

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 237

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité de Médecine Générale

Par

André COLPAERT

Né le 5 mai 1989 à TOURCOING

Présentée et soutenue publiquement le 14 novembre 2017

**SLA et Douleur : étude de cohorte rétrospective sur 5 ans au sein
de l'Hôpital à Domicile de Nantes
et création d'un outil d'aide pour les soignants.**

Président de thèse :

Professeur NIZARD Julien

Co Directeurs de thèse :

Docteur EVIN Adrien / Docteur LIBOT Jérôme

Membres du jury :

Professeur DERKINDEREN Pascal

Docteur VARTANIAN Cyrille

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur NIZARD Julien,

Merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Merci pour vos interventions toujours enrichissantes sur le plan professionnel.

Veuillez recevoir ici l'expression de mon respect et de mes sincères remerciements.

A Messieurs les Docteurs EVIN Adrien et LIBOT Jérôme,

Merci de m'avoir accompagné et guidé dans la rédaction de ma thèse de Médecine Générale.

Veuillez recevoir ici l'expression de mon respect et mes sincères remerciements pour votre disponibilité, votre écoute et la qualité de vos conseils.

A Monsieur le Professeur DERKINDEREN Pascal,

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse et de m'apporter votre expérience.

A Monsieur le Docteur VARTANIAN Cyrille,

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse et de m'apporter votre expérience.

A Madame DESSOMME Brigitte,

Merci pour votre aide dans la réalisation des tests statistiques.

A Madame VIENNE-GAUTHIER Christelle,

Merci pour l'aide apportée à la réalisation et à la mise en forme du triptyque.

A ma conjointe Sophie VANTYGHM

Merci pour ton soutien, ta présence et ta patience ainsi que l'exemple que tu me montres chaque jour.

A ma sœur COLPAERT Barbara et mes parents COLPAERT Jacqueline et André,

Merci pour votre amour et votre aide au quotidien. A ma mère, pour ses relectures efficaces.

A mon père qui depuis que je suis en âge de l'appréhender me montre, malgré la conjoncture actuelle, la beauté du métier de médecin généraliste.

Aux Docteurs LE MEE Armelle et DRUON Vincent,

Merci pour vos conseils avisés, votre bienveillance et votre amitié.

Aux Docteurs LEFEBVRE Frédérique et BURETTE Pierre,

Merci pour toute l'attention que vous m'avez apportée depuis mon enfance. Vous avez toujours été présents et continuez à l'être lors de cette étape importante de ma vie professionnelle.

A Madame PEZERON Mylène,

Merci pour nos échanges de travaux sur les données médicales des patients atteints de SLA.

A Monsieur HANTSON Luc et Monsieur RENVERSEZ Gary,

Merci d'avoir entretenu malgré des années d'études longues et prenantes une profonde amitié.

Aux autres membres de ma famille, présents physiquement ce jour ou dans mes pensées,

Merci d'avoir bercé mes jeunes années et pour celles à venir.

A l'ensemble des membres de l'Hôpital à Domicile de Nantes,

Merci pour le temps passé à vos côtés et l'enseignement prodigué au cours de mon internat de Médecine Générale. Veuillez tous recevoir l'expression de mon respect et de ma plus profonde sympathie.

Au Centre Hospitalier le Molinel, à l'ensemble de ses équipes soignantes,

Merci de m'avoir, dès mon début d'internat, enseigné l'importance de prendre en charge l'humain et non l'organe.

Aux différents soignants rencontrés tout au long de mon cursus universitaire,

Merci de m'avoir aidé à trouver ma voie dans ce vaste univers médical.

Aux Docteurs ou en passe de le devenir : COMPERE François, DECOENE Marine, JABRAN Samir, MAANAOUI Sarah, HERBIN Thibault, CAVARO Anne Cécile, SAAB Marc, LION Emilie, LEPRINCE Charles, TRINH Michael, DESRUES Mathilde, VANTHOURNOUT Quentin, HAUTOT Anne Sophie, DISARBOIS Benjamin, RONDEL Mélodie, VERDURE Lucas, CHARVET Martin, LE CAMUS Morgane, DESJONQUERES Alexandre, GARRAUD Thomas, ABED Diala, L'AIGLE Erwann, DUPONT Maxime, CASTANIER Céline, CASTANIER Emmanuel, MICHAUD Etienne, LATASTE François, DESCHAMPS Camille, ... tous collègues devenus amis.

Merci pour ces années d'études et d'expériences partagées.

« La douleur physique a toujours des gémissements à exhiler, des larmes à répandre ; la douleur morale n'a souvent ni la consolation des gémissements, ni le soulagement des larmes. »

Pierre-Simon Ballanche

Fragments (1808)

ABREVIATIONS

AINS :	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
CHU :	Centre Hospitalo-Universitaire
DN4 :	Douleur Neuropathique en 4 questions
EFR :	Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
EMG :	Electromyogramme
EVA :	Echelle Visuelle Analogique
EN :	Echelle Numérique
FDA :	Food and Drug Administration
HAD :	Hôpital A Domicile
IK :	Indice de Karnofsky
MPR :	Médecine Physique et Réadaptation
NPSI :	Neuropathic Pain Symptom Inventory
SLA :	Sclérose Latérale Amyotrophique
SRDC :	Syndrome Douloureux Régional Chronique
TENS :	Neurostimulation Electrique Transcutanée
THC :	Tétrahydrocannabinol
VNI :	Ventilation Non Invasive

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION P. 9

I. La Sclérose Latérale Amyotrophique	P. 9
I. 1. Epidémiologie	P. 9
I. 1. Physiopathologie	P. 10
I. 2. Clinique	P. 11
I. 3. Diagnostic	P. 12
I. 4. Traitements	P. 12
II. La prise en soins des SLA en France : les centres de référence	P. 12
III. Particularités de la situation nantaise	P. 14
IV. Un constat : la particularité de la prise en charge de la douleur	P. 15
V. Objectif de notre travail	P. 18

PARTIE I P.19

MATERIEL ET METHODE P. 19

I. Matériel	P. 19
I. 1. Population étudiée	P. 19
I. 2. Données recueillies	P. 20
II. Méthode	P. 20
III. Objectifs	P. 20

RESULTATS	P. 21
I. Description de la population : sexe, âge, type d'atteinte	P. 21
II. Caractéristiques diagnostiques, suivi HAD et circonstances de décès	P. 22
III. Les symptômes douloureux	P. 23
III. 1. Généralités	P. 23
III. 2. Lien entre la forme de SLA et la douleur	P. 23
III. 3. Types de douleur	P. 23
III. 4. Localisations douloureuses	P. 24
III. 5. Facteurs favorisants	P. 25
IV. Les traitements pharmacologiques reçus par les patients	P. 26
V. Liens entre les prises en soins et les douleurs	P. 28
V. 1. Mise en place et niveau d'assistance	P. 28
V. 2. Les différents intervenants au domicile	P. 29
VI. Liens entre douleur, autonomie et entourage	P. 30
VI. 1. Lien entre la douleur et la présence d'un entourage	P. 30
VI. 2. Lien entre la douleur et le niveau d'autonomie	P. 31
VII. Demandes d'euthanasie et douleurs	P. 31
DISCUSSION	P. 32
I. Analyse des symptômes douloureux	P. 32
II. Evaluation de la douleur	P. 36
III. Approches thérapeutiques	P. 36
III. 1. Approche pharmacologique	P. 37
III. 2. Approche non pharmacologique	P. 39
IV. Ouvertures et limites de l'étude	P. 41
IV. 1. Limites de l'étude	P. 41
IV. 2. Ouvertures	P. 41

PARTIE II : OUTIL D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE P.43

MATERIEL ET METHODE P. 43

- I. Projet P. 43
- II. Population cible P. 43
- III. Méthodologie P. 44
- IV. Objectif P. 44

RESULTATS P. 45

- I. Première page : « Douleur dans la sclérose latérale amyotrophique » P. 45
- II. Deuxième page : « Localisation douloureuse » P. 47
- III. Troisième page : « Evaluation de la douleur » P. 49
- IV. Quatrième page : « Traitements médicamenteux » P. 51
- V. Cinquième page : « Prises en soins non médicamenteuses » P. 53
- VI. Sixième page : « Points clés » P. 55

DISCUSSION P. 57

CONCLUSION P.59

BIBLIOGRAPHIE P.61

ANNEXES P.67

- Annexe 1 : la dégénérescence des motoneurones (ARSLA) P. 67
- Annexe 2 : triptyque P. 68

INTRODUCTION

La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) ou Maladie de Charcot est la plus fréquente des maladies du motoneurone chez l'adulte. C'est une pathologie évolutive conduisant inexorablement au décès du patient le plus souvent par insuffisance respiratoire.

Dans la SLA, la souffrance émotionnelle est fréquemment rapportée et étudiée [SOCIETE CANADIENNE DE LA SLA], en revanche la souffrance physique est à ce jour peu étudiée et probablement bien trop souvent négligée.

