

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION	9
RAPPELS ET GENERALITES	12
I. HISTORIQUE	13
A. LE SENS DE LA DOULEUR	13
B. LA DOULEUR DANS L’HISTOIRE	13
C. LES RELIGIONS ET LE SENS DE LA DOULEUR	15
II. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA DOULEUR CANCEREUSE	17
III. DEFINITION DE LA DOULEUR	18
A. LA DOULEUR AIGUE	18
B. LA DOULEUR CHRONIQUE	18
IV. COMPOSANTES FONDAMENTALES DE LA DOULEUR	22
A. LA DOULEUR EST UNE EXPERIENCE SUBJECTIVE	22
1. Une Composante Sensori–discriminative	22
2. Une composante affectio–émotionnelle	22
3. Une composante cognitive	22
4. Une composante comportementale	22
B. LES MECANISMES GENERATEURS	23
1. La douleur nociceptive	23
2. La douleur neuropathique	23
3. Douleur Mixte	24
4. Douleur Psychogène.....	24
V. LES CONSEQUENCES DE LA DOULEUR	24
VI. LES SPECIFICITES DE LA DOULEUR CANCEREUSE	25
VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA DOULEUR CANCEREUSE	29
A. TRAITEMENT ANTALGIQUE ET SCHEMAS DE L’OMS	29
B. UTILISATION DES CO–ANTALGIQUES	34

C. TRAITEMENT DES ACCES DOULOUREUX PAROXYSTIQUES	35
D. PLACE DES TECHNIQUES PLUS INVASIVES DANS LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR OU AU- DELA DU TROISIEME NIVEAU DE L'OMS	36
E. MEDECINES DOUCES	38
MATERIELS ET METHODES.....	39
I. MATÉRIELS.....	40
A. DESCRIPTION ET LIEU DE L'ETUDE.....	40
B. POPULATION CIBLE	40
1. Critères d'inclusion	40
2. Critères d'exclusion	40
II. METHODES	41
A. RECUEIL DES DONNEES	41
B. MESURE DE L'INTENSITE DE LA DOULEUR	41
1. L'échelle verbale simple (EVS).....	41
2. L'échelle numérique (EN).....	42
3. L'échelle visuelle analogique (EVA)	42
C. EVALUATION DU TYPE DE LA DOULEUR.....	43
D. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES.....	44
E. CONSIDERATIONS ETHIQUES	44
RESULTATS	45
I. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	46
A. L'AGE	46
B. LE SEXE.....	47
C. LE LIEU DE L'HABITAT	47
II. ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	48
A. MEDICAUX.....	48
B. CHIRURGICAUX.....	48
III. DONNEES SUR LA PATHOLOGIE CANCEREUSE	49

A. LE TYPE DU CANCER.....	49
B. LE STADE DU CANCER.....	50
C. LES TRAITEMENTS ANTICANCEREUX REÇUS.....	51
IV. DESCRIPTION DE LA DOULEUR	52
A. LE TYPE DE LA DOULEUR	52
B. L'INTENSITE DE LA DOULEUR	52
C. CIRCONSTANCES DE SURVENUE.....	53
V. LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR.....	54
A. LA DOULEUR NOCICEPTIVE	54
B. LA DOULEUR NEUROPATHIQUE	54
C. LE RECOURS A LA RADIOTHERAPIE ANTALGIQUE.....	55
D. LA SATISFACTION DES PATIENTS	55
DISCUSSION.....	56
I. BILAN DE L'ETUDE.....	57
A. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES ET SUR LE CANCER	57
1. L'âge.....	57
2. Le sexe	57
3. Le Lieu d'habitat	57
4. Le cancer primitif	58
5. Le stade du cancer	58
B. DONNEES SUR LA DOULEUR	59
1. Evaluation de l'intensité de la douleur.....	59
2. La douleur nociceptive	59
3. La douleur neuropathique	61
4. Le traitement antalgique et son efficacité.....	62
5. Les alternatives à l'antalgie médicamenteuse	63
II. LIMITES DE L'ETUDE.....	65
CONCLUSION	66

RESUMES 69

ANNEXES 75

BIBLIOGRAPHIE..... 79

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS:	Anti-inflammatoire non stéroïdien
CAD:	Centre antidouleur
CHU:	Centre hospitalo-universitaire
DLR:	Douleur
DOLOPLUS:	Echelle d'évaluation chez sujet âgé
DN4:	Questionnaire sur douleur neuropathique
ECPA:	Echelle comportementale chez sujet âgé
EN:	Echelle numérique
EVA	Echelle visuelle analogique
EVS:	Echelle visuelle simple
HAD:	Hospitalisation à domicile
IASP:	International association the study of pain
ISMO	Institut de sciences médicales
MEOPA	Mélange équimolaire d'oxygène et d'azote
OMS:	Organisation mondiale de la santé
PEC:	Prise en charge
QDSA:	Questionnaire de saint Antoine
SAP	Seringue autopulsée
SFAR:	Société française d'anesthésie et réanimation

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différences entre la douleur aiguë et la douleur chronique	19
Tableau 2 : Les différences entre la douleur nociceptive et neuropathique	23
Tableau 3 : Syndromes douloureux fréquents dans la maladie cancéreuse.....	27
Tableau 4 : Principaux traitements antalgiques	31
Tableau 5 : Répartition des patients selon l'âge.....	46
Tableau 6 : Répartition des patients selon le sexe.....	47
Tableau 7 : Répartition des patients selon le lieu d'habitat.	47
Tableau 8 : Répartition des patients selon le type de cancer.	49
Tableau 9 : Répartition des patients selon le stade du cancer.	50
Tableau 10 : Répartition des patients selon le site des métastases.....	50
Tableau 11 : Répartition des patients selon les traitements anticancéreux reçus.....	51
Tableau 12 : Répartition des patients selon le type de la douleur.....	52
Tableau 13 : Répartition des patients selon l'intensité de la douleur.....	52
Tableau 14 : Répartition des patients selon les circonstances de survenue de la douleur.	53
Tableau 15 : Répartition des patients selon les paliers des antalgiques.....	54
Tableau 16 : Répartition des patients selon le traitement de la douleur neuropathique.	54
Tableau 17 : Répartition des patients selon leur satisfaction du traitement antalgique.....	55

Liste des figures

Figure 1 : Identification des répercussions de la douleur aiguë et chronique	20
Tableau 2 : Les différences entre la douleur nociceptive et neuropathique	23
Figure 2 : Modèle pluridimensionnel de la douleur cancéreuse	28
Figure 3 : Les trois paliers analgésiques de l’OMS	30
Figure 4 : L’Echelle Numérique (EN).	42
Figure 5 : L’Echelle Visuelle Analogique (EVA).	43

INTRODUCTION

Au Maroc, on estime que le cancer représente aujourd'hui un problème sanitaire majeur nécessitant une politique globale de prise en charge. Cependant, pour déterminer les grands axes de cette politique il est indispensable au préalable de pouvoir évaluer son importance par rapport aux autres problèmes de santé publique du pays [1,2].

Les progrès du traitement du cancer ont permis d'allonger de manière importante la durée de vie des patients ce qui nécessite maintenant de prendre de mieux en mieux en compte leur qualité de vie. Parmi les facteurs qu'il faut prendre en compte pour assurer cette « qualité de vie », la douleur est un facteur primordial. Douleur et cancer restent hélas intimement et paradoxalement liés par le fait que maintenant la douleur du cancer est devenue prévisible. Mais ces douleurs peuvent aussi être prévenues: « conséquences des techniques thérapeutiques, elles peuvent être évitées, pesées grâce à d'autres choix thérapeutiques et surtout grâce à la pharmacopée qui s'est améliorée tant en qualité qu'en quantité, formidable bond en avant depuis la dernière décennie » [2].

La douleur est définie par l'Association Internationale d'Etude de la douleur (IASP) comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires présentes ou potentielles, ou décrites comme relevant de telles lésions» [4]. Dans le cas des douleurs cancéreuses, à côté de l'aspect sensation proprement dit, il est important d'évaluer également la qualité de vie au travers de la perception du patient de son état de santé dans quatre domaines : le fonctionnement physique, l'état psychologique, les interactions sociales et les sensations physiques.

Il y a bien une spécificité de la douleur du cancer, car les douleurs cancéreuses sont rendues complexes par le fait que ce sont des douleurs à la fois liées à la maladie et à son évolution, mais aussi iatrogènes, conséquences à la fois des gestes thérapeutiques nécessairement exercés (ponctions, biopsies, chirurgie...) et aux

traitements exercés, tant chimio-thérapeutiques que radio-thérapeutiques. Le traitement de la douleur du cancer fait l'objet d'un consensus international dont témoignent de nombreuses publications. Pourtant, malgré l'existence de moyens simples et efficaces pour soulager la douleur des patients cancéreux, des études montrent que dans 30 à 80 % des cas ces douleurs sont insuffisamment traitées. De fait, l'évaluation objective de l'intensité de la douleur, qui est une étape essentielle dans sa prise en charge, n'est que très rarement utilisée en pratique quotidienne, que ce soit au cabinet médical ou à l'hôpital. La méconnaissance des outils d'évaluation est donc l'une des barrières principales de la sous-estimation de la douleur en pratique clinique, et par conséquent de sa mauvaise prise en compte. L'évaluation globale de la douleur par des outils est recommandée pour identifier les malades douloureux, faciliter les prises de décision thérapeutique, contrôler l'efficacité des traitements antalgiques mis en œuvre, et améliorer la communication et la relation médecin-malade [2,3].

Il ne fait pas de doute que si nous voulons attaquer ce problème de la douleur au Maroc, nous avons besoin tout d'abord de collecter des études épidémiologiques sur l'intensité et le traitement de la douleur liée au cancer dans différentes régions en utilisant un outil de mesure standard qui doit être juste fiable et par-dessus tout, utile [1].

Le but de cette étude était d'évaluer la qualité de la prise en charge de la douleur chez des patients marocains souffrant de douleurs cancéreuses consultants ou hospitalisé au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès.

RAPPELS ET GENERALITES

I. HISTORIQUE

A. LE SENS DE LA DOULEUR [5-9]

Tout événement important de l'existence humaine demande une explication : on doit en comprendre la nature et lui trouver des causes. La douleur n'est pas un fait biologique brut, mais reçoit la signification que l'homme lui donne, et cette signification détermine son rapport à la douleur. La douleur est bien supportée lorsqu'elle est porteuse de sens, pas quand elle est subie. Le sens de la douleur a évolué à travers l'histoire, il dépend de la culture, de la religion, ainsi que du contexte et des usages sociaux que l'on peut faire.

B. LA DOULEUR DANS L'HISTOIRE [5,10,11]

L'idée que l'on s'est faite de la douleur a varié à travers l'histoire au gré des connaissances disponibles à différentes époques et dans les différentes civilisations. La douleur était souvent associée « au mal ». Durant la préhistoire, l'homme aurait considéré la douleur comme l'œuvre du démon. L'être humain fait la relation entre une blessure ou un traumatisme et la souffrance. En revanche, la souffrance dont il ne perçoit pas la cause, représente un événement mystérieux qui ne peut venir que d'une puissance surnaturelle.

Dès l'origine, le souci d'alléger l'humanité de ses souffrances fut une préoccupation importante des médecins. Hippocrate dira : « Soulager la douleur est une chose divine ». C'est-à-dire que le médecin, lorsqu'il réussit, est comme un dieu ; puissant et bienfaisant. Cependant, l'aphorisme signifie aussi bien que la sédation de la douleur est le privilège des dieux. L'homme, lui, fait ce qu'il peut ! Les médecins de l'antiquité, égyptiens, grecs et plus tard les romains connaissaient bien les substances naturelles qui provoquent le sommeil et apaisent la douleur. Au Moyen Age et avec la montée du christianisme, la douleur était considérée comme expiation et on

abandonna progressivement la pharmacopée antique. L'action des plantes hypnogènes faisait aussi courir le risque de surdosage parfois mortel et était considérée comme relevant de la sorcellerie, seule la sanctification préalable de ces plantes autorisait à les utiliser. Les chirurgiens répugnaient à opérer sur un corps endormi qui présentait tous les signes de la mort. Même les malades croyaient à l'efficacité du chirurgien en proportion du mal qu'il faisait.

Quelques siècles d'obscurantisme se succèdent où seule la médecine arabe, notamment avec Avicenne (980-1037), s'intéressera aux analgésiques. Vers la fin du Moyen Age, sous l'influence de l'église, la douleur devient rédemptrice. Celui qui souffre gagnera son paradis, mais aussi celui qui soulage les souffrances de son prochain.

Les premiers hôpitaux sont tenus par des religieux. Les interventions chirurgicales sont pratiquées sous « anesthésie ». Des éponges imbibées d'opium, de lierre, de mandragore et de musc sont appliquées au patient dès le XIIe siècle. Le XVIIe siècle voit éclore les moyens d'analgésie et d'anesthésie : le protoxyde d'azote ou gaz hilarant.

En 1792, sous la révolution française, l'éther retrouve le jour. Larrey, chirurgien de Napoléon, applique du froid pour insensibiliser localement ses patients. C'est aussi sous l'Empire, qu'on met en évidence les propriétés analgésiques de la morphine et anesthésiques du chloroforme.

En 1886, le paracétamol est découvert et quelques années plus tard l'aspirine est née. Malgré ceci, et jusqu'au début du XIX^{ème} siècle, un courant d'opposition au besoin de traiter la douleur et d'appliquer l'anesthésie opératoire persiste, considérant la douleur comme message d'alarme pour des maux plus graves encore cachés. L'intérêt pour la douleur chronique ne débutera qu'après la première guerre mondiale, avec l'émergence des douleurs neuropathiques des mutilés et amputés de cette guerre. Ce

n'est qu'à la fin de la deuxième guerre mondiale, que lentement commence à évoluer le statut de la douleur. C'est en 1953 que J. Bonica, anesthésiste américain, introduit la notion de la douleur « maladie en soi » et le concept de « pain clinic ».

