

**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE: 2012

THESE N°: 174

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE
DE LA DOULEUR CHEZ LE MALADE CANCÉREUX**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohammed AJAMAT

Né le 01 Décembre 1985 à Séfrou

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Douleur – Cancer – Evaluation.

JURY

Mr. A. MAHMOUDI

Professeur de Réanimation-Anesthésie

Mr. S. M. HANAFI

Professeur de Réanimation-Anesthésie

Mr. A. CHOHO

Professeur de Chirurgie Viscérale

Mr. A. TARIB

Professeur de Pharmacie Clinique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ

وأن أعمل صالحاً ترضاه وأطع

لي في حريّتي إني تبت إليك

وإني من المسلمين"

صدق الله العظيم.



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|--|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. Pr. YAHYA OUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |

47. Pr. HERMAS Mohamed
48. Pr. TOLOUNE Farida*

Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed*
57. Pr. HACHIMI Mohamed
58. Pr. KHARBACH Aïcha
59. Pr. MANSOURI Fatima
60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
61. Pr. SEDRATI Omar*
62. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrie
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
64. Pr. ATMANI Mohamed*
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
70. Pr. BENSOUDA Yahia
71. Pr. BERRAHO Amina
72. Pr. BEZZAD Rachid
73. Pr. CHABRAOUI Layachi
74. Pr. CHANA El Houssaine*
75. Pr. CHERRAH Yahia
76. Pr. CHOKAIRI Omar
77. Pr. FAJRI Ahmed*
78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
79. Pr. KHATTAB Mohamed
80. Pr. NEJMI Maati
81. Pr. OUAALINE Mohammed*
82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina

Chirurgie Générale
Microbiologie

86. Pr. BENSOUDA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 100.Pr. AGNAOU Lahcen
- 101.Pr. AL BAROUDI Saad
- 102.Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 103.Pr. BENJAAFAR Noureddine
- 104.Pr. BENJELLOUN Samir
- 105.Pr. BEN RAIS Nozha
- 106.Pr. CAOUI Malika
- 107.Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 108.Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 109.Pr. EL AOUDAD Rajae
- 110.Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 111.Pr. EL HASSANI My Rachid
- 112.Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
- 113.Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 114.Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 115.Pr. ESSAKALI Malika
- 116.Pr. ETTAYEBI Fouad
- 117.Pr. HADRI Larbi*
- 118.Pr. HASSAM Badredine
- 119.Pr. IFRINE Lahssan
- 120.Pr. JELTHI Ahmed
- 121.Pr. MAHFOUD Mustapha
- 122.Pr. MOUDENE Ahmed*
- 123.Pr. OULBACHA Said
- 124.Pr. RHRAB Brahim
- 125.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 126.Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127.Pr. ABBAR Mohamed*
128.Pr. ABDELHAK M'barek
129.Pr. BELAIDI Halima
130.Pr. BRAHMI Rida Slimane
131.Pr. BENTAHILA Abdelali
132.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133.Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134.Pr. CHAMI Ilham
135.Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
136.Pr. EL ABBADI Najia
137.Pr. HANINE Ahmed*
138.Pr. JALIL Abdelouahed
139.Pr. LAKHDAR Amina
140.Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

141.Pr. ABOUQUAL Redouane
142.Pr. AMRAoui Mohamed
143.Pr. BAIDADA Abdelaziz
144.Pr. BARGACH Samir
145.Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
146.Pr. BENAZZOuz Mustapha
147.Pr. CHAARI Jilali*
148.Pr. DIMOU M'barek*
149.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150.Pr. EL MESNAoui Abbes
151.Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
152.Pr. FERHATI Driss
153.Pr. HASSOUNI Fadil
154.Pr. HDA Abdelhamid*
155.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156.Pr. IBRAHIMY Wafaa
157.Pr. MANSOURI Aziz
158.Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159.Pr. RZIN Abdelkader*
160.Pr. SEFIANI Abdelaziz
161.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162.Pr. AMIL Touriya*
163.Pr. BELKACEM Rachid
164.Pr. BELMAHI Amin
165.Pr. BOULANOuar Abdelkrim
166.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

167.Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168.Pr. GAOUZI Ahmed
169.Pr. MAHFOUDI M'barek*
170.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171.Pr. MOHAMMADI Mohamed
172.Pr. MOULINE Soumaya
173.Pr. OUADGHIRI Mohamed
174.Pr. OUZEDDOUN Naima
175.Pr. ZBIR EL Mehdi*

Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176.Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177.Pr. BEN AMAR Abdesselem
178.Pr. BEN SLIMANE Lounis
179.Pr. BIROUK Nazha
180.Pr. BOULAICH Mohamed
181.Pr. CHAOUIR Souad*
182.Pr. DERRAZ Said
183.Pr. ERREIMI Naima
184.Pr. FELLAT Nadia
185.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186.Pr. HAIMEUR Charki*
187.Pr. KANOUNI NAWAL
188.Pr. KOUTANI Abdellatif
189.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191.Pr. NAZI M'barek*
192.Pr. OUAHABI Hamid*
193.Pr. SAFI Lahcen*
194.Pr. TAOUFIQ Jallal
195.Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196.Pr. AFIFI RAJAA
197.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198.Pr. ALOUANE Mohammed*
199.Pr. BENOMAR ALI
200.Pr. BOUGTAB Abdesslam
201.Pr. ER RIHANI Hassan
202.Pr. EZZAITOUNI Fatima
203.Pr. KABBAJ Najat
204.Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205.Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

206.Pr. KHATOURI ALI*
207.Pr. LABRAIMI Ahmed*

Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208.Pr. ABID Ahmed*
209.Pr. AIT OUMAR Hassan
210.Pr. BENCHERIF My Zahid
211.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213.Pr. CHAOUI Zineb
214.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215.Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216.Pr. EL FTOUH Mustapha
217.Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218.Pr. EL OTMANY Azzedine
219.Pr. GHANNAM Rachid
220.Pr. HAMMANI Lahcen
221.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222.Pr. ISMAILI Hassane*
223.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225.Pr. TACHINANTE Rajae
226.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

227.Pr. AIDI Saadia
228.Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229.Pr. AJANA Fatima Zohra
230.Pr. BENAMR Said
231.Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232.Pr. CHERTI Mohammed
233.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234.Pr. EL HASSANI Amine
235.Pr. EL IDGHIRI Hassan
236.Pr. EL KHADER Khalid
237.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239.Pr. HSSAIDA Rachid*
240.Pr. LACHKAR Azzouz
241.Pr. LAHLOU Abdou
242.Pr. MAFTAH Mohamed*
243.Pr. MAHASSINI Najat
244.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
245.Pr. NASSIH Mohamed*
246.Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

247.Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248.Pr. AOUDAD Aicha	Cardiologie
249.Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250.Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251.Pr. BENABDELJILIL Maria	Neurologie
252.Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253.Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254.Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255.Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256.Pr. BENOUDACHANE Thami	Pédiatrie
257.Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258.Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259.Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261.Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262.Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263.Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264.Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265.Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266.Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267.Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268.Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270.Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271.Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272.Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274.Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275.Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276.Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277.Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278.Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279.Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280.Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281.Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282.Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283.Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284.Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285.Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286.Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287.Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288.Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289.Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290.Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292.Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294.Pr. AMEUR Ahmed *
295.Pr. AMRI Rachida
296.Pr. AOURARH Aziz*
297.Pr. BAMOU Youssef *
298.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299.Pr. BENBOUAZZA Karima
300.Pr. BENZEKRI Laila
301.Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302.Pr. BERNOUSSI Zakiya
303.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304.Pr. CHOHO Abdelkrim *
305.Pr. CHKIRATE Bouchra
306.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307.Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308.Pr. EL BARNOUSSI Leila
309.Pr. EL HAOURI Mohamed *
310.Pr. EL MANSARI Omar*
311.Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312.Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313.Pr. HADDOUR Leila
314.Pr. HAJJI Zakia
315.Pr. IKEN Ali
316.Pr. ISMAEL Farid
317.Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318.Pr. KRIOULE Yamina
319.Pr. LAGHMARI Mina
320.Pr. MABROUK Hfid*
321.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323.Pr. MOUSTAINE My Rachid
324.Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325.Pr. OUJILAL Abdelilah
326.Pr. RACHID Khalid *
327.Pr. RAISS Mohamed
328.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329.Pr. RHOU Hakima
330.Pr. SIAH Samir *
331.Pr. THIMOU Amal
332.Pr. ZENTAR Aziz*
333.Pr. ZRARA Ibtisam*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334.Pr. ABDELLAH El Hassan
335.Pr. AMRANI Mariam
336.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337.Pr. BENKIRANE Ahmed*
338.Pr. BENRAMDANE Larbi*
339.Pr. BOUGHALEM Mohamed*
340.Pr. BOULAADAS Malik
341.Pr. BOURAZZA Ahmed*
342.Pr. CHAGAR Belkacem*
343.Pr. CHERRADI Nadia
344.Pr. EL FENNI Jamal*
345.Pr. EL HANCHI ZAKI
346.Pr. EL KHORASSANI Mohamed
347.Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
348.Pr. HACHI Hafid
349.Pr. JABOUIRIK Fatima
350.Pr. KARMANE Abdelouahed
351.Pr. KHABOUZE Samira
352.Pr. KHARMAZ Mohamed
353.Pr. LEZREK Mohammed*
354.Pr. MOUGHIL Said
355.Pr. NAOUMI Asmae*
356.Pr. SAADI Nozha
357.Pr. SASSENOU ISMAIL*
358.Pr. TARIB Abdelilah*
359.Pr. TIJAMI Fouad
360.Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

361.Pr. ABBASSI Abdellah
362.Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
363.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
364.Pr. ALLALI Fadoua
365.Pr. AMAR Yamama
366.Pr. AMAZOUZI Abdellah
367.Pr. AZIZ Noureddine*
368.Pr. BAHIRI Rachid
369.Pr. BARKAT Amina
370.Pr. BENHALIMA Hanane
371.Pr. BENHARBIT Mohamed
372.Pr. BENYASS Aatif
373.Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie

374.Pr. BOUKLATA Salwa
 375.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 376.Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 377.Pr. EL HAMZAoui Sakina
 378.Pr. HAJJI Leila
 379.Pr. HESSISSEN Leila
 380.Pr. JIDAL Mohamed*
 381.Pr. KARIM Abdelouahed
 382.Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
 383.Pr. LAAROUSSI Mohamed
 384.Pr. LYAGOUBI Mohammed
 385.Pr. NIAMANE Radouane*
 386.Pr. RAGALA Abdelhak
 387.Pr. SBIHI Souad
 388.Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 389.Pr. ZERAIDI Najia

Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra
 427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429 Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAoui Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Itissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAoui Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOuANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. AIT BENHADDou El hachmia

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie

Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

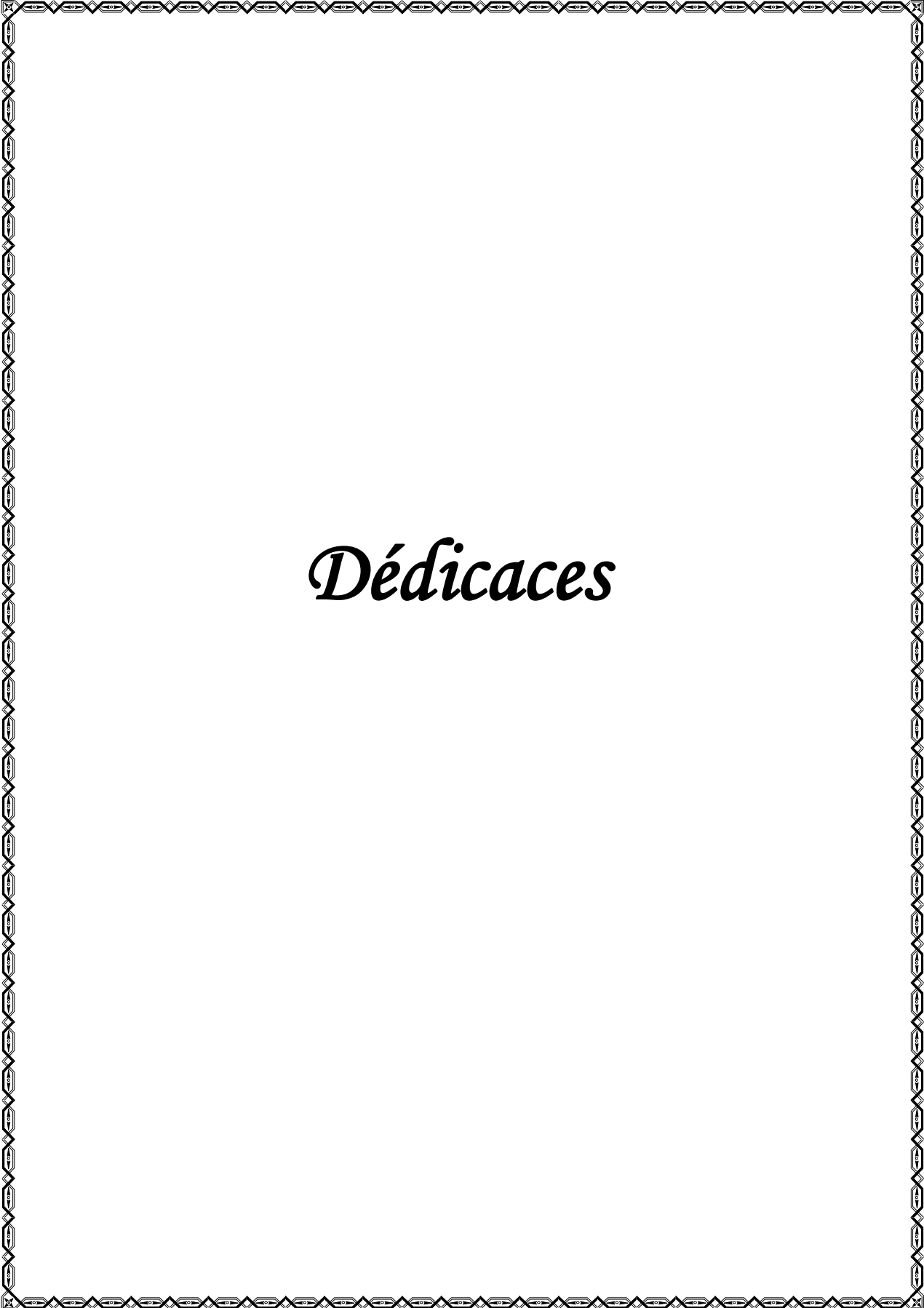
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*** *Enseignants Militaires***

A decorative border composed of a repeating geometric pattern of small diamonds and squares, enclosing the central text.

Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

*A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI*

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI
MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général
des forces armées royales.
Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A mon très cher Papa :

Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Sans vous je ne saurais arriver où je suis. J'espère rester toujours digne de votre estime.

Puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

Votre bonté et votre générosité sont sans limites. Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

A ma très chère Maman :

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, la profondeur de mon amour, le respect, la reconnaissance.

Je vous dédie le fruit de votre amour, de votre tendresse et de votre patience même si je sais qu'aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance.

*A toi mère, l'être le plus cher sur terre qui m'a tout donné sans compter.
A la source de laquelle j'ai toujours puisé soutien, courage et persévérance.
Votre bonté et votre générosité sont sans limites.*

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.

A MES SOEURS

A MA TRÈS CHÈRE SŒUR SAMIRA :

Tu as toujours été là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Je te dédie ce travail, en guise de reconnaissance de ton amour, de ta compréhension et de ta générosité.

A MA SŒUR ADORABLE FATIMA :

Aux inoubliables moments de joie, d'amour et de fraternité, aux épreuves qu'on a su surpasser ensemble... à tout ce qu'on a partagé.

A MON PETIT FRÈRE AZZEDINE :

Tous les mots ne sauraient exprimer mon amour et mon affection pour toi. Je prie Dieu, le tout puissant de t'accorder santé, bonheur et succès.

Je prie Dieu pour nous garder, à jamais, unis en pleine santé, joie et prospérité.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS:

Je vous dédie ce travail en reconnaissance pour votre amour et gentillesse inégale, vous étiez à mes côtés par vos prières et vos cœurs...

A MA GRANDE MERE HALIMA :

Je disais toujours que j'étais chanceux de vous avoir comme grande mère, Quoique je puisse dire, je ne peux exprimer mes sentiments d'amour et de respect à votre égard.

Puisse le tout puissant, vous procurer une longue et heureuse vie.

A MA CHERE KENZA

Merci ma petite fleur de beauté d'être toujours à mes côtés pour me soutenir, pour m'aider dans la mesure du possible, mais surtout pour donner du goût à ma vie par ton amour dévoué et ta tendresse.

*A TOUTE MA FAMILLE, MES ONCLES ET TANTES, MES COUSINS
ET COUSINES.*

*A TOUTE LA FAMILLE BERRI, MA TANTE AICHA, SAAD,
NAWAR ET SON MARI AMINE.*

*J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je
respecte.*

Je vous remercie pour tous ce que vous m'avez apporté.

A LA MEMOIRE DE MON AMI ET FRERE YOUSSEF

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble.

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder sa clémence, sa miséricorde et
t'accueillir dans son saint paradis...*

A MON AMI ET FRERE NAOUFAL

*Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de ton soutien et de
ta serviabilité.*

Que Dieu te procure tout le bonheur que tu mérites.

A TOUTE LA PROMOTION 2004 DE L'ERSSM

*A TOUT LE PERSONNEL DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY
ISMAIL MEKNES :*

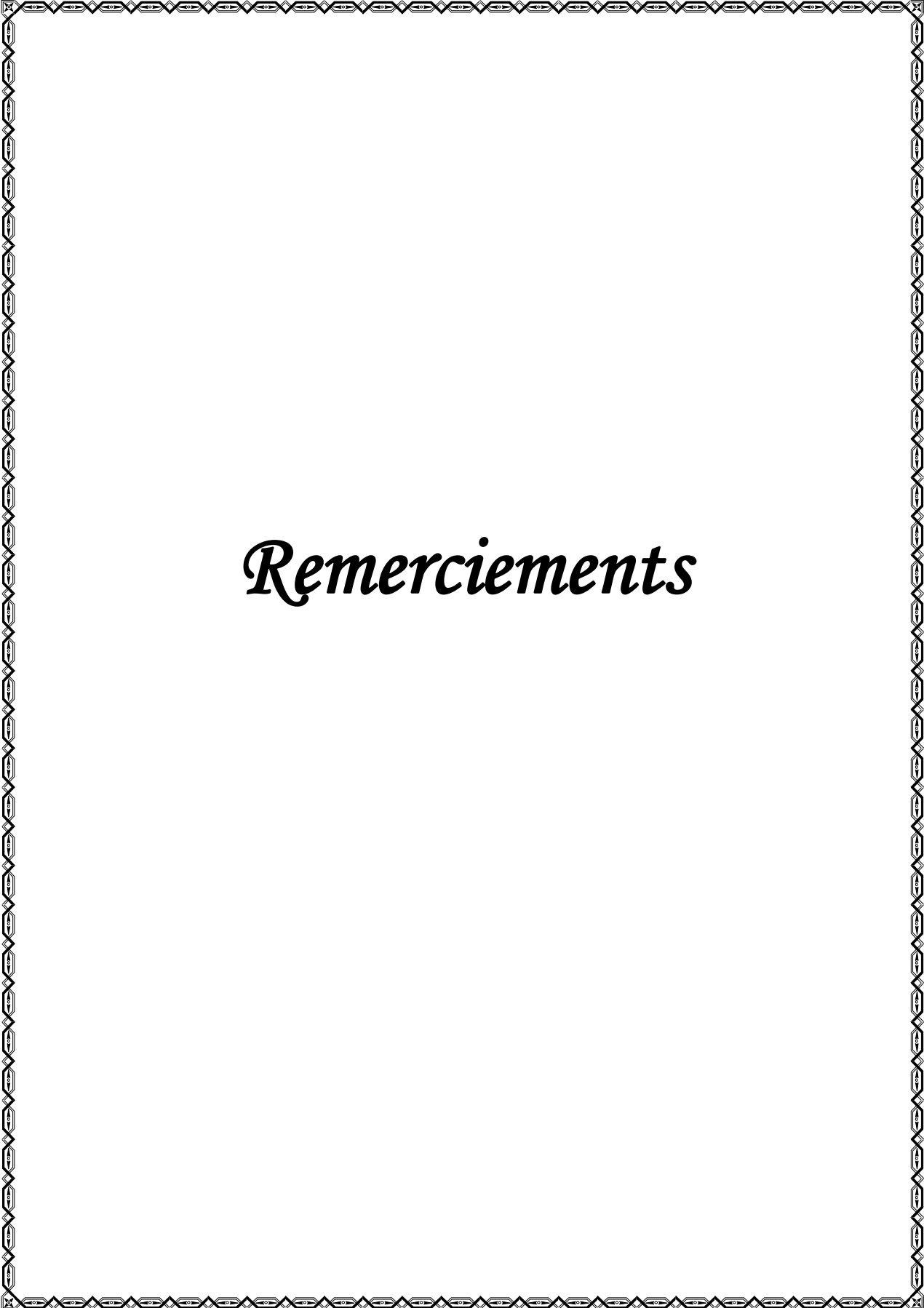
Merci pour tout.

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.*

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens
et diminuer leurs souffrances.*

A decorative border composed of a repeating geometric pattern of small diamonds and squares, enclosing the central text.

Remerciements

A NOTRE MAÎTRE, PRÉSIDENT DE JURY DE THÈSE

Monsieur le professeur Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur de Réanimation – Anesthésie

Chef du service d'Anesthésie - Réanimation HMMI Meknès

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en siégeant dans ce jury.

J'ai énormément appris à vos côtés, tant sur le plan scientifique que sur le plan humain.

Veillez croire, cher Maître, en l'assurance de mon respect et ma grande reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le professeur Sidi Mohamed HANAFI

Professeur de Réanimation – Anesthésie

Chef du service des urgences HMMI Meknès

Je suis très heureux de l'honneur que vous m'avez fait en témoignant un vif intérêt pour ce travail. Vous m'avez guidé en me conseillant et en consacrant une partie de votre temps précieux, malgré les responsabilités et les charges de vos fonctions.

Durant mon séjour dans votre service, j'ai pu découvrir vos immenses qualités de professeur méthodique, rigoureux et aimant le travail bien fait. C'est ainsi que je me suis résolue à être à votre école.

Votre sourire, votre sympathie, votre modestie et vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter l'estime et le respect de tous.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'assurance de mon admiration et de mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur ABDELKERIM CHOHO

Professeur de chirurgie viscérale

Chef du service de chirurgie viscérale

HMMI Meknès

C'est pour moi un immense plaisir et une grande fierté de vous compter parmi les membres du jury. Votre dynamisme et votre grande compétence ont toujours forcé mon admiration.

Je vous remercie de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Je vous en serais toujours reconnaissant.

Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur TARIB ABDELILAH

Professeur Agrégé En Pharmacie Clinique

Chef de service de pharmacologie

HMMI Meknès

Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de jugé ce travail.

Votre sourire, votre sympathie, votre modestie et vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter l'estime et le respect de tous.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma haute considération, de ma profonde reconnaissance et de mon sincère respect.