I. La Sclérose Latérale Amyotrophique :

I. 1. Epidémiologie :

Incidence : l'incidence est relativement homogène à la surface du globe à 2/100 000 personnes-années, plus importante sur l'île de Guam, la péninsule de Kii au Japon et la nouvelle Guinée occidentale. Un pic d'incidence est observé dans la tranche d'âge 65-75 ans à la fois pour les hommes et les femmes. Les âges extrêmes rapportés s'élèvent de 25 à 90 ans. Les taux de prévalence sont estimés entre 3,3 et 7,9 pour 100 000 personnes soit environ 6000 cas en France. On découvre 1 500 nouveaux cas par an en France. Le taux de mortalité est compris en Europe entre 1,5 et 2,5/100 000 personnes-années. Il existe une prédominance masculine à 1,5/1 [COURATIER 2016].

Survie : la durée moyenne de survie à partir des premiers symptômes est à ce jour de 3 ans. Elle reste néanmoins variable avec : 5 à 10 % des patients qui ont une durée de vie inférieure à 1 an à partir du diagnostic et 10 % des patients supérieure à 5 ans [COURATIER 2016].

Différentes formes : il existe deux formes principales de SLA : les formes à *début bulbaire* et les formes à *début spinal*. Il est noté une prédominance des formes bulbaires chez la femme avant 70 ans pour redevenir au décours équi-fréquent entre les deux sexes. Les formes spinales prédominent quel que soit l'âge chez l'homme [COURATIER 2016].

L'entrée dans la maladie par une forme bulbaire est associée à un pronostic péjoratif par rapport à une forme spinale. Pronostic rendu plus péjoratif du fait de l'atteinte respiratoire plus précoce avec une perte de capacité de la fonction respiratoire progressive, décrite dans les études comme linéaire avec – 3% de capacité vitale mesurée par épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) par mois.

Il est décrit 5 à 10 % de formes dites familiales avec une origine génétique prouvée dans 75 % des cas. Les autres cas sont considérés comme sporadiques.

A ce jour, aucun lien de causalité entre un facteur de risque exogène et la survenue de SLA sporadique n'a pu être démontré à l'exception du tabagisme [COURATIER 2016].

La SLA est une pathologie pour laquelle les fonctions cognitives sont considérées comme préservées. Néanmoins des travaux ont rapporté une fréquence non négligeable jusqu'à 50% de signes de démence fronto-temporale associés à la SLA [PHUKAN 2012]. Cette atteinte possible des fonctions supérieures est essentielle à prendre en compte dans l'interrogatoire et l'évaluation clinique du patient atteint de SLA pour la recherche d'une douleur physique ou morale.

I. 2. Physiopathologie :

Les mécanismes de dégénérescence des motoneurons dans la SLA ne sont à ce jour pas complètement élucidés.

Cette dégénérescence atteint les motoneurons centraux (cortex central) et périphériques (corne antérieure de la moelle épinière et noyau moteur du bulbe). L'expression clinique sera variable selon le niveau d'atteinte (Annexe 1).

Trois mécanismes sont à ce jour à l'étude sur cette dégénérescence [MEININGER 2002] :

- L'excitotoxicité : elle serait liée à l'action nocive d'un neurotransmetteur du système nerveux, le glutamate. Ce dernier serait mal éliminé par les cellules gliales du système nerveux (cellules de soutien), entraînant une entrée anormale de calcium dans les motoneurons et une altération des cellules.
- Anomalies des facteurs de croissance responsables en temps normal de maintenir la cellule en vie. L'hypothèse serait un facteur normalement synthétisé par le muscle pour maintenir le motoneuron en vie et qui ferait défaut dans la SLA.

- Le stress oxydatif : mise en évidence dans certaines formes familiales d'un gène codant pour une enzyme intervenant dans le métabolisme de l'oxygène.

Ces motoneurones, comme leur nom l'indique, contrôlent les unités motrices (ensemble de fibres musculaires). Leur altération va donc être à l'origine des paralysies d'où découlera une amyotrophie.

I. 3. Clinique :

Les signes cliniques fréquemment retrouvés dans la SLA sont :

- Signes spinaux :
 - Faiblesse et déficit moteur
 - Amyotrophie : signe précoce qui peut précéder le déficit moteur
 - Crampes
 - Fasciculations : existent au niveau des muscles amyotrophiés, mais aussi dans d'autres muscles apparemment sains
 - Hypotonie.
- Signes bulbaires :
 - Troubles de la déglutition
 - Amyotrophie linguale avec fasciculations
 - Voix monocorde, dysphonie et dysarthrie
 - Stase salivaire.
- Signes d'atteinte du motoneurone central, donnant une singularité à la SLA :
 - Réflexes ostéo-tendineux (ROT) conservés ou exagérés dans un territoire amyotrophié
 - Hypertonie spastique
 - Signes pseudo-bulbaires : rires et pleurs spasmodiques, troubles de la phonation, exagération des réflexes nauséux, bâillements fréquents, clonus du menton, dissociation automatico-volontaire du voile du palais.
 - Dans la moitié des cas, il n'y a pas de signe de Babinski et les réflexes cutanés abdominaux sont souvent conservés.

- Signes négatifs : absence de
 - Troubles sensitifs
 - Paralysies oculomotrices
 - Troubles sphinctériens
 - Troubles cognitifs marqués

I. 4. Diagnostic :

L'examen clé du diagnostic repose actuellement sur l'électromyogramme (EMG) qui confirmera l'atteinte du neurone moteur avec des signes de dénervation active ou chronique, intéressant les muscles des territoires déficitaires moteurs (ou pouvant l'anticiper) en région bulbaire et/ou cervicale et/ou thoracique et lombaire [HAS 2015].

La positivité de l'EMG associée à l'absence de signe spécifique d'un diagnostic différentiel confirmera le diagnostic.

I. 5. Traitements :

Un seul traitement freinateur dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans la SLA : le riluzole.

Son efficacité est modérée mais démontrée par une probable action anti-glutamatergique avec parfois un gain de survie de 2 à 3 mois [PRESCRIRE 2012].

Un second traitement lui aussi freinateur vient d'avoir l'accord de la Food and Drug Administration (FDA). Il est en attente d'une AMM européenne. Il s'agit de l'édavarone [FILSAN 2017].

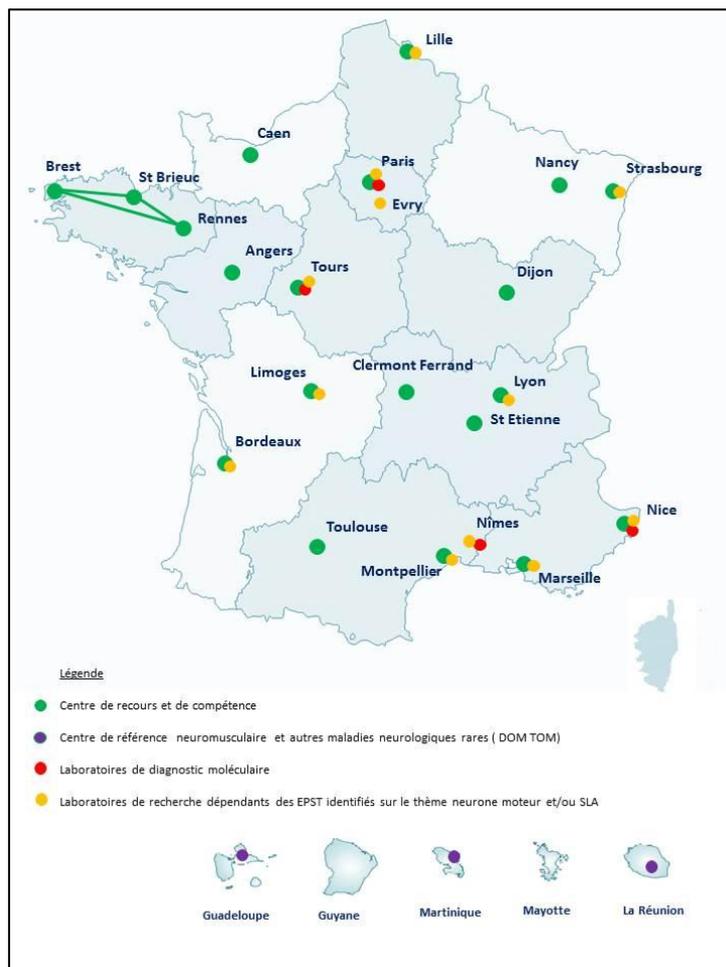
II. La prise en charge des SLA en France : les centres de référence.

Il existe une filière de santé SLA spécifique mise en place par la Direction Générale de l'Offre de Soins en 2014 et intégrée dans le Plan National Maladies Rares 2011-2014. Cette filière s'articule actuellement autour de 18 centres de recours et de compétence SLA en France.