C. LES RELIGIONS ET LE SENS DE LA DOULEUR [5,9,12,13]

La douleur est diversement interprétée par les religions et soulève la question infinie de la signification du mal. À l'aube des temps, du pays Maya à l'Égypte ancienne, la douleur est vécue comme une punition des dieux aux faiblesses des hommes. Les hommes l'endurent comme offrande aux divinités pour obtenir leur pardon. La position de la religion juive n'est pas très différente, la douleur étant liée au mal. Le juste est heureux et sans histoire, le méchant paie douloureusement son écart. C'est pour cela que l'histoire de Job, homme pieux éprouvé à l'extrême par Dieu, choque les esprits : la douleur est une épreuve infligée par Dieu permettant le mûrissement du fidèle. Mais la tradition juive autorise la révolte face à la douleur, elle est étrangère à l'ascèse ou à la mortification. La religion chrétienne considérait la douleur comme conséquence du péché originel d'Adam et Ève et comme opportunité de participer aux souffrances du Christ. Son sens évolue d'une douleur rédemption en douleur compassion.

C'est ainsi que les grands ordres religieux, soulageront la souffrance humaine en fondant les premières structures hospitalières. De nos jours, l'église admet sans équivoque la nécessité de calmer la souffrance tout en reconnaissant une force et une grâce particulières cachées dans l'expérience de la souffrance. La possibilité de se rapprocher de Dieu par la souffrance, de faire de sa douleur une prière, serait davantage caractéristique de l'église orientale (orthodoxe). Pour les Protestants, la douleur est un malheur universellement partagé qu'il faut guérir, à chacun de découvrir en lui les forces spirituelles nécessaires pour mener le combat et vaincre

cette douleur. L'islam, qui étymologiquement signifie «soumission aux décrets de Dieu», interprète la douleur comme une fatalité. Elle n'est pas un châtiment, ni une rédemption. Le fidèle se remet avec patience entre les mains de Dieu et témoigne par son endurance et son acceptation de l'épreuve. Les grandes religions orientales constatent le caractère douloureux de la condition humaine. Pour les hindouistes, avec la notion de karma, la douleur physique permet de retrouver la pureté originelle et d'achever ainsi le cycle des réincarnations. Les bouddhistes considèrent la souffrance comme une dimension indissociable de la vie, elle purifierait des actions mauvaises accumulées dans cette vie ou lors d'autres vies. Par la douleur, l'homme forge son caractère et élargit sa conscience de soi. « Toute existence n'est que douleur. Ne vous révoltez pas contre votre condition actuelle car elle est punition du passé » (Premier Sermon du Bouddha). Chez les individus non religieux, l'empreinte morale pesant sur la douleur persiste encore. L'idée de la souffrance méritée venant punir la mauvaise conduite d'un individu est encore profondément enracinée dans les consciences contemporaines. Elle suscite la révolte de celui qui ne se reconnaît pas dans un tel châtiment. La peur et la plainte accompagnent souvent la douleur, ceci parce qu'on n'arrive plus à accepter les travers du destin. L'explosion du recours à la psychothérapie le confirme.

II. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA DOULEUR CANCÉREUSE

Au Maroc, le cancer est un véritable problème de santé publique. On recense 30500 nouveaux cas de cancer par an. Chaque année 7,2% des décès au Maroc sont imputés au cancer [14].

La douleur est un symptôme très fréquent au cours de la maladie cancéreuse puisque 70% des cancers sont douloureux [15]. Les causes de la douleur cancéreuse sont multiples. Dans 15% des cas, elle est d'origine iatrogène, liée aux traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie). Dans 15% des cas, elles sont sans lien direct avec le cancer. Cela concerne les plaintes douloureuses liées à la constipation, aux escarres, à la fatigue et aux rétractions musculaires [16].

La douleur cancéreuse peut s'intensifier ou s'atténuer en fonction de l'évolution de la maladie et du traitement anticancéreux reçu [17]. La prévalence de la douleur cancéreuse est estimée à 25% au stade initial de la maladie cancéreuse, 33% au cours de l'évolution du cancer et de 75% en phase avancée de la maladie [18]. La prévalence de la douleur est élevée dans certains cancers comme le cancer du pancréas (44%) et les cancers cérébraux (40%) [19,20]. Par ailleurs, 8 à 10% des patients présentant des douleurs cancéreuses ne sont pas soulagés par les techniques antalgiques usuelles [21]. D'autres récentes études ont reporté un taux allant de 12 jusqu' à 66% d'échec de la thérapie médicale antalgique [22]. Pour toutes ces raisons, en 2003, l' "Institute of Medicine" a placé le "Contrôle de la douleur dans les cancers avancés" dans le top 20 des priorités en soins médicaux [23].

III. DEFINITION DE LA DOULEUR

L'I.A.S.P (International Association for the Study of Pain) définit la douleur comme étant une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire présente ou potentielle ou décrite en termes évoquant une telle lésion [24–26].

Définition élaborée en 1971, mais qui est toujours de mise et d'actualité car elle est consensuelle, concerne la douleur aiguë, la douleur chronique, la douleur organique, la douleur psychogène, et la douleur expérimentale [27,28].

A. LA DOULEUR AIGUE

La douleur aiguë est un symptôme, un signal d'alarme, elle est utile et protectrice. Elle peut être récente, transitoire, d'évolution brève et souvent de forte intensité. Avec une durée inférieure à trois (03) mois. Elle signale une agression ou un dysfonctionnement qui doit être traité. La prise en charge de la douleur aiguë est simple. Il existe de nombreuses recommandations et protocoles pour la gestion de celle-ci. Il est important de signaler que non traitées, les douleurs aiguës constituent le lit de la chronicisation [27].

B. LA DOULEUR CHRONIQUE

Elle n'est plus un symptôme; il s'agit d'une véritable maladie dont les complications constituent des répercussions délétères pour l'individu (sociales, psychologiques) [29].

Elle est dévastatrice et déstructure l'individu dans sa totale intégralité. On définit la douleur chronique quand sa durée dépasse 3 mois à 6 mois [30].

Tableau 1 : Les différences entre la douleur aiguë et la douleur chronique [24].

	Aiguë (symptôme)	Chronique (douleur maladie)
	Signal d'alarme, utile-protectrice- oriente le diagnostic	Inutile-déstructure physiquement, psychologiquement- socialement
Aspect révolatif	Douleur transitoire	Douleur permanente, récurrente, répétitive
Mécanisme générateur	uni factoriel	Plurifactoriel
Réactions végétatives	Réactionnelle (tachycardie, polypnée, sueurs, mydriases)	Multi réactions qui s'entretiennent
Retentissement psychologique	anxiété	Dépression
Objectif thérapeutique	Curatif	Pluridimensionnel-somato- psycho-social

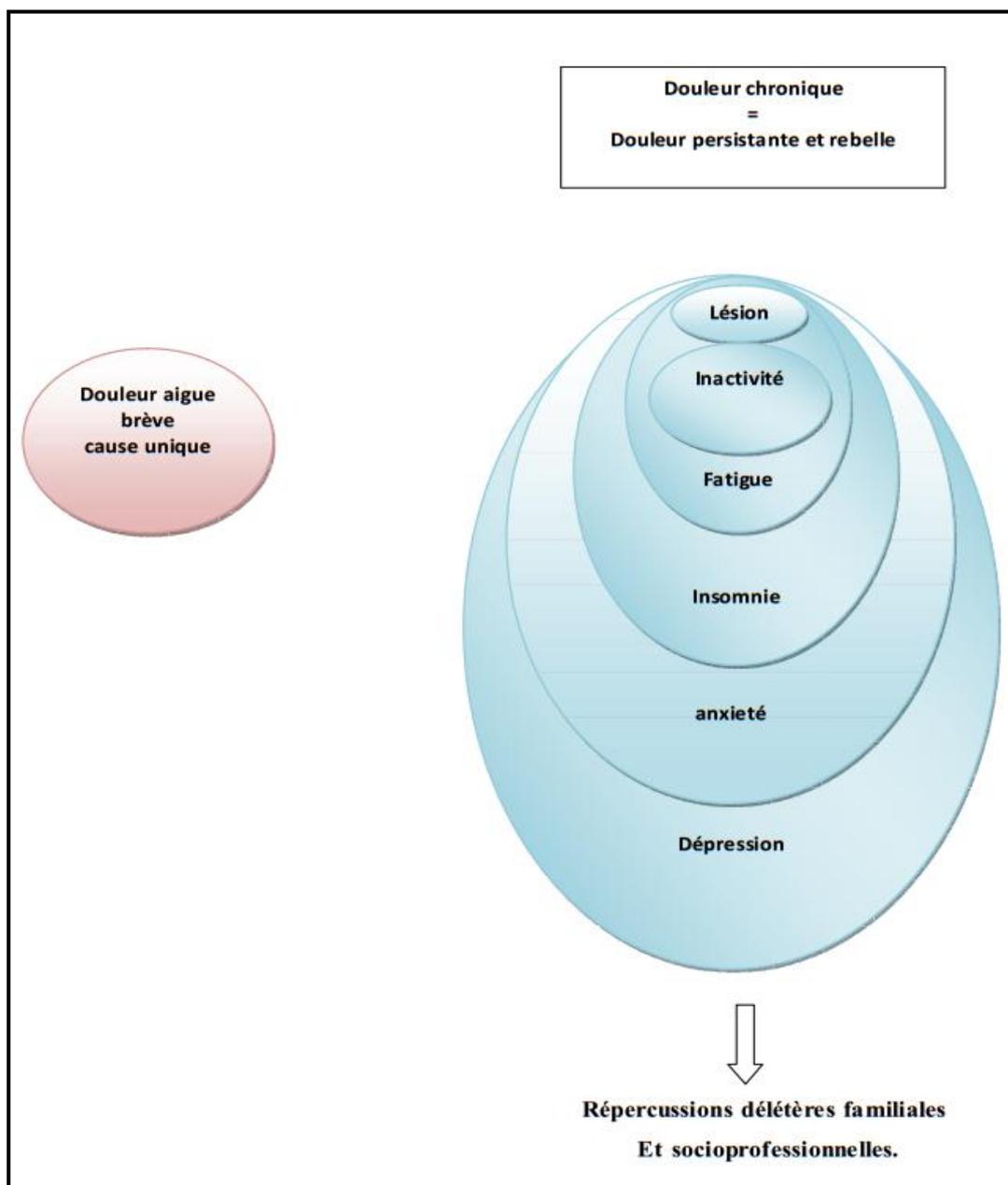


Figure 1 : Identification des répercussions de la douleur aigue et chronique [24].

Les conséquences qui s'enchevêtrent les unes aux autres induisent une douleur chronique avec des expressions chroniques extrêmement différentes. Chacune des répercussions peut avoir une dimension importante donnant une expression clinique très différente ; d'où la difficulté d'évaluer chacune de ses conséquences, d'en tenir compte pour fixer des objectifs thérapeutiques réalistes pour chaque patient [30].

IV. COMPOSANTES FONDAMENTALES DE LA DOULEUR

A. LA DOULEUR EST UNE EXPERIENCE SUBJECTIVE

1. Une Composante Sensori-discriminative

Elle assure la détection des stimuli de la douleur et permet l'analyse de sa topographie, de son intensité, de ses caractéristiques. Ainsi est définie la nociception « Souffrir dans sa chair » [27].

2. Une composante affectio-émotionnelle

Elle est exprimée par la notion « désagréable » pénible de la perception douloureuse pouvant entraîner anxiété et dépression. « Souffrir avec son cœur » [27].

3. Une composante cognitive

Elle se réfère à l'ensemble des processus mentaux pouvant moduler les autres dimensions de la douleur. « Souffrir avec sa tête » [27].

4. Une composante comportementale

C'est l'ensemble des modifications observables induites par la douleur (psychologique, verbale, motrice) « Souffrir avec des gestes » [27].

Pour toutes ses composantes, la douleur est considérée comme pluridimensionnelle.

B. LES MECANISMES GENERATEURS [1]

1. La douleur nociceptive

Elle résulte de la stimulation de nocicepteurs, elle est de cause mécanique ou inflammatoire. Elle est de topographie régionale mais non neurologique. Pour cela l'examen du système nerveux est normal.

2. La douleur neuropathique

Elle résulte d'une lésion nerveuse périphérique ou centrale. Elle peut avoir une composante continue (brûlure) ou une composante fulgurante (décharge électrique) ou sous forme de dysesthésies (fourmillement, picotements). Sa topographie, est compatible avec une origine nerveuse périphérique ou centrale et l'examen neurologique est anormal [16].

Tableau 2: Les différences entre la douleur nociceptive et neuropathique [24].

	Douleur nociceptive	Douleur neuropathique
Physiopathologie	Excès de stimulation des nocicepteurs somatique et viscéral.	Lésion nerveuse, périphérique ou centrale, dysfonctionnement du système nerveux
Caractéristiques sémiologiques	Très variées, continue, intermittente, mécanique, inflammatoire.	Paroxystique, provoquée, spontanée
Topographie	Non neurologique, régionale	Neurologique
Examen neurologique	Normal	Anormal (hypoesthésie, anesthésie, allodynie)

3. Douleur Mixte

La douleur nociceptive est associée à la douleur neuropathique.

