise en charge. L'interne devait dire pour chacune de ces propositions s'il la considérait juste ou fausse (ou « ne sait pas »). Nous considérons le taux de bonnes réponses à chaque proposition.

	Effectif	Bonne réponse	Taux de bonnes réponses	Taux de mauvaises réponses		
<b>Patient traité par méthadone, EVA = 5/10</b>				Réponses fausses	« Ne sait pas »	
	Abstention thérapeutique	72	Faux	90,3 %	6,9 %	2,8 %
	Antalgique de palier 1	73	Vrai	94,5 %	5,5 %	0 %
	Antalgique de palier 2	73	Faux	32,8 %	46,6 %	20,5 %
	Antalgique de palier 3	72	Faux	54,2 %	13,9 %	31,9 %
	Majoration du traitement en une prise	73	Faux	41,1 %	26,0 %	32,9%
	Fractionnement du traitement	73	Vrai	31,5 %	21,9 %	46,6 %

Tableau 11 : évaluation de la prise en charge d'un patient sous méthadone avec plainte douloureuse EVA = 5/10

	Effectif	Bonne réponse	Taux de bonnes réponses	Taux de mauvaises réponses		
<b>Patient traité par méthadone, EVA = 8/10</b>				Réponses fausses	« Ne sait pas »	
	Antalgique de palier 1	73	Vrai	87,6 %	11,0 %	1,4 %
	Antalgique de palier 2	73	Faux	34,2 %	41,1 %	24,7 %
	Antalgique de palier 3	73	Vrai	34,2 %	27,4 %	38,4 %
	Majoration du traitement en une prise	73	Faux	26,0 %	37,0 %	37,0%
	Fractionnement du traitement	72	Vrai	36,1 %	16,7 %	47,2 %

Tableau 12 : évaluation de la prise en charge d'un patient sous méthadone avec plainte douloureuse EVA = 8/10

	Effectif	Bonne réponse	Taux de bonnes réponses	Taux de mauvaises réponses		
<b>Patient traité par buprénorphine haut dosage, EVA = 8/10</b>				Réponses fausses	« Ne sait pas »	
	Antalgique de palier 1	72	Vrai	83,3 %	6,9 %	9,7 %
	Antalgique de palier 2	71	Faux	26,8 %	39,4 %	33,8 %
	Antalgique de palier 3	72	Faux	26,4 %	33,3 %	40,3 %
	Majoration du traitement en une prise	72	Faux	26,4 %	25,0 %	48,6%

Tableau 13 : évaluation de la prise en charge d'un patient sous BHD avec plainte douloureuse EVA = 8/10

Enfin, on demandait aux internes s'ils savaient que le traitement morphinique d'un patient sous TSO était utilisé autrement qu'en population générale : 39,7 % savaient qu'il devait être initié à posologie supérieure et 28,7 % faisaient erreur en déclarant que la posologie devait être égale (20,5%) ou même inférieure (8,2%). Et 31,5 % ne pas savaient pas s'il fallait modifier la posologie.

<i>n=73</i>	Fréquence (%)
<b>Posologie initiale antalgique morphinique</b>	
... supérieure	39,7 (29)
... égale	20,5 (15)
... inférieure	8,2 (6)
Ne sait pas	31,5 (23)

Tableau 14 : posologie initiale d'un traitement morphinique chez patient sous TSO

Posologie initiale d'un antalgique morphinique chez le patient sous TSO comparé à la population générale

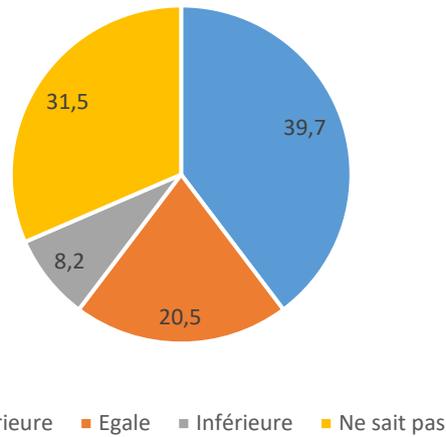


Figure 6 : posologie initiale d'un traitement morphinique chez patient sous TSO

En notant chaque question d'évaluation des connaissances par 1 si bonne réponse et 0 si réponse fautive ou « Ne sait pas » ou absente, la moyenne des notes 10,671/21 était un peu supérieure à la moyenne théorique 10,5.

	Effectif	Moyenne	Ecart type	Minimum	Quartile 1	Médiane	Quartile 3	Maximum
<b>Note totale</b>	73	10,671	3,201	4	8	10	13	18

Tableau 15 : note globale aux questions d'évaluation des connaissances

## 2- Résultats comparatifs

- Comparaison entre promotions

On a comparé les différentes promotions d'internes selon la note totale par le test de Kruskal et Wallis : les moyennes ci-dessous ne diffèrent pas significativement d'une promotion à une autre.

	Effectif	Moyenne	Ecart type
<b>Promotion</b>			
T1 = 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> semestres	13	10,08	3,01
T2 = 3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> semestres	13	11,15	3,02
T3 = 5 <sup>ème</sup> et 6 <sup>ème</sup> semestres	16	10,75	3,42
T3+	30	10,73	3,39
Degré de signification $p = 0,865$ (Test de Kruskal et Wallis)			

Tableau 16 : comparaison de la moyenne générale entre les différentes promotions

Le tableau suivant décrit les résultats à chaque question de connaissance en fonction de la promotion. On n'observe pas de différence significative entre les réponses des différentes promotions à chaque question.

Question posée	Fréquence (%) de bonnes réponses $n=72$				Degré de signification P(Chi2/FISHER)
	T1 $n=13$	T2 $n=13$	T3 $n=16$	T3+ $n=30$	
15 - Prévalence chez TSO	68,461 (5)	46,153 (6)	43,75 (7)	33,33 (10)	0,842
16 - Résistance à la douleur	53,846 (7)	84,615 (11)	50,00 (8)	50,00 (15)	0,183
17 - Echelles d'évaluation de la douleur	46,153 (6)	53,846 (7)	62,50 (10)	50,00 (15)	0,805
18 - Abstention thérapeutique	53,846 (7)	76,923 (10)	75,00 (12)	76,66 (23)	0,487
19a - abstention	76,923 (10)	84,615 (11)	100 (16)	93,33 (28)	0,148

19b - palier 1	100 (13)	92,307 (12)	93,75 (15)	93,33 (28)	0,921
19c - palier 2	38,461 (5)	30,769 (4)	37,50 (6)	30,00 (9)	0,938
19d - palier 3	61,538 (8)	53,846 (7)	43,75 (7)	56,66 (17)	0,802
19e - majoration traitement	53,846 (7)	46,153 (6)	37,50 (6)	36,66 (11)	0,716
19f - fractionnement	38,461 (5)	46,153 (2)	31,25 (5)	23,33 (7)	0,480
20a - palier 1	84,615 (11)	92,307 (12)	87,50 (14)	86,66 (26)	0,965
20b - palier 2	15,384 (2)	38,491 (5)	37,50 (6)	40,00 (12)	0,479
20c - palier 3	23,076 (3)	46,153 (6)	43,75 (7)	26,66 (8)	0,420
20d - majoration traitement	46,153 (6)	30,769 (4)	25,00 (4)	16,66 (5)	0,240
20e - fractionnement	30,769 (4)	53,846 (7)	31,25 (5)	33,33 (10)	0,537
21a - palier 1	84,615 (11)	76,923 (10)	81,25 (13)	83,33 (25)	0,971
21b - palier 2	7,692 (1)	23,076 (3)	25,00(4)	36,66 (11)	0,268
21c - palier 3	15,384 (2)	15,384 (2)	18,75 (3)	40,00 (12)	0,180
21d - majoration traitement	30,769 (4)	16,666 (2)	37,50 (6)	23,33 (7)	0,625
Médicaments co-analgésiques	69,23 (9)	69,23 (9)	87,50 (14)	93,33 (28)	0,105
Posologie morphiniques	38,461 (5)	38,461 (5)	25,00 (4)	50,00 (15)	0,426

*Tableau 17 : comparaison entre les promotions à chaque question*

- Comparaison entre compétence en addictologie / aucune compétence

Concernant une compétence quelconque en addictologie : la différence n'était pas significative entre les internes déclarant une compétence en addictologie et ceux n'en déclarant pas. Et même si le faible effectif des internes « compétents » peut rendre le résultat imprécis, les moyennes très proches évoquent l'absence de différence.

<i>n=73</i>	Effectif	Moyenne	Ecart type
<b>Compétence en addictologie</b>			
Oui	5	9,80	2,17
Non	68	10,74	3,27
Degré de signification $p = 0,495$ (Test de Mann et Whitney)			

Tableau 18 : comparaison selon compétence ou non en addictologie

Dans le détail, le seul point où les internes déclarant une compétence quelconque en addictologie et ceux n'en déclarant pas divergeaient significativement était celui de la prévalence de la douleur : les internes ayant une compétence savaient tous que la prévalence était plus élevée chez les patients sous TSO.

Les autres questions n'ont pas permis de soulever une différence significative entre les 2 groupes.

Notons cependant qu'aucun interne ayant une compétence en addictologie n'associait un morphinique avec la buprénorphine.