Ces centres de référence ont, si l'on se réfère au centre SLA d'Angers, comme objectifs :

- L'accompagnement des patient dès l'annonce du diagnostic.
- L'évaluation des besoins médicaux, paramédicaux, sociaux.
- L'organisation des diverses hospitalisations.
- La coordination des professionnels médicaux, paramédicaux, sociaux et associatifs.
- D'être un centre de ressources, de documentations et de formations.
- D'assurer une écoute pour les patients, leurs familles et les professionnels de santé les accompagnant.
- De participer aux recherches cliniques.

Des moyens de communication sont mis à disposition des patients et des soignants afin de leur donner les pistes et les contacts nécessaires à une bonne prise en charge s'inscrivant dans la multidisciplinarité, essentielle : www.portail-sla.fr.



Carte 1 : Centres de référence SLA [FILSAN 2017]

Il convient de signaler que la prise en charge d'un patient SLA est systématiquement multidisciplinaire [HAS 2015]. Elle comprendra une prise en charge :

- Médicale : pneumologues, neurologues, gastro-entérologues, oto-rhino-laryngologistes, médecins rééducateurs, médecins traitants,...
- Paramédicale : psychocorporelle, rééducative (kinésithérapie, orthophonie), équipes infirmiers, aides ménagères, aides-soignants ...
- Sociale

III. Particularités de la situation nantaise :

Les patients atteints de SLA de Nantes et de son agglomération vont être suivis, soit au niveau du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) d'Angers, centre de référence, soit au CHU de Nantes avec une coordination entre les services de neurologie, pneumologie, de Médecine Physique et Réadaptation (MPR), et de soins palliatifs.

De manière associée à ces prises en soins hospitalières spécialisées, une coordination des soins au domicile doit être mise en place, afin de pallier à la perte d'autonomie progressive, soutenir les aidants, anticiper l'apparition des différents symptômes, dont la douleur.

Il s'agit de construire un projet de prise en soins global, cohérent et sécurisant, adapté à la singularité de chaque évolution clinique du patient SLA, en fonction de ses choix et volontés.

Dans ce cadre, nous pouvons citer le rôle essentiel du médecin traitant. Il suit très souvent le patient depuis bien avant la déclaration de la maladie, ayant acquis sa confiance et connaissant ses proches. Il va être à même d'évaluer avec le patient ses besoins et de définir les aides à mettre en place.

Des réseaux de soins au domicile, variables selon les besoins du patient et les structures à disposition seront alors utiles.

On pourra citer :

- Les SSIAD
- Les réseaux de soins palliatifs tel le réseau COMPAS à Nantes
- L'Hôpital à Domicile.

Ces derniers vont mettre à disposition leurs différentes équipes et travailler de concert avec les équipes libérales du patient et son entourage afin d'optimiser la prise en charge et répondre au mieux à ses besoins au fur et à mesure de l'évolution de la pathologie.

Dans le cadre de ce travail nous nous intéressons plus particulièrement à une structure de soins : l'Hôpital à Domicile de Nantes.

De nombreux patients atteints de SLA sont pris en charge en HAD une fois le diagnostic bien établi et la pathologie évoluée.

Nous avons constaté que bien souvent, l'évolution progressivement défavorable rendait les déplacements difficiles, ainsi les patients suivis sur le centre de référence d'Angers nécessitaient un rapprochement du CHU de Nantes voire parfois un arrêt du suivi spécialisé.

L'HAD de Nantes est une association à but non lucratif (Loi 1901). Elle va avoir une activité variée de soins au domicile avec une équipe pluridisciplinaire de professionnels salariés associant : kinésithérapeutes, infirmiers, aides-soignantes, assistantes sociales, psychologues, infirmiers coordinateurs et médecins coordinateurs. Cette équipe travaillant conjointement dans la mesure du possible avec les équipes libérales connues du patient (IDE, kinésithérapeute, médecin traitant) et en lien avec les spécialistes référents. L'HAD va intervenir dans le cadre de patients souhaitant un retour ou un maintien au domicile mais nécessitant des soins hospitaliers ou une surveillance plus accrue difficilement gérable par les équipes libérales seules.

IV. Un constat : la particularité de la prise en charge de la douleur.

Il convient en l'absence de traitement curatif de ne pas omettre les traitements à visée symptomatique. La douleur est une grande source d'inconfort chez les patients SLA. Elle va avoir un impact négatif important sur la qualité de vie et la souffrance émotionnelle.

Un article récent publié en février 2017 dans *Lancet Neurology* reprend les dernières données sur la douleur du patient SLA [CHIO 2017].

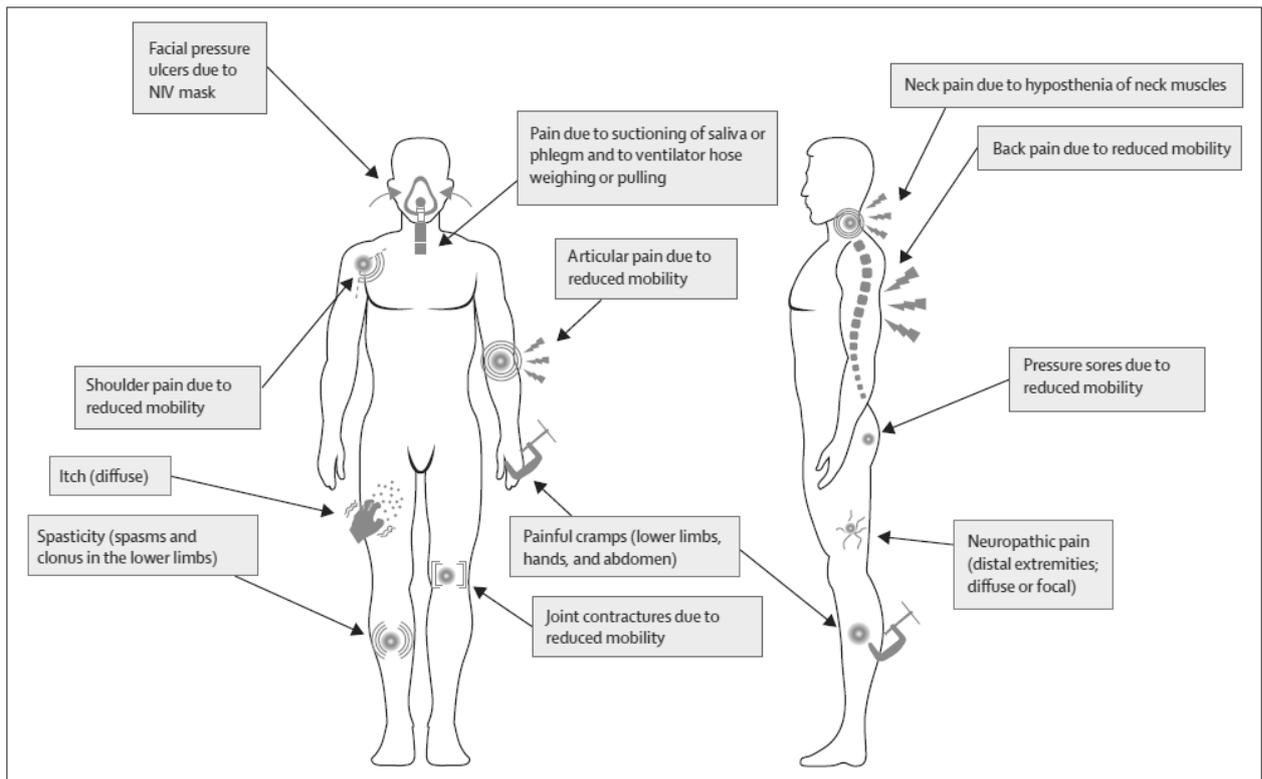


Figure 2 : Types de douleur dans la Sclérose Latérale Amyotrophique [CHIO 2017]

Les différentes douleurs fréquemment évoquées sont [COURATIER 2016] :

- ✓ Les douleurs par excès de nociception (rétractions musculaires, raideurs articulaires, points de pression, mauvaises postures).

Ces douleurs vont répondre aux différents paliers de l’OMS mais vont surtout nécessiter des soins de kinésithérapie adaptés, des mobilisations et des changements de position réalisés par les différents soignants. Une adaptation environnementale complète réalisée par un bilan ergo-thérapeutique, avec comme objectif une installation adaptée du cadre de vie permettant de réaliser les soins dans les meilleurs conditions possibles.

Sont retrouvés différents mécanismes de genèse de ces douleurs :

- Les douleurs provoquées par les crampes musculaires et fasciculations :
Douleurs les plus fréquentes aux stades initiaux et intermédiaires de la maladie. Ces dernières semblent bien répondre aux dérivés de la quinine même si aucune étude robuste n’a été effectuée.

- Les douleurs liées à la spasticité :

Elle va être à l'origine de douleurs mais aussi aggraver le déficit moteur en impactant la qualité de vie. Elles répondent aux antispastiques type baclofène (per os, voire intra thécale), dantrolène, toujours associés à une kinésithérapie. Les benzodiazépines peuvent elles aussi avoir un effet antispastique. Il a aussi été rapporté une efficacité de la gabapentine, bien qu'utilisée hors AMM. Toutefois, parfois cette spasticité a son intérêt en renforçant les possibilités statiques lors de la mise en charge. Des injections de toxine botulique peuvent être proposées dans certaines formes sévères.