4. Douleur Psychogène

Sans lésion tissulaire, sans lésion nerveuse décelable. Le diagnostic doit être évoqué sur les données de l'examen clinique:

- Elle est de topographie atypique.
- Elle est de description imagée, avec importance de signe d'accompagnement (insomnie, anxiété, asthénie) et un contexte psycho-socio-professionnel.

Il s'agit ici d'un diagnostic constructif, mais non d'élimination.

V. LES CONSEQUENCES DE LA DOULEUR [24]

La douleur entraîne une :

- Douleur physique avec une lésion douloureuse et des symptômes associés.
- Une douleur morale avec anxiété, dépression, peurs, solitude, perte de l'autonomie et perte de contrôle.
- Une douleur sociale avec la perte de la position sociale, des revenus et du rôle dans la famille.
- Une douleur spirituelle avec des interrogations.

VI. LES SPECIFICITES DE LA DOULEUR CANCEREUSE [31]

La douleur dans le cadre d'une maladie cancéreuse est multi causale. Elle incluse les phénomènes suivants :

- Les tumeurs cancéreuses contiennent des cellules de l'immunité qui sécrètent certains facteurs comme la prostaglandine, l'endothéline vasoconstrictrice, le TNF- α (Tumor necrosis factor). La libération de protons par les cellules cancéreuses cause une acidose locale. L'ensemble de ces facteurs vont exciter les afférences nociceptives. Les cellules cancéreuses produisent aussi des enzymes protéolytiques qui peuvent causer des lésions nerveuses et causer des douleurs neuropathiques [32].
- Une réponse inflammatoire locale et systémique, entraîne la production de cytokines, qui facilitent la transmission de la douleur [33].
- Une douleur neuropathique peut résulter de la compression physique d'un nerf par la tumeur, ou d'un traitement par chirurgie ou chimiothérapie [34].
- La chimiothérapie à base de taxanes, de sels de platines et de vinca-alcaloïdes est neurotoxique [35,36]. Par ailleurs, la radiothérapie peut provoquer une douleur neuropathique: elle peut être due aux irradiations cervicales ou de la moelle épinière [37]. De plus, la chirurgie du cancer du sein avec curage ganglionnaire perturbe la circulation lymphatique et cause des douleurs neuropathiques. Cela est décrit dans l'étude de Mark S. Wallace et al., avec une série de 282 patientes ayant subit une chirurgie du sein [38]. Cela apparait aussi dans une autre étude menée en 2006, qui propose un arbre de décision pour prendre en charge le syndrome douloureux postmastectomie au cas par cas [39].

- Une métastase touchant la moelle épinière ou comprimant un nerf peut aussi être responsable de douleur neuropathique, comme le précisent Cleeland et al. dans leur étude sur la prise en charge de la douleur neuropathique liée au cancer en 2010 [40].
- Les métastases osseuses peuvent engendrer une altération osseuse. Cela crée la perte du mécanisme de régulation de l'équilibre de l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes. Cela peut engendrer une ostéolyse et des microfractures osseuses. Enfin, la distorsion mécanique du périoste peut être source de douleur [41].

Tableau 3 : Syndromes douloureux fréquents dans la maladie cancéreuse [1]

Liés à l'évolution tumorale
<ul style="list-style-type: none"> • Métastases osseuses • Compression médullaire • Méningite métastatique • Envahissements plexiques (brachial ou lombo-sacré) • Atteinte des nerfs périphériques • Envahissement et infiltration des viscères • Atteintes cutanées et muqueuses • Liés à l'immunodéficience : douleurs postzostériennes...
Liés à la chimiothérapie
<ul style="list-style-type: none"> • mucites • polyneuropathies toxiques (cisplatine, vinca-alcaloïdes...) • douleurs musculaires (taxanes, cytokines, corticoïdes...) • nécroses osseuses aseptiques (corticoïdes) • extravasation
Liés à la radiothérapie
<ul style="list-style-type: none"> • mucites et dermites • myélites et plexites radiques • ostéoradionécrose • atteintes radiques des viscères
Liés à la chirurgie
<ul style="list-style-type: none"> • Douleur post-mastectomie et dissection axillaire • Douleur post-thoracotomie • Douleur post-nephrectomie • Douleur post-amputation • Douleur fantôme

La douleur cancéreuse est une douleur chronique intense qui évolue avec la maladie [42], elle requiert alors une prise en charge multidisciplinaire.

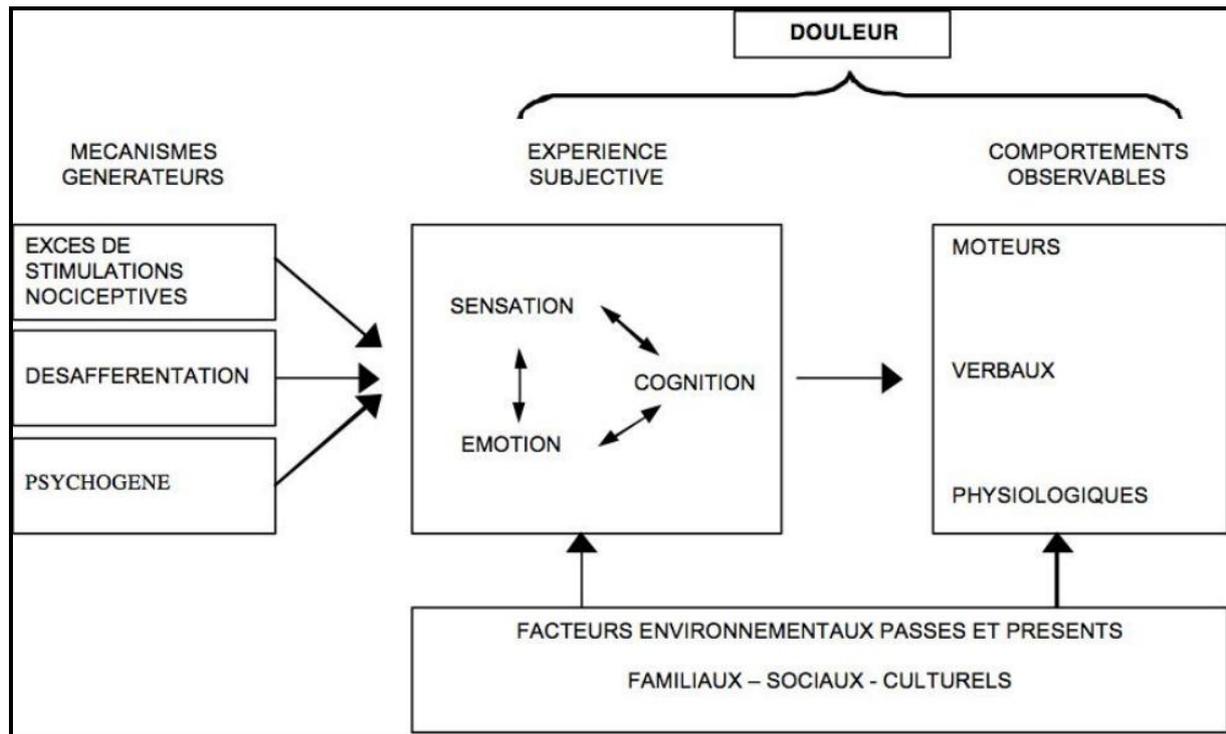


Figure 2 : Modèle pluridimensionnel de la douleur cancéreuse [43].

VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA DOULEUR CANCEREUSE

A. TRAITEMENT ANTALGIQUE ET SCHEMAS DE L'OMS

Les antalgiques du premier niveau de l'OMS sont le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS. Les AINS sont plus efficaces que le paracétamol pour les douleurs des métastases osseuses, mais il faut tenir compte de leurs effets secondaires, gastro-intestinaux et hématologiques. Pour le paracétamol, il faut limiter les doses à 500–1 000 mg par prise, jusqu'à 4 g par jour pour éviter la toxicité hépatique [44,45].

Au second niveau, l'utilisation des opioïdes « faibles » tels le dextropropoxyphène et la codéine est préconisée. Ces molécules sont généralement associées au paracétamol dans les préparations commerciales. Le dextropropoxyphène peut, si consommé en grande quantité, aboutir à une accumulation du métabolite toxique, le norpropoxyphène qui peut causer un syndrome convulsif. La péthidine, heureusement moins en vogue depuis l'apparition sur le marché de nouveaux opiacés, peut produire le même phénomène par accumulation du métabolite norpéthidine.

Le tramadol est à la fois un agoniste du récepteur μ , donc un opioïde, et un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Le tramadol peut donc jouer un rôle bénéfique pour les douleurs à composante neuropathique.

La buprénorphine sublinguale (0,2 mg) est un antalgique efficace, agoniste partiel-antagoniste avec un effet plafond et de ce fait contre-indiqué en association avec d'autres opioïdes de niveaux 2 ou 3.

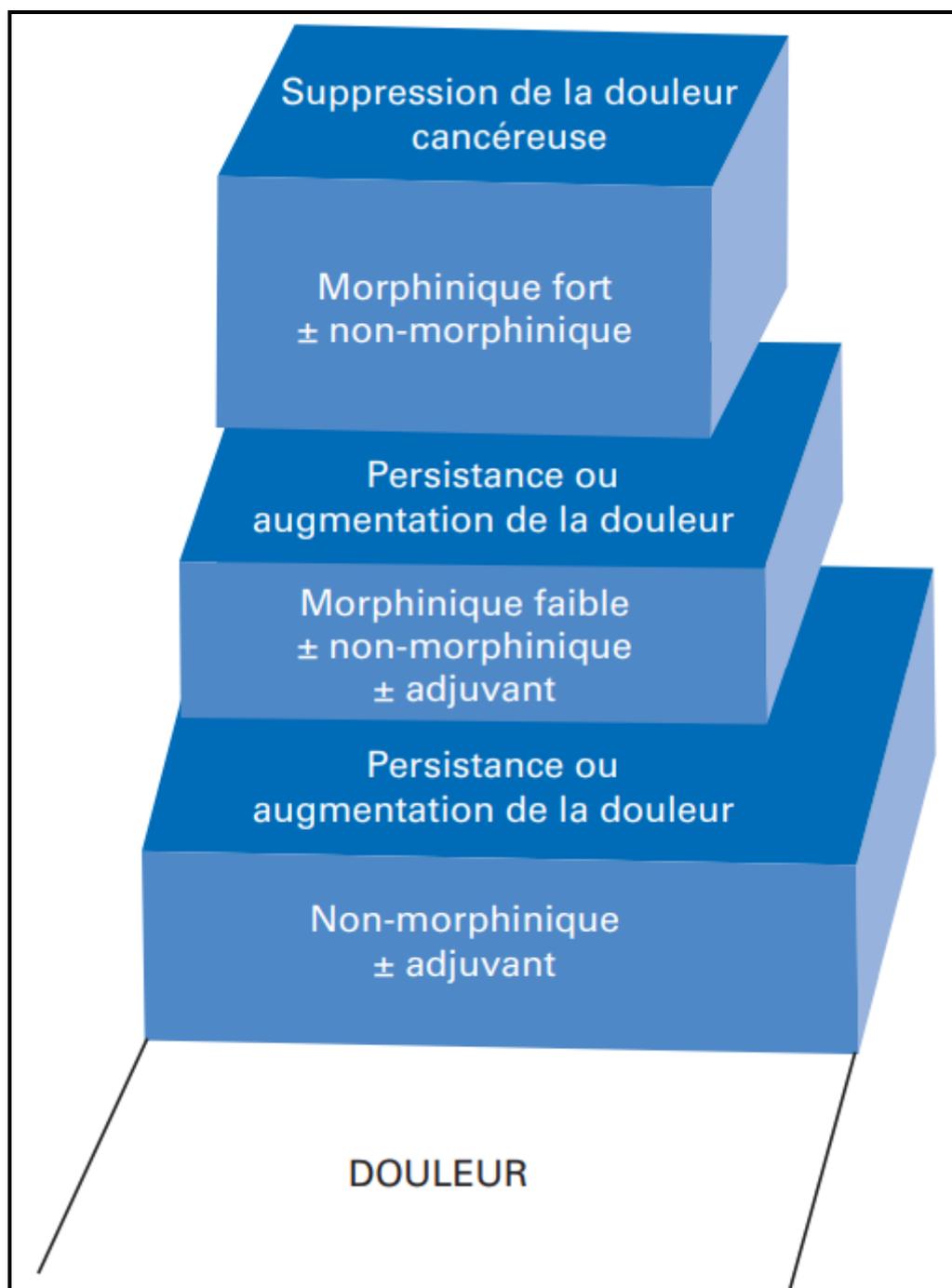


Figure 3 : Les trois paliers analgésiques de l'OMS [44].

Tableau 4 : Principaux traitements antalgiques [44]

Palier 2				
	Dose parentérale	Dose orale	Ratio oral/parentéral	Remarques
Codéine Efferalgan Codeiné®	15-30 mg	200 mg	2	Constipation, habituellement en association à un AINS ou au paracétamol.
Tramadol Contramal® Topalgic®	50 mg Max 8 capsules/ jour	50-100mg	1	Moins de constipation que la codéine. Effet IRSNA intéressant pour les douleurs neuropathiques.
Dextropropoxyphène Antalvic®, Propofan®	-	65-100 mg par dose maximum	-	Présenté en association au paracétamol ou à l'aspirine. L'accumulation du métabolite toxique norpropoxyphène peut causer un syndrome convulsif et de la confusion.
Palier 3				
	Dose parentérale	Dose orale	Ratio oral/parentéral	Remarques
Morphine LI Actiskenan®, Sevredol®	10 mg et doses variables par pompes autogérées	5, 10 et 30 mg toutes les 4 heures	3	Constipation, nausée, effet sédatif, dépression respiratoire rare en cancérologie.
Morphine LP Moscontin®, Skenan®, Kapanol®	15, 30, 45, 60, 100 et 200 mg toutes les 12 heures			
Méthadone	5-10 mg IV toutes les 6-12 heures	20 mg trois fois par jour	2	Risque d'accumulation dû à la longue durée d'action.
Hydromorphone Sophidone®	2,0 mg	2, 4, 8 et 16 mg toutes les 12 heures pour la forme LP	5	
Oxycodone	-	5-10 mg toutes les 4 heures pour la forme LI		Habituellement en association à l'aspirine ou au paracétamol pour la forme à effet immédiat.
Oxycontin®		10, 20, 40, 80 mg		
Fentanyl Durogesic®	Doses variables en intraveineuse	Transdermal 25, 50,75 et 100 µg/heure		Pour les patches, action maximum au bout de 72 heures, pour ajustements ou effets secondaires, attendre 12-18 heures.
Fentanyl LI Actiq®		200, 400, 600 et 800 µg		Pour les accès douloureux paroxystiques.