Question posée	Fréquence (%) de bonnes réponses <i>n=73</i>		Degré de signification P(Chi2/FISHER)
	Compétence en addictologie		
	Non <i>n=68</i>	Oui <i>n=5</i>	
15 - Prévalence chez TSO	35,294 (24)	100 (5)	<b>0,0079</b>
16 - Résistance à la douleur	57,352 (39)	60 (3)	0,999
17 - Echelles d'évaluation de la douleur	52,941 (36)	60 (3)	>0,999
18 - Abstention thérapeutique	72,058 (49)	80 (4)	1
19a - abstention	89,705 (61)	80 (4)	>0,999
19b - palier 1	95,588 (65)	80 (4)	0,251

19c - palier 2	33,823 (23)	20 (1)	0,661
19d - palier 3	54,441 (37)	40 (2)	0,658
19e - majoration traitement	42,647 (29)	20 (1)	0,398
19f - fractionnement	22,058 (15)	20 (1)	>0,999
20a - palier 1	88,235 (60)	80 (4)	1
20b - palier 2	35,294 (24)	20 (1)	0,654
20c - palier 3	35,294 (24)	20 (1)	0,654
20d - majoration traitement	36,764 (25)	40 (2)	>0,999
20e - fractionnement	33,823 (23)	60 (3)	0,340
21a - palier 1	82,352 (56)	80 (4)	0,999
21b - palier 2	26,47 (18)	20 (1)	>0,999
21c - palier 3	27,941 (19)	0 (0)	0,317
21d - majoration traitement	23,529 (16)	40 (2)	0,591
Médicaments co-analgésiques	85,294 (58)	60 (3)	0,187
Posologie morphiniques	39,705 (27)	40 (2)	1

Tableau 19 : comparaison selon compétence ou non à chaque question

- Comparaison de la note globale aux questions de connaissances selon université d'origine

Concernant l'université « d'origine » : la différence n'était pas significative entre les internes formés en Bourgogne et les autres. L'effectif est relativement faible mais les moyennes sont très proches.

<i>n=71</i>	Effectif	Moyenne	Ecart-type
<b>Université d'origine</b>			
Bourgogne	59	10,92	3,22
Autres	12	9,83	3,24
Degré de signification $p = 0,319$			

Tableau 20 : comparaison selon université d'origine

- Compétence en addictologie selon université d'origine

On a voulu savoir si une compétence quelconque en addictologie était plus fréquemment rencontrée selon l'université d'origine (université de Bourgogne versus autres universités). Ce n'était significativement pas le cas.

	Université de Bourgogne <i>n=59</i>	Autres universités <i>n=12</i>
Fréquence (%)		
<b>Compétence en addictologie</b>		
Oui	5,08 (3)	16,66 (2)
Non	94,92 (56)	83,33 (10)
Degré de signification (Test du Chi2/Fisher) $p = 0,196$		

Tableau 21 : compétence selon université d'origine

#### **IV- Ressenti et besoins en termes de formation**

Les dernières questions du formulaire visaient à évaluer d'une part le ressenti de l'interne face à un patient sous TSO avec douleur, d'autre part ses besoins en formation, outils et aide pour sa pratique actuelle et future.

En quasi-totalité les internes déclaraient ressentir des craintes devant un patient sous TSO avec une douleur.

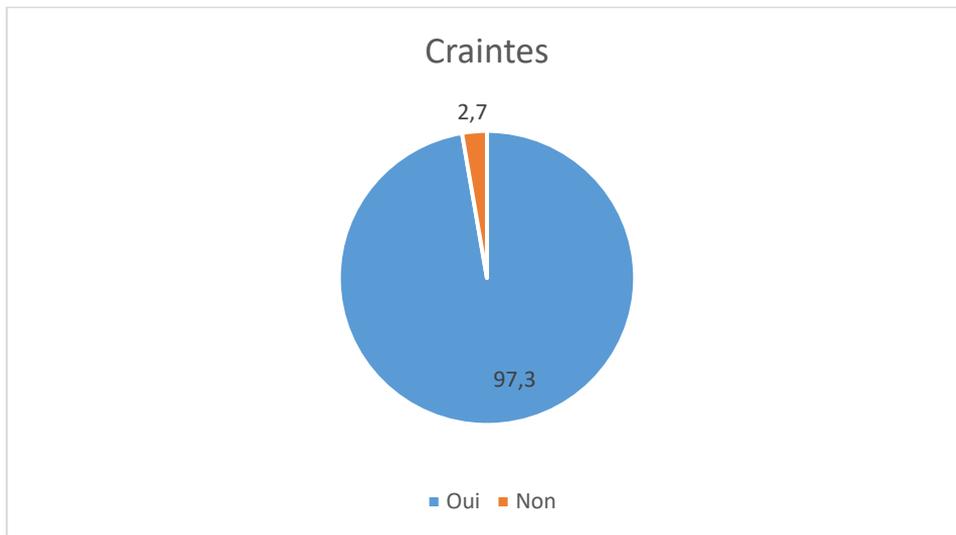


Figure 7 : existence de craintes

La crainte presque unanimement déclarée portait sur le mésusage du médicament par le patient. Viennent ensuite les craintes, du plus au moins fréquent, de manipulation, de rechute, de revente et de surdose létale.

Quelques internes ont précisé en particulier :

- Peur de ne pas parvenir à soulager le patient (n=4)
- Risque iatrogénique (n=2)
- Crainte d'altérer la relation de confiance entre médecin et malade (n=1)
- Crainte de ne pas réussir à sevrer le patient du traitement prescrit (n=1)

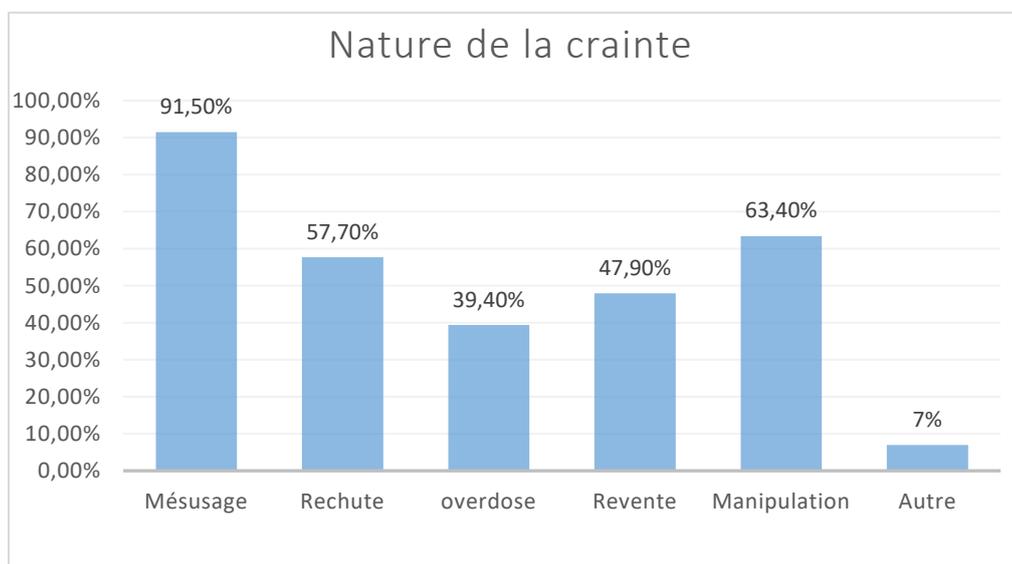


Figure 8 : nature de la crainte

Une minorité d'internes (6,8% soit 5 internes) connaissait l'existence d'outils standardisés pour prévenir le mésusage.

Seulement 4 internes citent des outils : l'échelle POMI (citée 4 fois) et l'échelle ORT (2 fois). Donc 93,2 % des internes ne connaissent pas l'existence de ces outils.

Parmi les IMG, 87,7 % ne connaissent pas de recommandation de bonne pratique pour prendre en charge la douleur chez le patient sous TSO. Mais 100% estiment qu'elles seraient utiles.

Concernant les besoins des internes pour assurer la prise en charge

- 100 % auraient recours à un outil en ligne s'il existait, pour les guider.
- 94,5% jugent insuffisant l'enseignement durant l'externat et l'internat.
- 86,3% pensent nécessaire un enseignement durant l'internat sous forme de séminaire, atelier, groupe de parole...
- 95,9 % seraient intéressés par une formation dans le cadre du DPC.
- 87,7% trouveraient utile un plateau de consultations spécialisées, avec un échange entre consœurs/confrères spécialistes.

<i>n=73</i>	Fréquence (%)
<b>Existence d'outils standards</b>	
Oui	6,8 (5)
<b>Existence de recommandations</b>	
Oui	12,3 (9)
<b>Utilité de recommandations</b>	
Oui	100 (73)
<b>Outil numérique en ligne</b>	
Oui	100 (73)
<b>Enseignement suffisant</b>	
Oui	5,5 (4)
<b>Besoin ressenti d'un enseignement</b>	
Oui	86,3 (63)
<b>Accès à un plateau de consultations spécialisées</b>	
Oui	87,7 (64)
<b>Formation dans le cadre du DPC</b>	
Oui	95,9 (70)

Tableau 22 : ressentis et besoins des internes interrogés

# **DISCUSSION**

## **I- Discussion des principes de l'étude**

### **1- Intérêt**

La complexité de la prise en charge de la douleur aiguë chez un patient sous TSO même parfaitement stabilisé, faisant appel à de nombreuses spécificités et connaissances, a de quoi mettre en difficulté le soignant. S'ajoute à cela le fait que cette situation est couramment rencontrée en ambulatoire.