A MONSIEUR FETOHI MOHAMED
SPECIALISTE EN ONCOLOGIE MEDICALE
Chef de Service d'Oncologie A L'HMMI Meknès

Je vous présente Mes remerciements pour votre participation à la réalisation de ce travail, vous avez eu l'amabilité de discuter avec moi certains points clés de mon analyse, vos remarques pertinentes m'ont amené à reconsidérer ma position et réviser bien des points. Je vous remercie aussi pour votre disponibilité et votre encouragement.

Abréviations :

EPIC	: Européen Pain in Cancer
EVS	: Échelle verbale simple
EN	: Échelle numérique
EVA	: Échelle visuelle analogique
OMS	: L'Organisation Mondiale de la Santé
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
MLI	: morphine à libération immédiate
MLP	: morphine à libération prolongée
LP	: libération prolongée
PCA-ACP	: analgésie contrôlée par le patient
M6G	: morphine-6-glucuronide
FTD	: fentanyl transdermique
OFTC	: Citrate fentanyl par voie transmuqueuse
AMM	: autorisation de mise sur le marché
ADP	: accès douloureux paroxystiques
DR	: Détresse respiratoire
NMDA	: N-méthyl-D-aspartate
IT	: intrathécale

LCR	: liquide céphalorachidien
CPM	: corne postérieure de la moelle épinière
FNCLCC	: Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer
I.V	: intraveineuse
SESP	: Syndicat des Entreprises de Services a domicile
MEOPA	: mélange gazeux équimolaire oxygène–protoxyde d’azote
DPE	: dispositifs de perfusion externe
DPI	: dispositifs de perfusion interne
SOR	: Standards, Options : Recommandations en cancérologie
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
PMI	: pain management index
HAS	: Haute Autorité de Santé



Sommaire



INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	5
I.EPIDEMIOLOGIE :	6
II.DIAGNOSTIC ET EVALUATION :	11
A.Diagnostic des causes de la douleur cancéreuse	11
B.Les mécanismes physiopathologiques de la douleur cancéreuse.....	13
C.Evaluation de l'intensité de la douleur cancéreuse	14
III.Prise en charge thérapeutique	24
A.But:.....	24
B.Moyens de Traitement :	24
1. Les médicaments antalgiques	24
2- Les médicaments Co-antalgiques :	44
3- Les techniques d'analgésie périmédullaire :	49
4- Les traitements antalgiques non médicamenteux non invasifs	57
5- Les traitements anti-cancéreux spécifiques :	59
DEUXIEME PARTIE	60
MATERIEL ET METHODES	61
1. Nature et lieu de l'étude :	62
2. Ethique :	62
3. Sélection des patients :	62
3.1. Critères d'inclusion :	62
3.2. Critères d'exclusion :	62
4. Description des échelles utilisées :	62

5. Les variables recueillies :.....	63
6. Recueil des données :.....	63
RESUTATS	64
I-Description de la population :.....	65
A-Données socio-démographiques :.....	65
B-Antécédents médicaux et chirurgicaux :.....	66
II . La localisation cancéreuse, stade évolutif et pronostic :.....	68
1 .Les types de cancer :.....	68
2. Stade évolutif :.....	69
3. Type de traitement pour le cancer :	69
4.Pronostic des différents cancers :	70
III. Prise en charge de la douleur : (Tableau 2).....	72
1.Evaluation de la douleur : (figure 7).....	72
2.Les traitements antalgiques des patients :.....	76
3.Les traitements associés :.....	76
4.Consultation pour douleur :.....	77
5.Notion de psychothérapie :.....	77
6.Satisfaction des patients du traitement antalgique :	78
DISCUSSION	80
CONCLUSION	87
RESUMES	90
ANNEXE	94
BIBLIOGRAPHIE	96



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]

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» [3] .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 françaises et étrangères 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.

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 Just, fiable et par-dessus tt, utile.

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 à l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès.



Première Partie



I. EPIDEMIOLOGIE :

La production des données sur l'incidence et la mortalité des cancers à l'échelle nationale est un travail qui n'est pas simple, du fait de l'absence d'un système bien rodé d'enregistrement exhaustif des décès allant de la certification des causes médicales de décès à l'analyse des données recueillies(4).

La synthèse des données statistiques liées au cancer au Maroc se base sur les différentes sources de données disponibles, principalement ceux du Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca (RCRC 2004) ainsi que d'autres sources (Les données de l'Institut National de l'Oncologie (INO) de Rabat, les données du Ministère de la santé et les données des autres centres d'oncologie régionaux de Fès, Oujda, Marrakech et Agadir) .

A.Nombre de cas estimé des cancers au Maroc :

Selon les estimations du RCRC 2004 : le nombre cas de cancers était de 30500 cas/an. [5]

- Selon les estimations de l'OMS : le nombre de cas de cancers actuel serait entre 30 000 et 54 000 cas/an. [6]

- Selon les données estimées de GLOBOCAN 2002 : le nombre de cas de cancers estimés (toutes les localisations sauf le mélanome malin) était d'environ 20400cas/an. [7]

D'après toutes ces données le nombre de cas estimé actuellement serait aux alentours de 40 000 cas/an.

B.Principales données de l'incidence estimée des cancers :

1. Selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca :

Au total, toutes localisations confondues, 3336 cas de cancers ont été enregistrés par le RCRC 2004, dont 1503 chez les hommes et 1833 chez les femmes. L'incidence standardisée a été légèrement plus élevée chez le sexe féminin (104,2 pour 100 000 femmes/an versus 100,3 pour 100 000 hommes/an)(tableau 1).

Si l'on excepte les « autres cancers » non spécifiés, les cancers les plus fréquents enregistrés dans la région du grand Casablanca en 2004, étaient les cancers du sein 36,1%, et du col utérin 12,8 % pour les femmes (figure 1), alors que chez les hommes, ce sont les cancers du poumon 23,8 % et de la prostate 8,3% (Figure 2).

Tableau 1 : Répartition des incidences des cancers (toutes localisations confondues) en fonction du sexe, RCRC 2004

	Hommes	Femmes
Nombre de cas	1503	1833
Incidence brute*	84,3	100,1
Incidence cumulée 0 – 74 ans	11,6 %	11,5 %
Incidence standardisée*	100,3	104,2

* : mesures sont pour 100 000 personnes.

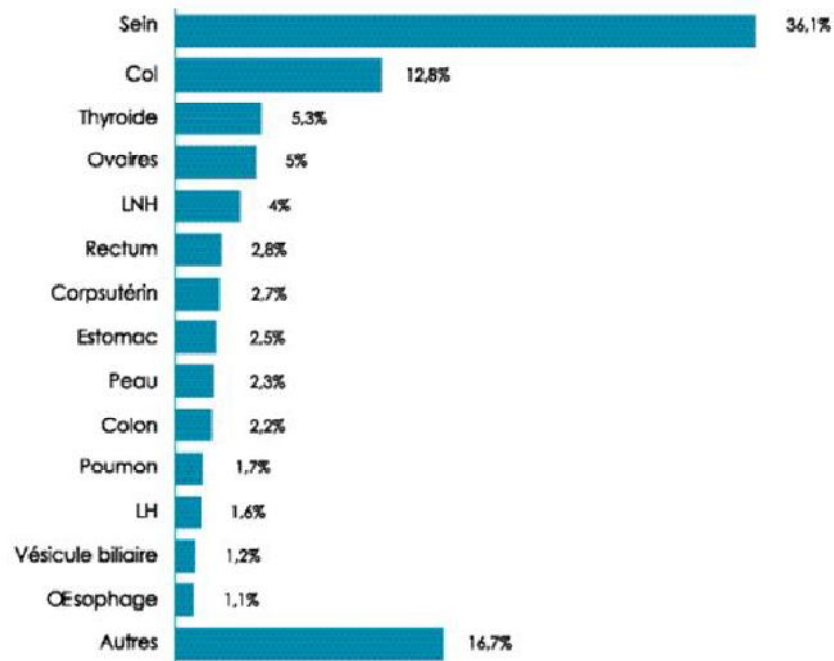


Figure 1 : distribution des principales localisations cancéreuses chez les femmes
(extraite du rapport du RCRC 2004)

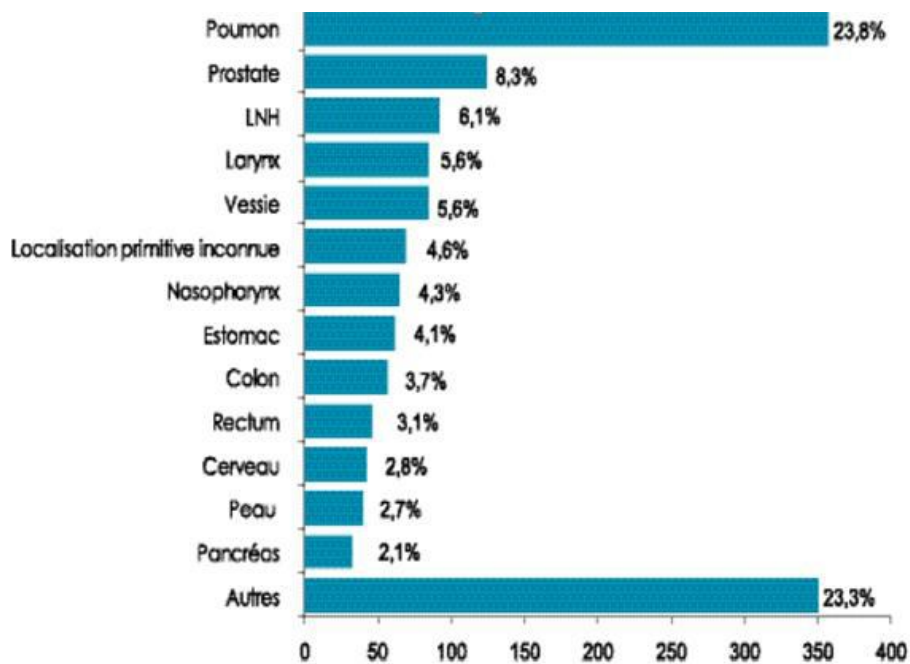


Figure 2: distribution des principales localisations cancéreuses chez les hommes
(extraite du rapport du RCRC 2004)

2. Registre de Rabat :

Au total, 763 cas de cancers invasifs ont été enregistrés durant l'année 2005. L'âge moyen des malades cancéreux est plus élevé chez les hommes que chez les femmes (59,2 ans vs 53,2 ans ; $p < 0,0001$) ; L'incidence globale brute du cancer est plus élevée chez les hommes (125,5/100 000) que chez les femmes (115,9/100000).(tableau 3)

Le cancer du poumon est le premier cancer chez l'homme (1 cas sur 5) (Figure 3). Il est suivi des cancers de la prostate et de la vessie qui représentent ensemble 24,8% des cancers chez l'homme.

Chez les femmes, un cancer sur 3 est un cancer du sein et un cancer sur 7 est un cancer du col de l'utérus. Les cancers du sein et gynécologiques représentent 55% des cancers de la femme. Le cancer de l'estomac est le premier cancer digestif chez les deux sexes suivi du cancer du rectum.

L'incidence du cancer à Rabat est très proche de celle retrouvée dans les autres pays du Maghreb. Elle est plus élevée que celle retrouvée à Casablanca notamment chez les hommes.

Tableau 3 : Nombre de cas enregistrés à Rabat(RECRAB, 2005)

	Nombre de cas		
	Hommes	Femmes	Total
Cancers invasifs	384 (99,7%)	379 (96,7%)	763 (98,2%)
cancers in situ	1 (0,3%)	8 (2,0%)	9 (1,2%)
Tumeurs borderline	0 (0%)	5 (1,3%)	5 (0,6%)
Total	395	392	777

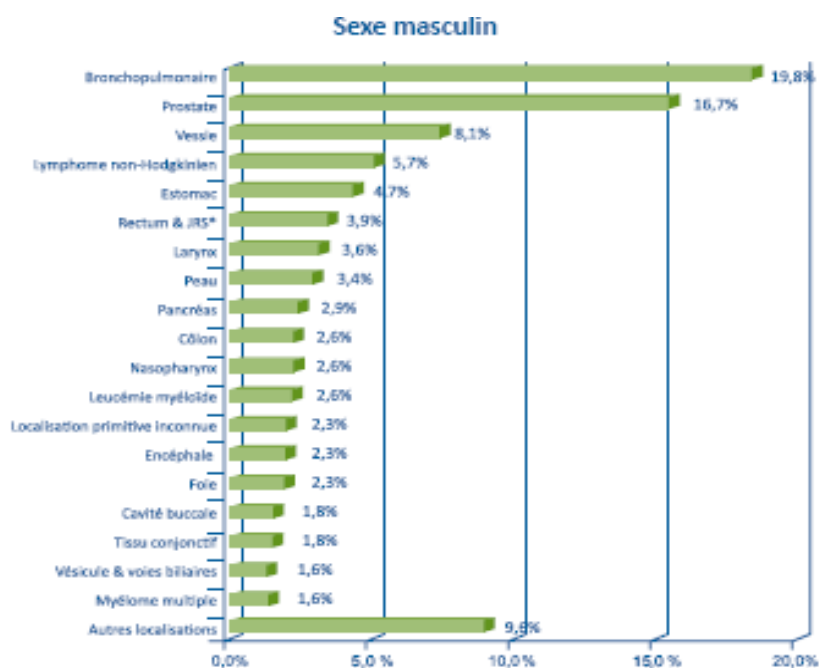


Figure3 : distribution(%) des cancers selon la localisation chez l'homme (RECRAB;2005)

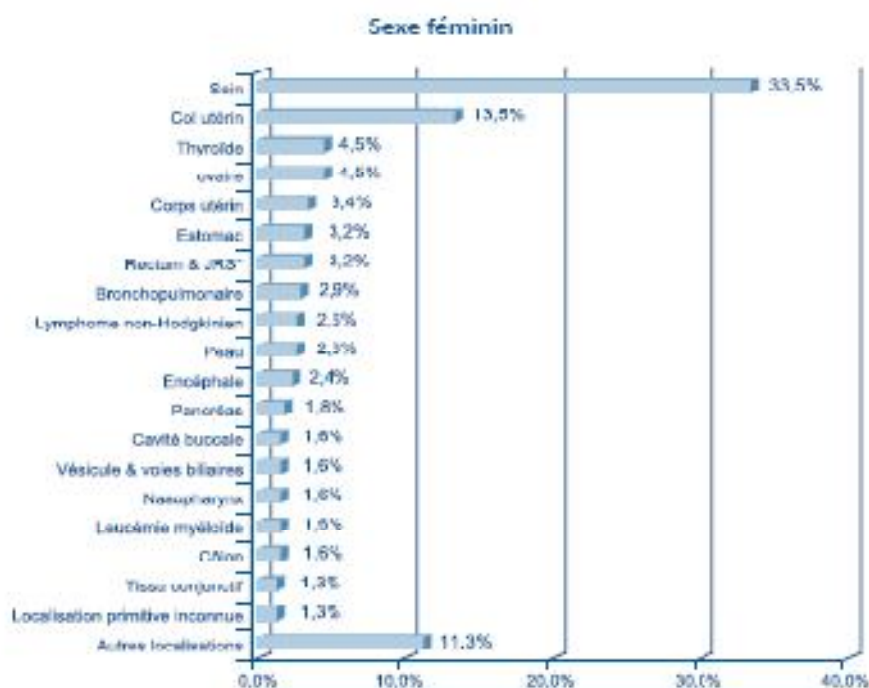


Figure 4 : distribution(%) des cancers selon la localisation chez la femme

3. Registre du Centre Hospitalier Hassan II de Fès :

En 2009 le Service d'oncologie médicale de CHU Hassan II de Fès a enregistré 673 nouveaux cas de cancer. Les deux sexes confondus, les cancers les plus fréquents étaient le cancer du sein (33 %), les cancers digestifs (25%), les cancers du système respiratoire (15,2 %) et les cancers gynécologiques (6,8%). En 2010 le nombre des cas enregistrés est passé à 730 nouveaux cas.

II. DIAGNOSTIC ET EVALUATION :

L'évaluation de la douleur représente une étape primordiale et complexe. La douleur est toujours une expérience subjective, pluridimensionnelle et justifie un abord clinique du patient basé sur une évaluation globale. Il est nécessaire de déterminer [8,9] :

- Le diagnostic des causes de la douleur ;
- Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ;
- L'intensité de la douleur ;
- L'impact de la douleur sur la qualité de vie et les capacités fonctionnelles
- Les dimensions psycho-sociales de la souffrance du patient et de son entourage.

A.Diagnostic des causes de la douleur cancéreuse

La douleur est due dans environ 70 % des cas à la tumeur cancéreuse elle-même. Des métastases osseuses sont responsables de la moitié des douleurs des patients atteints de cancers du sein ou de la prostate.

Dans environ 20 % des cas, la douleur est due aux thérapeutiques du cancer (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie). Les patients âgés semblent particulièrement sensibles à certaines toxicités, avec par exemple des neuropathies douloureuses associées à l'utilisation du cis platine ou des vinca-alcaloïdes [10].

Chez l'adulte en général, on estime que 10 % des douleurs sont sans lien de causalité avec le cancer. Mais il faut se souvenir de la prévalence des douleurs chroniques « bénignes » préexistantes dans une population âgée, le poids des comorbidités est donc particulièrement important.

Un même malade peut souffrir de plusieurs types de douleurs simultanément et, le cancer étant une maladie évolutive, les douleurs peuvent changer au cours du temps. Une réévaluation régulière est donc indispensable.

Tableau 1 – Syndromes douloureux fréquents dans la maladie cancéreuse (d’après [11]).

Liés à l’évolution tumorale
• 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
• mucites • polyneuropathies toxiques (cisplatine, vinca-alcaloïdes...) • douleurs musculaires (taxanes, cytokines, corticoïdes...) • nécroses osseuses aseptiques (corticoïdes) • extravasation
Liés à la radiothérapie
• mucites et dermites • myélites et plexites radiques • ostéoradionécrose • atteintes radiques des viscères
Liés à la chirurgie
• Douleur post-mastectomie et dissection axillaire • Douleur post-thoracotomie • Douleur post-nephrectomie • Douleur post-amputation • Douleur fantôme

B. Les mécanismes physiopathologiques de la douleur cancéreuse

Le choix des traitements symptomatiques dépend du mécanisme présumé de la douleur. On distingue généralement des douleurs par excès de nociception et des douleurs neurogènes (ou par désafférentation).

Les douleurs par excès de nociception ont pour origine une stimulation excessive des nocicepteurs. Cette stimulation peut être due à un phénomène lésionnel (cicatrice post-chirurgicale, invasion tumorale), inflammatoire ou ischémique. Les douleurs cutanées, articulaires, musculaires ainsi que les douleurs viscérales font partie des douleurs par excès de nociception. Leur rythme est souvent mécanique, c'est-à-dire augmenté par l'activité physique, ou encore inflammatoire avec prédominance nocturne de la douleur. Elles sont décrites comme des pesanteurs, des coups de marteau, lancinantes ou déclenchées par un mouvement ou un soin. L'examen neurologique est toujours normal.

Les douleurs neurogènes proviennent d'une lésion du système nerveux périphérique (nerfs, plexus) ou central (moelle, cerveau). La lésion nerveuse se traduit par des anomalies à l'examen clinique : hypoesthésie, hyperesthésie ou allodynie dans un territoire (tronc, racine, hémicorps) compatible avec une origine neurologique. Elles sont décrites comme des fourmillements, des brûlures (continues ou déclenchées par un stimulus normalement non douloureux : allodynie) ou plutôt paroxystiques en coups de poignard, en éclair, comme une décharge électrique.

Les douleurs cancéreuses sont fréquemment des douleurs mixtes, associant une composante nociceptive et une composante neurogène.

C. Evaluation de l'intensité de la douleur cancéreuse

L'absence de parallélisme anatomo-clinique, c'est-à-dire l'absence de corrélation entre l'importance d'une lésion trouvée et l'intensité de la douleur perçue, l'absence de marqueur biologique mesurable, la possible placebo-sensibilité de toute douleur, y compris celle dont l'origine somatique est

clairement établie, la variabilité interindividuelle et la mise en jeu de processus mentaux dans la sensation douloureuse sont des arguments en faveur d'une évaluation clinique de la douleur.

En pratique clinique, on distingue des échelles d'auto-évaluation qui reposent sur l'appréciation de la douleur par le patient lui-même et des échelles d'hétéro-évaluation où la douleur est cotée par les soignants [12].

– Les échelles d'auto-évaluation sont proposées à toute personne âgée lucide, communicante et coopérant.

1- Échelle verbale simple (EVS)

Échelle verbale simple.

Quel est le niveau de votre douleur ?	
☐	pas de douleur
☐	faible
☐	modérée
☐	forte
☐	douleur extrêmement forte

Elle est constituée de plusieurs descripteurs ordonnés dans un ordre croissant.

Chaque terme est laissé à l'appréciation du patient.

2- Échelle numérique (EN)

Le patient donne une note entre 0 et 10 ou 0 et 100. La note 0 est définie par « douleur absente », la note maximale par « douleur maximale imaginable ».

3- Échelle visuelle analogique (EVA)

Elle se présente sous forme d'une ligne horizontale de 100 mm (Fig.1), dont l'extrémité gauche est définie comme « douleur absente » et l'extrémité droite comme « douleur maximale imaginable ». La cotation est effectuée par le patient en y plaçant un trait au niveau correspondant à sa douleur. Dans sa variante très répandue sous forme de réglette, qui doit être présentée de façon horizontale, le patient positionne un curseur au niveau correspondant à sa douleur ; une graduation en mm au dos de la réglette permet la lecture directe du score.

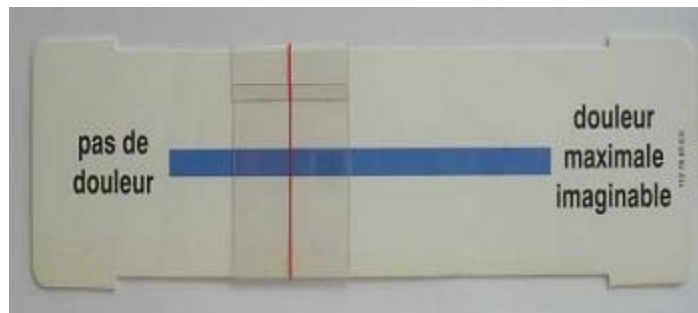


Fig.1 EVA

_EVA à 0 : pas de douleur

_EVA de 1 à 3 : douleur légère

_EVA de 3 à 5 : douleur modérée

_EVA de 5 à 7 : douleur sévère

_EVA de 7 à 10 : douleur très intense.

4-Echelle DN4 :

Puisque la douleur cancéreuse peut avoir plusieurs composantes, son évaluation doit recourir à des échelles qui peuvent différencier le type de douleur dont souffre le malade, parmi celles-ci l'échelle DN4 qui, une fois positive, peut juger de la nature neuropathique de cette douleur.