Au niveau 3, l'opioïde de référence est la morphine sous diverses formes, buvable, sous forme à libération immédiate LI, sous forme à libération prolongée LP, par voie rectale, par voie sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse et par pompe autogérée. Les formes galéniques, comprimés et gel à libération immédiate, permettent la titration orale de la morphine pour déterminer les doses de préparations à LP. Les nouveaux antalgiques disponibles pour le niveau 3 sont le fentanyl par voie transdermique et à libération immédiate par voie transmuqueuse pour les accès douloureux paroxystiques [46]. L'hydromorphone en gélule à libération contrôlée, l'oxycodone LI et LP, sont à présent disponibles en France. La méthadone, pour le traitement de la douleur, reste en attente d'une AMM (Autorisation de mise sur le marché) par l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) [47,48].

Chez les patients fragiles, souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, un ajustement des doses sera nécessaire. Le produit le mieux toléré, dans ces cas-là, est le fentanyl qui n'a pas de métabolite actif.

Lorsque l'administration orale des morphiniques est indésirable, on peut avoir recours à la voie sous-cutanée avec pompe autogérée. Cette technique peut être utilisée à domicile, mais demande un suivi infirmier, ainsi que la disponibilité des pompes et du support technologique [49]. Les seules contre-indications de l'analgésie autocontrôlée sont un refus formel du patient ou une détérioration mentale ne permettant pas la compréhension de la technique.

L'utilisation d'opioïdes forts, pendant de longues durées, peut entraîner un syndrome d'hyperalgésie induit par les morphiniques eux-mêmes. Le mécanisme responsable de ce phénomène serait le système des transporteurs de glutamate au niveau spinal et les récepteurs de N-méthyl-D-aspartate NMDA, un acide aminé excitateur, impliqué dans la sensibilisation centrale [50]. Le traitement de cette hyperalgésie est une rotation des opiacés pour désensibiliser les récepteurs ou l'administration intraveineuse de kétamine, un antagoniste puissant de NMDA [51,52].

Les traitements antitumoraux jouent également un rôle dans le traitement de la douleur. La chimiothérapie, en réduisant la charge tumorale, peut avoir un effet antalgique. Il en est de même pour la radiothérapie et pour la chirurgie oncologique d'exérèse tumorale ou de consolidation osseuse, vertébroplastie et kyphoplastie dans le cas des métastases osseuses. Les effets bénéfiques de la radiothérapie ne se manifestent pas immédiatement, mais habituellement après deux à quatre semaines de traitement. Il sera donc nécessaire d'associer des antalgiques à la radiothérapie. Ceux-ci permettront également au patient de mieux supporter le traitement qui demande souvent des mobilisations douloureuses [53].

Le traitement des métastases osseuses reste souvent difficile et la neurobiologie des mécanismes de la douleur qui leur est associée, est encore très mal comprise. L'activité ostéolytique, les neurotransmetteurs de l'inflammation, la voie métabolique de l'ostéolyse du ligand RANK (*receptor activator of nuclear factor- κ B*), l'implication du récepteur vanilline (TRPV1) et les neurotransmetteurs de l'inflammation contribuent au mécanisme de cette douleur souvent très sévère qu'il convient de traiter à l'aide d'AINS ou de corticothérapie par voie générale ou locale. Le traitement reste donc symptomatique, malgré les progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie [55].

Les isotopes radioactifs, tels le strontium 89 ou le rhénium, sont utilisés en alternative à la radiothérapie, pour les métastases osseuses du cancer prostatique ou mammaire. Les inhibiteurs de la résorption osseuse, bisphosphonates, par voie orale ou intraveineuse et la calcitonine font également partie de l'arsenal thérapeutique [56–58]. L'hormonothérapie mérite d'être mentionnée dans le cadre du traitement de la douleur, mais suffira rarement à soulager la douleur sans traitement antalgique associé.

B. UTILISATION DES CO-ANTALGIQUES

Pour les douleurs neuropathiques, les traitements utilisés en première intention sont les antidépresseurs et les anticonvulsivants. Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, nortriptyline, desipramine, etc.) ont un effet bénéfique bien démontré dans le traitement des neuropathies diabétiques, mais causent de nombreux effets secondaires anticholinergiques (sécheresse de bouche, constipation, rétention urinaire) ou alphalytique (hypotension orthostatique), souvent mal tolérés surtout chez un patient débilisé.

L'introduction de nouveaux produits dans les deux classes, antidépresseurs et anti-épileptiques, a élargi le choix et la disponibilité d'options thérapeutiques, même si ces médicaments ne possèdent pas d'AMM (en France) comme antalgiques.

Les nouveaux antidépresseurs, inhibiteurs de la recapture de sérotonine et de noradrénaline (IRSNA), la venlafaxine et la duloxétine, sont bien tolérés et plus efficaces que les inhibiteurs de la sérotonine (IRS). Leur effet bénéfique ne se manifeste qu'après un traitement d'au moins deux semaines dans la plupart des cas. Il faut se méfier des syndromes sérotoninergiques avec les IRS, agitation, confusion, sueurs, tremblements, voire hyperthermie et diarrhées.

Les anticonvulsivants, tels la gabapentine et la prégabaline, sont efficaces et généralement bien tolérés pour le traitement des douleurs neuropathiques de type fourmillements et brûlures [59–60].

Les anesthésiques locaux en gel ou en patch comme la lidocaïne, peuvent également jouer un rôle, surtout dans le cas des douleurs post-herpétiques.

Ces médicaments sont utilisés essentiellement dans le but de potentialiser l'effet des morphiniques et de réduire les effets secondaires [61,62].

Les corticostéroïdes ont également une place comme co-antalgique, surtout dans le cas des atteintes neuroencéphaliques pour le traitement de l'hypertension intracrânienne et des céphalées qui lui sont associées, pour le traitement des compressions médullaires ou nerveuses périphériques, les plexopathies brachiales ou lombosacrées d'origine néoplasique.

C. TRAITEMENT DES ACCES DOULOUREUX PAROXYSTIQUES

Les morphiniques sont généralement initiés aux niveaux 2 et 3 de l'échelle de l'OMS en suivant un schéma de titration du médicament en associant, les préparations LP et LI, et des co-antalgiques, dans le but d'atteindre une réduction de la douleur, tout en évitant les effets secondaires indésirables tels la somnolence excessive. Il est recommandé de prendre ces analgésiques à heures fixes et en posologie adéquate : dose de morphine retard toutes les douze heures avec doses de secours d'un morphinique à action immédiate ou rapide toutes les deux ou trois heures et au besoin ajuster la dose de préparation retard en fonction du nombre de doses de secours. Cette méthode permet d'éviter de grandes fluctuations de concentration plasmatique et les délais liés à la gestion de l'analgésie à la demande. Pour le traitement des accès douloureux paroxystiques, il est souvent nécessaire d'avoir recours à des préparations à effet plus rapide que la morphine LI dont l'effet analgésique peut prendre jusqu'à 30

minutes. Ces préparations à effet ultrarapide sont le fentanyl par voie transmuqueuse ou par spray nasal, et permettent un soulagement réel au bout d'une dizaine de minutes [63].

D. PLACE DES TECHNIQUES PLUS INVASIVES DANS LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR OU AU-DELA DU TROISIEME NIVEAU DE L'OMS

Devant l'inefficacité des morphiniques ou la survenue d'effets secondaires trop gênants, l'administration des morphiniques par voie neuraxiale (péridurale, intrathécale ou intraventriculaire) permet de traiter un grand nombre de patients pour qui les effets secondaires de larges quantités d'opioïdes oraux ou systémiques sont devenus intolérables. En fonction du pronostic de survie et du type de douleur, on choisira le mode d'administration le mieux adapté pour chaque cas [64].

L'administration péridurale est simple et généralement très efficace. Le cathéter peut être tunnelisé sous la peau et relié à un système d'infusion extérieur (pousse-seringue ou pompe autocontrôlée) ou interiorisé et relié à un réservoir implanté dans la fosse iliaque ou le flanc. Ce réservoir sera rempli par voie transcutanée. La voie péridurale permet l'utilisation d'anesthésiques locaux en faible concentration, donc sans bloc moteur ou même sensoriel, qui potentialiseront les morphiniques et seront bénéfiques dans le traitement des douleurs neuropathiques. La clonidine par voie péridurale se révèle très efficace pour les douleurs lancinantes, mais peut induire une hypotension gênante en fonction de la dose. L'utilisation du ziconotide se révèle très efficace au niveau de la moelle dorsale dans le traitement des douleurs neuropathiques [65,66].

Les effets secondaires les plus fréquents des opioïdes par voie intrathécale, sont le prurit, la rétention urinaire et les nausées et vomissements. Ces effets sont fonction de la dose et peuvent être traités symptomatiquement ou répondent à un changement

de l'opioïde utilisé. Le risque de dépression respiratoire est extrêmement faible.

L'administration intrathécale est également très efficace et préférée pour un système avec pompe implantable. Les pompes fonctionnent à l'énergie chimique par pression gazeuse et délivrent un débit constant ou fonctionnent à l'énergie électrique (batterie) et sont programmables. Quel que soit le modèle, le site d'implantation est généralement la fosse iliaque ou le flanc. Ayant une capacité de 12 à 40 ml selon les modèles, elles nécessitent un remplissage habituellement mensuel. Leur coût est élevé, mais cette technologie respecte l'autonomie du patient et diminue le besoin des soins infirmiers à domicile.

Dans le cas spécifique des douleurs post-thoracotomie, en fonction du pronostic et de l'état général du patient, on peut avoir recours, soit à la neuromodulation ou à la neurostimulation à visée analgésique, par implantation d'électrodes dans l'espace péridural et d'un boîtier de stimulation dans la fosse iliaque ou au niveau du flanc.

Pour les douleurs limitées à quelques dermatomes bien délinéés, il y a moyen de réaliser une neurolyse par radiofréquence (RF) des nerfs rachidiens. Ces techniques sont relativement simples et moins lourdes que les techniques avec implantation de boîtier ou de pompe implantable [67].

E. MEDECINES DOUCES

Le support psychologique, les techniques de relaxation, biofeedback, hypnose, neurostimulation transcutanée, aromathérapie, massage et autres méthodes dites alternatives peuvent également aider le malade et sa famille. L'acupuncture a fait ses preuves au niveau du traitement des nausées et vomissements accompagnant la chimiothérapie, le traitement par les morphiniques ou le cancer lui-même. Il existe peu ou pas d'évidence de son efficacité pour le soulagement des douleurs du cancer [68].

MATERIELS ET METHODES

I. MATÉRIELS

A. DESCRIPTION ET LIEU DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective descriptive menée au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période d'une année allant de 01 juin 2017 jusqu'au 31 mai 2018. Un effectif de 150 patients a été fixé.

B. POPULATION CIBLE

1. Critères d'inclusion :

- Tous les patients présentant des douleurs cancéreuses.
- désireux de participer à l'étude.
- âgés d'au moins 18 ans.
- dont le diagnostic de cancer était confirmé.
- toutes pathologies cancéreuses confondues.
- hospitalisés ou consultants au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

2. Critères d'exclusion

- Les patients présentant des douleurs non cancéreuses (ex : douleur rhumatismale, migraine).
- Les patients dont l'âge est inférieur à 18ans.
- Les patients ne souhaitant pas participer à l'étude.
- Les patients dont l'état général ou de conscience ne leur permettait pas de répondre au questionnaire.

II. METHODES

A. RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des données a été réalisé sur un questionnaire préétabli (**Annexe I**) comportant en résumé les paramètres suivants :

- Données anamnestiques : identité du patient, ATCD médico-chirurgicaux personnels et familiaux .
- Le type de cancer et le traitement anticancéreux suivi .
- La description sémiologique de la douleur.
- La notion de prise antérieure d'un traitement antalgique ou non .
- Son efficacité et sa tolérance.
- Le traitement antalgique qui a été préconisé.
- Le soulagement à J0, J30 et J60.

B. MESURE DE L'INTENSITE DE LA DOULEUR

L'évaluation de l'intensité de la douleur ressentie par le patient utilise des outils validés, faciles et rapides à utiliser. Cela permet de contourner la subjectivité de la notion de douleur [31].

Trois échelles globales d'évaluation existent :

- L'Echelle Verbale Simple (EVS)
- L'Echelle Numérique (EN)
- L'Echelle Visuelle Analogique (EVA)

Ces trois échelles globales sont décrites ci-après.