Le médecin généraliste, très souvent en première ligne, a intérêt à être le plus possible à l'aise dans cette prise en charge.

Même si la formation continue est encouragée et suivie par la grande majorité des praticiens, l'internat représente le socle de connaissances et d'expériences qui conditionnera la qualité des soins prodigués au patient. Il nous a paru intéressant d'interroger les internes sur ce sujet, afin d'évaluer leurs connaissances, leurs pratiques, leurs besoins, leurs ressentis, et donc indirectement s'ils ont reçu durant leurs nombreuses années de formation le bagage nécessaire pour faire face à ces situations.

### **2- Forces**

- Originalité de l'étude

Aucun des travaux publiés sur le sujet ne s'était intéressé exclusivement aux internes. Et aucune étude sur ce sujet n'avait été menée auparavant auprès des IMG de Bourgogne.

- Questionnaire

Le questionnaire d'étude, réalisé en ligne, couvrait un maximum de questions pratiques, tout en restant suffisamment court, pour être accepté par les internes.

### **3- Faiblesses**

- Taux de participation

Le taux de participation de 22,88% était en-deçà de l'objectif fixé à 30%. Ce résultat moyen peut s'expliquer par la sollicitation très fréquente des internes pour des questionnaires de thèse, mais aussi par des difficultés d'organisation de la scolarité du 3<sup>ème</sup> cycle de faculté de médecine de Dijon, responsable de la diffusion du formulaire, qui n'a pu réaliser qu'une relance.

- Représentativité des participants

Les participants n'étaient pas représentatifs de la population étudiée. Le taux de participation était beaucoup plus important chez les T3+, que chez les autres promotions.

Ceci peut s'expliquer par le fait que les internes, en avançant dans l'internat, se sentaient plus concernés par un questionnaire de thèse et s'impliquaient davantage. Les jeunes internes, à l'inverse, se sentaient moins concernés et participaient moins. Il existe un biais de d'auto-sélection.

## **II- Discussion des résultats**

### **1- Caractéristiques des internes et rapport à l'addictologie**

Les internes avaient pour un peu plus de la moitié déjà réalisé des remplacements. Cette proportion est surestimée du fait du biais évoqué précédemment.

Un peu plus d'un tiers des participants rapportait avoir suivi un enseignement en addictologie lors de l'internat. Mais le champ des connaissances théoriques et pratiques en addictologie étant large, il aurait fallu préciser quel(s) volet(s) de l'addictologie avait (avaient) été abordé(s).

Concernant les compétences en addictologie, nous n'avons pas pu trouver de donnée permettant de juger de la représentativité, mais le fait qu'une grande majorité des internes n'avait pas de compétence particulière paraît conforme à la réalité.

Quant aux TSO le plus souvent rencontrés en pratique courante lors des stages et remplacements, la BHD et la méthadone étaient, sans surprise, les plus cités.

La morphine a été citée par 22,5% des répondants, ce qui résulte très probablement d'une incompréhension de la question, puisque les sulfates de morphine – qui n'ont pas l'AMM - sont rarement prescrits dans cette indication : ils étaient prescrits à 1,7% des patients sous TSO en 2017.  
(12)

### **2- Evaluation des pratiques et connaissances**

Cette étude a mis en évidence des connaissances incomplètes voire erronées des internes sur le sujet.

## **2.1 Connaissances générales sur la douleur chez le patient sous TSO**

Nous avons d'abord interrogé les IMG sur quelques notions générales pour évaluer leur sensibilisation au sujet.

### **2.1.1 Prévalence de la douleur**

La littérature scientifique montre que la prévalence de la douleur est plus grande chez les patients sous TSO que dans la population générale (25).

Cette forte prévalence a plusieurs explications :

- l'hyperalgésie induite par les opiacés, par des mécanismes maintenant bien décrits (27) (25)
- le phénomène de tolérance/acoutumance, qui serait lié à une désensibilisation du système antinociceptif, liée à l'administration chronique des opiacés. Dans ce cas, la tolérance est définie par l'atténuation progressive de l'effet d'une dose donnée de médicament lorsqu'elle est répétée. Ce phénomène est croisé entre les différents opioïdes, c'est-à-dire que l'administration répétée d'un certain opiacé favorise également la tolérance aux autres opiacés (33) (34) (35) (28) ;
- l'état polypathologique de certains patients traités par MSO, vieillissant et donc de plus en plus sujets aux comorbidités ;
- le syndrome de facilitation de la douleur, décrit en 1995 par Savage et al, qui expliquent que la douleur est aggravée par la maladie addictive (36) ;
- les troubles du sommeil, plus fréquents chez les patients sous MSO, qui peuvent entraîner ou maintenir un état douloureux chronique (37)

Nous avons voulu savoir si cette notion de prévalence forte de la douleur chez le patient sous TSO était connue des internes.

Seuls 40% des internes pensaient ou savaient que la douleur avait une prévalence plus forte chez les patients sous TSO. Les autres sous-estimaient donc cette prévalence : 40 % l'estimaient égale, et plus de 12 % la jugeaient même inférieure.

Mais cette notion était connue par la totalité des internes qui déclaraient une compétence en addictologie, contre seulement 35 % des internes « sans compétence ». Cette différence était significative. Cela témoigne du fait que les internes ayant une compétence quelconque en addictologie étaient probablement plus sensibilisés à la douleur chez ces patients.

Ces résultats s'accordent à ceux d'autres études :

- Dans une thèse réalisée en 2018, une étude chez des médecins généralistes installés en Alpes-Maritimes rapportait des données à peu près équivalentes : 52,5% des médecins estimaient que la douleur était plus fréquente chez les patients sous TSO. (38)

- Une autre thèse publiée en 2017, interrogeant médecins et internes en Midi-Pyrénées, montrait que seulement la moitié de ceux-ci recherchait des douleurs lors d'un renouvellement d'ordonnance de TSO. (39)

Cette notion de douleur plus fréquemment rencontrée chez les patients sous TSO est importante à souligner, car sous-diagnostiquée, elle peut être à l'origine d'une prise en charge insuffisante aux conséquences négatives : arrêt du TSO, reprise des consommations illicites, risque suicidaire ... (40–43)

Remarque : le terme « prévalence » est employé par les publications consultées, d'où son utilisation ici. Cependant, son emploi est discutable dans le cas d'une douleur aiguë qui est instable. Peut-être devrait-on parler simplement de fréquence ?

### **2.1.2 *Hyperalgésie induite par les opiacés***

L'exposition chronique aux traitements de substitution aux opiacés est responsable du phénomène paradoxal d'hyperalgésie : pour un même stimulus douloureux, un patient sous TSO aura un ressenti plus désagréable qu'un patient sans traitement. (27,34)

Ce phénomène contribue à la prévalence forte de la douleur, et doit faire l'objet d'une attention particulière en consultation de médecine générale. Sinon, elle peut mener à une méfiance envers le discours du patient, faisant craindre que celui-ci tente une manipulation.

Cette notion n'était pas connue par plus de 40% des internes, soit une part importante. Presque 20 % d'entre eux pensaient même que les patients sous TSO étaient « résistants » à la douleur.

Dans une étude réalisée en 2012 interrogeant plus de 700 médecins travaillant en service d'urgences, face à un patient sous TSO éprouvant de la douleur, seuls 40% des médecins estimaient que la douleur ressentie pouvait être plus importante que dans la population générale. Plus de la moitié (53%) jugeaient qu'elle était ressentie de la même façon tandis que 10% jugeaient qu'elle était moins ressentie. (30)

Cette tendance est similaire à la nôtre.

### **2.1.3 *Utilisation d'échelles de la douleur***

Les recommandations existantes sur la prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO reposent sur une évaluation préalable de l'intensité de la douleur. Cette évaluation doit se faire avec des échelles validées. Mialou et al recommandent l'échelle visuelle analogique (EVA). D'autres articles ne précisent pas.

Plus d'un tiers des internes ne savaient pas si les échelles de la douleur étaient utilisables chez le patient sous TSO. Et 11% des IMG pensaient qu'elles ne l'étaient pas.

Cela rejoint les résultats de la thèse de Benjamin Chalan-Latou (39) mettant en évidence que 29 % des participants (médecins généralistes installés et internes confondus) n'utilisaient pas les échelles validées, la raison évoquée principale étant que les médecins se fiaient à leur impression clinique.

#### ***2.1.4 Abstention thérapeutique pour un patient sous TSO avec douleur légère à modérée***

La majorité des internes ne se tenaient pas à une abstention thérapeutique : la plainte du patient était entendue et devait être prise en charge.

Cependant, cette affirmation instillait un doute chez 22 % des internes, qui semblaient hésitant à débiter un traitement dans cette situation.

#### ***2.1.5 Médicaments co-analgésiques***

Les IMG avaient recours aux médicaments co-analgésiques tels que les anti-inflammatoires, myorelaxants, etc ...

#### ***2.1.6 Instauration d'un traitement morphinique***

Un traitement morphinique ne s'instaure pas de la même façon chez les patients sous TSO et en population générale. Le phénomène de tolérance aux opiacés lors d'une exposition au long cours entraîne une baisse de l'efficacité des morphiniques et justifie d'initier la morphine à dose plus élevée.