DN4 est une échelle de dépistage :

- Validée, recommandée par l'HAS depuis 2007, simple, rapide
- Utilisée à grande échelle, traduite en 16 langues
- Spécificité : 90%, sensibilité : 80%
- Une partie interrogatoire + une partie examen clinique
- Score sup. ou égal à 4 permet de dépister une douleur neuropathique

Le diagnostic d'une douleur neuropathique, ne nécessite aucun examen complémentaire, il repose sur une convergence d'éléments recueillis lors de l'interrogatoire et d'un examen clinique minutieux :

Éléments recueillis à l'interrogatoire:

- Une composante spontanée continue ou paroxystique
- Une composante provoquée
- Un vocabulaire particulier : brûlure, froid douloureux, décharges électriques
- Sensations désagréables : engourdissement ...
- Contexte évocateur

Données de l'examen clinique :

- Signes déficitaires au toucher ou thermo algique
- Signes positifs : allodynie au frottement
- Territoire compatible avec une lésion neurologique périphérique ou centrale.

DATE :

NOM :

PRÉNOM :

QUESTIONNAIRE DN4

Il permet d'estimer la probabilité d'une douleur neuropathique chez un patient, par le biais de 4 questions réparties en 10 items à cocher.

Le praticien interroge ou examine le patient et remplit le questionnaire lui-même. Il note une réponse ("oui", "non") à chaque item.

A la fin du questionnaire, il comptabilise les réponses et attribue la note 1 pour chaque "oui", et la note 0 pour chaque "non". La somme obtenue donne le score du patient, noté sur 10.

Question 1 (*interrogatoire*) : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1 - Brûlure		
2 - Sensation de froid douloureux		
3 - Décharges électriques		

Question 2 (*interrogatoire*) : la douleur est-elle associée, dans la même région, à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4 - Fourmillements		
5 - Picotements		
6 - Engourdissements		
7 - Démangeaisons		

Question 3 (*examen*) : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8 - Hypoesthésie au tact		
9 - Hypoesthésie à la piqure		

Question 4 (*examen*) : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10 - Le frottement		

Score du patient : /10

Les échelles unidimensionnelles ont l'avantage d'être simples d'utilisation et de passation rapide ; elles se prêtent de ce fait facilement à des mesures répétées et rapprochées.

Presque tous les patients comprennent facilement l'EVS. L'utilisation d'une échelle numérique, et encore plus d'une EVA, demande, en revanche, des capacités d'abstraction que ne possèdent pas toutes les personnes. Environ 11 % des personnes adultes ne sont pas capables d'utiliser une EVA malgré des explications adéquates. Il semble que dans la population âgée lucide et communicante, ce pourcentage pourrait atteindre presque 50 % [13] et rendre cet outil peu fiable dans cette tranche d'âge. L'échelle la mieux acceptée, car la mieux comprise, parmi les échelles d'auto-évaluation unidimensionnelles est l'échelle verbale simple.

– Les échelles d'hétéro-évaluation, seules possibles pour les patients non communicants, reposent sur l'observation et l'appréciation du comportement par les soignants ou les proches du patient douloureux.

Exemple de l'échelle DOLOPLUS-2©

L'échelle DOLOPLUS-2© se présente actuellement sous forme d'un questionnaire de dix items qui apprécie le retentissement somatique – plainte verbale, position antalgique, protection de zones douloureuses, mimique, sommeil – le retentissement psychomoteur à la toilette et/ou l'habillage et dans les mouvements ainsi que le retentissement psychosocial de la douleur sur la communication, la vie sociale et le comportement. Chaque item est coté entre 0 (absence de retentissement) et 3 (retentissement majeur), les items inadaptés sont cotés 0 (exemple : item « mouvements » pour un malade grabataire en

position fœtale). Le score total se situe donc entre 0 et 30, la présence d'une douleur étant clairement affirmée pour des scores supérieurs ou égaux à 5.

L'utilisation de cette échelle nécessite un apprentissage de l'équipe soignante. Un lexique expliquant la signification des mots et expressions utilisés a été édité afin d'éviter des difficultés de vocabulaire et de compréhension [14].

Les auteurs recommandent l'utilisation de l'échelle DOLOPLUS-2© en équipe pluridisciplinaire (au minimum : cotation par le médecin et le soignant habituel du patient) à raison d'une évaluation biquotidienne jusqu'à sédation des douleurs, puis une utilisation espacée en fonction des situations cliniques.

**Échelle DOLOPLUS-2® – Évaluation comportementale de la douleur
chez la personne âgée (13).**

Observation comportementale		Date		
RETENTISSEMENT SOMATIQUE				
1. Plaintes somatiques	• Pas de plainte	0	0	0
	• Plaintes uniquement à la sollicitation	1	1	1
	• Plaintes spontanées occasionnelles	2	2	2
	• Plaintes spontanées continues	3	3	3
2. Positions antalgiques au repos	• Pas de position antalgique	0	0	0
	• Le sujet évite certaines position de façon occasionnelle	1	1	1
	• Position antalgique permanente et efficace	2	2	2
	• Position antalgique permanente et inefficace	3	3	3
3. Protection de zones douloureuses	• Pas de protection	0	0	0
	• Protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins	1	1	1
	• Protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins	2	2	2
	• Protection au repos, en l'absence de toute sollicitation	3	3	3
4. Mimique	• Mimique habituelle	0	0	0
	• Mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation	1	1	1
	• Mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation	2	2	2
	• Mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (atone, figée, regard vide)	3	3	3
5. Sommeil	• Sommeil habituel	0	0	0
	• Difficultés d'endormissement	1	1	1
	• Réveils fréquents (agitation motrice)	2	2	2
	• Insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR				
6. Toilette et/ou habillage	• Possibilités habituelles inchangées	0	0	0
	• Possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)	1	1	1
	• Possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et partiels	2	2	2
	• Toilette et/ou habillage impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative	3	3	3

**Échelle DOLOPLUS-2® – Évaluation comportementale de la douleur
chez la personne âgée (13) (suite).**

Observation comportementale		Date		
RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR				
7. Mouvements	• Possibilités habituelles inchangées	0	0	0
	• Possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche...)	1	1	1
	• Possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)	2	2	2
	• Mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL				
8. Communication	• Inchangée	0	0	0
	• Intensifiée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)	1	1	1
	• Diminuée (la personne s'isole)	2	2	2
	• Absence ou refus de toute communication	3	3	3
9. Vie sociale	• Participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques....)	0	0	0
	• Participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation	1	1	1
	• Refus partiel de participation aux différentes activités	2	2	2
	• Refus de toute vie sociale	3	3	3
10. Troubles du comportement	• Comportement habituel	0	0	0
	• Troubles du comportement à la sollicitation et itératif	1	1	1
	• Troubles du comportement à la sollicitation et permanent	2	2	2
	• Troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)	3	3	3
SCORE				

III.Prise en charge thérapeutique

A.But:

- Douleur de fond absente ou peu intense
- Respect du sommeil
- Réduire le nombre des accès douloureux
- Efficacité du traitement sur les accès douloureux
- Activités habituelles peu limitées par la douleur
- Peu d'effets indésirables des traitements

B.Moyens de Traitement :

1. Les médicaments antalgiques

1.1- Schéma général de traitement

Le traitement des douleurs cancéreuses utilise en priorité les médicaments antalgiques, administrés par voie orale, à horaires fixes afin de prévenir la réapparition de la douleur. L'administration des antalgiques à la demande au moment des douleurs doit être abandonnée au profit d'une administration préventive. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ainsi que l'ensemble des spécialistes du traitement de la douleur préconisent trois paliers de prescription des médicaments antalgiques (Figure.2):

- Palier I: antalgiques non opioïdes (douleurs faibles à modérées) ;
- Palier II: antalgiques opioïdes faibles associés aux non opioïdes (douleurs modérées à intenses) ;

- Palier III : antalgiques opioïdes forts (douleurs intenses à très intenses).

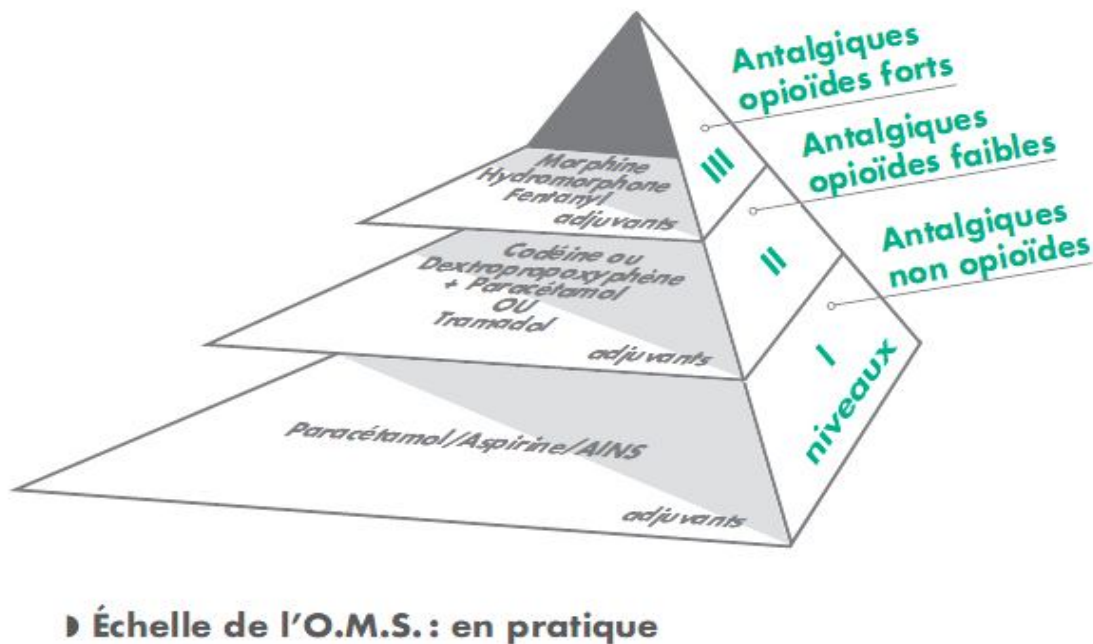


Fig.2 : Paliers de prescription des médicaments antalgiques

Un changement de palier est nécessaire lorsque les médicaments du palier précédent correctement prescrits sont insuffisants. Cependant, des douleurs intenses peuvent justifier d'emblée l'utilisation d'antalgiques opioïdes forts.

Dans tous les cas, il ne faut pas s'attarder plus de 24 à 48 heures sur un palier qui s'avère inefficace. Le patient doit donc être vu de manière rapprochée tant que la douleur n'est pas contrôlée.

L'association de médicaments non opioïdes à des opioïdes faibles ou forts potentialise l'effet antalgique. Les associations les plus utiles sont : paracétamol et codéine, AINS et codéine, AINS et morphine. Plusieurs spécialités associent

codéine et paracétamol sont mal équilibrées (sous-dosage, le plus souvent de la codéine). Il est recommandé d'utiliser les spécialités associant 500 mg de paracétamol et 30 mg de codéine par unité de prise. Les spécialités associant plus de deux principes actifs ont des inconvénients : efficacité de chaque composant impossible à évaluer rendant difficile l'adaptation des doses, risque accru d'interactions médicamenteuses et d'effets secondaires. À tous les paliers de l'échelle antalgique de l'OMS, l'association d'un traitement co-antalgique, médicamenteux ou non, doit être discutée.

Plusieurs reproches sont adressés aux recommandations actuelles [15]:

- D'une part la notion même de « palier » a trop souvent limité la prescription d'opioïdes en première intention, laissant penser qu'il faut en toute situation débiter un traitement au premier niveau. L'expérience clinique démontre pourtant qu'il est inadapté de débiter un traitement du palier I pour une douleur cancéreuse sévère.
- D'autre part l'utilisation des antalgiques de l'actuel palier 2 pose un certain nombre de problèmes : effets secondaires fréquents, effet plafond, efficacité faible, pas de synergie démontrée avec les AINS. Les auteurs suggèrent donc de ne pas avoir recours à ces molécules, mais plutôt de débiter des doses faibles d'opioïdes en association aux antalgiques non opioïdes.
- Enfin le recours aux techniques invasives (blocs nerveux, pharmacothérapies intrathécales) mérite d'être discuté précocement, en fonction du mécanisme de la douleur. Elles ne doivent pas être considérées comme un dernier recours, à réserver aux échecs des traitements médicamenteux.

En se basant sur ce triple constat, certains auteurs proposent de remplacer les 3 paliers actuels par un nouvel algorithme, qui bannit l'usage des opioïdes faibles :

- douleur faible : antalgiques non opioïdes +/- techniques invasives +/- (si nécessaire) opioïdes forts à débiter à faible dose ;
- douleur modérée : opioïdes forts à débiter à faible dose +/- antalgiques non opioïdes +/- techniques invasives ;
- douleur sévère : opioïdes forts à débiter à dose classique +/- antalgiques non opioïdes +/- techniques invasives.

S'ils se sont appuyés sur la littérature pour bâtir cet algorithme, les auteurs conviennent de la nécessité d'études prospectives complémentaires pour le valider.

Tableau 1 : PRINCIPAUX MEDICAMENTS UTILISES POUR LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR CANCEREUSE PAR VOIE ORALE

Palier I : Antalgiques non opioïdes

	POSOLOGIE HABITUELLE	REMARQUES
Paracétamol	500 mg toutes les 4 h (Cette dose peut être multipliée par 1,5 voire par 2 en l'absence d'insuffisance hépatique et rénale ; l'augmentation doit être progressive)	Attention à la toxicité hépatique en cas d'utilisation prolongée à fortes doses. Si ingestion massive (supérieure à 10 g) traitement en urgence par la N-acétylcystéine, en milieu hospitalier
Aspirine Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	500 mg toutes les 4 h La posologie dépend du produit utilisé.	Effets indésirables gastro-intestinaux, cutanés, allergiques, neurologiques, hématologiques.

Tableau 2 : Palier II, Antalgiques opioïdes faibles associés aux antalgiques de palier I.

	POSOLOGIE HABITUELLE	REMARQUES
Codéine	30 à 60 mg toutes les 4 à 6 h (Si la douleur est mal contrôlée, la dose peut être multipliée par 1,5 voire par 2, ou passage à la morphine. L'augmentation de dose doit être progressive en fonction de la tolérance. Dans les spécialités associant codéine et paracétamol l'augmentation de la codéine est limitée par le seuil de toxicité du paracétamol)	Effets secondaires habituels des opioïdes (constipation, somnolence, nausées)
Dextropropoxyphène	30 à 60 mg toutes les 4 à 6 h	Effets secondaires habituels des opioïdes. Possibilité d'hypoglycémie, d'augmentation du taux plasmatique de carbamazépine en cas d'association. Éviter la voie rectale (risque d'anorectites et d'ulcérations rectales)

Palier III : Antalgiques opioïdes forts.

Il s'agit essentiellement de la morphine

1.2- Les opioïdes forts

1.2.1-Morphine :

La morphine (du grec Μορφεύς, Morphée dieu du sommeil et des rêves) est un alcaloïde de l'opium utilisé comme médicament contre la douleur (analgésique)(Fig.3). Découverte en 1804, sa nature chimique et son usage pharmaceutique furent établis dans les années suivantes par l'Allemand Friedrich Wilhelm Sertürner. Son emploi en tant que drogue au début du XXe siècle posa de nombreux problèmes dus à la dépendance qu'elle induit. Aussi est-elle listée comme stupéfiant au niveau international. Principal alcaloïde issu du pavot somnifère, la morphine est considérée comme la référence à laquelle sont comparés tous les autres analgésiques en termes d'efficacité. Elle est le plus souvent utilisée sous la forme d'un sel de sulfate ou de chlorhydrate, d'efficacités identiques. À ce jour, la morphine est le médicament analgésique le plus efficace pour soulager divers types de douleur physique. [16]

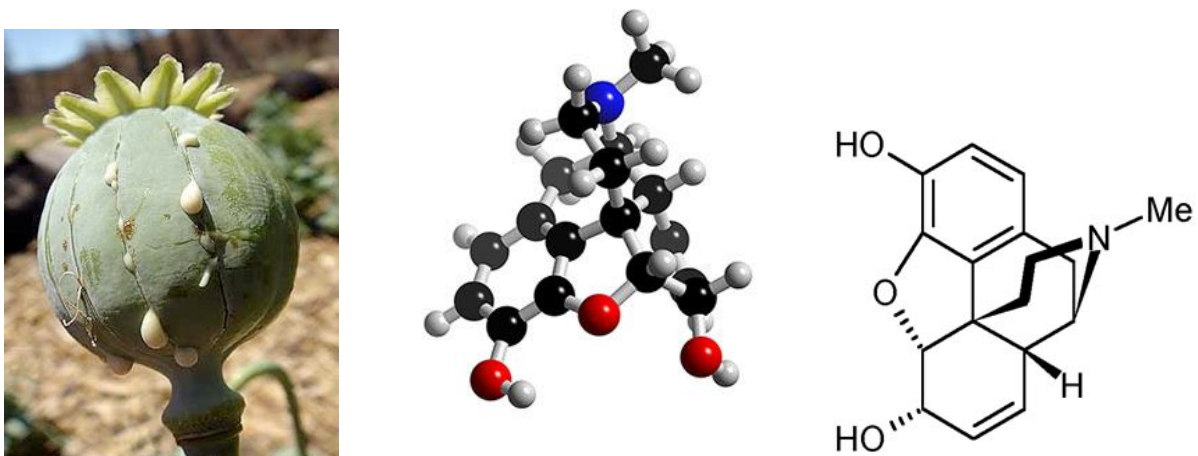


Fig.3 : opium la plante et représentation biochimique de la morphine

La morphine orale est la pièce maîtresse du traitement de la douleur du cancer. C'est l'intensité de la douleur et non le stade de la maladie qui fait prescrire la morphine : la prescription peut donc être précoce.

a) Modes d'administration de la morphine

La morphine sous forme orale est à utiliser en première intention pour traiter les douleurs modérées ou sévères du cancer bien que d'autres molécules comme l'oxycodone prennent peu à peu une place. Elle existe sous trois formes :

- Sulfate de morphine à libération immédiate (MLI) ;
- Solution de chlorhydrate de morphine à libération immédiate en solution qui doit être conservée au réfrigérateur.;
- Sulfate de morphine à libération prolongée (MLP) en comprimés et gélules.

L'introduction de la morphine orale chez un patient naïf de tout traitement opioïde peut se faire de deux façons : titration soit par MLI soit par MLP associée à de MLI.

**Tableau 3 : PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES FORMES ORALES
DE MORPHINE**

	PRÉSENTATION	DÉLAI D'ACTION	DURÉE D'ACTION
Solutio n	- ampoules buvables dosées à 10 et 20 mg pour 10ml - ampoules dosées à 10 et 20 mg pour 1 ml - préparation magistrale de chlorhydrate de morphine dans du sirop glucosé (limite de solubilité : 50 mg / ml)	15 à 30 minutes	4 heures
Forme s LP	Comprimés non sécables ou gélules dosés à 10, 30, 60 et 100 mg	1 à 2 heures	12 heures

b) Effets secondaires de la morphine orale :

Si les patients bénéficient de l'effet antalgique des opioïdes, ils doivent aussi fréquemment faire face à leurs effets indésirables. Nausées, troubles cognitifs et sédation sont le plus souvent transitoires ou résolus par un changement de molécule (rotation des opioïdes). Ce n'est, en revanche, pas le cas de la constipation...

b.1. Constipation

La motricité digestive est liée à l'activité de la musculature, elle-même sous la commande d'un système nerveux complexe, à la fois intrinsèque (composé des plexus sous-muqueux et mésentériques) et extrinsèque (sympathique et parasympathique). D'un point de vue pratique, c'est l'acétylcholine qui est le principal neuromédiateur responsable de la motricité intestinale, mais aussi de la

sécrétion digestive. L'action antalgique des opioïdes est principalement liée à l'activation des récepteurs de type mu situés au niveau du système nerveux central. Cependant, ces récepteurs sont ubiquitaires : ils sont présents dans l'ensemble de l'organisme, et notamment au sein des plexus mésentériques de la paroi intestinale. Leur stimulation lors d'un traitement opioïde a pour effet de bloquer la commande de la contraction de la musculature, ralentissant ainsi le transit intestinal.

Selon les données de la littérature [17,18], 33 à 95 % des patients sous opioïdes déclarent présenter une constipation. Cette fréquence est plus élevée dans le contexte du cancer (supérieur à 90 %) que dans le cadre de douleurs chroniques non cancéreuses (40 à 50 %). Ces chiffres sont à comparer aux 10 % de prévalence de la constipation dans la population générale.

L'apparition d'une constipation peut avoir deux types de conséquences. Tout d'abord, l'arrêt du traitement opioïde par le patient lui-même, l'augmentation des doses d'opioïdes, enfin, la constipation peut conduire au fécalome, voire à un syndrome occlusif.

D'autant que la rotation des opioïdes, recommandée en cas d'effet indésirable rebelle, ne semble pas apporter de réponse à cette problématique. En effet, aucun des quatre opioïdes forts disponibles en France n'a réellement prouvé sa supériorité [19] sur les autres en termes de prévalence ou de sévérité de la constipation.

«prévenir vaut mieux que guérir» donc il faut instaurer des règles hygiénodététiques, basées sur une hydratation et sur une alimentation adaptée riche en fibres, créer un environnement favorisant l'exonération, le maintien

d'une activité physique et l'utilisation systématique d'un traitement laxatif osmotique ou stimulant.

L'étude menée en long séjour gériatrique par Max et al. [19] a pu montrer que seuls 66 % des patients sous traitement opioïde bénéficiaient d'un laxatif.

Perspectives d'avenir : utilisation des antagonistes des récepteurs mu, seuls ou en association : méthylbuprénorphine et alvimopan

L'analgésie opioïde est principalement liée à un effet central alors que la constipation résulte de l'activation de récepteurs périphériques : l'idéal serait donc de pouvoir activer uniquement les récepteurs mu centraux, ce qui n'est pas réalisable avec les molécules disponibles. En revanche, une autre possibilité existe : laisser l'opioïde fort activer l'ensemble des récepteurs mu et lui associer un antagoniste des récepteurs mu qui n'agirait qu'au niveau périphérique.

b.2. Nausées et vomissements

Ils sont moins fréquents et surviennent essentiellement en début de traitement, disparaissant en quelques jours.