- ✓ Les douleurs neuropathiques :

Les douleurs neuropathiques dépistées par la réalisation d'un test appelé DN4 pour Douleur en 4 questions peuvent répondre à différents traitements comme l'imipramine, l'amitriptyline, la gabapentine, la prégabaline.

- ✓ Les douleurs abdominales ou autres étiquetées iatrogènes :

Ces effets secondaires sont parfois rapportés sous riluzole.

La iatrogénie peut aussi être décrite dans des mobilisations inadaptées de la part des soignants. La règle de l'infra douloureux doit s'appliquer chez les patients SLA.

Au regard de ces constats nous nous sommes plus particulièrement intéressés à notre particularité nantaise. Nantes n'est en effet pas un centre de référence SLA, mais est toutefois amené à prendre en charge un grand nombre de ces patients.

La constatation de la symptomatologie douloureuse et sa prise en considération semblent récentes.

Dans ce contexte, nous avons souhaité faire un état des lieux à travers une étude de cohorte rétrospective sur les patients suivis à l'HAD et atteints de SLA.

V. Objectif de notre travail :

Ce travail a comme objectif principal d'améliorer la prise en charge des patients atteints de SLA, notamment en prenant en compte l'évaluation et le traitement de la douleur.

Pour cela, la première étape a été de réaliser le recensement et l'analyse des symptomatologies douloureuses et des thérapeutiques à visée antalgique chez tous les patients atteints d'une SLA et pris en soins dans le cadre d'une HAD entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2016, par l'HAD Nantes et région, afin de les comparer aux données de la littérature.

De ces résultats en découle un second travail ayant pour but la création d'un outil à destination des soignants pour aider au dépistage et à la prise en charge des douleurs chez les patients atteints de SLA.

Dans ce travail, nous avons fait le choix de faire une partie pour chaque objectif.

PARTIE I :

MATERIEL ET METHODE

I. Matériel :

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique sur l'HAD de Nantes (qui est composé de 4 antennes : Châteaubriant, Ancenis, Nantes Nord, Sud Loire).

I. 1. Population étudiée :

Caractéristiques de la population : les patients recherchés sont atteints d'une SLA.

Lieu : nous avons recherché tous les patients atteints de cette pathologie et ayant été pris en charge sur le site de l'HAD de Nantes. Ces patients ont été retrouvés grâce à leur cotation T2A

Période : la date du 1^{er} janvier 2011 a été retenue pour le début de l'étude car elle correspond au début de la mise en place du système informatique. La date de fin a été mise au 31 décembre 2016 afin de permettre l'analyse des données.

Critères d'inclusion :

- Patient majeur.
- Diagnostic confirmé de SLA.
- Prise en soins d'au moins 24h dans le cadre d'une hospitalisation à domicile par l'HAD de Nantes.

Critères d'exclusion : absent.

I. 2. Données recueillies :

Nous avons repris pour chaque patient répertorié les données provenant de l'ensemble des dossiers médicaux et infirmiers informatisés, des ordonnances numérisées et des différents courriers scannés dans les bases de données.

Ces données recueillies concernaient :

- Le sexe.
- L'âge de diagnostic.
- Forme de SLA.
- Les circonstances du décès (cause, âge, lieu).
- IK : Indice de Karnofsky.
- Les différents intervenants dans la prise en soins.
- La présence ou non d'un entourage au domicile.
- Les caractéristiques de la douleur : présence, type, localisation, ...
- Les différents traitements médicamenteux prescrits.
- La présence de prescriptions anticipées.
- La présence d'une ou de demandes répétées d'euthanasie.

II. Méthode :

L'analyse statistique a été réalisée selon la fréquence en pourcentage dans le cadre de la description des variables qualitatives et en moyenne dans les variables quantitatives.

Des tests statistiques de Fisher et du CHI-deux ont été réalisés pour les comparaisons de populations.

Un logiciel Excel a été utilisé pour le recueil et l'analyse des données.

III. Objectif :

L'objectif de cette première partie est le recensement et l'analyse des symptomatologies douloureuses évoquées et des thérapeutiques à visée antalgique employées au sein de l'Hôpital à Domicile de Nantes chez les patients pris en charge dans le cadre d'une SLA entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2016 afin de les comparer aux données de la littérature.

RESULTATS

I. Description de la population : sexe, âge, type d'atteinte.

54 patients ont été recensés dans notre étude sur une période allant de janvier 2011 à décembre 2016 dans la base de données médicales de l'HAD, patients ayant été cotés SLA, avec un diagnostic confirmé pour 53 d'entre eux.

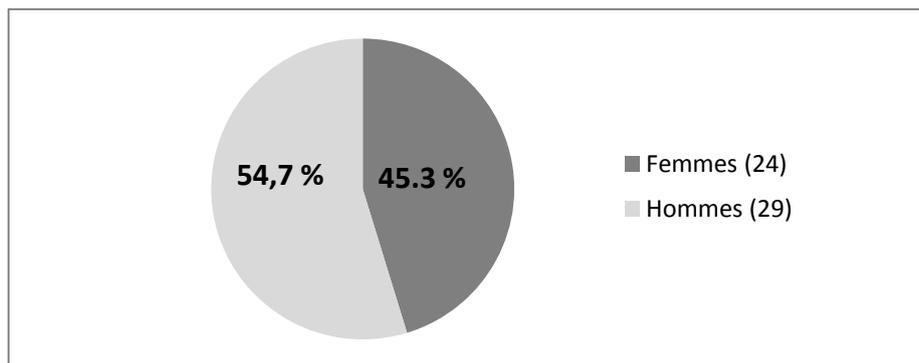


Figure 3 : Répartition de la population selon le sexe

La moyenne ainsi que la médiane d'âge est de 66 ans (allant de 38 à 87 ans). La moyenne d'âge de la population féminine est de 70 ans pour une médiane à 72 ans tandis que la population masculine est globalement plus jeune avec une moyenne à 61 ans pour une médiane à 64 ans. L'ensemble de ces données est résumé dans la figure 4 ci-dessous.

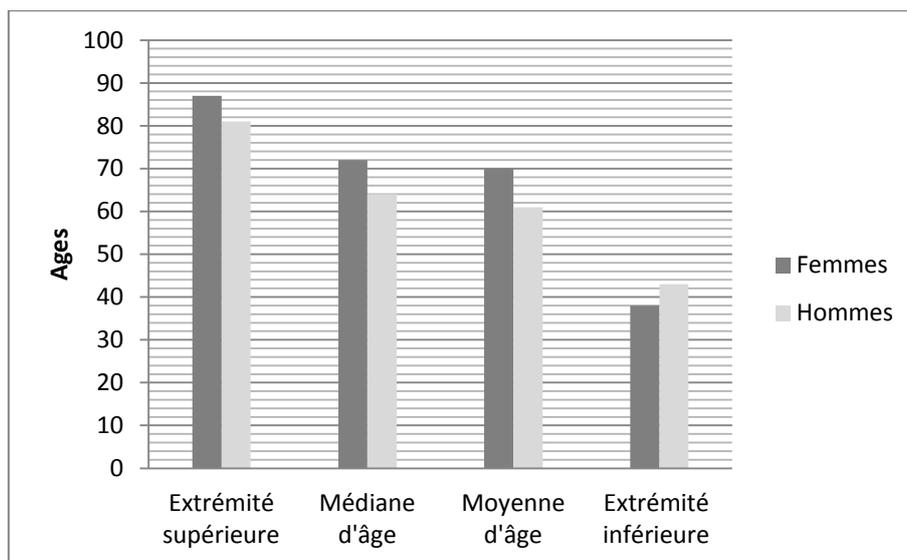


Figure 4 : répartition des âges

Concernant les différentes formes de SLA retrouvées, on note 19 formes bulbaires, 7 formes spinales, 2 formes mixtes, 1 forme familiale, 24 formes non précisées.

II. Caractéristiques diagnostiques, suivi HAD et circonstances de décès :

La durée moyenne de prise en charge en HAD est de 104 jours pour des prises en charge allant de 4 à 355 jours.

L'âge moyen de diagnostic retrouvé est de 63 ans. Plus précisément, il est de 67 ans chez la femme et de 60 ans chez les hommes (allant de 37 ans à 87 ans).

40 patients sont décédés pendant leur séjour en HAD. Parmi ces patients, 55% (22 sur 40) sont décédés au domicile et 45% (18 sur 40) après une ré-hospitalisation dite traditionnelle.