Dans notre étude, environ 40% des IMG déclaraient initier la morphine à dose plus élevée. Cela signifie que 60% l'initiaient à posologie égale ou inférieure ou ne savaient pas : ceci peut entraîner une souffrance du patient aux conséquences néfastes.

### **2.2 Mise en situations pratiques**

La mise en situations cliniques visait à évaluer les pratiques des internes relatives au maniement du TSO ou à son association avec les antalgiques. Cela a mis en évidence des difficultés des IMG à prendre en charge de la douleur.

### **2.2.1 Discussion des recommandations retrouvées dans la littérature scientifique**

Les seules recommandations trouvées dans la littérature scientifique émanent de la publication de Mialou et al (23). Elles ont été reprises par d'autres publications (28,31,32). Ces recommandations reposent sur le principe des paliers de l'OMS en catégorisant la douleur en 3 paliers : légère, modérée, sévère ; et la stratégie thérapeutique varie en fonction de l'intensité de la douleur.

Cette stratégie est simple et compréhensible, et donne des moyens de gestion du TSO (fractionnement +/- majoration). Cependant, et malgré ses prérequis, on peut regretter son approche simpliste de la douleur chez le patient sous TSO. Notamment la règle posant qu'une douleur d'intensité sévère aura pour meilleur traitement un antalgique opioïde fort, qui est tirée de la classification de l'OMS, est critiquable.

La classification de Lussier et Beaulieu (11), plus récente que celle de l'OMS, a une approche multidimensionnelle de la douleur. En imposant de caractériser la douleur et son mécanisme, elle propose une stratégie thérapeutique plus ciblée. Par exemple, pour une douleur neuropathique même sévère, un antidépresseur tricyclique peut être plus efficace qu'un opioïde de palier III.

Même si les publications postérieures à celle de Mialou et al évoquent une approche plus multimodale, leurs recommandations sur la douleur chez le patient sous TSO n'utilisent pas davantage l'approche proposée par Lussier et Beaulieu.

### **2.2.2 Discussion des questions posées dans le formulaire**

Les questions posées aux IMG font principalement référence aux recommandations de Mialou et al.

Elles reposent sur le postulat que le patient consultait pour une douleur aiguë, simple, d'origine lésionnelle, par exemple une entorse ou une fracture osseuse.

Pour rester simple et acceptable, le questionnaire n'explorait pas l'approche multimodale recommandée pour un patient douloureux. L'énoncé et les réponses proposées étaient volontairement simplistes et courts afin de cibler au mieux les connaissances des internes.

De même, le questionnaire n'abordait pas certains aspects de la question relevant davantage du domaine spécialisé (par exemple, l'arrêt de la BHD pour l'initiation d'un traitement morphinique sur la douleur est sévère).

Les cas exposés se sont voulus représentatifs de ce qu'on peut rencontrer dans la pratique de la médecine générale.

Toujours en référence aux publications de Mialou et al, et parce qu'elle est très répandue et connue en clinique, nous avons choisi d'utiliser l'EVA pour constituer ces situations pratiques.

Evidemment, une consultation d'un patient douloureux sous TSO ne se limite pas à ces propositions seules de prise en charge car il faut, au préalable, chercher les causes et mécanismes de la douleur (localisation, temporalité, éléments cliniques, aspect multimodal de la douleur, etc ...).

### **2.2.3 Rappel des recommandations de Mialou et al :**

Dans tous les cas, il faut favoriser une approche multimodale de la douleur en cherchant à traiter la cause.

- Chez un patient sous méthadone avec EVA à 5/10 (question 19)

Sont recommandés :

- la prescription d'un antalgique de palier 1 (paracétamol et/ou néfopam) et de co-analgésiques (type AINS) ;
- le fractionnement du traitement par méthadone en 4 prises par jour avec, si besoin, possibilité de majorer la dose totale et d'associer si besoin une prise de paracétamol, AINS ou néfopam.

- Chez un patient sous méthadone avec EVA à 8/10 (question 20)

Sont recommandés :

- La prescription d'un antalgique de palier 1 et co-analgésiques ;
- Le fractionnement en 4 prises et l'augmentation progressive de la dose de méthadone ;
- L'association si besoin à un antalgique de palier 3 à libération immédiate avec titration progressive.

- Chez un patient sous BHD avec EVA à 8/10 (question 21)

Sont recommandés :

- La prescription d'un antalgique de palier 1 et co-analgésiques ;
- L'arrêt de la buprénorphine et l'initiation de la morphine à libération immédiate à titrer et remplacer rapidement par une forme à libération prolongée. Certaines recommandations recommandent de réaliser cette prise en charge en milieu hospitalier. D'autres ne précisent rien.

Enfin, ce qui est à éviter voire contre-indiqué :

- associer d'un opioïde faible (palier II) avec un TSO ;
- majorer du traitement par buprénorphine en cas de douleur sévère : ceci aura une efficacité limitée par un effet plafond, ce qui n'existe théoriquement pas avec la méthadone : il convient alors de stopper la buprénorphine et initier un traitement morphinique ;
- associer buprénorphine et morphiniques : c'est une contre-indication. La BHD bloque par compétition les récepteurs mu, et les morphiniques n'auront une efficacité clinique qu'à des posologies considérables, entraînant ainsi un risque de surdosage aux opiacés ;
- associer oxycodone et méthadone : risque de sevrage aigu par interaction avec le cytochrome P450 (non abordé dans le questionnaire) ;

#### **2.2.4 Questions à fort taux de bonnes réponses**

- Abstention thérapeutique : une très large majorité des IMG (>90%) n'optait pas pour une abstention thérapeutique devant un patient sous TSO rapportant des douleurs. La douleur semble entendue par l'interne qui souhaite mettre en œuvre des moyens adaptés pour répondre à cette souffrance.
- Antalgiques de palier 1 : dans toutes les situations douloureuses, l'antalgique de palier 1 était largement prescrit. C'est conforme aux recommandations, et concordant avec les travaux publiés.

#### **2.2.5 Difficultés montrées par le questionnaire**

Nos résultats mettent en évidence des difficultés de la part des IMG, pouvant s'avérer délétères pour le patient.

##### → Utilisation des médicaments antalgiques :

- *Utilisation d'un antalgique de palier 2 :*

Dans les trois cas pratiques exposés, une large majorité des internes recourait à un antalgique de palier 2 ou répondait par « ne sait pas ».

Or associer au TSO un tel antalgique, quelle que soit l'intensité de la douleur, n'est pas recommandé : au mieux, l'antalgique est inefficace ; au pire, il fait baisser l'efficacité du TSO avec lequel il est en compétition, ce qui peut entraîner des symptômes de sevrage ;

- *Instauration d'un traitement morphinique :*

- Si traitement par méthadone :
  - EVA à 5/10 : un peu plus de la moitié des IMG ne l'initiait pas, à raison, mais un tiers des IMG répondait « ne sait pas » ;
  - EVA à 8/10 : un traitement antalgique de palier 3 est alors indiqué mais seul un tiers des IMG l'initiait, alors que 27 % ne l'initiaient pas et 38 % « ne savaient pas ».

Lors de douleur aiguë sévère sous méthadone, une sous-prescription d'antalgiques laisse le patient en souffrance et peut le mener à un mésusage voire à une consommation parallèle d'autres produits à visée antalgique.

- Si traitement par BHD avec EVA à 8/10 : une grande part des IMG (40%) ne savait pas se positionner. Un tiers croyait possible l'association BHD et morphiniques, alors que la contre-indication est formelle : en effet, la BHD étant un agoniste partiel, son association à la morphine peut conduire par blocage des récepteurs mu à un surdosage aigu aux conséquences graves (potentiellement létales).

Cette contre-indication importante était donc insuffisamment connue des IMG.

Il faut noter que les questions interrogeant sur la prescription ou non d'un antalgique de palier III ont pu potentiellement être source de confusion. Le terme « palier III » désignait par abus de langage la morphine. Or ce terme englobe plus largement d'autres molécules (par exemple, oxycodone, fentanyl, etc ...) et d'autres formes d'administration que la forme orale (transcutanée, intraveineuse, transmuqueuse ...), qui n'étaient pas adaptées à la situation clinique exposée. Cela a pu gêner dans les réponses.

→ Modulation du TSO :

- *Majoration du TSO en une prise*

Majorer ou non le TSO en une prise a mené dans les 3 cas à beaucoup de réponses mauvaises ou « ne sait pas ».

Rappelons que les TSO ont l'AMM pour une prise quotidienne, car leurs caractéristiques pharmacocinétiques permettent de couvrir les besoins du patient sur 24 heures.

On pourrait penser qu'un traitement opiacé au long cours fournirait une couverture analgésique efficace. Or, il a été montré que l'analgésie induite par la méthadone et la buprénorphine, déjà insuffisante, ne dure que 4 à 8 heures après la prise unique quotidienne. Le TSO n'a donc pas d'effet antalgique satisfaisant, et ce d'autant plus que son utilisation chronique induit une hypersensibilité à la douleur. (44) (45)

Dans certains cas, conformément aux recommandations déjà citées (23,32,46) mais hors AMM, on peut majorer la dose quotidienne du TSO en la fractionnant en 4 prises, car une seule prise ne procurerait une couverture analgésique que pendant quelques heures.

- *Fractionnement du traitement par méthadone*

Cette question a également eu beaucoup de réponses mauvaises ou « ne sait pas ».