Les nausées et vomissements sont relativement fréquents (15 à 20 % des patients).[20]

Une étude réalisée sur 2 307 patients ayant reçu un AINS ou un placebo en postopératoire en association avec l'administration de morphine en PCA. Une réduction significative de l'incidence des nausées et des vomissements postopératoires a pu être mise en évidence ainsi qu'une réduction de l'incidence de sédation. Une méta-régression a montré que pour 10 mg de morphine épargné sur 24 heures, l'incidence des nausées baissait d'environ 10 % et celle des vomissements d'à peu près 5 %. Pour les autres effets secondaires liés à

l'administration de morphine (rétention d'urines, prurit, dépression respiratoire) la prévalence était trop faible ou le nombre d'étude où le paramètre était colligé trop petit pour qu'une conclusion définitive puisse être tirée. [21]

POSOLOGIE DES ANTIÉMÉTIQUES PAR VOIE ORALE

PRINCIPE ACTIF	POSOLOGIE (*)
Halopéridol	1,5 à 5 mg / 6 à 8 h per os
Chlorpromazine	25 à 100 mg / 6 à 8 h per os
Métoclopramide	10 à 20 mg / 6 h per os ou par voie rectale (suppositoires)
Dompéridone	10 à 20 mg / 6 h per os

(Adaptation progressive de la posologie, en commençant par des doses faibles).*

b.3. Somnolence

La somnolence apparaît en début de traitement mais elle peut traduire aussi une dette de sommeil. Sa persistance doit faire rechercher des facteurs favorisants. Les troubles neuropsychiques à titre de somnolence voire de délire peuvent augmenter ou apparaître lors de l'augmentation des doses mais s'amendent souvent au bout d'une semaine. Ils sont plus fréquents au stade terminal et/ou pour des doses élevées d'opioïdes. Ils ne sont pas forcément rattachés aux opioïdes : il convient d'éliminer une déshydratation, une infection ou des troubles métaboliques. Quand les opioïdes sont incriminés, une réduction des doses d'opioïdes, si la douleur est correctement soulagée, peut être envisagée. En cas d'échec, le changement d'opioïde doit être discuté.[20].

b.4- Autres

Détresse respiratoire aiguë secondaire à un surdosage en morphine, prurit, apparition de myoclonies et de troubles urinaires sont des effets secondaires très rares.

c) La rotation des opioïdes [20] :

La rotation des opioïdes est le changement d'un opioïde, la morphine le plus souvent, par un autre agoniste pur : fentanyl, hydromorphone, oxycodone en tenant compte des doses équianalgiques qui ne sont qu'indicatives et pour lesquelles il est recommandé, pour des raisons de sécurité, d'utiliser la valeur la plus faible des coefficients de conversion (Tableaux 4,5). Elle est envisagée lorsque l'augmentation des doses d'opioïdes ne permet pas de soulagement suffisant et/ou quand les effets indésirables rattachés exclusivement à l'opioïde utilisé sont incontrôlables. C'est une stratégie basée sur la pratique clinique. À partir d'une revue méthodique de la littérature ayant identifié 14 essais prospectifs non randomisés sans groupe témoin dont sept concernent des patients cancéreux, il apparaît que la rotation des opioïdes est une méthode efficace pour réduire les effets indésirables des opioïdes et améliorer le soulagement de la douleur. Une étude expérimentale récente peut expliquer en partie l'efficacité de la rotation des opioïdes en cas de tolérance à un opioïde. Elle met en évidence, lors de l'exposition prolongée aux opioïdes, une « désensibilisation » différente des récepteurs morphiniques selon l'activité intrinsèque de l'opioïde auquel ils ont été préalablement exposés.

Tableau 4 : Coefficients de conversion estimés des principaux opioïdes de niveaux 2 et 3 OMS

Dénomination commune internationale	Rapport de doses équiantalgiques	Équivalences de la dose de morphine orale
Dextropropoxyphène	1/6	60 mg de dextropropoxyphène = 10 mg de morphine
Codéine	1/6	60 mg de codéine = 10 mg de morphine
Tramadol	1/5	50 mg de tramadol = 10 mg de morphine
Oxycodone	2	5 mg d'oxycodone = 10 mg de morphine
Hydromorphone	7,5	4 mg d'hydromorphone = 30 mg de morphine orale

Tableau 5 : Équivalences en morphine du fentanyl transdermique (morphine/24 h en fonction du fentanyl/h)

Fentanyl transdermique (mcg/h)	Équivalence en morphine orale (mg/24 h) selon le Vidal	Équivalence en morphine orale (mg/24 h) d'après [46]
25	135	30–90
50	135–224	91–150
75	225–314	151–210
100	315–404	211–270
125	405–494	271–330
150	495–584	331–390
175	585–674	391–450
200	675–764	451–510
225	765–854	511–570
250	855–944	571–630
275	945–1034	631–680
300	1035–1124	681–750

d) Quelques situations cliniques particulières:

d.1- Insuffisance rénale [22]

Lors d'insuffisance rénale, les opiacés avec le profil pharmacologique le plus sûr sont le fentanyl, l'alfentanil, le sufentanil, la rémifentanil et la buprénorphine. Aucune de ces substances ne présente une clearance prolongée ou ne produit d'accumulation de métabolites actifs en présence d'une insuffisance rénale. Au contraire, les métabolites hydrophiliques de la morphine et de la péthidine, sont principalement excrétés par les reins et peuvent s'accumuler chez les patients insuffisants rénaux. Certains métabolites, tel la morphine-6-glucuronide (M6G) (Fig. 4) ou la norpéthidine (Fig. 5) sont des agonistes opiacés actifs. En concentration élevée, ils peuvent avoir un effet sédatif ou provoquer une dépression respiratoire [22]. De plus, des risques spécifiques sont associés à la norpéthidine basés sur ses effets neuroexcitateurs avec le risque de convulsions.

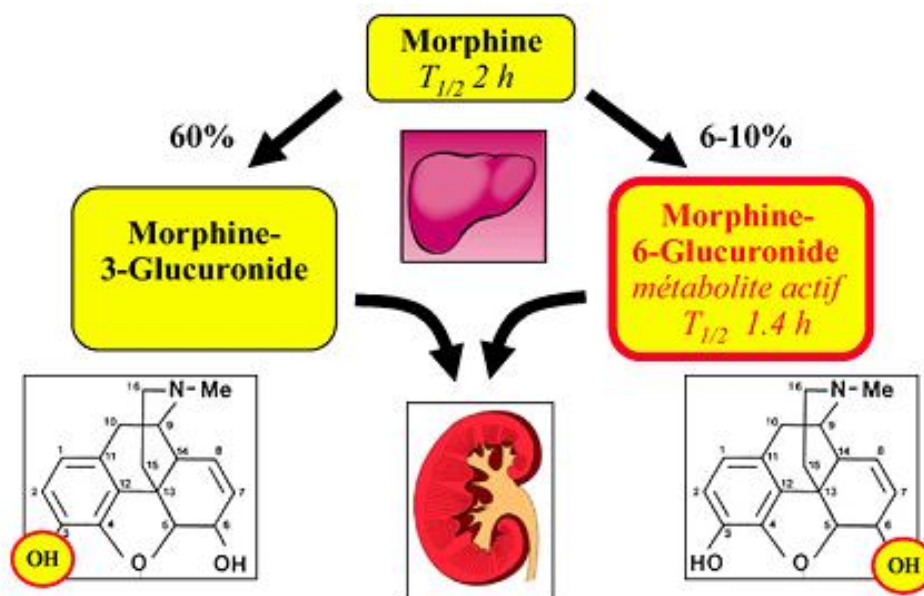


Fig. 4. Métabolisme de la morphine.

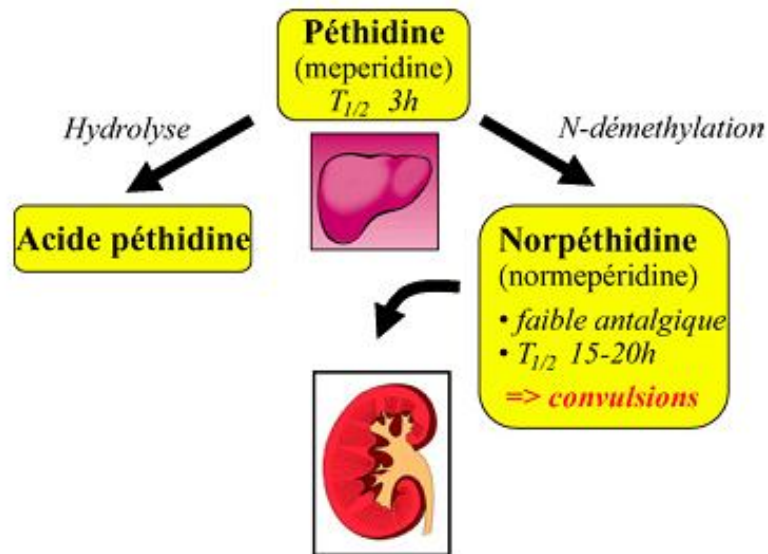


Fig. 5. Métabolisme et toxicité de la péthidine.

d.2- insuffisance hépatique[23]

Morphine :

Chez le cirrhotique compensé, les propriétés pharmacocinétiques de la morphine sont comparables à celles du sujet sain. En revanche, en cas d'insuffisance hépatocellulaire, les effets de la morphine sont prolongés du fait d'un allongement de la demi-vie d'élimination. Il est donc conseillé d'espacer les intervalles de réinjection de 1,5 à deux fois le rythme usuel. De plus, il existe en cas d'insuffisance hépatocellulaire et/ou de cirrhose décompensée, une hypersensibilité du système nerveux central par augmentation de la liaison aux récepteurs opioïdes, et donc une majoration des effets centraux de la morphine. Une titration de la posologie prescrite selon l'échelle visuelle analogique de la douleur est donc particulièrement importante dans cette situation.

Fentanyl :

Les paramètres pharmacocinétiques du fentanyl chez le cirrhotique compensé sont comparables au sujet normal. Ainsi, le fentanyl est un agent pouvant être utilisé en toute sécurité dans cette pathologie, sauf en cas d'insuffisance hépatocellulaire terminale.

Alfentanil :

Les modifications pharmacocinétiques de l'alfentanil chez le patient cirrhotique sont importantes. En effet, cet agent, très lié à l'α1-glycoprotéine acide a une élimination hépatique quasi-exclusive. C'est l'opiacé dont les caractéristiques pharmacocinétiques sont le plus altérées en cas de cirrhose. Sa clairance est à la fois dépendante du débit sanguin et du métabolisme hépatiques. En cas d'insuffisance hépatique, sa fraction libre est augmentée, par modification structurelle de sa protéine de transport. Sa clairance plasmatique est alors significativement réduite et sa demi-vie d'élimination est très allongée. Des retards d'élimination sont donc à craindre avec cet agent en cas d'insuffisance hépatique sévère. Leurs effets sont prolongés et exacerbés, nécessitant une adaptation posologique très prudente et plus largement une éviction de l'utilisation de cet agent en cas de défaillance hépatique.

Sufentanil et remifentanil.

Le sufentanil présente une pharmacocinétique non modifiée en cas de cirrhose compensée [32], tandis que le remifentanil est le seul morphinique dont l'élimination est complètement indépendante du métabolisme hépatique, et dont l'utilisation demeure sans risque en cas d'insuffisance hépatocellulaire.

1.2.2- Autres opioïdes forts[20]

Les opioïdes majeurs autres que la morphine ont des indications très limitées dans le traitement de la douleur du cancer.

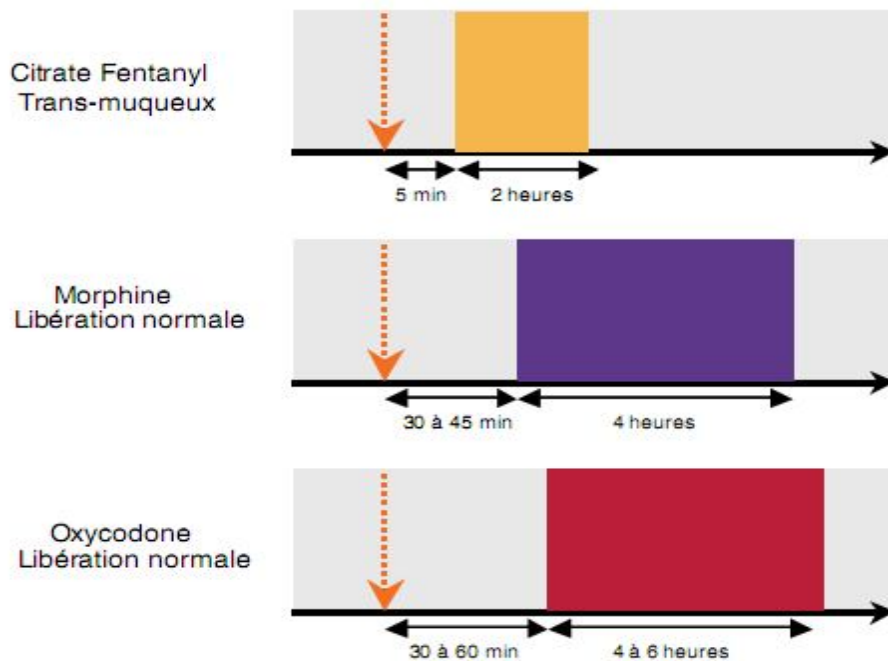


Figure 6. Comparaison des délais et des durées d'action entre les principaux morphiniques oraux à libération rapide disponibles.

a) Fentanyl

Le fentanyl transdermique (Durogésic®) [FTD] permet un dépôt intradermique qui délivre une dose constante de fentanyl dans la circulation plasmatique pendant 72 heures. Selon les patches, ce débit est de 12,5 ; 25 ; 50 ; 75 ; 100 µg/h. Des modifications cutanées (hyperthermie, inflammation locale) peuvent accélérer son passage systémique. Certains auteurs proposent de laisser en place le patch jusqu'au moment de l'intervention. Toutefois, la prudence s'impose en cas de fièvre ou de mise en place d'une couverture chauffante.

Citrate fentanyl par voie transmuqueuse (OFTC)(Actiq®) est une forme galénique dont l'AMM a été obtenue en mars 2002 uniquement pour le traitement des ADP chez des malades recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs d'origine cancéreuses. Dans cette indication, c'est une alternative à la MLI. Il n'y a pas de corrélation stricte entre les doses d'OFTC pour traiter les ADP et les doses de FTD ou de MLP utilisées chez les mêmes patients pour traiter leurs douleurs de fond. Une titration d'OFTC en commençant par 200 µg est nécessaire. Elle commence par les doses les plus faibles car des DR ont été décrites lors des premières études utilisant 10 mcg/kg d'OFTC. Une fois que la dose titrée a été déterminée pour traiter les ADP, le patient ne doit pas prendre plus de quatre unités par 24 heures.

b) Hydromorphone

Cet agoniste des récepteurs μ et delta, commercialisé sous forme à libération prolongée permet deux prises par 24 heures (Sophidone® 4, 8, 16, 24 mg). Il est indiqué dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas d'intolérance ou de résistance à la morphine. Les gélules d'hydromorphone peuvent être ouvertes et passées dans une sonde gastrique de diamètre supérieur ou égal à 16 Gauge. Il est cinq à dix fois plus puissant que la morphine. Il est classique d'utiliser le rapport d'équianalgie de 1 mg d'hydromorphone pour 7,5 mg de morphine orale. Ses effets indésirables et son efficacité antalgique sont similaires à ceux de la morphine quand il est utilisé à doses équianalgiques. Sa biodisponibilité est de 50 %, le pic de concentration est atteint une heure après son administration orale, il est métabolisé par le foie en métabolites inactifs, néanmoins les études cliniques manquent pour affirmer qu'il est utilisable sans précautions particulières chez les insuffisants rénaux dialysés ou non.

c) Oxycodone

L'oxycodone est un agoniste pur semisynthétique dérivé de la morphine. Il existe sous forme LP (Oxycontin® 10, 20, 40, 80 mg) et sous forme à libération immédiate (Oxynorm® 5, 10, 20 mg). C'est une alternative à la morphine dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse, il peut être aussi utilisé en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine. Il est équivalent à la morphine en termes d'efficacité antalgique et d'effets indésirables, mais sa meilleure biodisponibilité (60 à 87 %) par rapport à celle de la morphine lui confère un ratio d'équianalgie entre la moitié et les deux tiers de la morphine orale. La forme immédiate (Oxynorm®) peut être utilisée soit pour une titration (en commençant par 5 mg) soit pour traiter les ADP (interdoses = 10 % de la dose journalière d'Oxycontin LP®). Le métabolisme de l'oxycodone est hépatique : la noroxycodone dépourvue d'effet antalgique et l'oxymorphone qui a un effet antalgique mais qui existe en très faible quantité. Chez l'insuffisant rénal, il existe une accumulation d'oxymorphone qui peut être responsable d'une somnolence, l'utilisation d'oxycodone dans ce cas doit être prudente et accompagnée d'une surveillance. Il n'existe pas de données concernant son utilisation chez les patients dialysés. Le délai d'action de la forme LP est de 45 à 60 minutes avec un pic d'efficacité entre deux et quatre heures et une durée d'action de 12 heures. Le délai d'action de la forme à libération immédiate (Oxynorm®) est d'une heure et sa durée d'action de six à huit heures.

d) Autres opioïdes

La buprénorphine est un agoniste partiel inefficace par voie orale : elle s'administre exclusivement par voie sublinguale (glossettes de 0,2 mg). Elle est prescrite à la dose de 3 à 12 glossettes par 24 heures, en trois prises. L'effet

plafond et son action agoniste–antagoniste qui empêche le recours à des interdoses d'agonistes à libération immédiate limitent son utilisation en cancérologie : au-delà d'une certaine dose (classiquement 1 mg par prise), l'effet antalgique n'augmente plus. Ce médicament ne doit jamais être associé à la morphine, ni administré à un patient récemment traité par la morphine car les effets résultants sont imprévisibles (synergie ou antagonisme). Une forme transdermique est en cours d'évaluation sur les douleurs cancéreuses modérées ou sévères.

La nalbuphine n'a aucune indication dans les douleurs cancéreuses par excès de nociception compte tenu de son mode d'action et de l'absence de voie orale.

La méthadone est réservée en France au traitement des addictions aux opiacés, la grande variabilité interindividuelle de sa pharmacocinétique rend son utilisation délicate dans le cadre des douleurs d'origine cancéreuse.

La kétamine, par son action inhibitrice sur les récepteurs NMDA, est utilisée pour tenter de lutter contre la tolérance aiguë à la morphine. Son utilisation pour traiter les douleurs des patients cancéreux a été évaluée dans plusieurs essais cliniques qui ont permis de considérer la kétamine comme un adjuvant aux opioïdes dans les douleurs cancéreuses du fait de l'absence d'efficacité antalgique prouvée et d'effets indésirables parfois sévères de la kétamine (sédation, hallucination, toxicité médullaire par voie IT).

Le dextromoramide se présente sous forme de comprimés à 5 mg. En raison de sa courte durée d'action (2 heures), ce médicament n'est pas recommandé pour le traitement de la douleur chronique cancéreuse. Il peut être utilisé ponctuellement avant des soins douloureux.

La péthidine n'est pas disponible sous forme orale. Sa durée d'action est de 3 à 4 heures. Son utilisation au long cours peut conduire à l'accumulation d'un métabolite toxique.

La norpéthidine, qui a des propriétés convulsivantes ; les injections sous-cutanées ou intramusculaires répétées peuvent entraîner une induration tissulaire aux points d'injection.

2- Les médicaments Co-antalgiques :

Il s'agit de médicaments utilisés pour accroître l'efficacité des antalgiques. Leur rôle est parfois prioritaire. Le qualificatif « adjuvant » semble donc moins approprié que le terme de co-antalgique. L'utilisation des médicaments Co-antalgiques doit être évoquée systématiquement à chaque palier de l'échelle des antalgiques de l'OMS.

Les principaux médicaments co-antalgiques sont les corticostéroïdes, certains antidépresseurs tricycliques et certains antiépileptiques.

2.1- Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes sont essentiels dans le traitement des hypertensions intracrâniennes et des compressions médullaires ou nerveuses périphériques. Leur association aux antalgiques est particulièrement indiquée dans les plexopathies brachiales ou lombosacrées d'origine néoplasique. Les métastases osseuses représentent une autre indication de la corticothérapie, indication partagée avec les AINS. D'autres douleurs cancéreuses peuvent être améliorées par les corticoïdes : dysphagie des cancers des voies aéro-digestives supérieures, ténésme et fausses envies douloureuses des tumeurs pelviennes, douleurs des

compressions intestinales ou urétrales, mucite post chimiothérapique ou postradique.

2.1.1- Effets secondaires

Le risque d'ulcère gastroduodéal a été surestimé, et concerne essentiellement les patients hypoalbuminémiques, ceux recevant de très fortes doses (1 g de prednisone par jour ou équivalent), ceux ayant des antécédents ulcéreux, et ceux chez qui les AINS sont associés aux corticoïdes. Les corticoïdes ne sont pas contre-indiqués en cas de cancer gastrique. La rétention hydrosodée est très variable : le régime désodé strict -anorexigène- n'est pas indiqué en l'absence d'œdèmes. Les candidoses digestives constituent un effet secondaire fréquent et régressent assez facilement avec les traitements antifongiques habituels. La myopathie cortisonique, le diabète, l'obésité, la dysphorie, les modifications cutanées, l'hypertrichose, l'ostéoporose, les ostéonécroses ne conduisent que rarement à un arrêt du traitement.

Les contre-indications absolues sont l'ulcère gastroduodéal en évolution, l'hypertension artérielle non contrôlée, le diabète décompensé, les affections psychiatriques aiguës, les infections non contrôlées.

2.1.2- Schéma thérapeutique

On peut proposer une dose d'attaque pour tester la corticosensibilité, à utiliser jusqu'à l'amélioration de l'état clinique (environ 3 mg/kg/j de prednisone, prednisolone, méthylprednisolone ou environ 0,5 mg/kg/j de dexaméthasone ou bétaméthasone) ; puis on recherche la plus petite dose cliniquement efficace.

2.2- Antidépresseurs

Les antidépresseurs tricycliques sont des co-antalgiques très utiles dans les douleurs neurogènes (cf. chapitre 2) où prédominent des brûlures ou des fourmillements permanents, même si leur efficacité est rarement totale. L'amitriptyline constitue pour la plupart des auteurs le tricyclique de choix. L'imipramine en association avec la morphine a également montré son efficacité dans la douleur du cancer.

2.2.1- Effets secondaires

Les tricycliques peuvent entraîner une somnolence, une hypotension orthostatique, l'aggravation de troubles du rythme préexistants et des effets de type anticholinergique (sécheresse de bouche, constipation et rétention urinaire). La désipramine est réputée moins sédative. Chez les personnes âgées, qui sont particulièrement sensibles aux effets secondaires des tricycliques, l'association avec la morphine peut conduire à un état de somnolence marquée. Si ces deux substances sont administrées en même temps, leurs doses initiales doivent être faibles, et leur adaptation posologique très progressive.

2.2.2- Schéma thérapeutique

L'effet antalgique survient dans les 15 premiers jours après le début du traitement avec un pic d'efficacité entre la 4^{ème} et la 6^{ème} semaine. Le traitement doit être institué avec des doses faibles, de l'ordre de 10 à 20 mg par jour, spécialement chez les malades fragiles. Les doses doivent être augmentées par paliers de 10 à 25 mg tous les 2 à 4 jours, afin d'atténuer les effets sédatifs du produit et les risques d'hypotension orthostatique. Des doses de 150 voire 200 mg par jour peuvent parfois être nécessaires.

2.2.3- Association à éviter

Il s'agit de l'interactions entre les antidépresseurs sérotoninergiques et les analgésiques opioïdes qui a pour cause La survenue d'un syndrome sérotoninergique est une complication rare avec le plus souvent des manifestations cliniques modérées et mineures Néanmoins, certaines évolutions parfois graves, voire potentiellement létales, Si son incidence reste faible et évaluée à 0,4 pour 1000 patients-mois [24], sa fréquence est estimée aux alentours de 14 à 16 % dans le cadre d'ingestion volontaire d'agents sérotoninergiques .