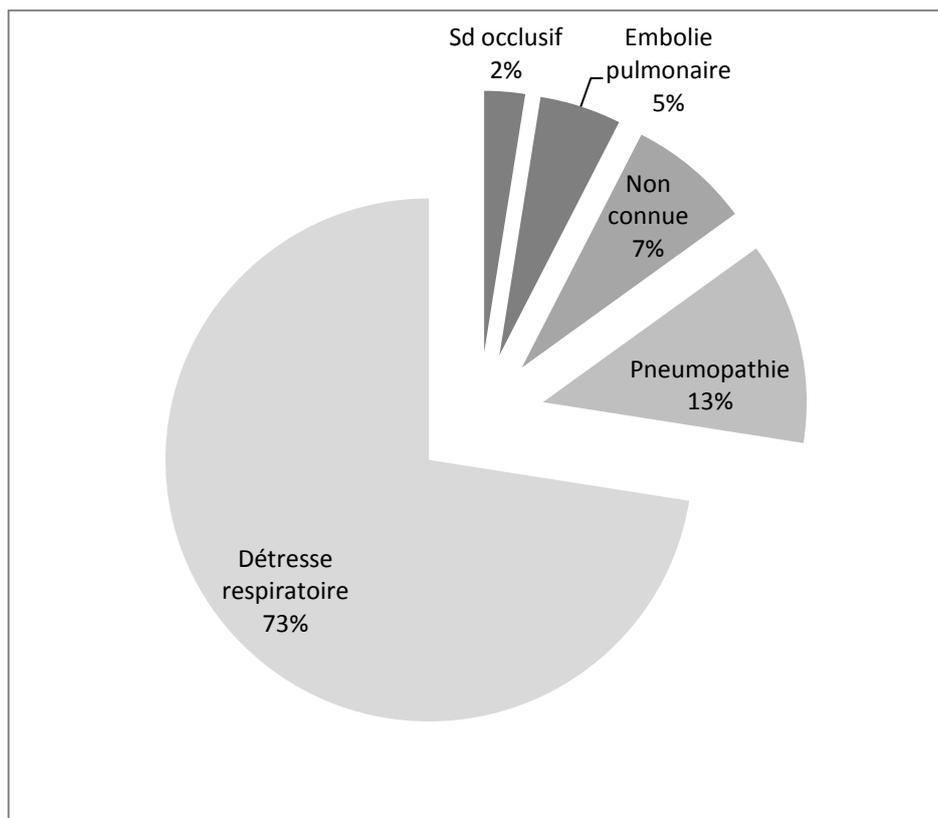


Figure 6 : Répartition des causes de décès.

L'âge moyen de décès est de 67 ans, 71 ans dans la population féminine pour 63 ans dans la population masculine. Le délai moyen entre le diagnostic et le décès est le même dans la population féminine et masculine, calculé à 3,2 ans.

Les 13 autres patients sont sortis vivants en fin de la prise en soins HAD (du fait d'un niveau de soins plus en adéquation et ne justifiant plus d'une HAD), avec organisation d'un relais des soins exclusivement assurés par les acteurs libéraux, une hospitalisation ou la mise en place de l'intervention d'un SIIAD, ne permettant pas de connaître le devenir.

III. Les symptômes douloureux :

III. 1. Généralités :

70 % des patients, soit 37 patients ont présenté des symptômes douloureux au cours de leur séjour.

La répartition en fonction du sexe est la suivante : 15 femmes sur 24 soit 62.5 % et 22 hommes sur 29 soit 75.8 %.

Il semble y avoir une proportion plus importante de douleurs dans la population masculine, toutefois on ne met pas en évidence de différence significative entre les populations féminines et masculines ($p = 0,29$).

III. 2. Lien entre la forme de SLA et la douleur :

Si l'on s'intéresse à la répartition des douleurs selon la forme de SLA présentée, 63.2 % des patients atteints par une forme bulbaire ont évoqué des douleurs (12 patients sur 19) contre 86 % chez les patients atteints par une forme spinale (6 patients sur 7).

De la même manière, même si la proportion de patients douloureux est plus importante dans la population atteinte de forme spinale, on ne met pas en évidence de différence significative entre les différentes formes ($p = 0.59$).

III. 3. Types de douleur :

Les moyens d'évaluation de la douleur ont été de rares fois retrouvés dans les dossiers. Les éléments les plus présents dans les dossiers infirmiers étaient des Echelles Visuelles Analogiques (EVA) et des Echelles Numériques (EN).

Nous ne pouvons définir si une échelle de dépistage a été utilisée pour définir le caractère neuropathique dans les évaluations médicales (aucune trace d'échelle comme la Douleur Neuropathique en 4 questions (DN4) ou la Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)). Les données retrouvées étaient fréquemment la notion de douleur, son type, sans précision quant à l'échelle d'évaluation utilisée, et son traitement.

De là nous avons répertorié les types de douleur retrouvés dans le dossier de chaque patient aux différents moments de la prise en charge et nous les avons représentés dans la figure ci-dessous.

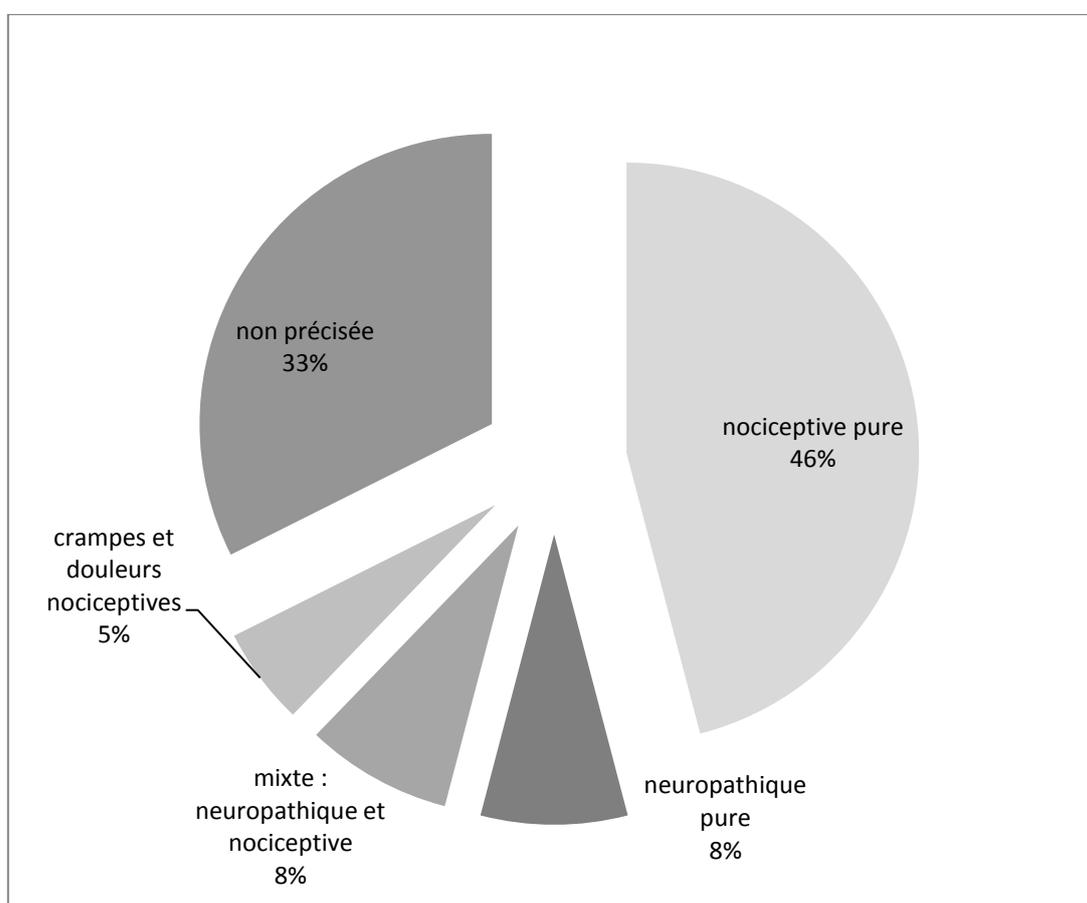


Figure 8 : Types de douleur.

III. 4. Localisations douloureuses :

Nous avons représenté graphiquement les différentes localisations douloureuses retrouvées dans les dossiers.