Il est recommandé (23,31,32,46) de fractionner le traitement en 4 prises en cas d'insuffisance des premières mesures antalgiques et co-antalgiques, ce qui était majoritairement inconnu des IMG.

Il n'y a volontairement pas eu de question sur le fractionnement de la buprénorphine en cas de douleur sévère : ce fractionnement serait peu efficace à cause de l'effet plafond dû à la caractéristique d'agoniste partiel de la buprénorphine, et il faudrait envisager un arrêt suivi d'une titration morphinique avec surveillance étroite en milieu hospitalier. Cela dépasse naturellement les compétences requises en soins primaires.

La comparaison des promotions question par question n'a pas montré de différence significative. Les IMG en fin de cursus n'étaient pas plus à l'aise, ce qui suggère que la formation tout au long de l'internat est insuffisante sur le sujet.

Les IMG déclarant une compétence en addictologie étaient peu nombreux. Ils étaient plus fréquents à avoir conscience d'une plus forte prévalence de la douleur chez les patients sous TSO. De plus aucun d'eux n'associait la morphine à la buprénorphine.

Notre étude, comparée à la thèse de Benjamin Chalan-Latou réalisée en 2017 chez médecins et IMG de la région Midi-Pyrénées (39), montre des connaissances moins solides chez nos IMG, ce qui altère la qualité de leur prise en charge. Mais l'étude de Chalan-Latou portait sur des effectifs moins importants et avait un biais de sélection : les participants étaient sensibilisés à l'addictologie car impliqués dans d'autres études sur le sujet, ce qui a probablement favorisé les bonnes réponses.

L'étude de Marie Audigié en 2018 (38) chez les médecins installés de la région Alpes Maritimes avait des résultats similaires. En comparant chez les mêmes médecins leur attitude face à la douleur chez des patients hors TSO et des patients sous TSO, elle montrait que les patients sous TSO étaient significativement moins fréquents à être bien pris en charge. Mais l'étude ne s'intéressait pas aux IMG.

Une autre étude de 2008 interrogeant les médecins urgentistes sur leur prise en charge de la douleur aiguë du patient substitué montrait une grande hétérogénéité des pratiques. Si l'usage des morphiniques était plus répandu (sans préciser toutefois si le TSO était la BHD ou la méthadone), l'usage des antalgiques de palier 2 pour la douleur aiguë sévère était largement admis (43%). (47)

### **3- Ressentis des IMG**

#### **3.1 Les craintes**

Les internes étaient nombreux à exprimer des craintes quand un patient sous TSO les consultait pour des douleurs. Craintes d'abord de mésusage, de manipulation et de rechute addictive ; craintes ensuite de revente et de surdose létale. Cela concorde avec de nombreux travaux réalisés auparavant sur ce sujet. (48)

Ces craintes altèrent la relation de confiance médecin-patient, comme montré par Tania Singer (49) qui a étudié l'empathie devant la douleur d'autrui. Elle a montré que, confronté à un patient se plaignant de douleurs, notre empathie était diminuée si nous le percevions comme malhonnête. Ainsi un patient suscitant des craintes de manipulation peut rendre le médecin moins disposé à écouter et à prendre en charge sa souffrance. Cela concorde avec une étude de 2018 (50) montrant que les patients sous TSO avec symptômes douloureux se faisant prescrire un antalgique opioïde étaient significativement moins nombreux que ceux de la population générale.

A ces craintes s'ajoute une certaine réticence à prescrire des opioïdes, dite « opiophobie », qui a été renforcée par la crise qui sévit depuis plusieurs années aux Etats-Unis. (51) (52)

Dans ce pays, la sensibilisation dans les années 1990 des professionnels de santé à la prise en charge de la douleur (utilisation des échelles d'évaluation de la douleur élargie aux douleurs non cancéreuses, création des paliers de l'OMS en 1986, études en faveur des opiacés avec minoration du risque addictif ...) et la promotion sans précédent des opioïdes par les firmes pharmaceutiques permise par la libéralisation de leur prescription, en ont fait exploser la consommation -licite-. Les conséquences humaines sont extrêmement lourdes. La large prescription a abouti à un mésusage fréquent dans un cadre addictif et à une explosion des décès par overdose (par effet dépressur respiratoire central en lien avec les récepteurs mu) : le nombre de décès par overdose a été multiplié par trois entre 2000 et 2014, et a été d'environ 50 000 en 2017.

La situation en France (3,4 décès sous opioïdes pour 1 million de français) n'a pas la gravité de la situation américaine (133 décès pour 1 million d'américains), mais est préoccupante : la consommation d'antalgiques de palier 3 a augmenté de 37% entre 2006 et 2015, et les décès par surdosage involontaire ont augmenté de 161% entre 2000 et 2014. (53)

Un article de 2018 dans European Journal of Pain évalue l'augmentation de la prescription des opioïdes forts à +59% entre 2004 et 2017. (54)

Une étude de 2012 sur plus de 1500 hospitalisations en lien avec abus de drogues montrait que les opiacés étaient incriminés dans 34% des cas (devant le cannabis et la cocaïne). (55)

En plus de l'opiophobie et de la perception négative dont souffrent les usagers de drogue, il y a d'autres raisons pour une prise en charge insuffisante de la douleur chez le patient sous TSO, comme l'ont montré plusieurs travaux (56) (57) (48) :

- manque de formation et parfois d'intérêt des médecins généralistes ;
- manque de lien entre les structures spécialisées et la médecine libérale ;
- complexité de la prise en charge des patients sous TSO, avec des comorbidités d'ordre psychiatrique, addictologique, social, biomédical ...

### **3.2 Le risque de mésusage**

C'est la crainte quasi-unanime des IMG devant un patient sous TSO demandant un traitement pour sa douleur. Le mésusage est possible, mais n'est pas spécifique aux patients sous TSO, et concerne également la population générale.

Le mésusage peut être défini par une utilisation incorrecte du médicament, selon la SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration). Il peut résulter d'une mauvaise compréhension de l'usage du médicament mais également de l'automédication pour traiter des troubles du sommeil ou de l'humeur, ou des symptômes d'anxiété. (58)

Selon une étude réalisée en 2013 chez des patients traités par codéine, 6,8% d'entre eux réalisaient un mésusage. (59)

Ce mésusage peut conduire à une overdose menant au décès, mais est aussi responsable de morbidités, notamment l'exacerbation de troubles psychiatriques (anxiété, dépression) et de troubles du sommeil.

Cependant, la possibilité de mésusage ne doit pas empêcher la prise en charge de la douleur d'un patient sous TSO : elle doit être accompagnée de mesures préventives et d'une surveillance particulière. (60)

Un article paru en 2017 (61) donne des moyens d'une part de prévention, et d'autre part de repérage et de prise en charge de ce trouble :

- contractualiser la prescription d'antalgiques en fixant des objectifs thérapeutiques clairs et en assurant une éducation du patient ;
- utiliser dès l'initiation du traitement des instruments standardisés, tel l'Opioid Risk Tool, pour un repérage précoce ;
- rechercher des signes visibles de mésusage : augmentation rapide des doses sans explication clinique, non-respect de la prescription, refus de passer à un autre traitement, recours à plusieurs prescripteurs ... ;
- rechercher d'autres signes avec l'échelle POMI (Prescription Opioid Misuse Index), simple et adaptée à la médecine générale (62);
- contacter un centre d'addictologie en cas de mésusage avéré ou fortement soupçonné.

## Opioid Risk Tool

This tool should be administered to patients upon an initial visit prior to beginning opioid therapy for pain management. A score of 3 or lower indicates low risk for future opioid abuse, a score of 4 to 7 indicates moderate risk for opioid abuse, and a score of 8 or higher indicates a high risk for opioid abuse.

Mark each box that applies	Female	Male
<b>Family history of substance abuse</b>		
Alcohol	1	3
Illegal drugs	2	3
Rx drugs	4	4
<b>Personal history of substance abuse</b>		
Alcohol	3	3
Illegal drugs	4	4
Rx drugs	5	5
<b>Age between 16—45 years</b>	1	1
<b>History of preadolescent sexual abuse</b>	3	0
<b>Psychological disease</b>		
ADD, OCD, bipolar, schizophrenia	2	2
Depression	1	1
<b>Scoring totals</b>		

Figure 9 : Opioid Risk Tool ; source : <https://www.drugabuse.gov/>

ECHELLE POMI : DÉPISTAGE DU MÉSUSAGE DES ANTALGIQUES OPIOÏDES

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

Compter 1 point par réponse positive. Faire la somme des réponses positives. Si le score est  $\geq 2$ , il est possible que vous présentiez un usage à risque de ce traitement antalgique. Il est recommandé d'en parler avec votre médecin traitant ou votre pharmacien en cas d'automédication.

Figure 10 : Echelle POMI ; source : <https://www.ofma.fr>

Seule une petite minorité de nos internes connaissait l'existence d'outils standardisés pouvant les aider dans leur prise en charge.

#### **4- Conséquences des difficultés de prise en charge et des craintes exprimées**

Les connaissances fragiles ainsi que les craintes exprimées par les IMG peuvent altérer la prise en charge, au point que le patient se trouve insuffisamment soulagé.

Une prise en charge insuffisante de la douleur peut pousser le patient à majorer sa consommation d'autres produits antalgiques, voire amener une rupture avec le TSO. (40) (41) (42)

Plus grave, une étude canadienne de 2017 montrait une majoration du risque suicidaire associée à l'intensité de la douleur chez des patients traités par méthadone. (43)

Pour éviter cela, il faudrait améliorer les connaissances et pratiques des internes sur le sujet, les sensibiliser à la douleur chez ces patients tout en combattant les craintes et idées reçues.