Il s'agit d'une entité médicale décrite initialement par Sternbach [25]. Celle-ci peut se manifester de diverses manières cliniques en rapport avec un excès de sérotonine [26], mais l'on retrouve le plus souvent des modifications variables de l'état mental, une instabilité du système nerveux autonome et une excitabilité musculaire. Ainsi, la classification actuelle distingue selon la présentation clinique trois niveaux de sévérité du syndrome sérotoninergique.

Le traitement préventif du syndrome sérotoninergique consiste à éviter ou minimiser les associations de médicaments sérotoninergiques. Le traitement symptomatique [24] consiste en une hospitalisation et une surveillance constante en milieu hospitalier ce d'autant que la symptomatologie clinique sera importante, voire inquiétante. L'arrêt immédiat du ou des médicaments incriminés sera effectué ainsi qu'une hydratation par voie parentérale intraveineuse pour éliminer le risque de myoglobininurie. Une réanimation sera entreprise si nécessaire.

2.3- Antiépileptiques

Les antiépileptiques sont utilisés dans les douleurs neurogènes, le plus souvent en association avec les antidépresseurs. Ils sont indiqués surtout dans les élancements, les sensations de décharges électriques. Les produits habituellement utilisés sont le valproate de sodium, la phénytoïne, le clonazépam, la carbamazépine. Ils suppriment l'activité neuronale spontanée et sont utilisés dans les complications douloureuses des lésions nerveuses. Il n'y a pas d'argument pour prédire lequel de ces produits sera le plus efficace ou le mieux toléré. En cas d'inefficacité d'un produit, un autre sera essayé. Des doses progressives sont recommandées en particulier chez la personne âgée, et compte tenu de la somnolence souvent associée à ces produits.

Pour ce qui concerne le clonazépam, aucune étude ne permet de conclure à un effet antalgique dans un contexte de douleur cancéreuse, même en cas de douleur neuropathique liée au cancer. Il peut être intéressant en cas de myoclonies liées à l'utilisation de fortes doses d'opioïdes, ou comme adjuvant pour la prise en charge de l'anxiété. Il est pourtant largement utilisé et cité comme recours par les structures ressources en soins palliatifs françaises...[27].

POSOLOGIE DES ANTIÉPILEPTIQUES DANS LES DOULEURS NEUROGÈNES

NOM	DOSE INITIALE PAR 24 H	DOSE MAXIMALE PAR 24 H
Carbamazépine	200 mg	1 600 mg
Clonazépam	0,5 mg	6 mg
Phénytoïne	300 mg	600 mg
Valproate de sodium	400 mg	2 500 mg

2.4- Les biphosphonates

Les biphosphonates sont complémentaires du traitement antalgique classique dans le traitement des métastases osseuses douloureuses : une revue de la littérature reposant sur 51 essais cliniques regroupant au total 9467 patients a montré une activité antalgique modérée des biphosphonates quand ils sont comparés au placebo [28].

3- Les techniques d'analgésie périmédullaire :

Consistent à administrer des antalgiques d'action centrale ou des anesthésiques locaux directement au niveau périmédullaire, c'est-à-dire par voie intrathécale (directement au niveau du LCR) ou périurale dans un espace virtuel situé entre le ligament jaune et la dure-mère (Fig. 7). [29]. Les antalgiques sont ainsi déposés à proximité de leurs sites d'action, permettant une diminution significative des posologies requises, associée à une augmentation de l'efficacité et de la tolérance.

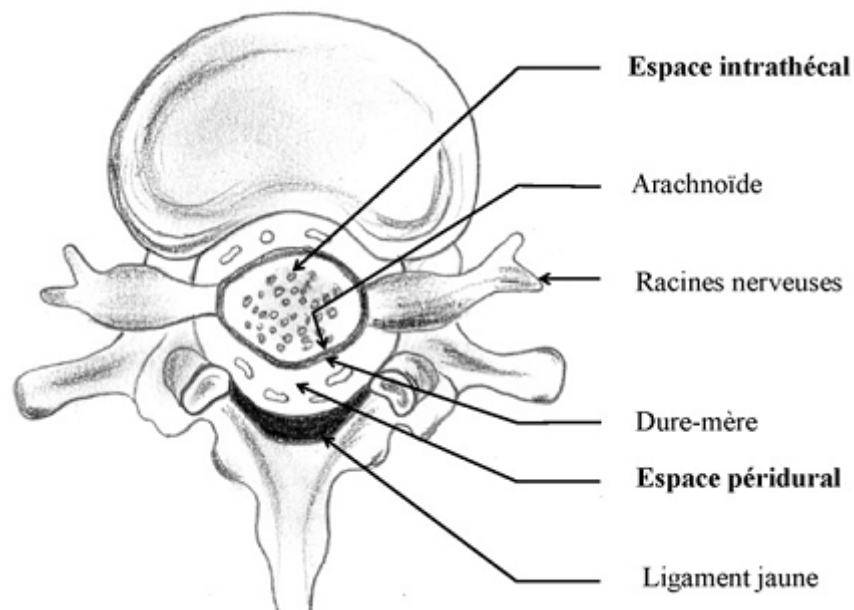


Figure 7. Représentation anatomique d'une vertèbre lombaire. L'espace intrathécal (ou sous-arachnoïdien) est situé sous l'arachnoïde, il contient le LCR. La ponction de cet espace est réalisée au dessous de L2 car c'est à ce niveau que se situe l'extrémité inférieure de la moelle épinière. L'espace péri-dural est limité par la dure-mère et le ligament jaune en arrière, il contient de la graisse, les plexus veineux, des artères et des lymphatiques.

3.1- Voie péri-durale

Un antalgique administré par cette voie se fixe sur la graisse péri-durale et une autre partie est résorbée dans la circulation systémique par les veines péri-durales (Fig. 8). La quantité du produit non fixée par les graisses et non résorbée, diffuse à travers la dure-mère puis l'arachnoïde et se retrouve ainsi dans le LCR. À ce niveau, la molécule se fixe sur des sites non spécifiques à la surface de la moelle épinière (substance blanche), mais diffuse également vers la substance grise médullaire (corne postérieure de la moelle épinière : CPM) pour exercer une action antalgique. Enfin, une partie de la molécule est transportée

par les flux passifs de LCR (induits par les mouvements du cerveau en systole et en diastole) vers le bas et le haut du névraxe jusqu'à gagner parfois les structures supraspinales en fonction des caractéristiques physicochimiques de la molécule et du site d'administration [30].

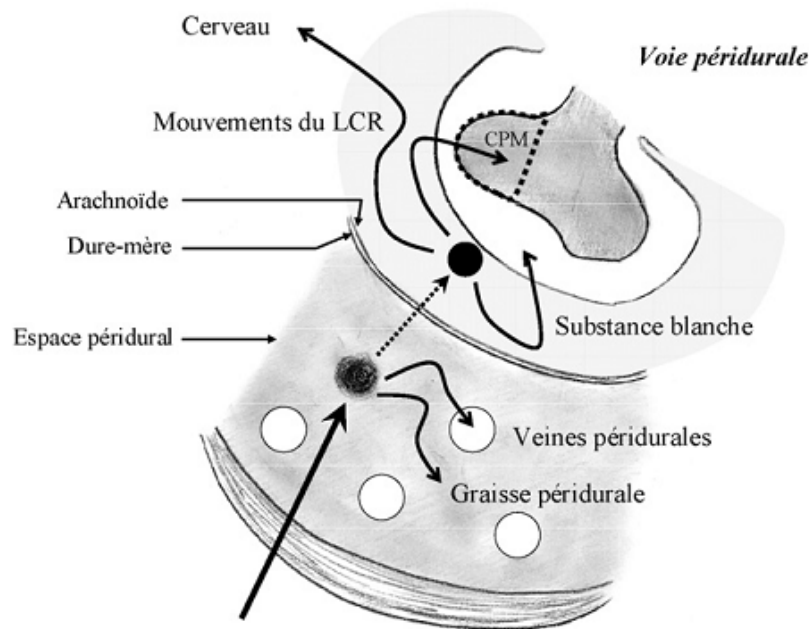


Figure 8. Ce schéma représente le devenir d'un antalgique (cercle noir) injecté par voie péri-durale. La résorption systémique par les veines, la fixation à la graisse de l'espace péri-dural et la séquestration à la surface de la moelle épinière (substance blanche) sont accrues par la liposolubilité de la molécule.[31]

3.2- Voie intrathécale[31]

L'administration d'un antalgique par cette voie est grossièrement soumise à la même répartition que par voie péri-durale (Fig. 9). La résorption systémique du produit par les veines péri-durales et sa fixation à la graisse est rendue possible par une rétrodiffusion de la molécule à travers les méninges (arachnoïde et dure-mère) à partir de l'espace sous-arachnoïdien.

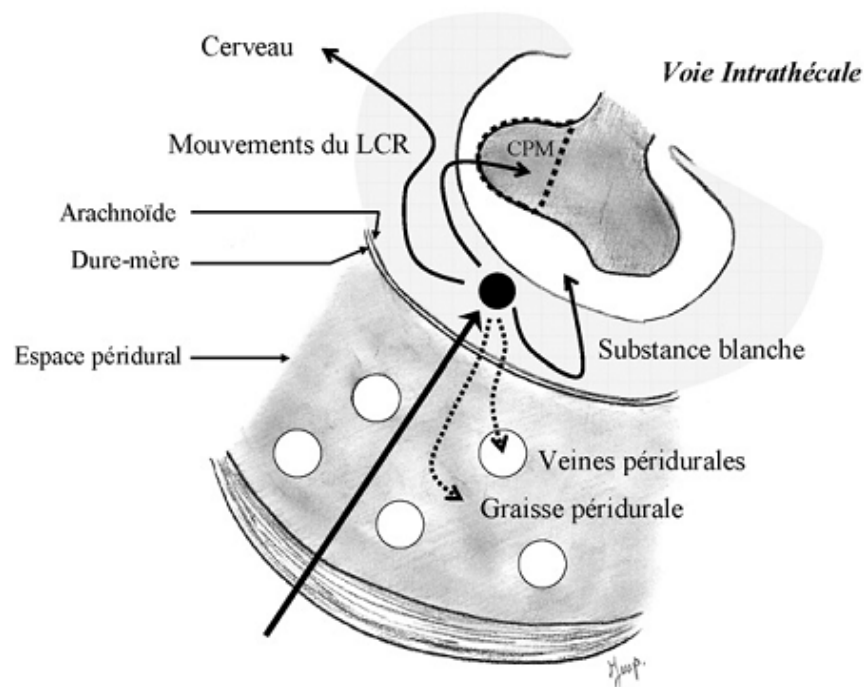


Figure 9. Ce schéma représente le devenir d'un antalgique (cercle noir) injecté par voie intrathécale. Il existe une rétrodiffusion des antalgiques à travers les méninges (dure-mère et arachnoïde) à partir de l'espace intrathécal. La résorption systémique par les veines péri-durales, la fixation à la graisse de cet espace et la séquestration à la surface de la moelle épinière (substance blanche) sont accrues par la liposolubilité de la molécule.[31]

3.3- Relation entre la liposolubilité et la biodisponibilité spinale d'un antalgique :[31]

Quelle que soit la voie d'administration utilisée, plus la liposolubilité du produit est élevée, moins la biodisponibilité spinale est importante car la fixation médullaire est alors limitée. Ainsi, en cas de forte liposolubilité, la quantité de molécule disponible pour agir directement au niveau des récepteurs centraux et permettre une progression rostrale est limitée. Ainsi, les molécules hydrophiles

telles que la morphine, voient leur puissance relative majorée de manière significative par cette voie. La compréhension de ces données a un intérêt pratique primordial et doit guider le praticien dans le choix de la molécule à utiliser en fonction de la topographie des douleurs et du niveau métamérique d'administration.

3.4- Antalgiques disponibles :[31]

Le choix repose essentiellement sur le mécanisme physiopathologique des douleurs. comme il existe des effets additifs, voire synergiques, entre certaines molécules, les associations sont couramment utilisées et permettraient une épargne médicamenteuse et une optimisation de l'antalgie. Deux conférences d'experts ont élaboré des recommandations précises pour faciliter le choix des molécules et associations par le praticien.

3.4.1- Morphinomimétiques

Le site d'action des morphiniques est central au niveau spinal et supraspinal. L'objectif recherché par l'administration périmédullaire d'un opioïde est l'activation directe des récepteurs morphiniques spinaux (μ , κ et δ) des couches superficielles de la corne postérieure à la jonction entre le premier et le deuxième neurone des voies de la douleur. Contrairement aux anesthésiques locaux, les opioïdes agissent sélectivement sur les fibres de la douleur (A delta et C) et épargnent celles impliquées dans les autres modalités sensibles ou motrices.

a) La morphine :

Son utilisation par voie spinale a été évaluée en douleur cancéreuse et permettrait d'accroître significativement l'antalgie tout en diminuant la survenue

des effets secondaires (particulièrement l'asthénie et les troubles de la vigilance) et les doses de morphiniques oraux. Son efficacité par cette voie est en partie liée à ses caractéristiques hydrophiles, lui conférant une excellente biodisponibilité spinale à l'origine d'une action étendue sur le névraxe (au niveau des récepteurs morphiniques spinaux) et d'une antalgie non limitée au seul niveau de l'injection (Fig. 10). Cependant, cette excellente diffusion peut être responsable d'effets secondaires centraux (asthénie, sueurs, prurit, vomissements...) par diffusion aux structures supraspinales, comme en témoignent certains travaux cliniques en douleur non cancéreuse.

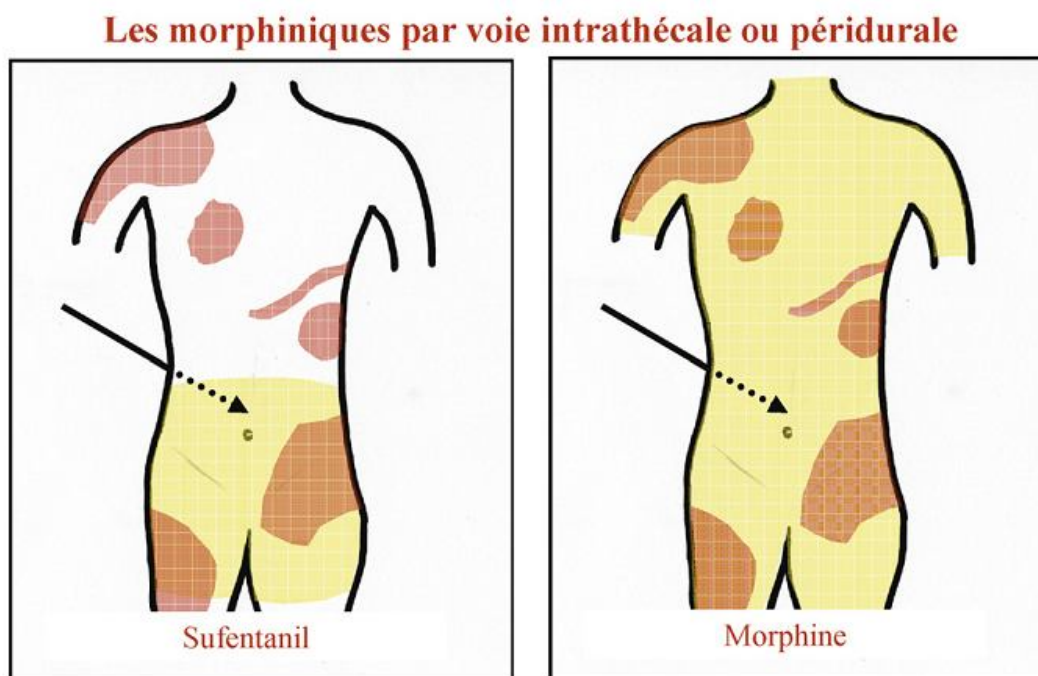


Figure 10. Représentation schématique de la topographie de l'analgésie médullaire directe (représentée en jaune) obtenue par une injection de sufentanil ou de morphine par voie périmédullaire. Les zones rouges représentent des localisations douloureuses fictives. La faible liposolubilité de la morphine lui confère une excellente biodisponibilité spinale à l'origine d'une antalgie étendue adaptée à des douleurs diffuses après une injection péri-durale ou intrathécale de niveau lombaire.

b) Les autres morphinomimétiques

Ils peuvent également être utilisés, il s'agit du fentanyl et du sufentanil principalement (à l'étranger, l'hydromorphone et la méthadone sont également utilisés mais ne sont pas disponibles en France sous forme injectable). Par voie spinale, leur diffusion directe aux récepteurs opioïdes spinaux peut être limitée par leur forte liposolubilité majorant la résorption systémique et limitant leur biodisponibilité spinale avec un effet médullaire direct restreint aux métamères les plus proches du niveau de l'injection. Le fentanyl reste préconisé par les conférences d'expert lorsque l'utilisation de morphiniques hydrophiles (morphine ou hydromorphone) par voie spinale est à l'origine d'effets secondaires supraspinaux non tolérables.

3.4.2- Clonidine

Son adjonction aux anesthésiques locaux par voie spinale permettrait d'augmenter leur durée d'action. Par ailleurs, il existe un effet antalgique synergique entre la morphine et la clonidine par voie intrathécale, c'est-à-dire que l'association des deux molécules est plus efficace en termes d'antalgie que leur administration seule.

3.4.3- Anesthésiques locaux

Dans le traitement de la douleur cancéreuse, ils peuvent être utilisés par voie intrathécale à faible dose, en perfusion continue et en association à d'autres antalgiques pour obtenir un effet adjuvant. Dans des situations exceptionnelles de douleurs réfractaires, ils peuvent également être utilisés en bolus péri-duraux au long cours.

3.4.4- Baclofène

Fréquemment utilisé par voie intra-thécale pour son effet myorelaxant. Il aurait également une action sur le système nerveux autonome et sur l'hyperalgésie d'origine centrale. De nombreux effets indésirables peuvent être observés et justifient une titration lente et rigoureuse.

3.4.5- Ziconotide

Dans les essais contrôlés, plus de 89 % des patients ont rapporté au moins un effet indésirable dont certains graves. En termes d'efficacité antalgique, les essais randomisés versus placebo retrouvent un effet bénéfique dans la douleur chronique et la douleur cancéreuse, mais avec des durées d'inclusion relativement limitées et des populations étudiées hétérogènes. Cette molécule semble prometteuse et sa place dans le traitement de la douleur cancéreuse devra être précisée.

3.4.6- Kétamine

Les troubles psychodysléptiques représentent le facteur limitant essentiel à son utilisation et on peut penser que son administration directement au niveau médullaire puisse permettre d'améliorer la tolérance cognitive. Un cas clinique concernant une patiente en soins palliatifs traitée par kétamine sans conservateur par voie intrathécale a récemment été publié et les auteurs retrouvent à l'examen anatomopathologique post-mortem des lésions neurologiques. Il s'agissait de lésions macroscopiques hémorragiques au niveau médullaires et microscopiques à type de démyélinisation axonale.

3.4.7- Les autres molécules

Gardent un intérêt dans le cadre de la recherche expérimentale. Il s'agit principalement de la gabapentine, de l'octréotide, de la néostigmine et de l'adénosine. D'autres comme la buprénorphine, le midazolam, la mépéridine et le kétorolac bénéficient de données cliniques et d'efficacité, mais encore insuffisantes ou discordantes et ne doivent être utilisées qu'en présence de douleurs sévères non soulagées par les autres médicaments disponibles par voie périmédullaire.

4- Les traitements antalgiques non médicamenteux non invasifs

4.1- Évaluation psychologique

Chez les patients cancéreux douloureux, les troubles psychiatriques sont plus fréquents que chez les cancéreux non douloureux. La douleur chronique peut engendrer anxiété, dépression, idées suicidaires voire suicides. La détresse du patient peut être accentuée par l'idée que la douleur traduit une aggravation de la maladie cancéreuse.

Chez le patient cancéreux douloureux, l'évaluation psychologique doit être systématique, à la recherche de troubles anxio-dépressifs accessibles à un traitement (psychotropes, psychothérapie) ; d'autre part si le patient présente un trouble psychiatrique, l'évaluation et le contrôle de la douleur sont indispensables et contribuent à la prise en charge du trouble psychiatrique lui-même.

4.2- Évaluation familiale

La prise en charge globale du cancéreux douloureux nécessite la connaissance de sa structure familiale et de son entourage, ainsi que l'évaluation de la souffrance psychologique et des besoins des personnes les plus impliquées auprès de lui.

Cette évaluation peut nécessiter plusieurs rencontres avec le groupe familial et avec certains de ses membres individuellement. Les membres de la famille peuvent avoir des besoins qu'il faudra identifier et si possible satisfaire.

À domicile, le risque d'épuisement physique des proches doit être pris en compte et prévenu. Ce risque est d'autant plus grand que les proches impliqués sont moins nombreux.

4.3- Évaluation sociale

Il s'agit de cerner avec le patient et ses proches toutes les difficultés engendrées par la maladie : difficultés pour les soins corporels, les activités quotidiennes ou les transports, problèmes pécuniaires, professionnels, avec les assurances, etc. Le domicile doit parfois être aménagé (lit médical, main courante, rehaussement de la lunette des WC, etc.).

Le médecin généraliste doit connaître les ressources locales et régionales permettant de répondre au mieux aux besoins identifiés : assistantes sociales, services d'hospitalisation à domicile et de soins à domicile, aides associatives, garde-malades, services de repas à domicile, bénévoles, etc.

Certaines approches non médicamenteuses, comme la neurostimulation transcutanée ou la relaxation, acupuncture...etc peuvent constituer un adjuvant utile dans quelques situations. Elles ne constituent en aucune manière une alternative aux traitements médicamenteux et à la prise en charge psychologique des patients.

5- Les traitements anti-cancéreux spécifiques :

L'indication des traitements spécifiques chirurgicaux, radiothérapiques ou médicaux (cimentoplastie, radiofréquence, alcoolisation du système nerveux sympathique, infiltration ciblée de corticoïdes, embolisation tumorale, etc.), utilisés à des fins curatives ou palliatives, doit être discutée avec l'équipe cancérologique. Quand ils peuvent être appliqués, ces traitements sont essentiels puisqu'ils agissent sur la cause même de la douleur. Ceci est particulièrement vrai pour les tumeurs à croissance rapide. Les médicaments antalgiques doivent être utilisés dans l'attente d'une réponse au traitement antitumoral. Ils sont maintenus chaque fois que la réponse tumorale a été insuffisante, cas le plus fréquent en phase palliative .



Deuxième Partie



MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Nature et lieu de l'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective d'évaluation, réalisée sur 4 mois, du 02 décembre 2011 au 30 mars 2012 au sein des différents services de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès et au niveau du service d'accueil des urgences au sein du même hôpital.

60 patients avaient participé à l'étude.

2. Ethique :

Après avoir expliqué aux patients inclus les termes de l'enquête, son but, ses modalités et son intérêt scientifique.

3. Sélection des patients :

3.1. Critères d'inclusion :

Etaient inclus, tous les patients désireux de participer à l'étude, âgés d'au moins 18 ans, dont le diagnostic de cancer était confirmé, hospitalisés ou consultants à l'hôpital souffrants ou pas de douleur et sans ou sous un traitement antalgique.