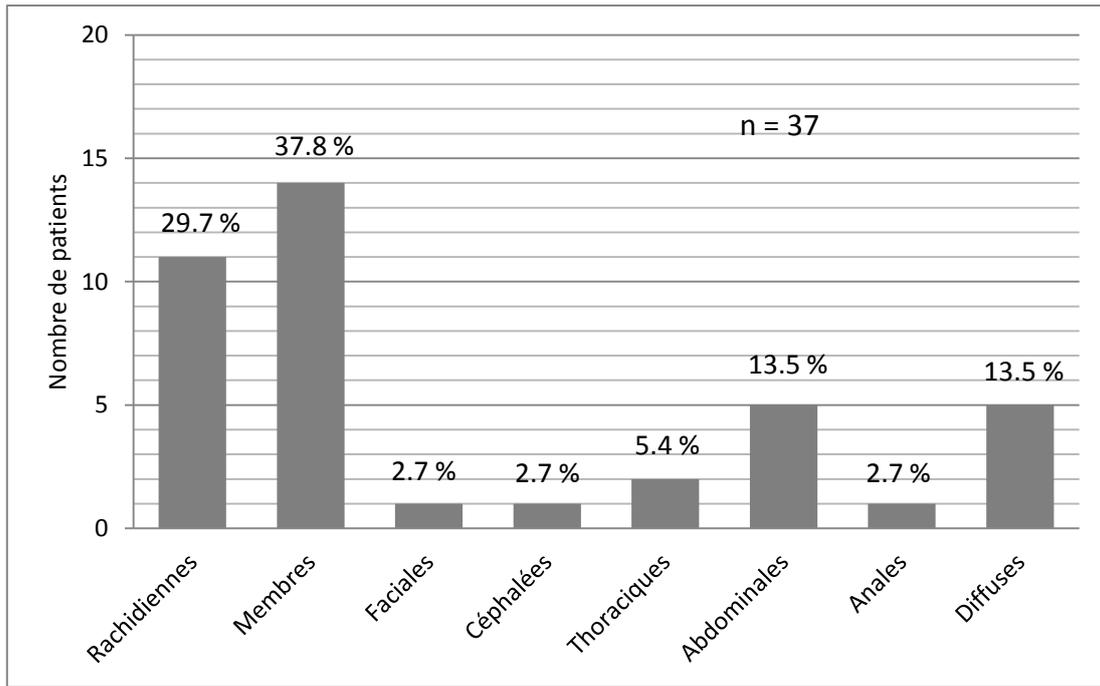


Figure 9 : Localisations douloureuses

III. 5. Facteurs favorisants :

Nous nous sommes intéressés à la présence ou non dans les dossiers de la notification d'un facteur favorisants connu. Nos résultats sont représentés dans la figure 10.

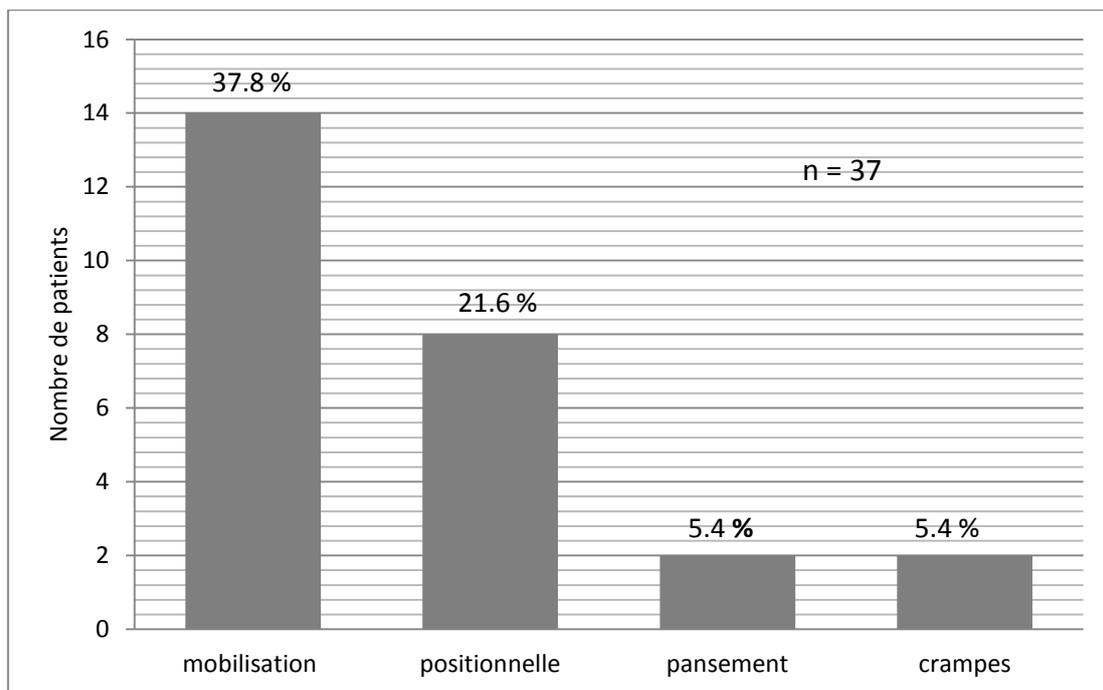


Figure 10 : Facteurs favorisants

Parmi les 11 patients avec des complications cutanées, tous ont évoqué des douleurs. Mais uniquement pour 1 seul d'entre eux la douleur était liée au pansement.

IV. Les traitements pharmacologiques reçus par les patients :

Nous avons résumé les thérapeutiques par la figure 1 et les données sont détaillées pour chaque molécule dans le tableau 1.

Nous avons choisi de regrouper ces différents traitements par classe thérapeutique pour une meilleure visibilité.

Un même patient a pu avoir durant sa prise en charge plusieurs traitements d'un même palier antalgique ou d'une même classe thérapeutique. C'est pour cette raison par exemple que le nombre de patient ayant reçu un palier 1 ne correspond pas à la somme des différents traitements de palier 1.