#### **5- Besoins des IMG**

Les IMG étaient conscients de leurs lacunes, ce qui était exprimé très majoritairement (voire unanimement) par le besoin ressenti en formations, en enseignements, en recommandations précises, en outils numériques d'aide à la prescription...

En effet, aucune recommandation de bonne pratique aux médecins généralistes (ou spécialistes) n'est disponible en France à ce jour. L'attitude requise face à un patient sous TSO en souffrance est indiquée dans la littérature scientifique, mais cela nécessite un temps de recherche considérable pour le praticien, ce qui n'est pas toujours en adéquation avec les soins primaires.

A 94,5%, les IMG se disaient pas assez bien formés au cours de l'internat. La prise en charge du patient sous traitement de substitution aux opiacés, et en plus de sa douleur le cas échéant, n'est pas au programme des séminaires et ateliers, ni des enseignements en faculté (jusqu'en 2021-2022, pas d'enseignement spécifique au programme de l'iECN, à la fin du deuxième cycle des études médicales).

## **6- Perspectives de l'étude**

Notre étude offre les perspectives suivantes :

- Enseignement universitaire au cours de l'externat ;
- Création d'ateliers, séminaires, groupes de parole, au cours de l'internat, autour de la prise en charge de la douleur, du dépistage du risque de mésusage, des idées reçues ;
- Travail autour d'un outil numérique d'aide à la prescription ;
- Constitution d'un groupe de travail pour établir des recommandations de bonne pratique ;
- Création de formations médicales continues sur le sujet ;
- Renforcement du lien entre médecine de ville et spécialistes en créant des plateaux de consultations dédiées...

## CONCLUSIONS



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



**THESE SOUTENUE PAR Monsieur Alexandre HOCHÉ**

### CONCLUSIONS

Dans cette étude chez les IMG de Bourgogne sur la prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO, l'objectif principal était d'évaluer leurs connaissances et pratiques.

Le questionnaire, bien que non exhaustif, a permis de montrer plusieurs lacunes.

Les IMG semblent peu sensibilisés au sujet : beaucoup ignorent la forte prévalence de la douleur chez les patients sous TSO, douleur accrue par l'hyperalgésie induite par le TSO, et ne prêtent pas une attention particulière à ces patients.

Les questions avec mise en situations cliniques en cas de TSO ont montré des pratiques insatisfaisantes des IMG : mauvaise utilisation des antalgiques (prescription d'opiacés faibles, recours hésitant aux morphiniques ou utilisation d'une posologie inadaptée, association délétère morphine-buprénorphine...), ou encore incertitude dans l'adaptation du TSO (fractionnement, majoration, arrêt ...).

Les objectifs secondaires étaient de déterminer le ressenti et les besoins des IMG confrontés à des patients sous TSO en souffrance aiguë.

De tels patients font ressentir craintes et défiance chez l'IMG. Les craintes sont souvent infondées et leurs conséquences peuvent être néfastes aux patients. La crainte notamment d'un mésusage de la part du patient peut être évitée grâce à des outils simples et utilisables en soins primaires, aidant au repérage et à la prévention, tels que l'Opioid Risk Tool ou l'échelle POMI. Ces outils sont inconnus de la plupart des internes interrogés.

En grande majorité, les internes expriment un profond besoin de formation, avant, pendant, et après l'internat. Ils demandent des outils pour guider leur prise en charge et leurs prescriptions, que ce soit sous la forme de recommandations de bonnes pratiques, d'outils numériques (« boîtes à outils » numériques) ou d'un accès simplifié à un avis spécialisé.

Il est dans l'intérêt des patients que ces demandes soient entendues par les responsables de l'internat en médecine générale.

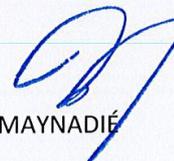
Le Président du jury,

Vu et permis d'imprimer  
Dijon, le 22 Février 2022  
Le Doyen

Pr. CHAUVET GEUNIER



Pr. M. MAYNADIÉ



## **BIBLIOGRAPHIE**

1. SFETD. Nouvelle définition de la douleur [Internet]. SFETD - Site web de la Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur. 2020 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.sfetd-douleur.org/>
2. COFER. Bases neurophysiologiques, mécanismes physiopathologiques d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique [Internet]. umvf.cerimes.fr. 2016 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <http://umvf.cerimes.fr/media/ressRhumatologie/2016-abrege/2016-Chapitre10.pdf>
3. Bases anatomiques et physiopathologiques de la douleur [Internet]. Wiki-SIDES. 2018 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: [http://wiki.side-sante.fr/doku.php?id=sides:ref:anesthrea:item\\_131:anatomie](http://wiki.side-sante.fr/doku.php?id=sides:ref:anesthrea:item_131:anatomie)
4. Société française de Pharmacologie et de Thérapeutique. Opiacées : Les points essentiels [Internet]. pharmacomedicale.org. 2017 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiacees-les-points-essentiels>
5. Pr Jean-Robert Harlé. La douleur : de la connaissance physiologique à l'analyse sémiologique - Premiers pas en thérapeutique : la classification des antalgiques [Internet]. 2015 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.aem2.org/wp-content/uploads/2011/05/La-douleur.pdf>
6. F Koob G, D Volkow N. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(8):760-73.
7. Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. - *PsycNET* [Internet]. APA PsycNET. 1954 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://psycnet.apa.org/record/1955-06866-001>
8. Bougouin-Kuhn. Les traitements médicamenteux antalgiques [Internet]. chu-nantes.fr. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/les-traitements-antalgiques\\_1543484347193-pdf](https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/les-traitements-antalgiques_1543484347193-pdf)
9. VIDAL. CODOLIPRANE 500 mg/30 mg cp efferv séc [Internet]. VIDAL. 2021 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/codoliprane-500-mg-30-mg-cp-efferv-sec-91085.html>
10. Deleens R, Hadjiat Y. Douleur et opioïdes forts : des recommandations d'experts aux nouvelles réflexions. Du bon usage des opioïdes. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. oct 2015;16(5):238-45.
11. Coudert P, Decrozant E. Les médicaments de la douleur. *Actual Pharm*. 1 févr 2021;60(603):31-5.
12. Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Tableau de bord « Traitements de substitution aux opioïdes » [Internet]. 2020 [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/date-de-parution/publications-ofdt-parues-en-2020/>
13. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Brisacier A., Collin C. Les traitements des substitution aux opiacés en France : données récentes [Internet]. 2014 oct. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxabua.pdf>
14. Académie nationale de Pharmacie. Bilan des politiques publiques en matière de substitution aux opiacés [Internet]. 2009 janv. Disponible sur:

[https://www.acadpharm.org/dos\\_public/1\\_Rapport\\_Bilan\\_Politiques\\_publ\\_Substitution\\_Opiac es\\_28\\_jan\\_.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/1_Rapport_Bilan_Politiques_publ_Substitution_Opiac es_28_jan_.pdf)

15. Fatseas M, Auriacombe M. Why buprenorphine is so successful in treating opiate addiction in France [Internet]. *Current psychiatry reports*. 2007 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17915074/>
16. Annales pharmaceutiques françaises. Les traitements de substitution aux opiacés : bilan des politiques publiques Opiate replacement therapy in France: Assessment of the public policies. 2009;299-303.
17. Escots S. Les traitements de substitution en France : résultats récents 2004. Tendance [Internet]. juin 2004; Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxack6.pdf>
18. María J Garrido, Iñaki F Trocóniz. Methadone: a review of its pharmacokinetic/pharmacodynamic properties. *J Pharmacol Toxicol Methods*. oct 1999;42(2):61-6.
19. VIDAL. Buprénorphine : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. 2013 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/buprenorphine-6272.html>
20. Haute autorité de santé. SUBOXONE, (buprénorphine/naloxone), traitement de la dépendance aux opioïdes. [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2015 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2030404/fr/suboxone-buprenorphine/naloxone-traitement-de-la-dependance-aux-opioides](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2030404/fr/suboxone-buprenorphine/naloxone-traitement-de-la-dependance-aux-opioides)
21. VIDAL. OROBUPRÉ 2 mg et 8 mg lyophilisat oral : nouvelle spécialité de buprénorphine [Internet]. VIDAL. 2018 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22931-orobupre-2-mg-et-8-mg-lyophilisat-oral-nouvelle-specialite-de-buprenorphine.html>
22. Actualité - Usage de morphine dans le traitement de la dépendance aux opioïdes : création d'un comité scientifique temporaire pour sécuriser son utilisation - ANSM [Internet]. 2021 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/usage-de-morphine-dans-le-traitement-de-la-dependance-aux-opioides-creation-dun-comite-scientifique-temporaire-pour-securiser-son-utilisation>
23. Mialou M, Kauffmann J, Richard B, Llorca PM, Courty P, Authier N. Stratégies antalgiques et médicaments de substitution aux opiacés - Pain management in opiate-dependent patients. 2010 [cité 12 oct 2021]; Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/16391.pdf>
24. Dassieu L, Roy E. La douleur chez les personnes utilisatrices de drogues : état des connaissances et enjeux socio-anthropologiques [Internet]. DSS. 2020 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://drogues-sante-societe.ca/la-douleur-chez-les-personnes-utilisatrices-de-drogues-etat-des-connaissances-et-enjeux-socio-anthropologiques/>
25. Gureje O, Von Korff M, Simon G, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care [Internet]. *JAMA*. 1998 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9669787/>
26. Delorme J. Évaluation de la douleur et du mésusage de la buprénorphine et de la méthadone chez les patients dépendants aux opioïdes substitués [Internet]. Université Clermont Auvergne (2017-2020); 2019 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2019CLFAS023>