3.2. Critères d'exclusion :

Etaient exclus tous les patients dont l'état général ne leur permettait pas de participer.

4. Description des échelles utilisées :

Échelle verbale simple

Échelle visuelle analogique

5. Les variables recueillies :

Outre les questions posées en ce qui concerne la douleur, des variables ont été recueillies, saisies et analysées telles que :

- L'âge
- Le sexe
- Le niveau socio-économique
- Les comorbidités
- Le diagnostic, le stade évolutif du cancer et son traitement

Pour la douleur en plus de l'évaluation de son intensité, on a demandé au patient de préciser :

- Le traitement ancien et actuel pour sa douleur
- La notion de consultations pour douleur
- La notion de psychothérapie
- Enfin du questionnaire la satisfaction du patient de son traitement.

6. Recueil des données :

Les questions ont été posées au malade seul sans la présence d'infirmier ou d'aide-soignant et même en l'absence des membres de la famille pour avoir une auto-évaluation proprement dite de celui qui souffre de douleur.

RESUTATS

I-Description de la population :

Le tableau 1 présente les caractéristiques démographiques des patients, les comorbidités, les différents types de cancer diagnostiqués et leurs stades évolutifs.

Le taux de réponse au questionnaire était de 100%, tous les patients ayant accepté d'y répondre avec l'assistance d'un médecin.

A- Données socio-démographiques :

La population enquêtée se composait de 60 patients dont 43,3% de femmes et 56,6% d'hommes, soit 26 femmes et 34 hommes (figure 1).

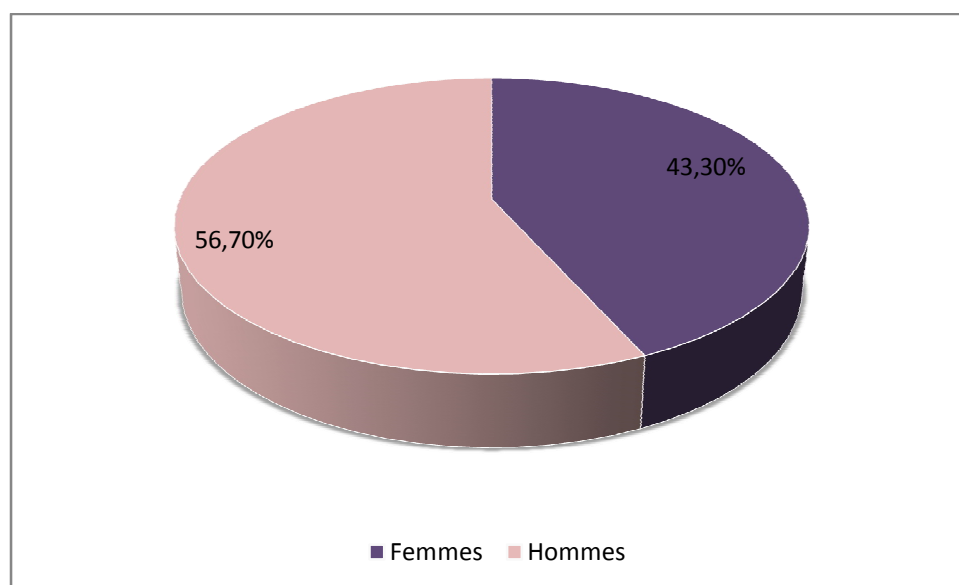


Figure1 : répartition des patients selon le sexe

- L'âge moyen des patients ayant participé à l'étude était de 52,2 ans, avec des extrêmes allant de 30 à 80 ans.

- En ce qui concerne l'emploi :

Notre échantillon se composait de patients retraités 31,6% (19 patients) surtout des forces armées royales, de femmes au foyer 41,6%(25 patients) et de patients actifs toujours en fonction civile ou militaire 26,7% (16patients) (figure 2).

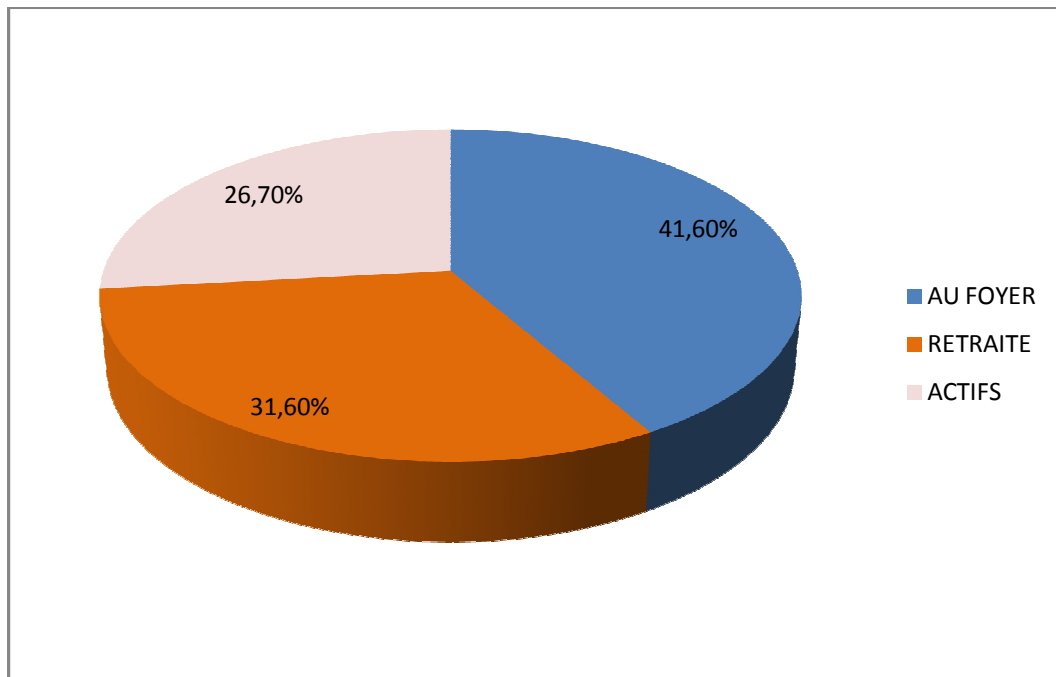


Figure 2 : répartition des patients selon le statut socio-économique

B-Antécédents médicaux et chirurgicaux :

1-Antécédents médicaux :

- La plupart de nos patients n'avaient pas des antécédents médicaux particuliers (76,6%)
- 14 patients étaient traités au préalable pour une pathologie chronique, dont :

- 7 patients hypertendus (11,7%)
- 1 patient pour BPCO et asthme (1,6%)
- 5 patients pour diabète sous insuline (8,3%)
- 1 patient pour une cardiopathie (1,6%)

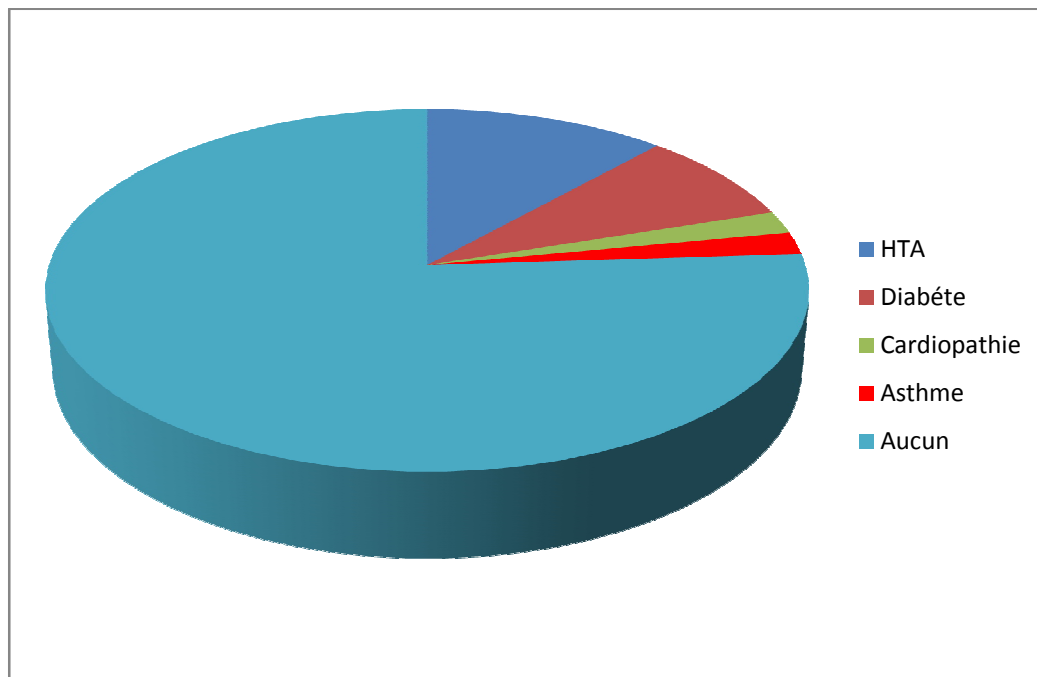


Figure 3: répartition des patients selon les antécédents médicaux

2- Antécédents chirurgicaux :

Seulement 2 patients avaient été opérés: un pour hypertrophie bénigne de la prostate et une patiente hystérectomisée.

II. La localisation cancéreuse, stade évolutif et pronostic :

1 .Les types de cancer :

La figure 4 représente la répartition des patients selon le type de cancer.

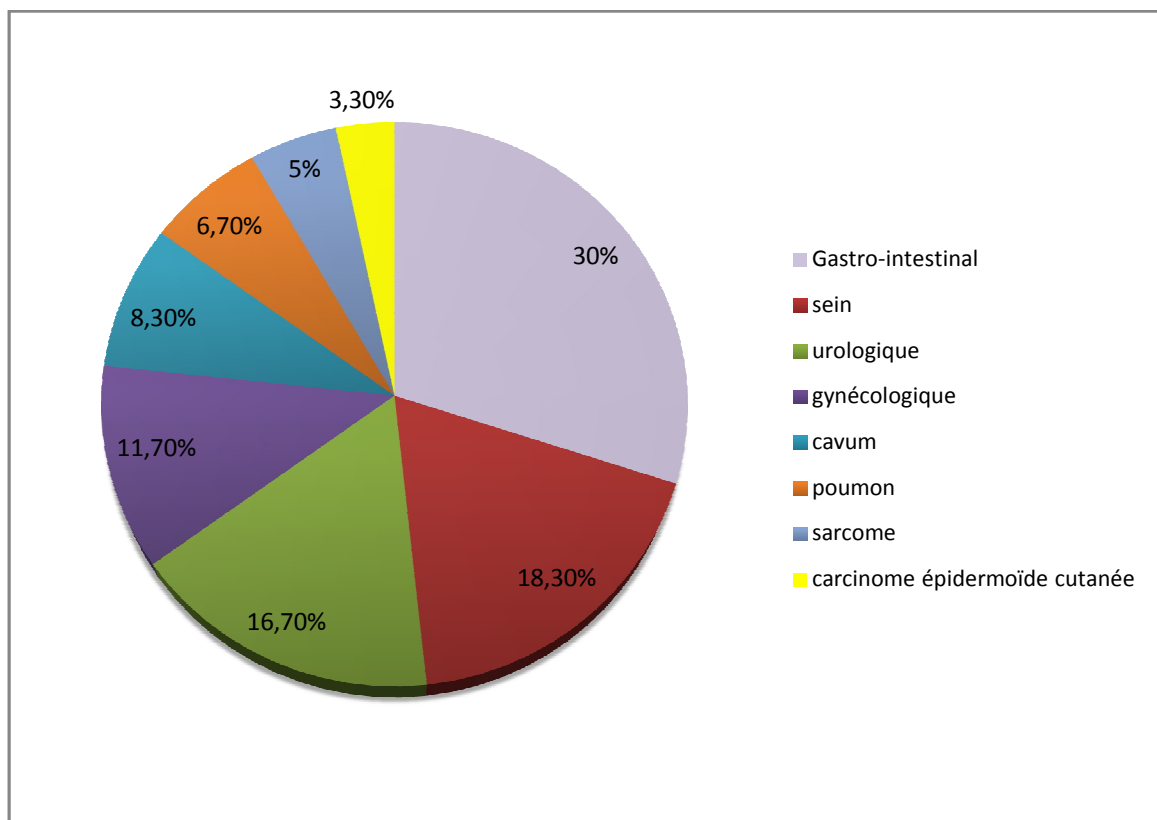


Figure 4: répartition des patients selon la localisation du cancer

2. Stade évolutif :

Les patients de notre étude avaient des cancers avec stade localisé pour 21 patients (35%), stade locorégional pour 16 patients (26,6%) et stade métastatique pour 23 patients (38,4%).(Figure 5)

3. Type de traitement pour le cancer :

Selon le type de traitement anti-cancéreux indiqué pour les patients de notre étude, on distingue 2 groupes :

- Groupe 1 : les patients recevant un traitement anti-cancéreux à visée curative, qui représentent 73,3% (44/60)
- Groupe 2 : les patients sous traitements palliatifs pour leur cancer, qui représentent 26,7%(9/60)

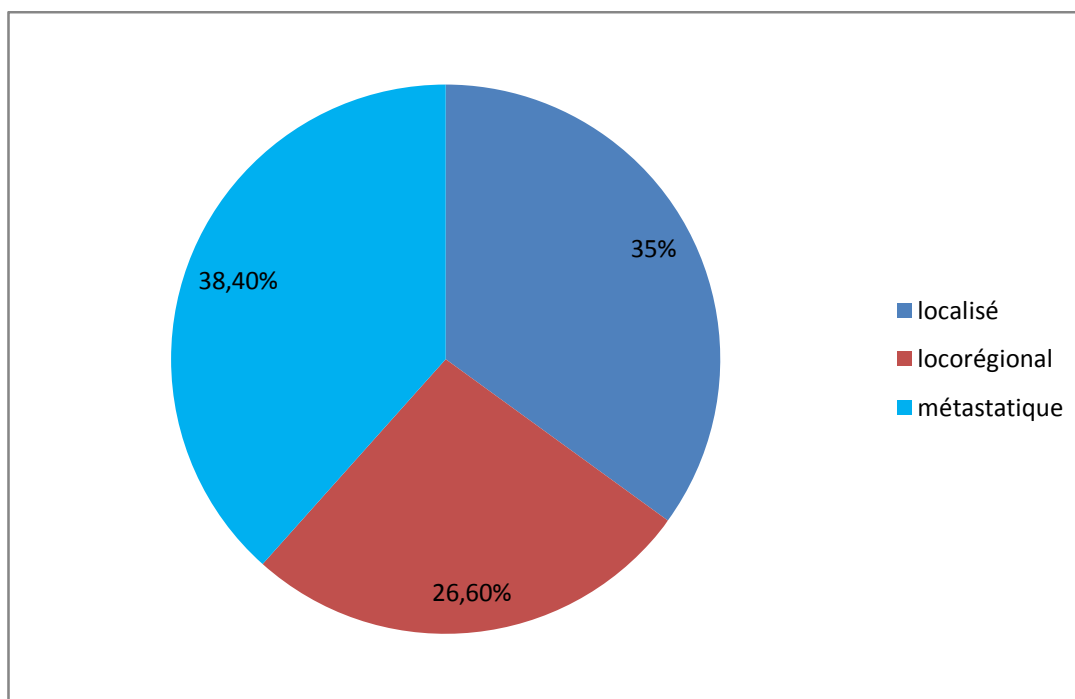


Figure 5: répartition des patients selon le stade évolutif du cancer

4. Pronostic des différents cancers :

Le pronostic à 5ans de nos patients varie de 1% à 100% (figure 6)

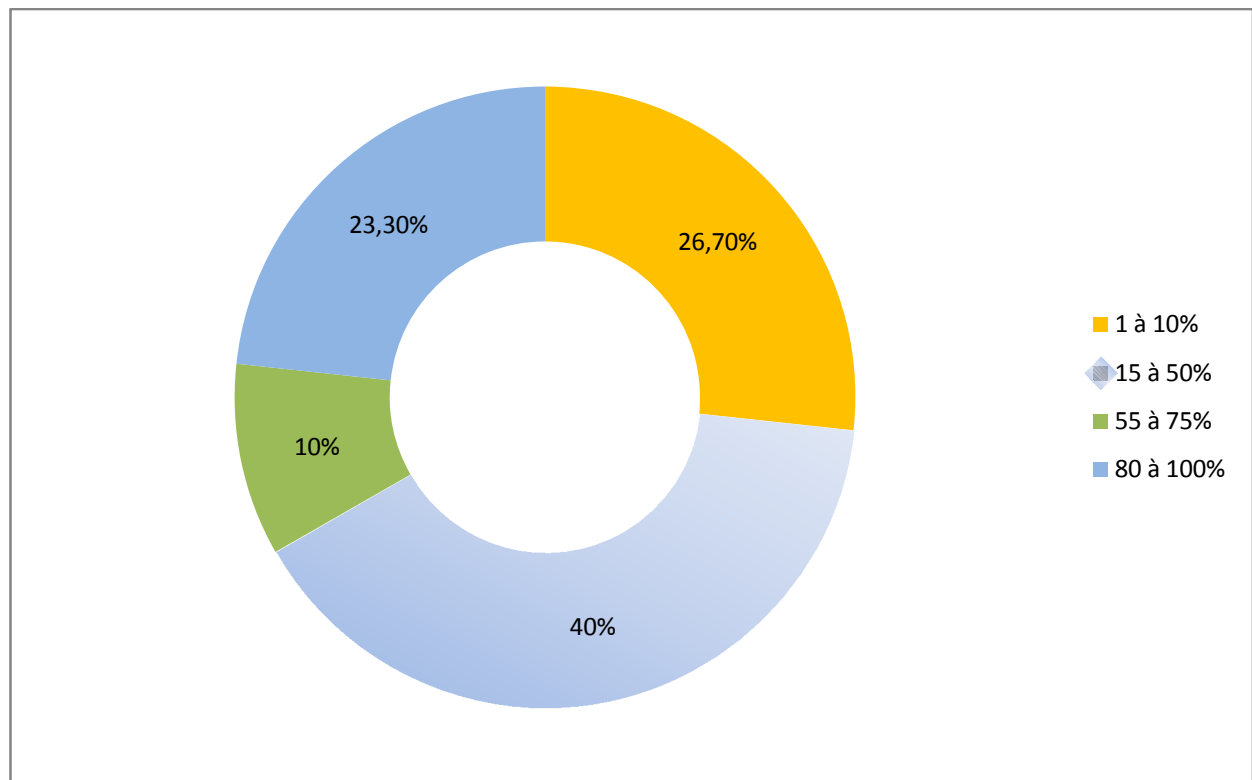


Figure 6 : répartition des patients selon le pronostic à 5 ans des cancers

Tableau 1 : informations démographiques et distribution de la maladie

Caractéristiques		Patients (n=60)	
		%	Fréquence
Moyenne d'âge (années)		52,2	30 – 80
Sexe	Féminin	43,3	26
	Masculin	56,6	34
niveau socioéconomique	Au foyer	41,6	25
	Retraité	31,6	19
	Actif	26,7	16
Comorbidités	HTA	11,6	7
	Diabète	8,3	5
	Cardiopathie	1,6	1
	Asthme	1,6	1
Type de cancer	Digestif	30	18
	Sein	18,3	11
	Gynécologique	11,7	7
	Cavum	8,3	5
	Sarcome	5	3
	Carcinome épidermoïde	3,3	2
	Urologique	16,7	10
	Poumon	6,7	4
stade évolutif	Local	35	21
	Locorégional	26,6	16
	Métastatique	38,4	23

III. Prise en charge de la douleur : (Tableau 2)

1. Evaluation de la douleur : (figure 7)

1.1 L'échelle verbale simple EVS:

Dans l'échantillon étudié selon l'EVS :

- 16,6% des patients ne sentaient aucune douleur
- 15% rapportaient des douleurs faibles
- 20% avaient des douleurs modérées
- 35% rapportaient des douleurs intenses
- 13,4% des patients se plaignaient de douleur atroce

1.2 Echelle visuelle analogique EVA: (Figure 8)

Sur la réglette de l'EVA, pour 16,6% de nos patients le cancer était indolore EVA=0, pour le reste l'évaluation de leur douleur était comme suit :

- EVA de 1 à 3 : 10% des patients
- EVA de 3 à 5 : 16,7% des patients
- EVA de 5 à 7 : 26,7% des patients
- EVA supérieur à 7 : 30% des patients

1.3 Prévalence de la douleur pour les 2 groupes : (Figure 9)

- le groupe 1 : 80%(35/44) souffrent de douleur, dont 86%(30/35) ont des douleurs modérées à sévères (EVA plus de 4)
- le groupe 2: tous les patients présentent une douleur, dont 63%(10/16) ont des douleurs modérées à sévères.