1. L'échelle verbale simple (EVS)

Elle consiste à faire évaluer par le patient sa douleur sur une échelle de 0 à 4 :

- Aucune douleur = 0
- Douleur faible = 1

- Douleur modérée = 2
- Douleur forte = 3
- Douleur insupportable = 4

2. L'échelle numérique (EN)

Elle consiste à faire évaluer par le patient sa douleur en attribuant un score allant de 0 à 10 qui décrit le mieux l'importance de sa douleur. La note 0 correspond à « pas de douleur ». La note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable ».

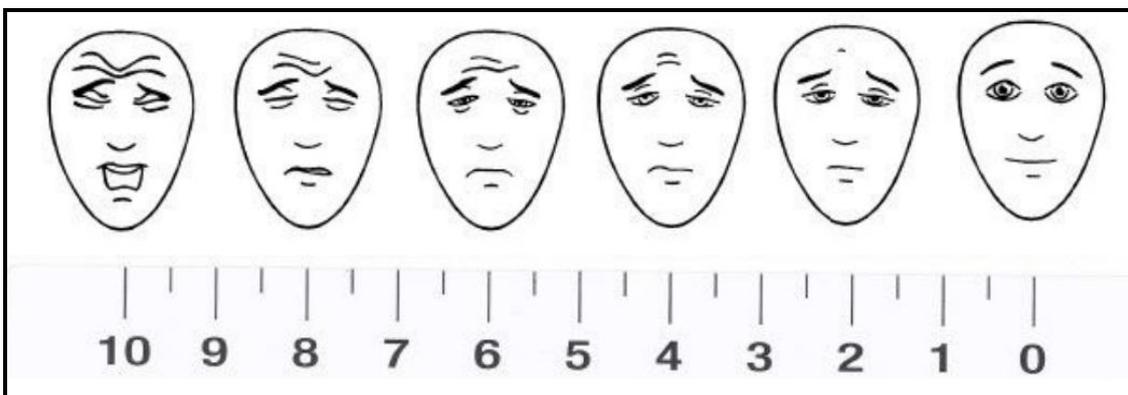


Figure 4 : L'Echelle Numérique (EN).

3. L'échelle visuelle analogique (EVA)

La douleur peut être appréciée par le patient par un trait tracé sur une réglette de 100 mm. Une extrémité correspond à la douleur absente. Plus le trait est proche de cette extrémité, moins la douleur est importante. L'autre extrémité correspond à la douleur maximum imaginable. Plus le trait est proche de cette extrémité, plus la douleur est importante. Sur l'autre face de la réglette, se trouvent des graduations millimétrées vues uniquement par le clinicien. La position du curseur mobilisé par le patient permet de lire l'intensité de la douleur, qui est mesurée en mm [69].

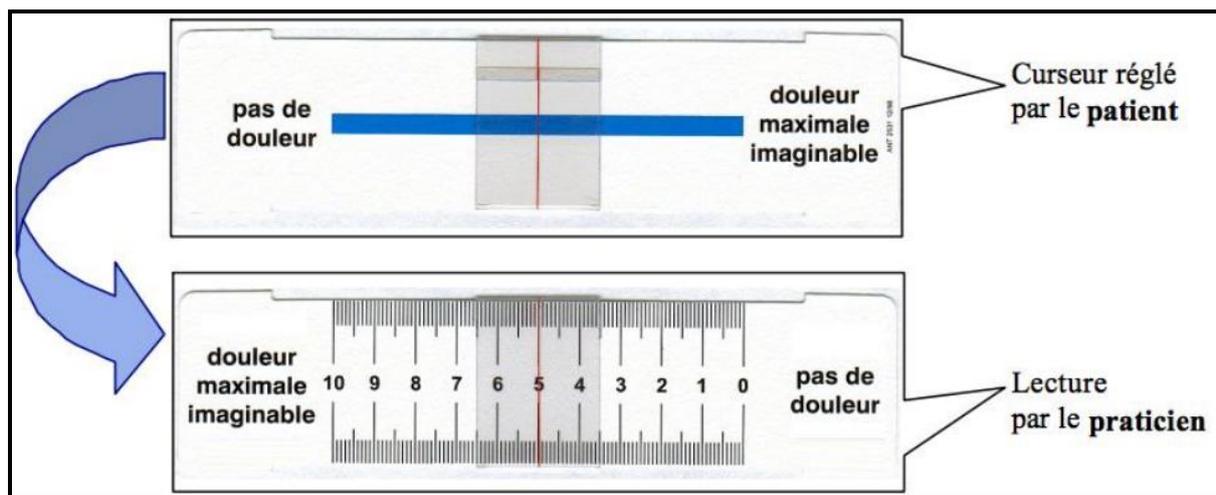


Figure 5: L'Echelle Visuelle Analogique (EVA).

Si l'EVS est facilement comprise par tous, elle est moins sensible que l'EN. L'EVA est la plus fiable mais demande des capacités d'abstraction et une bonne coordination gestuelle.

Dans la pratique, l'EN est la plus utilisée. Il s'agit de l'échelle qui a été utilisée lors de notre étude pour la détermination de l'intensité de la douleur.

C. EVALUATION DU TYPE DE LA DOULEUR

Le questionnaire DN4 (**Annexe II**) été utilisé pour déceler les douleurs neuropathiques. Il consiste en une série de questions fermées visant à relever la présence de certains symptômes de la douleur neuropathique : brûlure, sensation de froid douloureux, décharge électrique, fourmillements, picotements, engourdissement, démangeaisons, hypoesthésie, et le déclenchement de la douleur par le frottement. Le score du patient est calculé sur un total de 10. Un score supérieur ou égal à 4 est indicateur d'une douleur neuropathique. Ce questionnaire a une sensibilité de 82,9% et une spécificité de 89,9% [70,71].

D. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les informations recueillies ont ensuite été codées, saisies, puis validées pour être analysées. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un logiciel SPSS version 13.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne plus ou moins écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

E. CONSIDERATIONS ETHIQUES

L'accord du comité d'éthique local de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès a été obtenu. Des explications claires étaient données à l'admission des patients et leur consentement imposait la signature d'une feuille de consentement. Les données ont été récoltées dans le respect de l'anonymat du patient et sont strictement.

RESULTATS

I. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

150 patients ont été colligés durant la période d'étude.

A. L'AGE

La moyenne d'âge de notre population d'étude était de 56 ans, avec des extrêmes de 27 et 82 ans.

Tableau 5 : Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge (ans)	Nombre de cas	Pourcentage
25-34	10	6.7%
35-44	10	6.7%
45-54	30	20%
55-64	70	46.6%
65-74	18	12%
75-85	12	8%
Total	150	100%

B. LE SEXE

Sur les 150 patients de notre population d'étude, 82 étaient de sexe masculin, et 68 de sexe féminin, avec des pourcentages respectifs de 54.7% et 45.3%.

Tableau 6: Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Masculin	82	54.7%
Féminin	68	45.7%
Total	150	100%

C. LE LIEU DE L'HABITAT

Les patients étaient originaires de différentes régions du pays : 37.3% habitaient Meknès et les autres venaient d'autres provinces.

Tableau 7: Répartition des patients selon le lieu d'habitat.

Lieu d'habitat	Nombre de cas	Pourcentage
Meknès	56	37.7%
Hors Meknès	94	62.7%
Total	150	100%

II. ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES

A. MEDICAUX

La plupart de nos patients n'avaient pas des antécédents médicaux particuliers (83.3%). 25 patients étaient traités au préalable pour une pathologie chronique, dont :

- 9 patients pour hypertension artérielle (6%).
- 7 patients pour diabète (4.7%) .
- 3 patients pour une insuffisance rénale chronique (2%).
- 3 patients pour asthme (2%) .
- 2 patients pour une cardiopathie (1.3%).
- 1 patient pour une spondylarthrite ankylosante (0,7%).

B. CHIRURGICAUX

Seulement 4 patients avaient été opérés:

- 2 patientes pour lithiase vésiculaire.
- 1 patient pour ulcère gastrique perforé.
- 1 patiente pour un goitre thyroïdien.

III. DONNEES SUR LA PATHOLOGIE CANCEREUSE

A. LE TYPE DU CANCER

Les cancers digestifs étaient les plus fréquents avec un pourcentage de 30.7% des cas. Les cancers mammaires représentaient 28% des cas. Les cancers bronchiques étaient de 12%. Les autres localisations (Prostate, vessie, voies aéro-digestives supérieures, sarcomes, Mélanome) représentaient 29.3%.

Tableau 8: Répartition des patients selon le type du cancer.

Type de cancer	Nombre de cas	Pourcentage
Cancers digestifs	46	30.7%
Cancers mammaires	42	28%
Cancers bronchiques	18	12%
Cancer de la prostate	14	9.3%
Cancer de la vessie	12	8%
Cancer des voies aéro-digestives supérieures	10	6.6%
Sarcomes	4	2.7%
Mélanomes	4	2.7%
Total	150	100%

B. LE STADE DU CANCER

Les patients de notre étude avaient des cancers avec un stade localisé pour 51 patients (34%) et un stade avancé pour 99 patients (66%).

Tableau 9: Répartition des patients selon le stade du cancer.

Stade du cancer	Nombre de cas	Pourcentage
Localisé	51	34%
Avancé	99	66%
Total	150	100%

Au stade avancé, les métastases hépatiques étaient les localisations secondaires les plus fréquentes, touchant 41.5% des patients. Les métastases osseuses étaient présentes chez 33.9% des patients alors que les métastases pulmonaires touchaient 21.2% des patients.

Tableau 10: Répartition des patients selon le site des métastases.

Site des métastases	Nombre de cas	Pourcentage
Foie	49	41.5%
Os	40	33.9%
Poumon	25	21.2%
Autres	4	3.4%

C. LES TRAITEMENTS ANTICANCEREUX REÇUS

Les traitements anticancéreux reçus étaient: la chimiothérapie (72%), la chirurgie (28%) et la radiothérapie (17,3%). Des traitements anticancéreux associés étaient reçus dans 24,7% des cas.

Le pourcentage de patients qui suivaient uniquement des soins palliatifs était de 10%.

Tableau 11: Répartition des patients selon les traitements anticancéreux reçus.

Traitements anticancéreux	Nombre de cas	Pourcentage
Chimiothérapie	108	72%
Chirurgie	42	28%
Radiothérapie	26	17.3%
Soins palliatifs exclusifs	15	10%

IV. DESCRIPTION DE LA DOULEUR

A. LE TYPE DE LA DOULEUR

Dans notre population d'étude, la douleur était nociceptive dans 56.7% des cas, neuropathique dans seulement 3.3% des cas et mixte dans 40% des cas.

Tableau 12: Répartition des patients selon le type de la douleur.

Type de la douleur	Nombre de cas	Pourcentage
Nociceptive	85	56.7%
Neuropathique	5	3.3%
Mixte	60	40%
Total	150	100%

B. L'INTENSITE DE LA DOULEUR

La douleur était faible chez 26.7% de nos patients, modérée chez 45.3% des patients et intense chez 28% des patients avec une moyenne de l'EN à 6,4.

Tableau 13: Répartition des patients selon l'intensité de la douleur.

Intensité de la douleur (EN)	Nombre de cas	Pourcentage
Faible (1-3)	40	26.7%
Modérée (4-6)	68	45.3%
Intense (7-10)	42	28%
Total	150	100%

C. CIRCONSTANCES DE SURVENUE

La douleur survenait de façon spontanée chez des patients alors qu'elle était déclenchée chez d'autres. Les facteurs déclenchant étaient l'effort (dans le cas de cancers de l'os), la contrariété, l'alimentation (cancers digestifs), la selle (cancer du rectum) et la toux (cancers du poumon).

Tableau 14: Répartition des patients selon les circonstances de survenue de la douleur.

Circonstances de survenue de la douleur	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur spontanée	138	92%
Douleur déclenchée	12	8%
Total	150	100%

V. LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR

A. LA DOULEUR NOCICEPTIVE

Les traitements antalgiques reçus étaient :

- Pallier I : 18% des cas ;
- Pallier II : 61.3% des cas ;
- Pallier III : 20.7% des cas.

Tableau 15: Répartition des patients selon les paliers des antalgiques.

Palier des antalgiques	Nombre de cas	Pourcentage
Palier I	27	18%
Palier II	92	61.3%
Palier III	31	20.7%
Total	150	100%

B. LA DOULEUR NEUROPATHIQUE

Les traitements antalgiques reçus étaient :

- La gabapentine : 6.7% des cas ;
- La prégabaline : 3.3%des cas ;
- L'amitriptyline : 1.3% des cas.

Tableau 16: Répartition des patients selon le traitement des la douleur neuropathique.

Médicaments de la douleur neuropathique	Nombre de cas	Pourcentage
Gabapentine	10	6.7%
Prégabaline	5	3.3%
Amitriptyline	2	1.3%

C. LE RECOURS A LA RADIOTHERAPIE ANTALGIQUE

16.7% de nos patients ont eu recours à une radiothérapie à visée antalgique. Les métastases osseuses douloureuses non contrôlées par les antalgiques paliers III étaient la seule indication de cette radiothérapie à visée antalgique dans notre population.

D. LA SATISFACTION DES PATIENTS

76% des patients (114/150) ont déclaré leur satisfaction du traitement antalgique prescrit contre l'insatisfaction de 24% (36/150).

Tableau 17: Répartition des patients selon leur satisfaction du traitement antalgique.

Satisfaction du traitement antalgique	Nombre de cas	Pourcentage
Oui	114	76%
Non	36	24%
Total	150	100%

DISCUSSION

I. BILAN DE L'ETUDE

A. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES ET SUR LE CANCER:

Pendant une période d'une année allant du 1^{er} juin 2017 jusqu'au 31 mai 2018, nous avons colligés 150 patients présentant des douleurs secondaires à des cancers de localisations différentes.