27. Victorri-Vigneau C, Guillou M, Bronnec M, Gérardin M, Louvigné C, Vandermersch F, et al. Prise en charge de la douleur aiguë chez le patient sous traitement de substitution - Acute pain management in patients with maintenance treatment. *Lett Pharmacol* [Internet]. 2009 [cité 12 oct 2021]; Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/15866.pdf>
28. Guillou Landréat M. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë chez les patients sous traitements de substitution aux opiacés. *Aïe!* [Internet]. nov 2017; Disponible sur: [https://www.cunea.fr/sites/default/files/mod.5\\_dr\\_guillou\\_stupefiant-n10-v4.pdf](https://www.cunea.fr/sites/default/files/mod.5_dr_guillou_stupefiant-n10-v4.pdf)
29. Bounes V. Douleur chez les patients sous médicament de substitution aux opiacés : approche pharmacoépidémiologique [Internet]. 2013 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://123dok.net/document/8yd799ly-douleur-patients-medicament-substitution-opiaces-approche-pharmacoepidemiologique.html>
30. Bounes V, Jouanjus E, Roussin A, Lapeyre-Mestre M. Acute pain management for patients under opioid maintenance treatment : what physicians do in emergency departments. *Eur J Emerg Med* [Internet]. Mai 2013; Disponible sur: <https://journals.lww.com/euro-emergencymed/pages/articleviewer.aspx?year=2014&issue=02000&article=00015&type=Fulltext>
31. Laprevote V, Geoffroy PA, Rolland B, Leheup BF, Di Patrizio P, Cottencin O, et al. Gestion des traitements de substitution aux opiacés lorsqu'un antalgique est indiqué. *Presse Médicale*. Juillet 2013;42(7-8):1085-90.
32. Courty P, Authier N. Douleur chez les patients dépendants aux opiacés. *Presse Médicale*. Décembre 2012;41(12):1221-5.
33. N. Marie. Mécanismes moléculaires de la tolérance aux opiacés et aux cannabinoïdes. *Réanimation*. oct 2009;18(7):626-32.
34. Pan ZZ. Mechanisms of Opioid Tolerance. In: *Molecular Pain* [Internet]. Springer, New York, NY; 2007 [cité 12 oct 2021]. p. 413-22. Disponible sur: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-75269-3\\_30](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-75269-3_30)
35. Houtsmuller EJ, Walsh SL, Schuh KJ, Johnson RE, Stitzer ML, Bigelow GE. Dose-Response Analysis of Opioid Cross-Tolerance and Withdrawal Suppression During LAAM Maintenance. *J Pharmacol Exp Ther*. Mai 1998;285(2):387-96.
36. Delva GR, Francis JK, Koutsospyros D. Pain Relief in Persons with Substance Use and Addictive Disorders. In: *Academic Pain Medicine* [Internet]. Springer, Cham; 2019 [cité 12 oct 2021]. p. 357-64. Disponible sur: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-18005-8\\_47](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-18005-8_47)
37. Finan P, Goodin B, Smith M. The association of sleep and pain: an update and a path forward [Internet]. *The journal of pain*. 2013 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24290442/>
38. Audigié M. Le médecin généraliste face à la douleur aiguë des patients sous traitement de substitution aux opiacés : état des lieux des représentations, des ressentis et des pratiques dans les Alpes-Maritimes [Internet]. *Faculté de médecine de Nice*; 2018 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02315615/document>
39. Chalan-Latou B. Connaissances et stratégies thérapeutiques dans la prise en charge de la douleur aiguë des patients traités par médicament de substitution aux opiacés [Internet]. *Université de Toulouse III - Paul Sabatier*; 2017. Disponible sur: <http://thesante.ups-tlse.fr/1908/>

40. Hines S, Theodorou S, Williamson A, Fong D, Curry K. Management of acute pain in methadone maintenance therapy in-patients. *Drug Alcohol Rev* [Internet]. sept 2008 [cité 13 oct 2021]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18696299/>
41. Jamison R, Kauffman J, Katz N. Characteristics of methadone maintenance patients with chronic pain [Internet]. *Journal of pain and symptom management*. 2000 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10687327/>
42. Rosenblum A, Joseph H, Fong C, Kipnis S, Cleland C, Portenoy R. Prevalence and characteristics of chronic pain among chemically dependent patients in methadone maintenance and residential treatment facilities [Internet]. *JAMA*. 2003 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12746360/>
43. Nordmann S, Vilotitch A, Lions C, Michel L, Mora M, Spire B, et al. Pain in methadone patients: Time to address undertreatment and suicide risk (ANRS-Methaville trial). *PLoS ONE* [Internet]. Mai 2017;12(5). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5435132/>
44. Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute Pain Management for Patients Receiving Maintenance Methadone or Buprenorphine Therapy. *Ann Intern Med*. janv 2006;144(2):127-34.
45. Peng PWH, Tumber PS, Gourlay D. Perioperative pain management of patient on methadone therapy. Mai 2005 [cité 13 oct 2021]; Disponible sur: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF03016532.pdf>
46. Manguzzi E, Wainstein L, Desmeules J, Broers B. Gestion de la douleur aiguë chez les patients sous traitements de substitution aux opioïdes. *Rev Médicale Suisse* [Internet]. 2018 [cité 13 oct 2021]; Disponible sur: </paper/Gestion-de-la-douleur-aigu%C3%AB-chez-les-patients-sous-Manguzzi-Wainstein/f4224d0734da68e2d3c5d892bb42dbf19a756462>
47. Bounes V, Roussin A, Lapeyre-Mestre M, Battefort F, Montastruc J-L, Ducassé J-L. Quelle prise en charge de la douleur aiguë chez les patients sous traitement de substitution aux opiacés ? *Wwwem-Premiumcomdatarevues09939857002100S108004494* [Internet]. Juin 2008 [cité 24 janv 2022]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.proxy-bu1.u-bourgogne.fr/article/165036/resultatrecherche/1>
48. Pereira Le Corre J. État des lieux des représentations, des ressentis et des connaissances des médecins généralistes sur la douleur des patients toxicomanes aux opiacés. 2013.
49. Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Stephan K, Dolan R, Frith C. Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others [Internet]. *Nature*. 2006 [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16421576/>
50. Delorme J, Bertin C, Riquelme-Arbre M, Chenaf C, Delage N, Authier N. Patients dépendants aux opioïdes et douloureux chroniques : moins de prescriptions d'antalgiques opioïdes ? janv 2018 [cité 12 oct 2021]; Disponible sur: <https://www.edimark.fr/courrier-addictions/patients-dependants-opioi-douloureux-chroniques-moins-prescriptions-antalgiques-opioi>
51. Zobel F, Broers B. L'épidémie d'abus d'opioïdes de prescription aux Etats-Unis : Cela nous concerne-t-il aussi ? *Dépendances*. Juin 2015;pages 15-17.
52. Robinet S, Serrie A, Astruc N. Opioïdes et risques addictifs. Quelle est la situation en France ? Que faire pour limiter les risques ? *Douleurs Éval - Diagn - Trait*. Avril 2019;20(2):45-50.
53. Vodovar D, Langrand J, Tournier N, Mégarbane B. La crise des overdoses américaines : une menace pour la France ? - *ScienceDirect. Rev Médecine Interne* [Internet]. Juin 2019 [cité 12 oct

2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.proxy-bu1.u-bourgogne.fr/science/article/pii/S0248866318311640>

54. Chenaf C, Kaboré J-L, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, et al. Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity–mortality - Chenaf - 2019 - European Journal of Pain - Wiley Online Library. Juillet 2018 [cité 13 oct 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejp.1291>
55. Jouanjus E, Pourcel L, Saivin S, Molinier L, Lapeyre-Mestre M. Use of multiple sources and capture-recapture method to estimate the frequency of hospitalizations related to drug abuse [Internet]. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22550023/>
56. Beyaert C. Evaluation de la position des médecins généralistes français par rapport aux traitements de substitution aux opiacés (TSO) [Internet]. 2017 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED\\_T\\_2017\\_BEYAERT\\_CHARLY.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_T_2017_BEYAERT_CHARLY.pdf)
57. Reynier C. Représentations et implication des médecins généralistes concernant la prescription de substitution aux opiacés et le suivi des patients consommateurs d'héroïne [Internet]. 2019. Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=237806630&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,Ef4d6a913-21d,I250,B341720009+,SY,QDEF,A%5C9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R109.30.155.29,FN&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,E1660ed04-125,I250,B341720009+,SY,QDEF,A%5C9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R109.30.155.29,FN>
58. Brady KT, McCauley JL, Back SE. Prescription Opioid Misuse, Abuse, and Treatment in the United States: An Update. *Am J Psychiatry*. sept 2015;173(1):18-26.
59. Roussin A, Bouyssi A, Pouché L, Pourcel L, Lapeyre-Mestre M. Misuse and Dependence on Non-Prescription Codeine Analgesics or Sedative H1 Antihistamines by Adults: A Cross-Sectional Investigation in France. *PLOS ONE*. oct 2013;8(10):e76499.
60. AFFSAPS, ANAES. Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés [Internet]. 2004 Juin [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/opiacés\\_recos.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/opiacés_recos.pdf)
61. Mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription : prévention, repérage et prise en charge. *Rev Médecine Interne*. Août 2017;38(8):539-46.
62. Knisely JS, Wunsch M, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: A brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat*. décembre 2008;35(4):380-6.