1.4 Intensité de la douleur selon le type de cancer : (figure 10)

Pour le même type de cancer la douleur était absente à légère pour les uns modérée à sévère pour les autres. Le tableau suivant représente les chiffres de l'intensité de la douleur selon le type de cancer :

intensité de la douleur type de cancer			
	légère	Modérée	Sévère
Urologique	0%	30%	75%
gynécologique	16%	42%	42%
Digestif	26%	37%	37%
Sein	28%	18%	54%
Poumon	50%	25%	25%
tête et cou	58%	14%	28%
Autres	50%	0%	50%

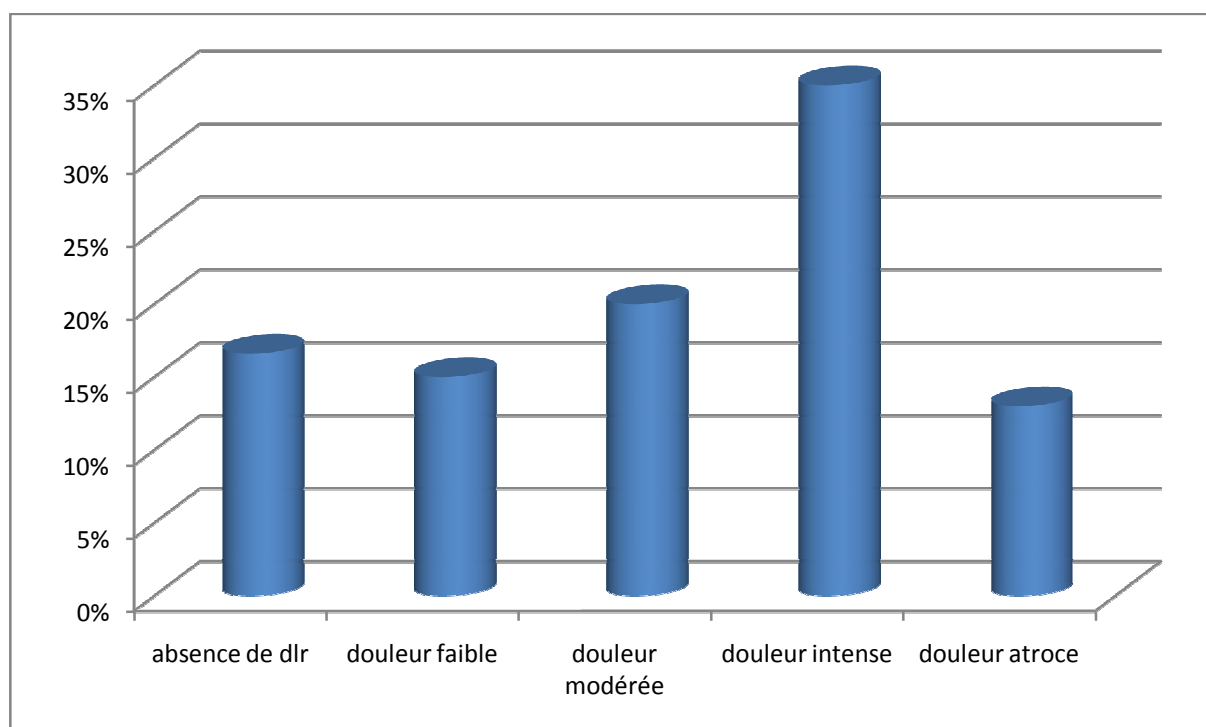


Figure 7 : répartition des patients selon le niveau de la douleur d'après l'EVS

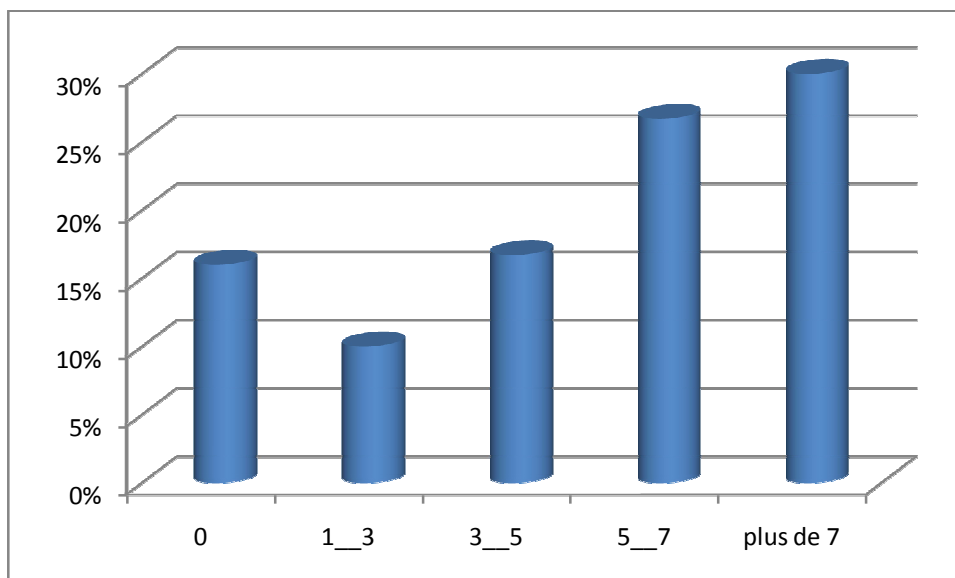


Figure 8 : répartition des patients en fonction de leurs réponses à l'EVA

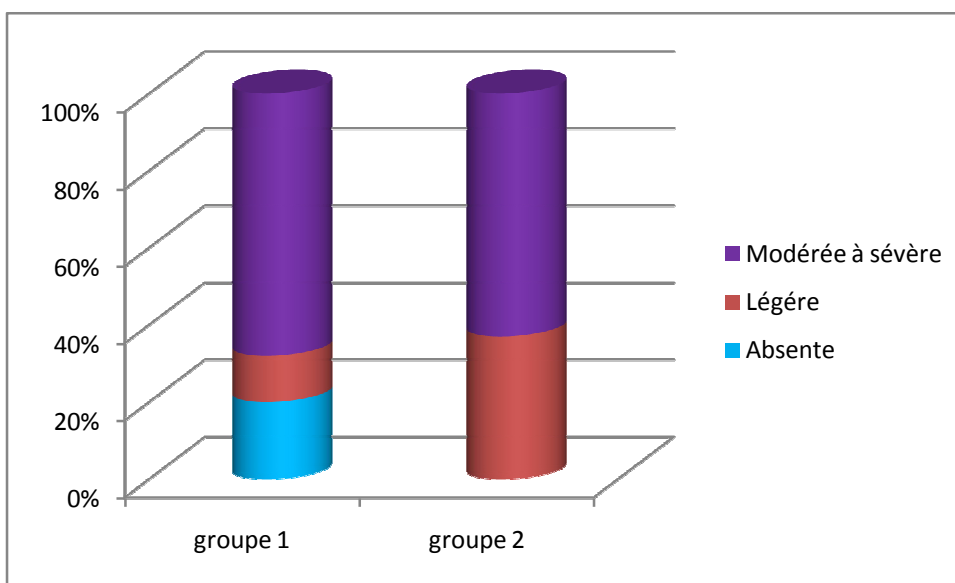


Figure 09 : prévalence de la douleur chez les deux groupes de l'étude

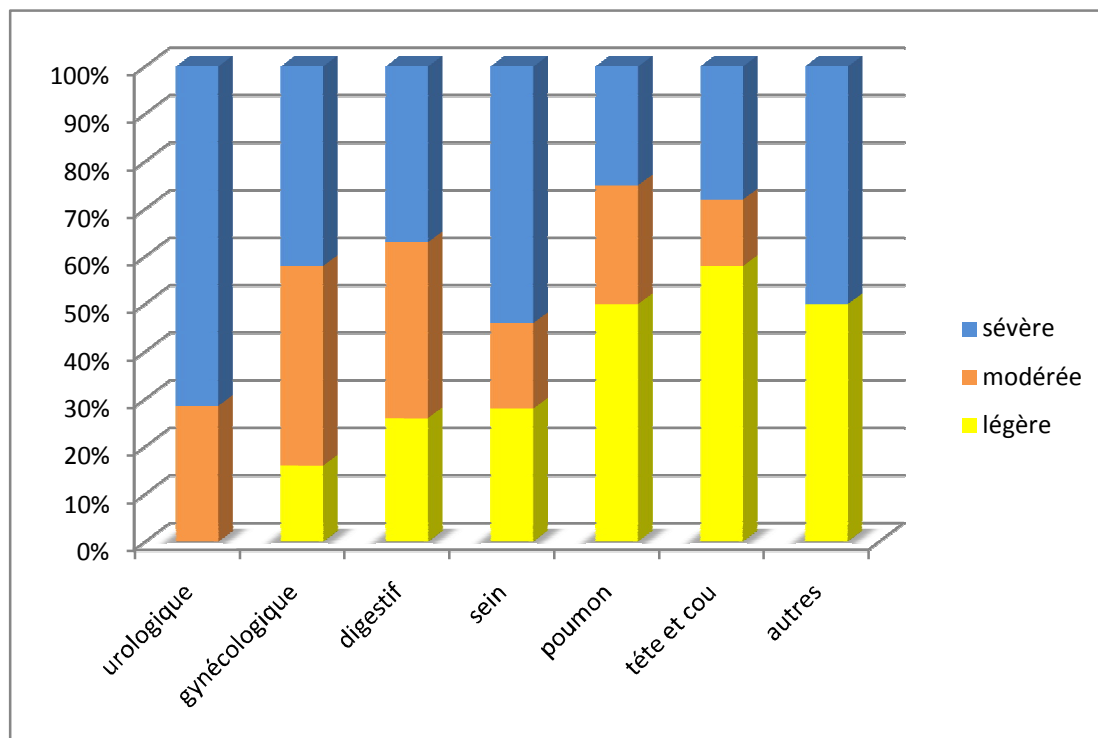


Figure 10 : prévalence de la douleur selon le type de cancer

2. Les traitements antalgiques des patients :

La répartition des patients selon leur traitement antalgique (figure 11)

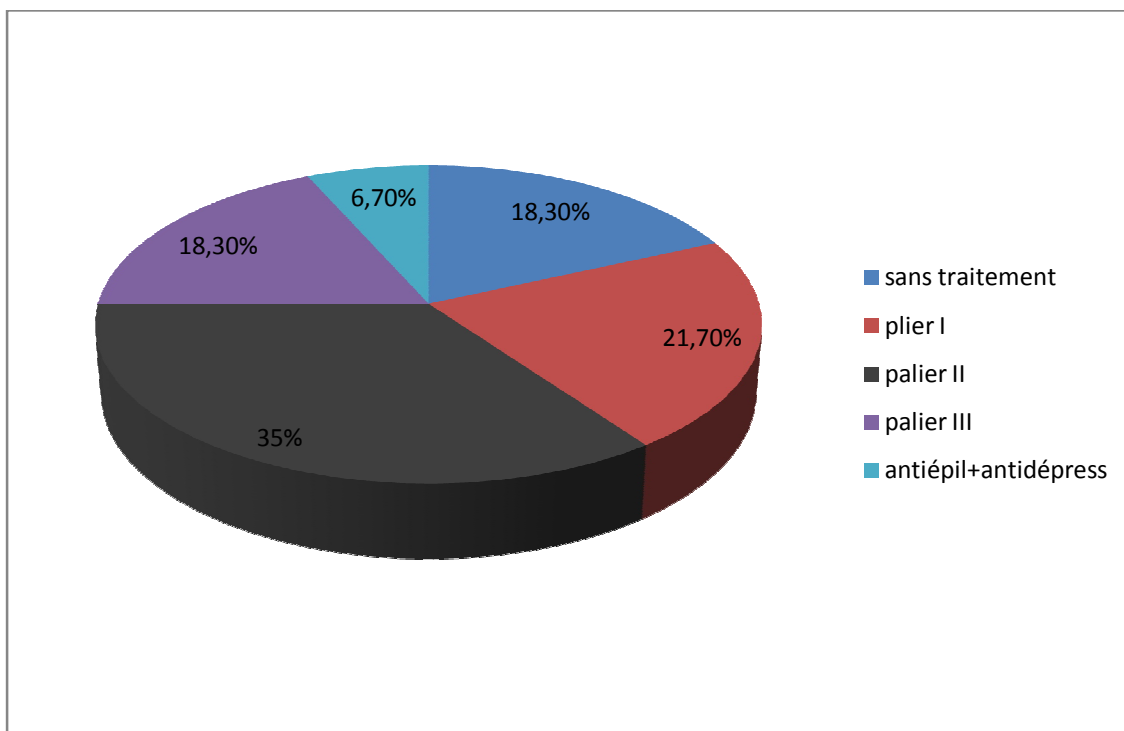


Figure 11 : répartition des patients selon leur traitement antalgique

3. Les traitements associés :

Parmi les 49 patients (81,6%) sous traitement antalgique, seulement 16 patients (32%) ont un traitement associé contre ses effets secondaires, fait de lactulose, d'inhibiteur de pompe à proton, ou d'antiémétique. Parmi ces patients, 68,75% (11/16) sont satisfaits. Par contre les autres (31,é) 5/16 déclarent que leur traitement associé est insuffisant. (figure12)

4. Consultation pour douleur :

Parmi les 60 patients que comportent notre étude, seul 20% (12/60) rapportent la notion de consultation motivée par la douleur, alors que 80% n'ont jamais consulté pour leur douleur soit parce qu'ils ne sentaient pas de douleur, ou qu'ils arrivaient à la supporter ou bien par manque de moyens.

5. Notion de psychothérapie :

Dans notre série, aucun patient n'a rapporté la notion de psychothérapie de soutien pour son cancer ou sa douleur.

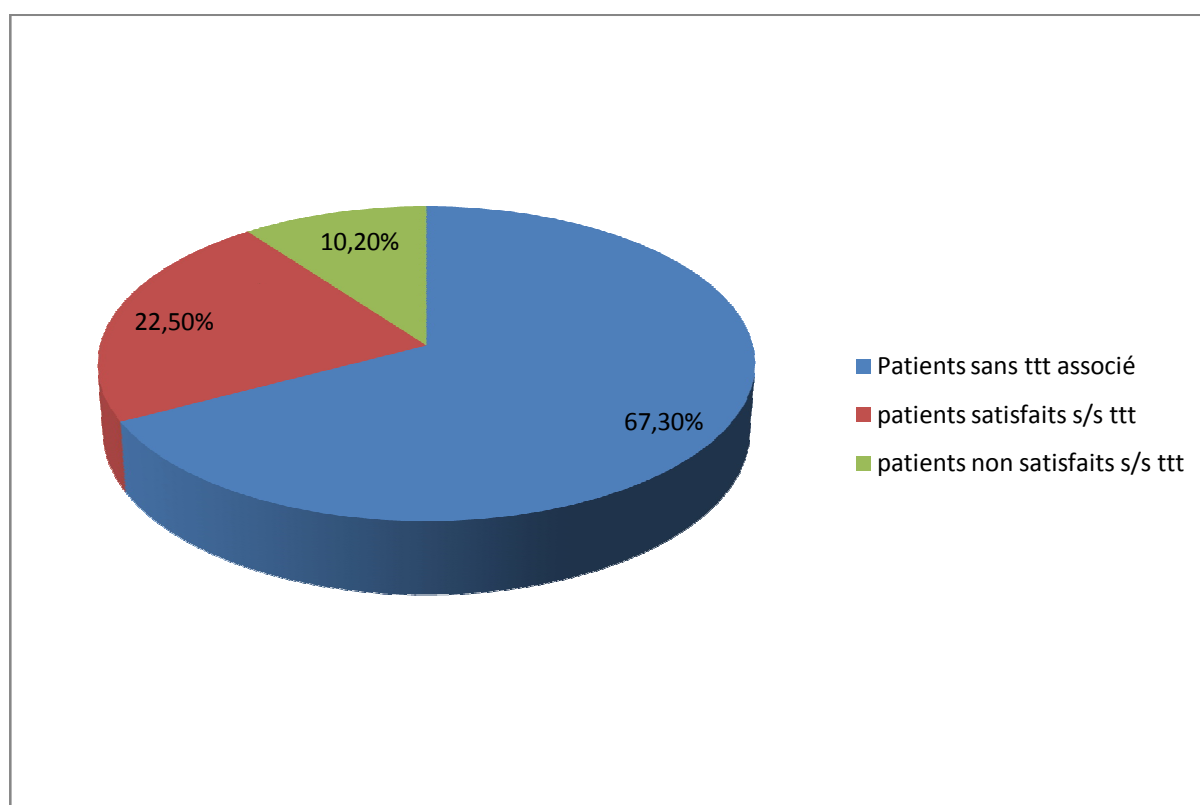


Figure 12 : répartition des patients selon la prise ou non de traitement contre les effets secondaires des antalgiques et leurs satisfaction

6. Satisfaction des patients du traitement antalgique :

80% des patients (48/60) ont déclaré leur satisfaction du traitement prescrit par leur médecin contre l'insatisfaction de 20% (12/60). (Figure 13)

Malgré cette satisfaction relative, les patients se plaignent d'une autre souffrance à cause des effets indésirables des médicaments antalgiques des différents paliers.

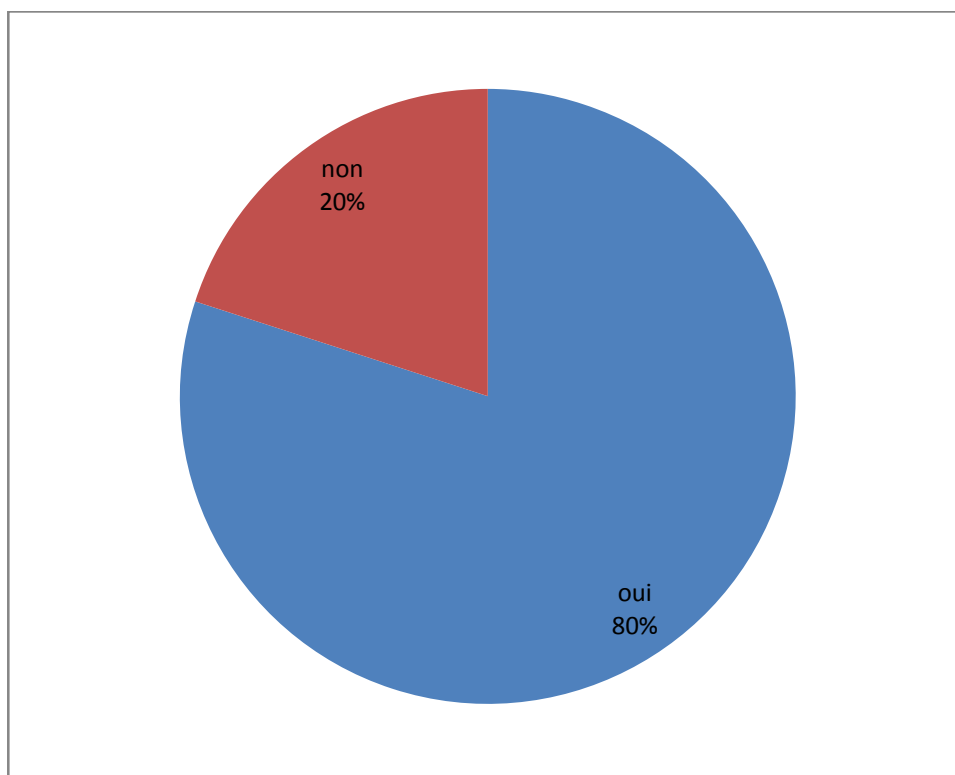


Figure 13 : répartition des patients en fonction de leur satisfaction de traitement

Tableau 2 : les échelles utilisées au cours de l'étude et leurs résultats

Paramètres		Patients (n=60)	
		%	Fréquence
EVS	0	16,6	10
	1	15	9
	2	20	12
	3	35	21
	4	13,4	8
EVA	0	16,6	10
	0-3	10	6
	3-5	16,7	10
	5-7	26,7	16
	8-10	30	18
Consultation pour douleur	oui	20	12
	non	80	48
Satisfaction	oui	80	48
	non	20	12

DISCUSSION

Le sex-ratio et l'âge moyen sont comparables aux données de la littérature.

Le type de cancer est très lié au mode de recrutement des patients. Une méta-analyse récente portant sur 52 études de la douleur chez les patients atteints de cancer ne retrouve pas de différence de prévalence de la douleur selon le type de cancer.

Dans notre échantillon on note un faible recours à une consultation antidouleur (20 %) et une absence de prise en charge pluridisciplinaire de la douleur chez tous les patients, alors qu'elle est qualifiée de sévère chez 30 % d'entre eux.

Une prévalence élevée de la douleur (83,4%) a été retrouvée dans notre population totale de l'étude de 60 patients atteints de cancer, 68,4% ont une douleur modérée à sévère. Dans le groupe 1, 68,2% des patients souffraient de douleur modérée à sévère, pourcentage encore plus élevé que celui rapporté chez les patients atteints de douleur chronique postopératoire (5-10%) [34], d'arthrose du genou (10-14%) [35] ou de maux de dos (18-32%) [36]. La douleur modérée à sévère a été rapportée par 63% des patients sous traitement anti-cancéreux palliatif. Des études antérieures des prévalences de la douleur rapportées entre 23 et 63% [37, 38, 39, 40], à l'exception de l'étude de Valeberg [41], où la prévalence n'est que de 21 % ; mais la majorité des patients inclus dans cette étude étaient en phase de surveillance ou en phase initiale de traitement.

Dans une revue récente [42] de la prévalence des symptômes dans 37 études sur des patients atteints d'un cancer incurable, le taux de prévalence de la douleur en commun était de 71% pour 21917 patients. Dans notre population, 63% de ces patients rapportaient une douleur modérée à sévère. Dans d'autres études 20-65% de douleur modérée à sévère [43,44,45,46,47,48,49].

Dans la littérature, peu d'informations sont disponibles sur les prédicteurs de la prévalence de la douleur cancéreuse.

Un facteur prédictif important de la douleur modérée à sévère était le groupe de maladies (phase), ce qui était conforme avec la conclusion cohérente dans des revues sur la prévalence de la douleur cancéreuse [50,51,52,53]. Bien que les articles associent des tumeurs malignes particulières avec un risque élevé de la douleur (os, du pancréas, de l'œsophage) ou un faible risque (lymphome, leucémie, des tissus mous) [54,55], on ne sait pas quelles sont les preuves sur lesquelles sont basées ces déclarations. Une étude récente sur une série de patients atteints de cancer en phase terminale [56] a conclu que la douleur du cancer ne s'est pas limitée à des sites spécifiques. L'étude Reyes-Gibby et al. Faite sur des patients sous traitement anti-cancéreux a trouvé des prévalences élevées de douleur modérée à sévère chez les patients avec cancer de la tête et du cou, tumeurs malignes gastro-intestinales et du sein [57]. Dans notre étude, pour les patients avec cancer de prostate 85% d'entre eux avaient des douleurs sévères, ce qui rejoint les données de la littérature, alors que en ce qui concerne les cancers tête et cou dans notre échantillon seuls 28% de ces patients avaient des douleurs modérées à sévères, ce fut remarquable est expliqué par le fait que ce groupe de cancers est fait de 63% de cancer de cavum.

Une méta-analyse récente des publications des 40 dernières années montre que tous cancers et tous stades confondus, la prévalence de la douleur chez les patients atteints de cancer est supérieure à 50 %, et que les douleurs sont d'intensité modérée à forte dans 1/3 à 2/3 des cas [58]. Néanmoins, 25 à 30 % des patients avec douleur d'intensité modérée n'ont aucun antalgique [59-60].

Au centre de l'attention devrait se situer sur l'acharnement pour le soulagement des patients souffrant de douleur modérée à sévère. La subdivision de la gravité de la douleur en légère, modérée ou grave est arbitraire.

Dans notre étude, d'après l'analyse des résultats deux échelles de douleur utilisées et les différents paliers sous lesquels sont nos patients, le calcul de l'indice de gestion de la douleur (PMI) a montré que 37% de nos patients ont eu des scores négatifs, ce qui indique une insuffisance de traitement antalgique.

Des études antérieures rapportent des PMI-scores négatifs chez 30-82% des patients [61,62,45,64, 65,66,67,68,69,70,71,72]. Bien que le PMI est largement utilisé pour déterminer l'adéquation de gestion de la douleur, il ne tient pas compte de la posologie adéquate et le l'utilisation de co-analgésiques [73].

Cela explique probablement pourquoi les patients atteints de la maladie métastatique (qui font une plus grande utilisation des opioïdes forts) ont les scores les plus élevés, malgré la douleur leurs taux de PMI sont encourageants [73,74]. Les patients sous un traitement anti-cancéreux curatif ont significativement un risque plus élevé de ne pas être traité de manière adéquate pour leur douleur que les patients sous traitement anti-cancéreux palliatif. Ceci est en accord avec les rapports dans lesquels les patients ayant le statut d'une meilleure performance [63,67,39] ou sans métastases [67] étaient à risque d'avoir des scores PMI négatifs. Cela donne à penser que les patients cancéreux éprouvent des obstacles bien connus pour un soulagement adéquat de la douleur, comme la peur des médicaments en général et en particulier les opiacés [75,76,77,78,79,71].

En contraste avec notre constatation selon laquelle l'âge plus avancé protège contre un traitement insuffisant de la douleur, il n'y a pas de différence constatée dans le traitement selon l'âge [80,69] ni de scores plus pauvres du PMI chez les patients âgés [44,66]. Le sexe ne semble pas être un prédicteur des scores PMI. Ce fut en accord avec deux études récentes [66,69], tandis que quelques études rapportent des scores plus bas de PMI chez les femmes [63].