1. L'âge

Sur la population étudiée, la tranche d'âge la plus concernée était celle comprise entre 55 et 64 ans et l'âge moyen est de 56 plus ou moins 1,8 avec des extrêmes allant de 27ans à 85ans. Il est relativement comparable à celui des deux registres du cancer nationaux, celui de Rabat et de la région du grand Casablanca [72,73].

2. Le sexe

Sur les 150 patients de notre population d'étude, 82 étaient de sexe masculin et 68 de sexe féminin avec un sexe ratio à 1,2. Celui-ci est comparable à celui retrouvé dans d'autres séries nationales et internationales [1,5,24,31].

3. Le Lieu d'habitat

Presque les deux tiers de nos patients habitaient hors Meknès. En se rapprochant plus facilement des structures de soins, nous avons constaté que ceux qui résidaient dans la ville de Meknès ont une meilleure observance du traitement antalgique car ils pouvaient consulter leur médecin référent en cas de douleur incontrôlée ou pour renouveler leur ordonnance du traitement antalgique.

4. Le cancer primitif

Il y'avait une prédominance des localisations digestives essentiellement le cancer colorectal. Les cancers mammaires étaient en 2^{ème} position avec 28% des cas. Les cancers bronchiques étaient en 3^{ème} position représentant 12% des cas. Les autres localisations (Prostate, vessie, voies aéro–digestives supérieures, sarcomes, Mélanome) représentaient 29.3%.

Au Maroc, le cancer bronchique reste le cancer le plus fréquent chez l'homme. Il représente environ 20% de tous les cancers chez l'homme alors que chez la femme, le cancer du sein est la pathologie maligne la plus fréquente représentant environ le tiers de toutes les localisations tumorales chez la femme [72,73].

5. Le stade du cancer

Dans notre série, les stades avancés étaient les plus fréquentes touchant 99 patientes soit 66% des cas. La douleur est pratiquement omniprésente dans ces stades. Environ 90% des patients souffraient de douleurs chroniques liées au cancer et ses métastases mais aussi aux thérapeutiques anticancéreuses notamment la chimiothérapie et la radiothérapie [74–76].

B. DONNEES SUR LA DOULEUR

1. Evaluation de l'intensité de la douleur

L'antalgie par les morphiniques est dose dépendante dans les douleurs nociceptives. Il convient donc de déterminer l'intensité de la douleur afin d'y adapter la dose de morphine. D'où l'utilité de l'usage d'échelles. La douleur est fréquemment évaluée à l'aide du Mc Gill questionnaire (Melzack, 1975) ou plus simplement à l'aide de l'EVA (échelle visuelle analogique), ou de l'EN simple [77]. Parmi les raisons de non utilisation de l'EVA, on retrouve des troubles de la communication et de la compréhension des patients, ou une douleur trop importante ne permettant pas de répondre à l'évaluation. Cependant, on peut utiliser l'EVA ou l'EN puisqu'il a été démontré une bonne corrélation entre ces deux échelles. Dans notre étude, nous avons utilisé l'EN pour sa simplicité d'utilisation. D'autre échelles ont été décrites dans la littérature pour l'évaluation de la douleur neuropathique comme : l'échelle LANP (lead assessment of neuropathic pain), pain ID, l'inventaire des symptômes de la douleur neuropathique (the neuropathic pain symptom inventory), et l'échelle de la douleur neuropathique (the neuropathic pain scale). En 2006, une étude allemande a établi une haute corrélation entre l'EVA électronique et l'EVA mécanique conventionnelle [78,79].

2. La douleur nociceptive

Les opioïdes sont connus à ce jour comme étant les antalgiques les plus prescrits dans le traitement des douleurs cancéreuses sévères [80]. La morphine apparaît comme antalgique de référence pour le traitement des douleurs cancéreuses dans de très nombreuses études [80–82]. Notre étude montre que la prescription de morphine était de 20.7% avec majoration des doses entre deux consultations successives. Ce phénomène d'escalade de doses a été décrit par C. Guy-Coichard et al.

Ils l'expliquent par l'apparition d'une tolérance qui réduit l'efficacité analgésique des morphiniques d'une part. D'autre part, il y aurait l'apparition d'une hyperesthésie diffuse qui se manifesterait par une hyperalgie et/ou une allodynie [83]. Nous avons observé également une majoration de la prescription des antalgiques palier II (61.3% des cas). Le Tramadol est un antalgique de plus en plus prescrit, car comme le souligne J.P. Estebe dans son article « le tramadol, un antalgique atypique », il est efficace dans le traitement des douleurs et présente une bonne tolérance puisqu'il ne retentit pas sur la fonction respiratoire contrairement aux morphiniques et n'a pas de toxicité gastro-intestinale comme les AINS [84]. Le tramadol est constitué de deux énantiomères (+) et (-), chacun contribuant à l'activité analgésique par deux mécanismes différents. L'énantiomère (+) et son métabolite, le desméthyl-tramadol, sont agonistes des récepteurs μ . L'énantiomère (+) inhibe la recapture de la sérotonine et l'énantiomère (-) inhibe la recapture de la norépinéphrine. Cela a pour effet l'augmentation des effets inhibiteurs de la transmission de la douleur au niveau spinal [85].

La voie orale est préconisée pour faciliter le traitement en ambulatoire, comme il a été reporté en 2010 par Philip J. Wiffen et al. dans son étude intitulée « Oral morphine for cancer pain » [86]. Une autre étude a été menée en 2011 par D. Dupoirion et al. sur l'analgésie intratéchale dans 3 centres de lutte contre le cancer [87]. Elle a montré un soulagement moyen de plus de 50 % de l'intensité douloureuse sur l'échelle numérique par une antalgie intrathécale délivrée par une pompe implantée chez des patients cancéreux. En ce qui concerne la morphine, la voie intraveineuse permet d'avoir un effet rapide et prédictible. Elle permet d'éviter les fluctuations d'efficacité dues aux problèmes de l'absorption de la morphine par voie orale. Cependant, l'injection de morphine demande une surveillance médicale due à l'éventuelle survenue d'effets indésirables comme les troubles respiratoires puisqu'il ne retentit pas sur la

fonction respiratoire contrairement aux morphiniques [88].

3. La douleur neuropathique

Aucune étude à ce jour ne recommande l'utilisation systématique des dérivés opioïdes dans les douleurs neuropathiques. La douleur neuropathique isolée représente selon notre étude 3.3% des cas de douleurs relevées chez les patients atteints de cancer. De nombreuses études rapportent le lien de cause à effet de la douleur neuropathique et des traitements anticancéreux. L'étude de Mark J. Lema et al. rapporte une classification des agents cytotoxiques responsables de douleurs neuropathiques [89]. Le traitement antalgique peut s'avérer très souvent inefficace s'il n'est pas adapté au type de la douleur. Précisément, la douleur neuropathique peut être réfractaire à un traitement par un antalgique de palier 3 [90]. Selon la FDA (Food and drug Administration) aucun traitement spécifique à la douleur neuropathique liée au cancer n'a été approuvé. Cependant, l'efficacité de certains antiépileptiques comme la prégabaline et la gabapentine a été prouvée dans le traitement de la douleur cancéreuse d'origine neuropathique comme il est reporté par N. Attal et al. Il en est de même pour les antidépresseurs tricycliques avec une efficacité moindre que celle des antiépileptiques mais assez significative pour les placer en première ligne devant les opioïdes forts dans le traitement des douleurs neuropathiques [91]. Plusieurs molécules de la classe des antidépresseurs ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des douleurs neuropathiques sur la base d'études contrôlées versus placebo. Leur action se fait par un renforcement des contrôles inhibiteurs descendants par blocage présynaptique de la recapture des monoamines [92]. De plus, VK Grover et al. ont démontré qu'une dose de 600mg de gabapentine administrée 1h avant la chirurgie de mastectomie produit une analgésie efficace et significative sans effets indésirables [93]. Les anticonvulsivants ont plutôt une efficacité sur les composantes paroxystiques des douleurs, pouvant être expliqués par le blocage des canaux

sodiques [94]. Dans notre étude, trois molécules ont été utilisées pour le traitement de la douleur neuropathique : la gabapentine (6.7% des cas), la prégabaline (3.3%des cas) et l'amitriptyline (1.3% des cas).

4. Le traitement antalgique et son efficacité

La moyenne de l'EN qui ressort de nos résultats est de 6,4. L'étude de Chaouch et al a aussi utilisé une échelle numérique de 1 à 10 pour évaluer l'intensité de la douleur, avec une valeur moyenne de 3,6 [95]. Cette même étude a comparé l'évolution de la douleur pendant le traitement. On y observe la même évolution de la répartition des paliers antalgiques que celle de notre étude avec une diminution de la prescription du palier 1 et une augmentation significative du palier 3. L'étude de M. Di Palma et al. rapporte un soulagement de la douleur chez 69,9% des patients [75]. Cela concorde approximativement avec nos résultats qui rapportent un taux de satisfaction de nos patients d'environ 76%. Nous avons alors cherché les facteurs qui pouvaient être associés à l'insatisfaction des patients vis-à-vis au traitement antalgique. Ils étaient liés soit l'inefficacité des antalgiques soit à la survenue d'effets indésirables si le traitement antalgique est efficace.

Plusieurs causes étaient responsables de l'inefficacité du traitement antalgique :

- La non conformité des paliers des antalgiques à l'intensité de la douleur : 28% des patients avaient une douleur intense à très intense alors que la prescription des morphiniques étaient préconisée chez seulement 20.7% des cas.
- La non observance du traitement antalgique, en particulier chez les patients résidant hors Meknès.

Les principaux effets indésirables liés aux antalgiques étaient la constipation, les gastralgies, la dépendance et la somnolence.

5. Les alternatives à l'antalgie médicamenteuse

Il existe une proportion importante de patients pour lesquels la douleur reste résistante aux traitements antalgiques médicamenteux. Cela soulève un problème de prise en charge et ouvre la voie de la recherche à d'autres moyens pour lutter contre la douleur. Des perspectives nouvelles apparaissent comme la thérapie cellulaire. Des études cliniques menées par Y. Lazorthes et al. sur les allogreffes de cellules chromaffines humaines ont montré une diminution des douleurs rebelles d'origine cancéreuse sont encourageants [96]. Une autre étude rapportée par David J. Fink et al. a montré des résultats préliminaires encourageants concernant la thérapie génique dans le traitement de la douleur [97]. La prise en charge de la douleur dans notre étude était essentiellement médicamenteuse. Cependant, il faut prendre en compte l'aspect psychologique de la maladie cancéreuse. Des études ont été faites sur la peur de la douleur et le rôle du suivi psychologique dans l'efficacité thérapeutique de l'antalgie. L'une d'elles est l'étude sur l'approche cognitivo comportementale dans le traitement de la douleur chronique de Vlaeyen JWS et al. en 2009. Ils rapportent que des facteurs cognitifs peuvent être à l'origine de majoration et d'une persistance de la douleur et que cela peut être traité par la thérapie cognitive [98]. Certaines techniques de rééducation par physiothérapie (hydrothérapie, thermothérapie...) ont aussi montré leur efficacité dans le traitement de la douleur [99]. D'autre part, les thérapies par le massage et l'acupuncture ont montré de bons résultats de diminution de la douleur neuropathique [100]. Enfin, citons l'exemple de la drézotomie. Il s'agit d'une microchirurgie basée sur la section hyper sélective des fibres nerveuses qui conduisent l'information douloureuse. Cette technique a montré des résultats prometteurs dans la diminution des douleurs cancéreuses chez 123 patients dans une récente étude [101].

On a eu recours aussi à la radiothérapie à visée antalgique dans 16.7% des cas.

Les objectifs de cette radiothérapie ne vise pas exclusivement l'effet antalgique,

mais aussi la prévention des fractures et tassements vertébraux, la décompression médullaire en cas de contrindication à la décompression chirurgicale, l'amélioration de la mobilité et la reprise d'une certaine autonomie. En situation palliative, elle a pour objectif l'amélioration de la qualité de vie.

Ses Mécanismes sont multiples : un effet anti-tumoral d'autant plus important que la tumeur primitive est radio-sensible, une inhibition de l'activité des ostéoclastes et une stimulation de celle des ostéoblastes, la réduction de la résorption osseuse, la diminution du risque fracturaire, l'effet antalgique spécifique.

Ses indications restent principalement les métastases osseuses comme c'est le cas dans notre étude, mais la radiothérapie peut concerner toute autre localisation douloureuse [102].

II. LIMITES DE L'ETUDE

Au regard des résultats obtenus dans cette étude, certaines limites peuvent être relevées. Ainsi les perspectives de notre étude sont :

- Un suivi de tous les patients cancéreux et non pas seulement algiques pour déterminer le taux de patients ne présentant plus de douleurs et qui n'ont plus eu besoin de consulter pour des douleurs.
- Elargir l'échantillon à tout l'hôpital militaire Moulay Ismail et non pas seulement le service d'oncologie médicale pour valider nos constatations.
- Afin de mieux évaluer l'évolution de la douleur chez un même patient, il aurait été souhaitable de revoir le patient dans une autre consultation de réévaluation de l'efficacité et la tolérance du traitement antalgique.
- L'aspect psychologique est une composante essentielle de la prise en charge de la douleur cancéreuse. Une étude incluant cet aspect serait complémentaire à notre travail.
- D'autres éléments auraient pu être ajoutés à notre étude, tels que les informations sur le pouvoir d'achat des patients ainsi que sur leurs influences psychosociales.