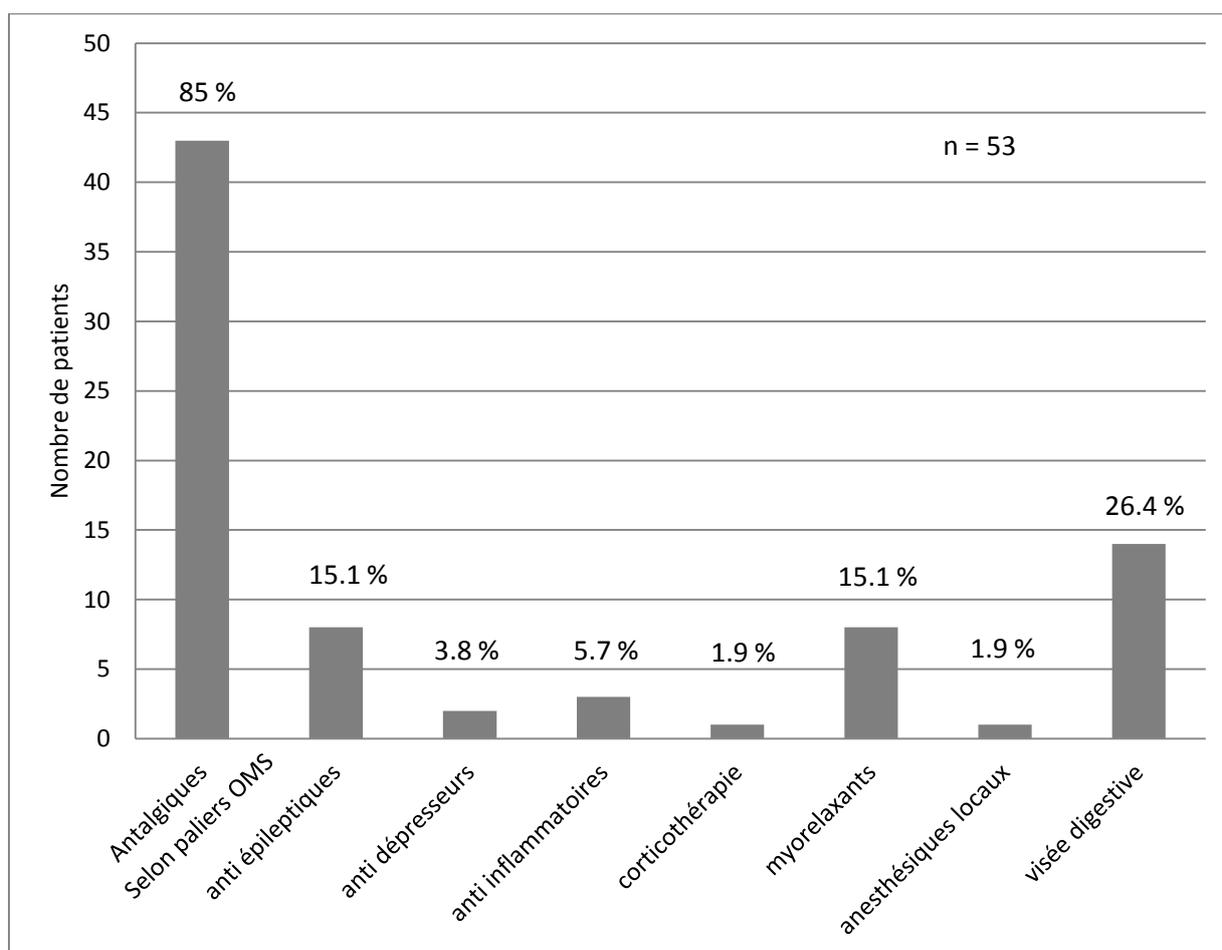


Figure 11 : Différents types de thérapeutiques

Type :	DCI	Nb patients	% de patients sur la pop totale
ANTALGIQUES Selon les différents paliers de l'OMS	<u>Palier 1 :</u>	39 / 53	73.6 %
	paracétamol	39 / 53	73.6 %
	néfopam	2 / 53	3.8 %
	<u>Palier 2 :</u>	15 / 53	28.3 %
	tramadol	13 / 53	24.5 %
	codéine	1 / 53	1.9 %
	poudre d'opium et caféine	1 / 53	1.9 %
	<u>Palier 3 :</u>	21 / 53	39.6 %
	fentanyl patch	4 / 53	7.5 %
	sulfate de morphine buvable	8 / 53	15.1 %
	sulfate de morphine comprimé	2 / 53	3.8 %
chlorhydrate d'oxycodone comprimé	5 / 53	9.4 %	
chlorhydrate d'oxycodone comprimé LP	1 / 53	1.9 %	
chlorhydrate de morphine injectable	9 / 53	17 %	
chlorhydrate d'oxycodone injectable	1 / 53	1.9 %	
ANTI EPILEPTIQUES	prégabaline	8 / 53	15.1%
	gabapentine	0/53	0 %
ANTI DEPRESSEURS	amitriptyline	2 / 53	3.8 %
	duloxétine	0 / 53	0 %
	imipramine	0 / 53	0 %
ANTI INFLAMMATOIRES	diclofénac crème	1 / 53	1.9 %
	nabumétone	1 / 53	1.9 %
	ibuprofène	1 / 53	1.9%
CORTICOTHERAPIE	prednisolone	1 / 53	1.9 %
MYORELAXANTS	dantrolène	2 / 53	3.8 %
	baclofène	7 / 53	13.2 %
ANESTHESIQUES LOCAUX	lidocaïne patch	1 / 53	1.9 %
DIGESTIF	esoméprazole / lansoprazole	10 / 53	18.9 %
	/pantoprazole		
	phloroglucinol	3 / 53	5.7 %
	métoclopramide	1 / 53	1.9 %

Tableau 1 : Traitements médicamenteux retrouvés

Il est important d'apporter des précisions à ces résultats. En effet, il existe plusieurs particularités :

- Nous remarquons que plusieurs patients n'ont pas signalé de douleur durant leur prise en charge mais ont bénéficié d'une prescription antalgique systématique ou si besoin. A contrario, 10 patients avaient par exemple signalé des douleurs diverses et n'avaient pas pour autant de prescription de palier 1. Il faut signaler qu'un certain nombre de patients a bénéficié d'un antalgique de palier 3 à visée eupnéisante et non antalgique (par exemple, dans les dossiers médicaux de 3 patients utilisant des morphiniques, il n'est pas retrouvé notion de symptomatologie douloureuse). De la même manière, des traitements anxiolytiques (benzodiazépines) sont prescrits sans que nous sachions si l'objectif est anxiolytique ou de type co-antalgique (myorelaxant).
- Pour 2 patients sous prégabaline et 1 patient sous baclofène, nous n'avons pas retrouvé notion de douleur.
- Nous avons retrouvé 7 patients avec des prescriptions anticipées d'antalgiques, principalement morphiniques (13.2%). Pour 6 d'entre eux nous retrouvons des sensations douloureuses décrites dans le dossier médical.

V. Liens entre les prises en soins et les douleurs :

V. 1. Mise en place et niveau d'assistance :

Assistance respiratoire : sur notre cohorte de patients, nous avons répertorié 25 VNI soit 47% des patients, avec uniquement 2 patients porteurs d'une trachéotomie (3.8%). Sur ces 25 patients, 15 patients (60 %) ont décrit des douleurs dans leur prise en soins. Aucune douleur n'a été précisément rapportée à la présence d'une trachéotomie ou à l'utilisation d'une VNI.

On ne met pas en évidence de différence significative en terme de fréquence des douleurs (quelles que soient leur localisations et étiologies) selon la présence d'un moyen de suppléance respiratoire ($p = 0.14$).

Assistance nutritionnelle : on relevait 33 patients porteurs d'une nutrition entérale (62%). Seul 1 patient a rapporté des douleurs liées à l'alimentation par gastrotomie, liées aux soins de pansements.

Urinaire : 8 patients ont bénéficié d'une sonde à demeure. 7 de ces patients ont signalé des douleurs, mais aucune d'origine vésicale. La chronologie avec la mise en place d'un opioïde agoniste pur n'est pas précisée. Nous ne pouvons donc pas savoir si cela est lié à un effet secondaire. Pour les autres médicaments possiblement iatrogènes, il en est de même.

V. 2. Les différents intervenants au domicile :

Concernant les différents intervenants dans les prises en charge, on retrouve :

- 32 patients avec un suivi psychologique (60%).
Sur ces 32 patients, 22 ont rapporté des douleurs durant leur prise en charge (68.7%).
- 7 patients avec un suivi sophrologique (13%).
Sur ces 7 patients, 5 ont rapporté des douleurs durant leur prise en charge (71.4%).
- 29 patients avec un suivi orthophonique (55%) dont 20 douloureux.
On retrouve parmi ces patients, seulement 7 avec des troubles de l'élocution avérés. Cela sous-entend que 26 sur les 33 patients avec des troubles de l'élocution n'ont pas bénéficié de prise en charge orthophonique.
En revanche, sur ces 29 patients, 18 (61,2%) avec nécessité d'une nutrition entérale, présentaient des troubles de déglutition.
- Chez 13 patients, on retrouve l'intervention d'un ergothérapeute durant la prise en charge (25%). Sur ces 13 patients, 10 ont décrit des douleurs durant leur prise en charge (76.9 %).
- 50 patients ont bénéficié d'une kinésithérapie (94%). Sur ces 50 patients, 36 ont évoqué une symptomatologie douloureuse.

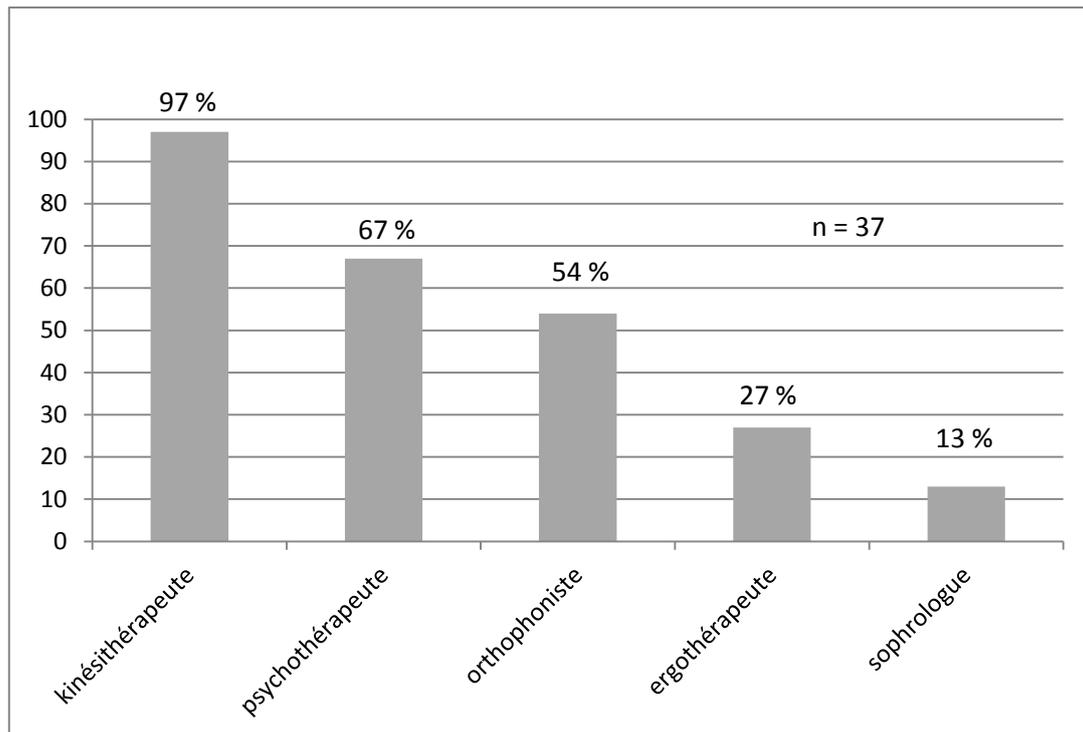


Figure 7 : Répartition des intervenants auprès de la population douloureuse

VI. Lien entre douleur, autonomie et entourage :

VI. 1. Lien entre la douleur et la présence d'un entourage :

Nous avons choisi de définir la présence d'un entourage comme étant la présence d'une personne (conjoint, enfant, ami) vivant quotidiennement au domicile avec le patient.

Sur l'ensemble des patients de l'étude, 43 bénéficiaient d'un membre de leur famille ou entourage présent au domicile, soit 81 % ; 28 de ces patients ont décrit des douleurs, soit 65%. Ainsi, sur les 10 autres patients vivant seuls au domicile, 9 décrivaient des douleurs soit 90 % des patients seuls au domicile.

Il semble que la douleur soit plus fréquemment retrouvée chez les patients seuls au domicile, toutefois nous ne mettons pas en évidence de différence significative entre les populations ($p = 0.25$).