# **ANNEXES**

## **QUESTIONNAIRE**

### **PRESENTATION/CARACTERISTIQUES de la population étudiée**

1. Veuillez préciser votre sexe :
  - Femme
  - Homme
  
2. Ainsi que votre âge (ans) : ...
  
3. Dans quelle université avez-vous été externe ?
  
4. A quel stade de l'internat êtes-vous ? :
  - 1<sup>er</sup> semestre
  - 2<sup>ème</sup> semestre
  - 3<sup>ème</sup> semestre
  - 4<sup>ème</sup> semestre
  - 5<sup>ème</sup> semestre
  - 6<sup>ème</sup> semestre
  - T3+
  
5. Avez-vous déjà remplacé en cabinet de médecin générale ?
  - Oui
  - Non
  
6. Où, au cours de vos stages niveau1/SASPAS ou remplacements, avez-vous eu principalement l'occasion d'exercer ? :
  - en zone urbaine
  - en zone semi-rurale
  - en zone rurale

### **RAPPORT A L'ADDICTOLOGIE**

7. Avez-vous déjà réalisé un stage en addictologie ?
  - oui
  - non
  
8. Lors de votre internat, avez-vous reçu un enseignement en addictologie (atelier, cours théorique, staff, cours de stage, séminaire...) ?
  - oui
  - non

9. Avez-vous une compétence en addictologie (formation médicale continue, DESC, DIU, capacité ...) ?
- Non
  - Formation médicale continue
  - DESC
  - DU ou DIU
  - Capacité
  - Autre : ...
10. Avez-vous déjà eu, au cours de votre pratique (stage ambulatoire, remplacements ...), des patients sous traitement de substitution aux opiacés (TSO) ?
- Non
  - Très rarement
  - Plutôt rarement
  - Assez fréquemment
  - Très couramment
11. Si oui, de quel(s) médicament(s) s'agissait-il ?
- BHD/subutex
  - Méthadone
  - Suboxone
  - Morphine
  - Autre : ...
12. Avez-vous déjà eu un patient sous TSO se plaignant de douleur ?
- Oui
  - Non
13. Si oui, avez-vous déjà pris en charge ces douleurs ?
- oui
  - non
14. Vous sentez-vous à l'aise pour prendre en charge une douleur chez un patient sous TSO ?
- Oui
  - Non

#### **EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CHEZ LE PATIENT SOUS TSO**

15. Selon vous, la prévalence de la douleur chez les patients sous TSO, comparée à celle dans la population générale, est :
- Plus importante générale ?

- Moins importante ?
- Egale ?
- Ne sait pas.

16. Les patients sous TSO bénéficient, grâce à leur traitement au long cours, d'une analgésie relative responsable d'une certaine résistance à la douleur.

- VRAI
- FAUX
- NE SAIT PAS

17. Les échelles d'évaluation de la douleur telles que l'EVA ou l'EN ne sont pas utilisables chez les patients sous TSO.

- VRAI
- FAUX
- NE SAIT PAS

18. Chez un patient traité par méthadone rapportant une douleur aiguë légère à modérée, l'abstention thérapeutique est préférable.

- VRAI
- FAUX
- NE SAIT PAS

19. A un patient traité par méthadone rapportant une douleur aiguë avec EVA à 5/10, on peut proposer :

- 19a - l'abstention thérapeutique.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 19b - un antalgique de palier 1.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 19c - un antalgique de palier 2.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 19d - un antalgique de palier 3.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 19e - une majoration de son traitement par méthadone en une prise quotidienne.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS

- 19f - un fractionnement de son traitement par méthadone en plusieurs prises.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS

20. A un patient traité par méthadone rapportant une douleur aiguë avec EVA à 8/10, on peut proposer :

- 20a - un antalgique de palier 1.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 20b - un antalgique de palier 2.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 20c - un antalgique de palier 3.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 20d - une majoration de son traitement par méthadone en une prise quotidienne.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 20e – un fractionnement de son traitement par méthadone en plusieurs prises.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS

21. A un patient traité par buprénorphine haut dosage rapportant une douleur aiguë avec EVA estimée à 8/10, on peut proposer :

- 21a - un antalgique de palier 1.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 21b - un antalgique de palier 2.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 21c - un antalgique de palier 3.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS
- 21d - une majoration de son traitement par buprénorphine en une prise quotidienne.
  - VRAI
  - FAUX
  - NE SAIT PAS

22. Les médicaments co-analgésiques (AINS, corticoïdes, myorelaxants ...) sont justifiés pour traiter la douleur chez le patient sous TSO.

- VRAI
- FAUX
- NE SAIT PAS.

23. Si un antalgique morphinique est nécessaire chez un patient sous TSO, il faudra une posologie initiale :

- Inférieure à celle employée habituellement en population générale
- Egale
- Supérieure
- Ne sait pas.

24. Un patient sous TSO se plaignant de douleur et demandant un traitement suscite-t-il en vous des craintes particulières ?

- Oui
- Non, aucune

25. Si oui, laquelle ou lesquelles ?

- crainte d'un mésusage ou d'une surconsommation/consommation inappropriée
- crainte d'une rechute dans des consommations illicites
- crainte d'une overdose
- crainte d'une revente/entretien d'un marché noir
- crainte d'une manipulation pour une augmentation des doses de son traitement
- autre : préciser ...

26. connaissez-vous des outils standards utilisables en soins primaires pour repérer des patients à risque de mésusage ou dépister le mésusage d'antalgiques dérivés des opiacés ?

- oui
- non

Si oui, quel(s) outil(s) ? ...

### **BESOINS EN FORMATION**

27. Connaissez-vous des recommandations sur la prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO ?

- oui
- non

28. Des recommandations aux médecins généralistes sur le sujet seraient-elles utiles ?

- oui
- non

29. Un outil numérique en ligne (analogue à antibioclic ou ophtalmoclic) serait-il intéressant pour votre pratique en soins primaires ?
- oui
  - non
30. L'enseignement théorique lors de l'externat et de l'internat vous apparaît-il suffisant pour la prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO ?
- oui
  - non
31. Ressentez-vous le besoin d'un enseignement théorique universitaire (en atelier, séminaire ou groupe de parole) au cours de votre internat de médecine générale ?
- oui
  - non
32. L'accès à un plateau de consultations spécialisées dans la prise en charge de la douleur chez le patient sous TSO vous serait-il utile dans votre pratique en soins primaires ?
- oui
  - non
33. Seriez-vous intéressé(e), à l'avenir, par une formation sur le sujet dans le cadre du développement professionnel continu (DPC) ?
- oui
  - non

**TITRE DE LA THESE :** Prise en charge de la douleur aiguë chez le patient sous traitement de substitution aux opiacés : connaissances et pratiques des internes en médecine générale de l'université de Bourgogne.

**AUTEUR : ALEXANDRE HOCHÉ**

**RESUME :**

**INTRODUCTION :** La douleur aiguë chez le patient sous traitement de substitution aux opiacés (TSO) nécessite une prise en charge complexe soumise à de nombreuses contraintes liées au patient, au soignant, à la pharmacologie des opiacés et à la physiopathologie de la douleur. Aucune recommandation officielle de bonne pratique n'est établie à ce jour.

**METHODE :** étude observationnelle quantitative par questionnaire visant à évaluer les connaissances et les pratiques des internes en médecine générale (IMG) formés à l'université de Bourgogne. Analyse descriptive.

**RESULTATS :** Le taux de participation était de 22,9%. A 9,6%, les IMG se disaient à l'aise dans cette prise en charge, avec toutefois des difficultés liées à :

- l'utilisation des antalgiques de palier II : non recommandée mais 46,6% des IMG les utilisaient si EVA à 5/10 tandis que 20,5% ne savaient pas s'ils pouvaient les utiliser ;
- l'utilisation des morphiniques : méconnaissance de la contre-indication avec la buprénorphine à haut dosage par 73,6% des participants, tandis qu'une minorité (34,2%) y recourait si EVA à 8/10 sous méthadone ;
- la modulation du TSO : fractionnement si nécessaire (seuls 31,5% le proposaient si EVA à 5/10), ou majoration si EVA à 8/10 (proposée à tort en une prise par 37% des participants) ;
- de nombreuses craintes à l'égard des patients sous TSO, susceptibles d'altérer leur prise en charge.

Peu d'IMG (12,3%) connaissaient des recommandations sur le sujet alors que tous les jugeaient utiles. Très majoritairement, ils demandaient une formation plus précise au cours de l'internat et du Développement Professionnel Continu.

**CONCLUSION :** Cette étude montre que les connaissances des IMG ont des lacunes qui altèrent la prise en charge des patients sous TSO. Elle exprime en plus un important besoin en formation et en recommandations de bonnes pratiques sur le sujet.

**MOTS-CLES :** DOULEUR AIGUE, TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES, ADDICTOLOGIE, ANTALGIQUES