CONCLUSION

Dans la lumière de la forte prévalence, de la sévérité et de la gestion insatisfaisante de la douleur cancéreuse, l'évaluation et le traitement de celle-ci demeurent insuffisants, soulignant l'intérêt de l'adaptation des soins aux patients. Ceci illustre la nécessité de promouvoir le niveau et la qualité de prise en charge de la douleur du malade cancéreux, afin de le soulager quelle que soit la phase de la maladie.

Pour améliorer cette gestion il faut :

- Institutionnaliser la prise en charge de la douleur à tous les niveaux
- Développer la législation relative à l'accès aux soins palliatifs.
- Lutter contre la "morphinophobie" ("protocolisation") : ceci dit
 - Faciliter la disponibilité de la morphine et les procédures de son acquisition (carnet à souches, loi des 28 jours).
 - Remplacer les carnets à souches par des ordonnances sécurisées.
 - Augmenter la durée de prescription selon les besoins du malade et le mode d'administration.
- Développer la référence de prise en charge de la douleur en :
 - Développant des centres de référence antidouleur au niveau des CHU. Ces centres doivent rassembler les activités de soins, d'enseignement et de formation continue des différentes catégories du personnel .
 - Développant un enseignement de la prise en charge de la douleur adapté à chaque niveau, avec élaboration de protocoles standardisés et création de diplôme universitaire de douleur et soins palliatifs
- Décentraliser la prise en charge de la douleur en :
 - Elargissant la prise en charge de la douleur dans un cadre global à tous les niveaux, avec des accueils thérapeutiques à temps partiel «hôpital de jour », le réseau ville-hôpital et des équipes mobiles.

- Développant les consultations externes de soins palliatifs en mettant en place des antennes téléphoniques régionales spécialisées de conseils.
- Menant des campagnes d'information et de sensibilisation des patients et du public sur la prise en charge de la douleur.
- Assurer l'accompagnement familial et social.

« La santé, c'est la vie dans le silence des organes » [1] – Leriche définit alors la santé comme le bien-être, mais le cancer est une pathologie qui se développe précisément dans ce silence. Synonyme d'appréhension et du bouleversement de tout un mode de vie, la prise en charge du cancer impose l'adhésion inébranlable du patient au traitement. Ce qui exige la bonne compréhension des différentes thérapeutiques que lui sont proposées, leurs intérêts, et bénéfiques. Mais aussi des contraintes médicales, qui seront expliquées aussi délicatement que possible. Si à court terme c'est probablement un déplaisir, à long terme il pourra retirer, sinon du plaisir, mais au moins la satisfaction de s'être donné tous les moyens, non pour vaincre la maladie, mais pour la combattre au mieux.

RESUMES

RESUME

INTRODUCTION :

La douleur dans le cancer est souvent le premier symptôme qui alerte le patient, et révèle la maladie. Elle est présente dans la moitié des stades précoces et quasiment constante dans les stades avancés. Son contrôle est une préoccupation quotidienne dans la stratégie globale de la prise en charge du patient cancéreux.

Objectif :

Le but de notre travail est de faire un état des lieux sur la prise en charge de la douleur chez les patients atteints de cancer au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive menée au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période d'une année allant de 01 Juin 2017 jusqu'au 31 Mai 2018. On a inclut tous les patients cancéreux présentant un.

RESULTATS :

Durant la période d'étude, 150 patients ont été inclus, dont 54,7 étaient de sexe masculin. La moyenne d'âge était de 56 ans, avec des extrêmes de 27 et 82 ans. Un total de 353 patients ont été colligés. Les cancers les plus fréquents étaient les cancers digestifs (30,7%), mammaires (28%) et respiratoires (12%). Les patients souffraient d'une douleur nociceptive dans 56,7% des cas, d'une douleur neuropathique dans 3,3% des cas et d'une douleur mixte dans 40% des cas. La valeur moyenne de l'EN était de 6,4. Le traitement antalgique était par palier I dans 18% des cas, palier II dans 61,3% des cas et palier III dans 20,7% des cas. Les traitements antalgiques de la douleur neuropathique étaient à base de la gabapentine (6.7%), la prégabaline (3.3%) et

l'amitriptyline (1.3%). 16.7% de nos patients ont eu recours à une radiothérapie à visée antalgique. 76% des patients (114/150) ont déclaré leur satisfaction du traitement antalgique prescrit contre l'insatisfaction de 24% (36/150).

CONCLUSION :

Globalement, la prise en charge de la douleur chez les patients atteints de cancer au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès reste satisfaisante. Toutefois, une meilleure observance à travers une bonne éducation de nos patients et surtout une amélioration de l'accès aux analgésiques palier III permettrait de satisfaire encore mieux nos malades.

ABSTRACT

INTRODUCTION:

Pain in cancer is often the first symptom that alerts the patient, and reveals the disease. It is present in half of the early stages and almost constant in the advanced stages. His control is a daily concern in the overall strategy of caring for the cancer patient.

Objective:

The purpose of our work is to make an inventory on the management of pain in cancer patients in the medical oncology department of Moulay Ismail military hospital in Meknes.

MATERIAL AND METHODS:

This is a prospective descriptive study conducted within the medical oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes, over a period of one year from 01 June 2017 to 31 May 2018. All cancer patients with a.

RESULTS:

During the study period, 150 patients were included, 54.7 of whom were male. The average age was 56, with extremes of 27 and 82 years. A total of 353 patients were collected. The most common cancers were digestive (30.7%), breast (28%) and respiratory (12%) cancers. Patients had nociceptive pain in 56.7% of cases, neuropathic pain in 3.3%, and mixed pain in 40% of cases. The average value of the EN was 6.4. The analgesic treatment was at level I in 18% of cases, level II in 61.3% of cases and stage III in 20.7% of cases. Antalgic treatments for neuropathic pain were based on gabapentin (6.7%), pregabalin (3.3%) and amitriptyline (1.3%). 16.7% of our patients have used radiation therapy for analgesic purposes. 76% of patients (114/150) reported their satisfaction with the prescribed analgesic treatment against dissatisfaction of 24%

(36/150).

CONCLUSION:

Overall, the management of pain in cancer patients in the medical oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes remains satisfactory. However, a better observance through a good education of our patients and especially an improvement of the access to the analgesics stage III would be able to satisfier still better our patients.

ملخص

مقدمة:

الألم في السرطان هو في كثير من الأحيان العرض الأول الذي ينبه المريض، ويكشف عن المرض. وهي موجودة في نصف المراحل المبكرة وثابتة تقريبا في المراحل المتقدمة. سيطرته هي مصدر قلق يومي في الإستراتيجية العامة لرعاية مريض السرطان.

الهدف:

الغرض من عملنا هو إجراء جرد على إدارة الألم في مرضى السرطان في قسم الأورام الطبية في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس.

المواد والطرق:

هذه دراسة وصفية محتملة أجريت في قسم الأورام الطبي بمستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس ، على مدى سنة واحدة من 1 يونيو 2017 إلى 31 مايو 2018. جميع مرضى السرطان مع.

النتائج:

خلال فترة الدراسة ، شملت 150 مريضا ، 54.7 منهم من الذكور. كان متوسط العمر 56 ، مع أقصى من 27 و 82 سنة. تم جمع ما مجموعه 353 مريضا. وأكثر أنواع السرطانات شيوعاً كانت (30.7%) والثدي (28%) والسرطانات التنفسية (12%). كان لدى المرضى ألم مسبب للألم في 56.7% من الحالات ، وألم الأعصاب في 3.3% ، وألم مختلط في 40% من الحالات. كان العلاج مسكن في المستوى الأول في 18% من الحالات ، والمستوى الثاني في 61.3% من الحالات والمرحلة الثالثة في 20.7% من الحالات. استخدم 16.7% من مرضانا العلاج الإشعاعي لأغراض مسكن. أبلغ 76% من المرضى عن رضائهم عن العلاج المسكن الموصوف ضد عدم الرضا 24%.

الخلاصة:

بشكل عام ، فإن إدارة الألم في مرضى السرطان في قسم الأورام الطبية في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس لا تزال مرضية. ومع ذلك، فإن الامتثال أفضل من خلال التعليم المناسب لمرضانا وتحسين وخاصة الحصول على المسكنات المستوى الثالث يجتمع المرضى بشكل أفضل.

ANNEXES

ANNEXE I : FICHE D'EXPLOITATION

Numéro du dossier :	
Nom:.....	
Prénom:.....	
Age :	
Sexe : Masculin (1), Féminin(2) :	
Profession :	
Habitat :	
Localisation de la tumeur primitive : Poumon (1), sein (2), TD (3), sarcomes (4), Autres (5) :	
Stade : début (1), avancé (2)	
Traitement spécifique : chirurgie (1), chimio (2), radiothérapie (3)	
Type de la douleur : Nociceptive (1), Neuropathique (2), Mixte (3)	
Siège de la douleur tumorale secondaire : Os (1), Poumon (2), Foie (4), Autres (5)	
Est-ce que la Douleur est Neuropathique ? Oui (1), Non (2)	
Si Oui est ce que le Malade a bénéficié d'un traitement ? Oui (1), Non (2)	
Intensité Douleur Nociceptive : EN :..... EN=0 (1), EN=2 (2), EN=4(3), EN=6(4), EN=8(5), EN=10(5)	
De quel Palier OMS a bénéficié le patient ? - Palier 1 (1), Palier2 (2), Palier3 (3)	
Quelle est la dose Utilisée ? - Faible (1), Forte (2)	
Efficacité : Oui (1), Non (2)	

Type de Médicament : Paracétamol (1), Paracétamol C (2), AINS (4), Morphine (3), Fentanyl (4), Tramadol (5), autres(6)	
Si Co-analgésiques lesquels a-t-on associé ? Corticoïdes (1), AD (2), biphosphonates (3), autres (4), Aucun (5)	
Radiothérapie antalgique : Oui (1), Non (2)	
Bénéfice du traitement spécifique : Oui (1), Non (2)	

ANNEXE II : Questionnaire DN4



QUESTIONNAIRE DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, veuillez répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par "oui" ou "non".

INTERROGATOIRE DU PATIENT

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

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

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

	OUI	NON
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

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

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piquûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	OUI	NON
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point NON = 0 point

Valeur seuil pour le diagnostic de douleur neuropathique : 4/10

Score du Patient : /10

BIBLIOGRAPHIE

-
- [1]. Ajamat M. Evaluation de la prise en charge de la douleur chez le malade cancéreux. Thèse N° 102/2012. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
 - [2]. Epidémiologie–situations et actions Recherche des données d’incidence estimée des cancers au Maroc, volume 2, page : 14.
 - [3]. Calvino B, Thibault K. Douleurs: Évaluation – Diagnostic –Traitement (2010): 11, 26–36.
 - [4]. International Association for the Study of Pain Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain Suppl. (1986); 3: S1–226.
 - [5]. Sakr I. Evaluation de la prise en charge de la douleur chronique « A propos de 50 cas ». Thèse N° 44/2010. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
 - [6]. Olivier B. Le circuit de la douleur: bases neurophysiobiologiques actuelles. « actualités thérapeutiques » Supplément à l’édition française JAMA. Septembre 1995.
 - [7]. Serra E. Douleur et souffrance : de quelques aspects médicaux. Ethique et santé 2007;3:131–135.
 - [8]. Marchand S. Aspects cognitifs. Le phénomène de la douleur Comprendre pour soigner. Paris: Masson; 199 ;4:240–250.
 - [9]. Le Breton D. Anthropologie de la douleur. Paris: Métailié 1995;2:11–13.
 - [10]. Rey R. Histoire de la douleur. Paris: La découverte et Syros; 2000.
 - [11]. Peter JP. De la douleur. Paris: Quai voltaire histoire, la cité des sciences et de l’industrie; 1993;5:46–55.

- [12]. Davis A, Deprund MC. Comment vaincre la douleur ? Paris: Phare International, Hachette; 2000; 1:13-20 et 104-111.
- [13]. Ernst K. Cultural-historical aspects of pain. *Acta Neurochirurgica* 1987;38:165-181.
- [14]. Nejmi M. La prise en charge de la douleur au Maroc : Etat des lieux. *Espérance Médicale. Spécial Douleur*. 1995 ; 2(2): 10-14.
- [15]. Van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007; 18(9):1437-1449.
- [16]. Portenoy Russel K, Treatment of cancer pain, *The lancet*. 2011; 377: 2236-2247.
- [17]. American Pain Society (APS). Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th ed. Glenview IL, 2008.
- [18]. National Comprehensive cancer Network. Clinical practice guidelines in Oncology for adult Cancer pain. Ed 2010.
- [19]. Brescia FJ. Palliative care in pancreatic cancer. *Cancer control*. 2004; 11: 39-45.
- [20]. Burton AW, Fanciullo GJ, Beasley RD, Fisch MJ. Chronic pain in the cancer survivor : a new frontier. *Pain med*. 2007; 25: 519-527.
- [21]. Hester, Joan S, Nigel P, Interventional pain control in cancer pain management. Oxford University Press. 2012; 284:23.
- [22]. Weiss, S.C., et al., Understanding the experience of pain in terminally ill patients. *Lancet*. 2001; 357(9265): 1311-5.
- [23]. Laufenberg-Feldmann R, Schwab R, Rolke R, Weber M. Cancer pain in palliative medicine. *Anaesthesist*. 2012; 61: 457-67.