Il y avait certaines limites à cette étude : le nombre de patients était faible, la sélection des patients était arbitraire sans prendre en considération, l'âge, le sexe, les types de cancers ni stades évolutifs, et les deux échelles utilisées pour l'évaluation de la douleur dans notre étude ne prennent pas en compte la nature de la douleur car ne différencient pas une douleur nociceptive d'une douleur neuropathique, même si une méta-analyse récente portant sur 52 études à propos de la douleur cancéreuse a montré que l'utilisation de questionnaires validés ou non validés ou des entretiens ne semble pas être responsable de l'hétérogénéité dans les taux de prévalence de la douleur. Cela implique que dans la pratique quotidienne, le fait de demander «la question douleur», sans l'utilisation de questionnaires détaillés et de longue haleine permet de détecter les patients souffrant de douleurs. Mais il n'est pas clair comment cette sélection influence la prévalence de la douleur. Plusieurs études ont montré que la prévalence de la douleur diminue à la fin de la vie [81,82,83,84], ce qui signifierait que nous avons légèrement surestimé la prévalence de la douleur dans le groupe 2. Cependant, certaines études ont montré une augmentation de la prévalence de la douleur à cette phase [85,86]. Les catégories assez larges de types de cancer rendent difficile la traduction du risque de douleur pour chaque patient. Il n'était pas possible de créer des subdivisions plus détaillées dans des types particuliers

(par exemple le pancréas, l'estomac, l'œsophage, etc, au lieu de gastro-intestinal), en raison du nombre limité dans chaque groupe.

Pour les deux échelles utilisées (EVA et EVS), on constate une légère discordance en ce qui concerne les réponses de quelques patients pour attribuer le degré intense ou très intense à leur douleur sur l'EVS et le montrer sur la règlette de l'EVA, ceci peut s'expliquer par le fait que malgré les explications fournies aux patients sur l'EVA certains restent incapables comprendre son utilisation. L'utilisation de l'EVA n'est possible que chez les patients communicants, et ayant des capacités d'abstraction. Dans la population générale, 15% des individus ne peuvent pas déterminer l'intensité de leur douleur à l'aide de l'EVA. Seuls 20% des sujets en phase avancée d'un cancer et associant des troubles cognitifs et une altération de l'état général sont capables d'utiliser correctement l'EVA.

Notre enquête confirme la problématique persistante de la prise en charge insuffisante de la douleur cancéreuse. En effet, dans notre étude, il semble que 37 % des patients douloureux en situation de cancer avancé sont sous-traités. Cette absence de soulagement peut s'expliquer soit par un traitement de fond de palier insuffisant, non en adéquation avec l'intensité de la douleur, soit par une adaptation insuffisante de ce traitement de fond. Une revue exhaustive de la littérature portant sur les années 1987-2007, recensant 26 études utilisant le PMI, montre que 43 % des patients sont sous-traités [87].

Dans l'enquête européenne réalisée en 2007, 6 % des patients présentant une douleur estimée entre 5 et 6/10 et 11 % des patients présentant une douleur estimée entre 7 et 10 selon l'EVA ne recevaient aucun traitement morphinique,

et les patients sous-traités représentaient 6 à 28 % des patients selon les pays [88].

Une équipe canadienne, spécialisée dans la prise en charge par radiothérapie des métastases osseuses douloureuses, a évalué l'intensité et le traitement des douleurs sur la période 1999-2006 [89] Sur cette période, la prise en charge antalgique n'a pas progressé, comme en témoigne le pourcentage de patients avec PMI négatif resté stable et important. Il en est de même pour l'enquête française multicentrique faite par Larue et coll. en 1991 [90]. Néanmoins, la prise en charge ambulatoire des patients atteints de cancer a beaucoup progressé, avec des patients souvent en situation de cancer avancé suivis de façon très prolongée.

Une enquête récente faite aux États-Unis auprès de 354 oncologues (sur les 2 000 contactés) souligne la persistance de nombreuses barrières pour une Prise en charge adéquate de la douleur, comprenant en particulier la réticence persistante des médecins à la prescription de morphiniques, et une régulation jugée excessive [91] Une approche intéressante est d'améliorer la communication entre l'équipe soignante et le patient, en faisant de celui-ci un véritable partenaire dans la prise en charge de la douleur : celui-ci fixe lui-même le score de la douleur qu'il juge tolérable et le traitement personnalisé vise à atteindre ce score dans le contrôle de la douleur [92].

La situation au Maroc est aussi problématique. Il y a environ 30 000 nouveaux cas de cancer par an. Le cancer est responsable de 7,2% des cas de décès. Le coût de prise en charge du cancer est très élevé et la situation est d'autant plus préoccupante que plus des deux tiers de la population n'ont aucune couverture médicale.



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 7 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 bénéfices. 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.



Résumés



RESUME

Titre : Evaluation de la Prise en charge de la douleur chez le malade cancéreux.

Auteur : Mohammed AJAMAT

Mots clés : douleur, cancer, évaluation

Le cancer est une maladie chronique qui affecte la qualité de vie des patients d'où l'idée d'évaluer la qualité de prise en charge de leurs douleurs.

Il s'agit d'une étude prospective d'évaluation, réalisée sur 4 mois, du 02 décembre 2011 au 30 mars 2012 au sein des différents services de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès.

L'étude a intéressé 60 patients (26 femmes et 34 hommes), la moyenne d'âge est de 52,2 ans. Selon l'échelle verbale simple, la majorité de nos patients (83,4%) avaient des douleurs, 68,4% avaient des douleurs modérées à sévères, seul 35% d'entre eux sont sous antalgiques palier 3. 37% ont des scores PMI négatifs, ce qui indique une insuffisance de traitement antalgique.

Les résultats de cette étude montrent que la prise en charge de la douleur cancéreuse est insuffisante, pour des raisons d'organisation.

Cette situation ne peut s'améliorer sans la mise en place d'une stratégie globale de prise en charge de la douleur chronique.

SUMMARY

Title : Evaluation of Management of pain in the patient cancerous

Author: Mohammed AJAMAT

Keywords: pain, cancer, evaluation

Cancer is a chronic disease that affects the quality of life for patients where the idea of evaluating the quality of care of their pain.

This is a prospective evaluation, carried out on four months, from 02 December 2011 to March 30, 2012 in the various services of the Military Hospital Moulay Ismail in Meknes.

The study concerned 60 patients (26 women and 34 men), the average age is 52.2 years. According to the verbal rating scale, the majority of our patients (83.4%) had pain, 68.4% had moderate to severe pain, only 35% of them are under level 3 analgesics. 37% had negative PMI scores, indicating a lack of analgesic treatment.

The results of this study show that the management of cancer pain is inadequate, for organizational reasons.

This situation cannot improve without the implementation of a comprehensive strategy for management of chronic pain.

ملخص

العنوان : تقييم إدارة الألم عند المصاب بالسرطان

من طرف: محمد أجماط

الكلمات الأساسية : تقييم، سرطان، ألم

السرطان هو مرض مزمن يؤثر على نوعية الحياة للمرضى من هنا اتت الفكرة لتقييم جودة العناية بالأمهم .

يتعلق الامر بدراسة تمت على مدى أربعة أشهر، على مستوى المستشفى العسكري

مولاي اسماعيل بمكناس من 02 دجنبر 2011 الى 30 مارس 2012

الدراسة شملت 60 مريضا- 26 امراه و 34 رجلا- متوسط العمر لديهم هو 52.2 سنة. غالبية مرضانا (83.4%) يعانون من الألم وحسب السلم الشفوي البسيط 68.4 % لديهم ألم بين متوسط وشديد 37 % منهم لديهم مؤشر ادارة الألم سلبي مما يعني عدم فعالية علاجه 35% فقط يتناولون مسكنات من الدرجة الثالثة .

نتائج هذه الدراسة تبين أن إدارة الألم في السرطان غير كافية، لأسباب تنظيمية.

لا يمكن لهذا الوضع ان يتحسن دون بلورة استراتيجية شاملة لمعالجة الألم المزمن.



Annexe :



Fiche de recueil

Prise en charge de la douleur chez les cancéreux

Age	
Sexe	☐ M ☒ F
Niveau socio-économique	
Comorbidités	
Diagnostic	
Stade évolutif	☐ Localisé ☐ Envahissement locorégional ☐ Métastatique
Prise en charge thérapeutique	☐ Chirurgie ☐ Chimiothérapie ☐ Radiothérapie ☐ Autres
Prise en charge de la douleur	✓ Evaluation : EVS ☐ Absence de dlr : 0 ☐ Douleur faible : 1 ☐ Douleur modérée : 2 ☐ Douleur intense : 3 ☐ Douleur atroce : 4 EVA : ✓ Consultation douleurs : ☐ oui ☐ non ✓ Traitement médical : ☐ oui ☐ non ✓ Psychothérapie ✓ autre
Satisfaction	☐ Oui ☐ Non



Bibliographie



- [1] Epidémiologie-situations et actions Recherche des données d'incidence estimée des cancers au Maroc, volume2 ; p 14
- [2] Bernard Calvino, Karine Thibault Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement (2010) 11, 26—36
- [3] International Association for the Study of Pain Subcommity on Taxonomy . Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms.
- [4] Epidémiologie-situations et actions Recherche des données d'incidence estimée des cancers au Maroc, volume 2 ; p 15,17
- [5] Registre des cancers de la région du grand Casablanca, l'année 2004.
- [6] Santé vision 2020 ;ministère de la santé 2007.
- [7] Ferlayj et al; International agency for research on cancer(IARC) Globocan 2002
- [8] Boureau F (1998) Evaluation des différentes composantes de la douleur. In: Boureau F KI, editor. Douleur et Cancer. Les Editions de l'Ecole Européenne d'Oncologie, 29-37
- [9] L'abord global du malade cancéreux douloureux : recommandations pour la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte en médecine ambulatoire. Agence Nationale pour le Developpement de l'Evaluation Médicale, 1995

- [10] Begg CB, Carbone PP (1983) Clinical trials and drug toxicity in the elderly. The experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer* 52(11): 1986-92
- [11] Krakowski I, Gestin Y, Jaulmes F et al. (1996) (Recommendations for a successful cancer pain management in adults and children). *Bull Cancer* 83 Suppl 1: 9s-79s
- [12] Boureau F, Luu M (1988) Les méthodes d'évaluation de la douleur clinique. *Doul et Analg* (1): 65-73
- [13] Michel MMOGFPM (1998) Estimation et autoévaluation de la douleur chez la personne âgée. In: Association Accompagner CASE (ed). *Douleur et cancer, quel progrès?* Palais des Congrès, Lyon
- [14] Wary B (1997) et le collectif Doloplus. Plaidoyer pour l'évaluation de la douleur chez les sujets âgés. In: Ed.Sauramps médical, editor. 7. Congrès annuel SOFRED, Mises au point. 89-100
- [15] F. Clère Douleur du cancer : vers une modification des recommandations de l'OMS ? *Douleurs*, 2006, 7, 3
- [16] wikipédia 2010
- [17] Thomas J. Opioid-induced bowel dysfunction. *J Pain Symptom Manage* 2007;35:103-13.

- [18] Groupe de travail du pôle qualité des soins et de l'accompagnement, Société française d'accompagnement et de soins palliatifs. Recommandations pour la prévention et le traitement de la constipation induite par les opioïdes chez le patient relevant de soins palliatifs. *Med Palliat* 2009;8:S5—34.
- [19] Florentin Clère, Constipation induite par les opioïdes : état des lieux et nouvelles approches, *Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement* (2009) 10, 237—243
- [20] M. Binhas, I. Krakowski, J. Martya, Douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 26 (2007) 502–515
- [21] Francis BONNET, Les AINS diminuent l'incidence des effets secondaires de la morphine, *Le praticien en anesthésie-réanimation*, 2005, 9, 4
- [22] M. Jöhr *, T.-M. Berger , S. Ruesch; Choix de l'analgésie systémique selon le terrain; *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 26 (2007) 546–553
- [23] S. Buyse , C. Paugam-Burtz , J. Stocco , F. Durand ; Adaptation des thérapeutiques médicamenteuses en cas d'insuffisance hépatocellulaire ; *Réanimation* (2007) 16, 576—586
- [24] Mackay FJ, Dunn NR, Mann RD. Antidepressants and the serotonin syndrome in general practice. *Br J Gen Pract* 1999;49(448):871—4.

- [25] Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991;148(6):705—13.
- [26] Ener RA, Meglathery SB, Van Decker WA, et al. Serotonin syndrome and other serotonergic disorders. *Pain Med* 2003;4(1):63—74.
- [27] Florentin Clère, Franck Henry, Muriel Perriot; Quelle place pour le clonazepam dans la douleur chronique ? *Douleurs*, 2006, 7, 6
- [28] J. Wassermann , B. De La Lande , A. Pecking , L. Brasseur ; Douleur et métastases osseuses ; *Progrès en Urologie* (2008), Suppl. 7, S399–S409
- [29] Jean-Michel Pellat *, Nicolas Béziaud , Jean-Louis Caen , Caroline Maindet-Dominici ; Douleurs cancéreuses réfractaires ; *Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement* (2010) ;232 ; 5
- [30] Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61:276—310.
- [31] Jean-Michel Pellat , Jean-Pierre Alibeu , Nicolas Béziaud , Claude Jacquot Jean-François Payena ; Analgésie périmédullaire dans la douleur cancéreuse ; *Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement* (2009) 10, 26—37
- [32] Carroll IR, Angst MS, Clark JD. Management of perioperative pain in patients chronically consuming opioids. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29: 576–91.
- [34] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618–25.

- [35] Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:3–25.
- [36] Manek NJ, MacGregor AJ. Epidemiology of back disorders: prevalence, risk factors, and prognosis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:134–40.
- [37] Degner LF, Sloan JA. Symptom distress in newly diagnose ambulatory cancer patients and as a predictor of survival in lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:423–31.
- [38] Pignon T, Fernandez L, Ayasso S, Durand MA, Badinand D, Cowen D. Impact of radiation oncology practice on pain: a cross-sectional survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1204–10.
- [39] Reyes-Gibby CC, Duc BN, Yen PN, Nga NH, Tran TV, Guo H, et al. Status of cancer Pain in Hanoi, Vietnam: A Hospital-Wide Survey in a Tertiary Cancer Treatment Center. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:431–9.
- [40] Wang XS, Cleeland CS, Mendoza TR, Engstrom MC, Liu S, Xu G, et al. The effects of pain severity on health-related quality of life: a study of Chinese cancer patients. *Cancer* 1999;86:1848–55.
- [41] Valeberg BT *et al.* Demographic clinical and pain characteristics are associated with average pain severity groups in a sample of oncology outpatients. *The Journal of Pain* 2008; 10: 873-882.)

- [42] Teunissen S, Wesker W, Kruitwagen C, Haes de H, Voest E, Graeff de A. Symptom prevalence in atients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:94–104.
- [43] Bradley N, Davis L, Chow E. Symptom distress in patients attending an outpatient palliative radiotherapy clinic. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:123–31.
- [44] Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994;330:592–6.
- [45] Di Maio M, Gridelli C, Gallo C, Manzione L, Brancaccio L, Barbera S, et al. Prevalence and management of pain in Italian patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2004;90:2288–96.
- [46] Peruselli C, Di Giulio P, Toscani F, Gallucci M, Brunelli C, Costantini M, et al. Home palliative care for terminal cancer patients: a survey on the final week of life. *Palliat Med* 1999;13:233–41.
- [47] Schuit KW, Sleijfer DT, Meijler W, Otter R, Schakenraad J, Bergh van den FC, et al. Symptoms and functional status of patients with disseminated cancer visiting outpatient departments. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:290–7.
- [48] Soebadi RD, Tejawinata S. Indonesia: Status of cancer pain and palliative care. *J Pain Symptom Manage* 1996;12:112–5.

- [49] Spiegel D, Bloom JR. Pain in metastatic breast cancer. *Cancer* 1983;52:341–5.
- [50] Bonica JJ. Treatment of cancer pain: current status and future needs. In: FHLDR F, editor. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press; 1985. pp. 589–616.
- [51] Hearn J, Higginson IJ. Cancer pain epidemiology: a systematic review. In: Bruera PR, editor. *Cancer pain*. New York: Cambridge University Press; 2003. pp. 19–37.
- [52] Potter J, Hami F, Bryan T, Quigley C. Symptoms in 400 patients referred to palliative care services: prevalence and patterns. *Palliat Med* 2003;17:310–4.
- [53] van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. The prevalence of pain patients with cancer. *Ann Oncol* 2007;18:1437–49.
- [54] Graeff de A VEH, Besse TC, Crul BJP, Krol RJA. *Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk*. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra; 2006. Vol. 1.
- [55] Woodruff RK. *Cancerpain*. Victoria, Australia: Asperula Pty Ltd; 1997.
- [56] Peng WL, Wu GJ, Sun WZ, Chen JC, Huang AT. Multidisciplinary management of cancer pain: a longitudinal retrospective study on a cohort of end-stage cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2006;32:444–52.

- [58] Van den Beuken-van Everdingen MHJ et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18: 1437–1449.
- [59] Breivik H et al. Cancer related pain. A pan European survey of prevalence, treatment, and patient attitude. *Ann Oncol* 2009; 20: 1420-1443.
- [60] Larue F et al. Multicenter study of cancer pain and its treatment in France. *BMJ* 1995; 310:1034-7.
- [61] Beck SL, Falkson G. Prevalence and management of cancer pain in South Africa. *Pain* 2001;94:75–84.
- [62] Cohen MZ, Musgrave CF, McGuire DB, Strumpf NE, Munsell MF, Mendoza TR, et al. The cancer pain experience of Israeli adults 65 years and older: the influence of pain interference, symptom severity, and knowledge and attitudes on pain and paincontrol. *Support Care Cancer* 2005.
- [63] Cleeland CS, Gonin R, Baez L, Loehrer P, Pandya KJ. Pain treatment of pain in minority patients with cancer. The Eastern Cooperative Oncology Group Minority Outpatient Pain Study. *Ann Intern Med* 1997;127:813–6.
- [64] Larue F, Colleau SM, Brasseur L, Cleeland CS. Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. *BMJ* 1995;310:1034–7.

- [65] Lin CC, Lai YL, Ward SE. Effect of cancer pain on performance status, mood states, and level of hope among Taiwanese cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:29–37.
- [66] McNeill JA, Sherwood GD, Starck PL. The hidden error of mismanaged pain: a systems approach. *J Pain Symptom Manag* 2004;28:47–58.
- [67] Okuyama T, Wang XS, Akechi T, Mendoza TR, Hosaka T, Cleeland CS, et al. Adequacy of cancer pain management in a Japanese Cancer Hospital. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:37–42.
- [68] Saxena A, Mendoza T, Cleeland CS. The assessment of cancer pain in north India: the validation of the Hindi Brief Pain Inventory–BPI-H. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:27–41.
- [69] Strohbuecker B, Mayer H, Evers G, Sabatowski R. Pain Prevalence in Hospitalized Patients in a German University Teaching Hospital. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:498–506.
- [70] Wang XS, Mendoza TR, Gao SZ, Cleeland CS. The Chinese version of the Brief Pain Inventory (BPI-C): its development and use in a study of cancer pain. *Pain* 1996;67:407–16.
- [71] Ward SE, Goldberg N, Miller-McCauley V, Mueller C, Nolan A, Pawlik-Plank D, et al. Patient-related barriers to management of cancer pain. *Pain* 1993;52:319–24.

- [72] Yun YH, Heo DS, Lee IG, Jeong HS, Kim HJ, Kim SY, et al. Multicenter study of pain and its management in patients with advanced cancer in Korea. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:430–7.
- [73] Cleeland CS. Research in Cancer Pain. *Cancer* 1991;67:823–7.
- [74] de Wit R, van Dam F, Loonstra S, Zandbelt L, van Buuren A, van der Heijden K, et al. The Amsterdam Pain Management Index compared to eight frequently used outcome measures to evaluate the adequacy of pain treatment in cancer patients with chronic pain. *Pain* 2001;91:339–49.
- [75] Glajchen M, Fitzmartin RD, Blum D, Swanton R. Psychosocial barriers to cancer pain relief. *Cancer Pract* 1995;3:76–82.
- [76] Grossman SA. Undertreatment of cancer pain: barriers and remedies. *Support Care Cancer* 1993;1:74–8.
- [77] Lin CC. Barriers to the analgesic management of cancer pain: comparison of attitudes of Taiwanese patients and their family. *Pain* 2000;88:7–14.
- [78] Paice JA, Toy C, Shott S. Barriers to cancer pain relief: fear of tolerance and addiction. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:1–9.
- [79] Von Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Pandya KJ. Physician attitudes and practice in cancer pain management. A survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Intern Med* 1993;119:121–6.

- [80] Gagliese L, Melzack R. Age-related differences in the qualities but not the intensity of chronic pain. *Pain* 2003;104:597–608.
- [81] Conill C, Verger E, Henriquez I, Saiz N, Espier M, Lugo F, et al. Symptom prevalence in the last week of life. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:328–31
- [82] Higginson I, McCarthy M. Measuring symptoms in terminal cancer: are pain and dyspnoea controlled? *J R Soc Med* 1989;82:264–7.
- [83] Lo RS, Ding A, Chung TK, Woo J. Prospective study of symptom control in 133 cases of palliative care inpatients in Shatin Hospital. *Palliat Med* 1999;13:335–40.
- [84] McKegney FP, Bailey LR, Yates JW. Prediction and management of pain in patients with advanced cancer. *Gen Hosp Psychiatry* 1981;3:95–101.
- [85] Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patients followed at home. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:104–12.
- [86] Peng WL, Wu GJ, Sun WZ, Chen JC, Huang AT. Multidisciplinary management of cancer pain: a longitudinal retrospective study on a cohort of end-stage cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2006;32:444–52.
- [87] Deandrea S et al. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol* 2008; 19: 1985-1991.)

- [88] Breivik H et al. Cancer related pain. A pan European survey of prevalence, treatment, and patient attitude. *Ann Oncol* 2009; 20:1420-1443.
- [89] Kirou-Mauro AM et al. Has pain management in cancer patients with bone metastases improved? A seven-year review at an outpatient palliative radiotherapy clinic. *J Pain Symptom Manage* 2009; 37: 7784.
- [90] Larue F et al. Multicenter study of cancer pain and its treatment in France. *BMJ* 1995; 310:1034-7.
- [91] Breuer B, et al. Medical oncologists' attitudes and practice in cancer pain management: a national survey. *J Clin Oncol* 10.1200/JCO.2011.35.0561.5
- [92] Dalal S et al. Achievement of personalized pain goal in cancer patients referred to a supportive care clinic at a comprehensive cancer center. *Cancer* 2011; DOI: 10.1002/cncr.26694

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد.

تقييم إدارة الألم عند المصاب بالسرطان

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : محمد أجماط

المزاد في: 01 دجنبر 1985 بصفرو

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ألم – سرطان – تقييم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد: عبد الكريم محمودي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: سيدي محمد حنفي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد الكريم شوحو

أستاذ في جراحة الأحشاء

السيد: عبد الإله طارب

أستاذ في الصيدلة السريرية