- [24]. Hennaoui H. La prise en charge de la douleur cancéreuse au C.H.U. d'Oran. Thèse de doctorat en sciences médicales. Faculté de médecine et de pharmacie d'Oran.
- [25]. Griène. La prise en charge de la douleur cancéreuse. CPMC. Alger. Formation douleur.
- [26]. SFETD les standards. Les options et les recommandations dans la douleur cancéreuse. Jan 2011.
- [27]. IASP international association for the study of pain – les douleurs provoquées par le cancer. 2009.
- [28]. Recueil de pratique professionnelle en soins palliatifs. 2006.
- [29]. Bourreau .F. Les différences entre la douleur aiguë et chronique. Ed Doin Paris 1988.
- [30]. Ginies.P. Traitement de la douleur cancéreuse chronique – CHU Montpellier – Nimes 2007.
- [31]. Mesbahi Z. La prise en charge de la douleur cancéreuse en ambulatoire. Thèse N° 6/2014. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- [32]. Delaney A, Fleetwood–Walker SM, Colvin LA, Fallon M. Translational medicine: cancer pain mechanisms and management. Br J Anaesth. 2008; 101: 87–94.
- [33]. Mantyh PW, Clohisy DR, Koltzenburg M, Hunt SP. Molecular mechanisms of cancer pain. Nat Rev Cancer. 2002; 2:201–9.
- [34]. Aruga E. Cancer–related pain. Gan To Kagaku Ryoho. 2011; 38: 534–9.
- [35]. Nativi C, Gualdani R, Dragoni E, Di Cesare Manneli L, Roelens S. A TRPA1 antagonist reverts oxaliplatin–induced neuropathic pain. Sci Rep. 2013; 3: 38– 40.

- [36]. Jaggi AS, Singh N. Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy. *Toxicology*. 2012; 291: 9-12.
- [37]. Epstein JB, Wilkie DJ, Fischer DJ, Kim YO, Villines D. Neuropathic and nociceptive pain in head and neck cancer patients receiving radiation therapy. *Head Neck Oncol*. 2009; 14: 1-26.
- [38]. Mark S.Wallace et al., Pain after breast surgery a survey of 282 women. *Pain*. 1996; 66: 195-205.
- [39]. Labrèze L, Diwmélias-Iskandar F, Monnin D et al., Prise en charge du syndrome douloureux post-mastectomie : revue de la littérature pour des recommandations de bonnes pratiques evidence based et proposition d'arbre de décision. *Bull Cancer*. 2007; 94: 275-85.
- [40]. Cleeland CS et al., Assessment of Cancer-related neuropathy and neuropathic pain. *The Oncologist*. 2010; 15 (suppl 2): 13-18.
- [41]. Colvin L, Fallon M. Challenges in cancer pain management: bone pain. *European Journal of Cancer*. 2008; 44:1083-90.
- [42]. Caraceni A, Davies A, Poulain P, Cortès-Funes H, Panchal SJ, Fanelli G. " Guidelines for the management of breakthrough pain in patients with cancer". *J Natl Compr Cancer Network*. 2013; 11: 29-36.
- [43]. Bourreau F, *Pratique du traitement de la douleur*. Doin, Paris, 1988.
- [44]. Peeters, C. (2008). *Traitement de la douleur*. *Revue des Maladies Respiratoires*, 25(8), 3S138-3S144.
- [45]. Svendsen , McNicol E, Strassels SA, Goudas L, et al. : NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 1 : CD005180.

- [46]. Portenoy RK, Taylor D, Messina J, et al. : A randomized, placebo-controlled study of fentanyl buccal tablet for breakthrough pain in opioid-treated patients with cancer. *Clin J Pain* 2006 ; 22 : 805-11.
- [47]. Laval G, Sang B, Mallaret M, Villard ML : Nouveaux antalgiques de niveau III de l'Organisation mondiale de la santé. Level III new opioid of the World Health Organization. *Rev Med Int* 2002 ; 23 : 55-70.
- [48]. Krantz MJ, Kutinsky IB, Robertson AD, et al. : Dose-related effects of methadone on QT Prolongation in a series of patients with torsade de pointes. *Pharmacotherapy* 2003 ; 23 : 802-5.
- [49]. Langlade A : Analgésie contrôlée par le patient. Bénéfices, risques, modalités de surveillance. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998 : 585-98.
- [50]. Mao J : Opioid-induced abnormal pain sensitivity : implications in clinical opioid therapy. *Pain* 2002 ; 100 : 213-7.
- [51]. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA : Ketamine as adjuvant analgesic to opioids : a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004 ; 99 : 482-95.
- [52]. Fitzgibbon EJ, Viola R : Parenteral ketamine as an analgesic adjuvant for severe pain : development and retrospective audit of a protocol for a palliative care unit. *J Palliat Med* 2005 ; 8 : 49-57.
- [53]. Rutten E, Crul B, van der Toorn PP : Pain characteristics help to predict the analgesic efficacy of radiotherapy for the treatment of cancer pain. *Pain* 1997; 69 : 131-5.
- [54]. Virk MS, Lieberman JR : Tumor metastasis to bone. *Arthritis Research & Therapy* 2007 ; 9 : S51-10.

- [55]. Pavlakis N, Schmidt R, Stockler M : Bisphosphonates for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 20 : CD003474.
- [56]. Sabino MA, Manthly PW : Pathophysiology of bone cancer pain. *J Support Oncol* 2005 ; 3 : 15–24.
- [57]. Lortholary A : Hypercalcémies tumorales. Actualités sur le traitement par les biphosphonoates. Tumor-induced hypercalcemia. A review of the treatment by bisphosphonates. *Rev Méd Int* 2001 ; 22 : 648–52.
- [58]. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Nanna B, Finnerup, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice ASC, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS : Pharmacologic management of neuropathic pain : evidence based recommendations. *Pain* 2007 ; 132 : 237–251.
- [59]. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Casuccio A : Optimization of opioid therapy for preventing incident pain associated with bone metastases. *J Pain Symptom Manage* 2004 ; 28 : 505–10.
- [60]. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. : Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 2005 ; 116 : 109–18.
- [61]. Ferrini R, Paice JA : How to initiate and monitor infusion lidocaine for severe and/or neuropathic pain? *J Support Oncol* 2004 ; 2 : 90–4.
- [62]. Fitzgibbon EJ, Viola R : Parenteral ketamine as an analgesic adjuvant for severe pain : development and retrospective audit of a protocol for a palliative care unit. *J Palliat Med* 2005 ; 8 : 49–57.
- [63]. William L, Macleod R : Management of breakthrough pain in patients with cancer. 2008 ; 68 : 913–24.

- [64]. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, Buchser E, Catala E, Bryce DA, Coyne PJ, Pool GE, for the Implantable Drug Delivery Systems Study : Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain : impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol* 2002 ; 20 : 4040-9.
- [65]. Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, et al. : Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS : a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 291 : 63-70.
- [66]. Elia N, Culebras X, Mazza C, Schiffer E, Tramer MR : Clonidine as an adjuvant to intrathecal local anesthetics : systematic review of randomized trials. *Reg Anesth Pain Med* 2008 ; 33 : 159-67.
- [67]. Lazorthes Y, Sallerin B, Verdier JC, Sol JCH, Duplan H, Tkaczuk J, Tafani M, Bastide R, Bes JC : Traitement des douleurs rebelles d'origine cancéreuse : de la morphinothérapie intrathécale à la thérapie cellulaire. *Neurochir* 2000 ; 46: 454-65.
- [68]. Acupuncture. NIH Consensus Statement 1997 ; 15 : 1-34.
- [69]. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period : intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg.* 1998; 86 :102-6.
- [70]. Barrie R. Cassileth, Francis J. Keefe, Integrative and behavioral Approches to the treatment of cancer related neuropathic pain. *The Oncologist.* 2010; 15: 19-23.

- [71]. Krakowski I, Theobald S, Collin E, et al: Standards Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte. Bulletin du Cancer. 2003;90:795–806.
- [72]. Registre des cancers de la région du Grand Casablanca 2008–2102.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www. Contrelecancer. Ma /site _media /uploaded_ files/RCRGC.pdf](http://www.Contrelecancer.Ma/site_media/uploaded_files/RCRGC.pdf)
- [73]. Registre des cancers à Rabat 2005.pdf [Internet]. Disponible sur: http://biblio.medramo.ac.ma/bib/RECRAB_2005.pdf
- [74]. Nejmi M. La prise en charge de la douleur au Maroc : Etat des lieux. Espérance Médicale. Spécial Douleur. 1995 ; 2(2): 10–14.
- [75]. Mario di Palma, Philippe Poulain, Marlène Filbet, Fabrice Lakdja, Sylvie Toussaint, Christian Minello, Lucie Hacpille, Jean Bruxelles, Bruno Falissard, Patrick Pelat, Évaluation et caractéristiques des accès douloureux paroxystiques chez les patients souffrant de douleurs d'origine cancéreuse. Douleurs. 2005; 6: 2.
- [76]. Coulibaly JD, Les difficultés de la prise en charge par la morphine de la douleur en cancérologie : expérience ivoirienne. Bulletin du cancer. 2009; 96 (6): 703–7.
- [77]. Dallel R, Vers une stratégie antalgique fondée sur l'identification des mécanismes physiopathologiques. Revue Neurologique. 2000; 156: 10, 831–836.

- [78]. Neudecker J, Raue W, Schwenk W, High correlation but inadequate point-to-point agreement, between conventional mechanical and electronic visual analogue scale for assessment of acute postoperative pain after general surgery. *Acute Pain*. 2006; 8: 175–180.
- [79]. Tamar Freud E., Michael Sherf, Erez Battat, Daniel Vardy, Pesach Shvartzman. Patterns of Opioid consumption in cancer Patients. *IMAJ*. 2013; Vol 15: 89–93.
- [80]. Arsène O, Lassaunière JM, Evaluation des troubles cognitifs et dépistage du délirium chez les patients cancéreux recevant de la morphine. *Presse Med*. 2000; 29: 2207–12.
- [81]. Ben Boukhatem A, quand et comment utiliser la morphine chez les cancéreux. *le praticien en anesthésie réanimation*. 1998; 2:5.
- [82]. Natali F, Bonne L, Le Ru N, Hautes doses de morphine et douleurs cancéreuses: le cas d'un cancer oro-pharyngé. *Douleurs*. 2000; 1: 3 C.
- [83]. Guy-Coichard, S. Rostaing-Rigattieri, J.-F. Doubrère, F. Boureau, Assessment and management of chronic pain. *EMC-Anesthésie Réanimation*. 2005; 2: 1–22.
- [84]. J.P. Estebe, Le tramadol : un antalgique atypique. *Le praticien en anesthésie réanimation*. 1999; 3: 3.
- [85]. Grond S, Sablowski A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin pharmacolkinet*. 2004; 43: 879–923.
- [86]. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *The Cochrane Library*, 2010.

- [87]. Dupouiron D, Lefebvre-kuntz D, Brenet O, Bourmont S, Grelon F, Dixmeria F, Buisset N, Lebrec N, Bore F, Monnin D. Douleur chronique cancéreuse et analgésie intrathécale : expérience de trois centres de lutte contre le cancer, Douleurs Évaluation Diagnostic Traitement. 2011; 12: 140–146.
- [88]. Sebastiano Mercadate, Intravenous morphine for management of cancer pain. The lancet. 2010; 11(5): 484–489.
- [89]. Lema MJ et al., Types and epidemiology of cancer related neuropathic pain: the intersection of cancer pain and neuropathic pain. The Oncologist. 2010; 15: 3–8.
- [90]. Nishihara M, Arai YC, Yamamoto Y, Nishida K, Arakawa M, Ushida T, Ikeuchi M. Combinations of low-dose antidepressants and low-dose pregabalin as useful adjuvants to opioids for intractable, painful bone metastases. Pain Physician. 2013; 16: 547–52.
- [91]. N. Attal, G. Mazaltarine, B. Perrouin-Verbe, T. Albert, Chronic neuropathic pain management in spinal cord injury patients. What is the efficacy of pharmacological treatments with a general mode of administration? (oral, transdermal, intravenous). Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. 2009; 52: 124–141.
- [92]. Hansson PT, Neuropathic pain : pathophysiology and treatment. Progress in pain research and management. IASP Press. 2001; 21.
- [93]. VK Grover et al., A single dose of preoperative gabapentin for pain reduction and requirement of morphine after total mastectomy and axillary dissection : Randomized placebo-controlled double-blind trial. Journal of Postgraduate Medicine. 2010 ; 55: 257–260.

- [94]. Bone M, Critchley P, Buggy DJ. Gabapentin in postamputation phantom limb pain : a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Reg Anesth Pain Med.* 2002; 27: 481-486.
- [95]. Chaouch N, et al. Pain and primary lung cancer in the elderly. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2012; 491: 1-6.
- [96]. Lazorthes Y, B. Sallerin, J.-Cl. Verdie, J.-Ch. Sol, H. Duplan, J. Tkaczuk, M. Tafani, R. Bastide, J.-Cl. Bed, Traitement des douleurs rebelles d'origine cancéreuse : de la morphinothérapie intrathécale à la thérapie cellulaire. *Neurochirurgie.* 2000; 46(5): 454-465.
- [97]. Fink DJ, Gene therapy for pain results of a phase 1 clinical trial. *Annales de neurologie.* 2011; 70: 207-212.
- [98]. Vlaeyen JWS, Crombez G, La psychologie et la peur de la douleur. *Revue du rhumatisme.* 2009; 76: 511-516.
- [99]. Parratte B et al., Aspect des techniques de rééducation: les agents physiques dans le traitement de la douleur. *J. Réadapt. Méd.* 1997; 3: 106-111.
- [100]. Clère F, Douleur neuropathique liée au cancer : mieux les connaître pour mieux les soulager. *Med Pal.* 2004; 3 :204-213.
- [101]. Nisha G, Ashwin W, Drezotomy in the treatment of cancer pain, a review, *Stereotactic and functional surgery.* 2012; 90: 356-360.
- [102]. La prise en charge de la douleur. <http://crtt.net/cancerologie/faq/la-prise-en-charge-de-la-douleur/>.