VI. 2. Lien entre la douleur et le niveau d'autonomie :

L'indice utilisé par l'HAD est l'indice de Karnofsky. Ce dernier est systématiquement évalué car servant à la tarification T2A.

Définition « indice de Karnofsky » (IK) : échelle qui permet au médecin d'évaluer le degré d'autonomie et de dépendance d'un patient. L'évaluation se fait en pourcentage. L'indice va de 100 % (« normal, aucune plainte, aucun signe ou symptôme de maladie ») à 10 % (« moribond, processus fatal progressant rapidement ») en passant par différents états intermédiaires. [Institut National du Cancer]

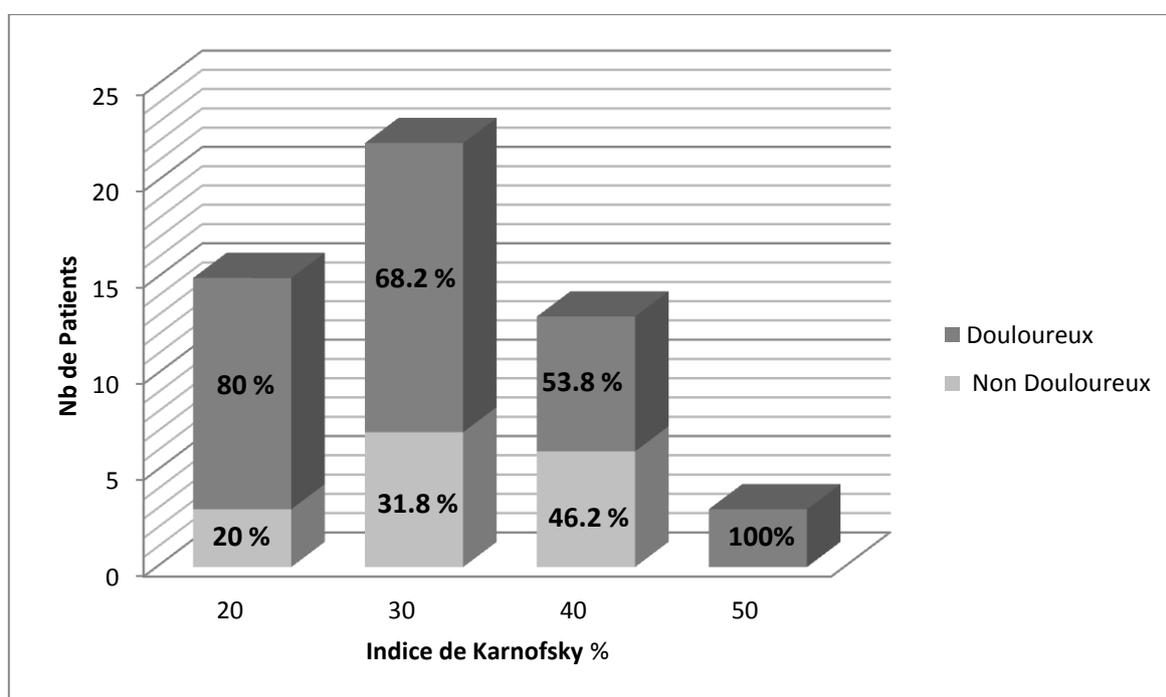


Figure 5 : Autonomie des différents patients pris en charge (IK %) et douleurs

Il ne semble pas avoir de lien entre l'état général et la présence d'une symptomatologie douloureuse. On ne met pas en évidence de différence significative entre les différents niveaux d'autonomie et la symptomatologie douloureuse ($p = 0,56$).

Bien sur il faut prendre en compte que pour l'IK à 50 %, il n'y avait que 3 patients.

VI. Demandes d'euthanasie et douleurs :

Sur l'ensemble de notre cohorte, 10 patients ont évoqué un désir d'euthanasie. Ces dix patients avaient au cours de leur prise en charge évoqué des douleurs.

DISCUSSION

Dans notre étude nous retrouvons donc une prévalence de la douleur de 70 %. Elle semble plus représentée dans la population masculine (75.8 % des hommes), ainsi que chez les patients présentant une forme de type spinale, sans significativité retrouvée. On retrouve plus fréquemment une notion de douleur de type nociceptive (51.3%) déclenchée par les mobilisations avec une localisation principale au niveau des membres et du rachis.

Les résultats ne nous permettent pas d'émettre de supposition quant à un lien avec la perte d'autonomie devant la présence de douleurs quel que soit le niveau d'autonomie sans différence significative.

I. Analyse des symptômes douloureux :

Généralités :

Dans la littérature, concernant la symptomatologie douloureuse, son caractère sous-traité revient constamment dans les différentes études retrouvées. Elle est certes reconnue dans les stades terminaux de la maladie mais sous-évaluée dans les stades initiaux. Il semble même qu'elle puisse être présente jusqu'à 2 ans avant l'atteinte du motoneurone principalement à type de crampes dans les bras et dans les jambes [D'OVIDIO 2016].

Sa recherche doit être systématique chez tout patient atteint de SLA et répétée de manière régulière tout au long de l'évolution de la maladie.

Toutefois, si les traitements des douleurs sont évoqués régulièrement, leur recherche active n'est à ce jour pas systématiquement suggérée dans les recommandations américaines [ANDERSEN 2012].

Nous retrouvons une symptomatologie douloureuse dans 70 % des cas de notre étude. Dans la littérature, nous retrouvons une grande variabilité selon les études : 3 à 78 % [BRETTSCHNIDER 2013], 85 % [WALLACE 2014].

L'explication donnée revient à la grande variabilité des moyens d'évaluation selon les études. Notre étude a pour limite de ne pas avoir clairement pu identifier les moyens d'évaluation de la douleur au sein de l'HAD de Nantes. Probablement car l'information n'était pas renseignée dans les dossiers, même si les soignants et médecins devaient, en pratique, l'évaluer.

Bien souvent, la douleur va conduire à une augmentation des traitements opioïdes ou sédatifs et être prédictive d'une détérioration clinique majorant l'invalidité et entraînant parfois le décès [CHIO 2017].

Sexe et douleurs :

Même si nous retrouvons une tendance à une différence de 62.5 % de femmes douloureuses contre 75.9 % d'hommes rapportant des douleurs, tout comme notre étude, aucune étude n'a mis en évidence de différence significative selon le sexe [WALLACE 2014].

Stade et douleurs :

Si l'on se réfère à l'étude Cochrane de 2013 relative aux traitements pharmacologiques dans la SLA [BRETTSCHNIDER 2013], la douleur est un symptôme fréquent, spécialement dans les derniers stades de la maladie. Dans notre étude, si nous faisons exception des trois patients ayant un IK à 50 % nous aurions la même tendance. Toutefois, l'absence de différence significative souligne le fait que la symptomatologie douloureuse doit être recherchée à tous les stades de la pathologie.

Les différentes études existantes ne sont d'ailleurs pas d'accord sur le fait que la douleur serait plus ou moins fréquente selon le stade de la pathologie comme le souligne CHIO et al [CHIO 2017]. Certaines suggèrent des douleurs plus fréquentes dans les derniers stades de la maladie [CHIO 2012 ; RIVERA 2013 ; RAHEJA 2016]. D'autres n'ont pas mis en avant cette différence [WALLACE 2014]. Cette donnée est difficilement évaluable au sein de l'HAD de Nantes car peu de patients y sont pris en charge au stade initial de la pathologie.

Etiologie et typologie douloureuses :

On peut différencier des douleurs de causes primaires, par exemple suite à un traumatisme, une fracture, une occlusion et répondant aux analgésiques conventionnelles et des douleurs plus spécifiques consécutives à la dégradation des motoneurones nécessitant une analyse sémiologique et étiologique plus poussée, ainsi que des outils thérapeutiques à mettre en œuvre.

Ces douleurs vont avoir un caractère aigu ou chronique selon leur durée d'évolution supérieure ou inférieure à 3 mois [CHIO 2017].

A noter qu'une grande portion des douleurs chroniques est un mélange de douleurs nociceptives et neuropathiques que l'on qualifie de multifactorielles [CHIO 2017].

Concernant l'origine des douleurs, nous avons retrouvé une majorité de douleurs nociceptives (51%). Toutefois, l'étude des dossiers n'a pas permis de préciser pour chaque dossier si une échelle d'évaluation de la douleur neuropathique avait été utilisée. Aucune échelle d'évaluation n'était notifiée spécifiquement dans les dossiers pour la réévaluation de l'efficacité des antalgiques après mise en place des thérapeutiques même si cette évaluation est réalisée en pratique.

Le postulat selon lequel la première cause de douleur est neuropathique (brûlures, douleurs paroxystiques, allodynie, hyperalgésie) reste encore à évaluer. Les seules études réalisées à ce jour rapportent au contraire une primauté des douleurs de type nociceptive [WALLACE 2014 ; MOISSET 2016].

A ce jour, deux études ont montré une atteinte des petites fibres nerveuses dans la SLA sans pour autant pouvoir corréler cette atteinte à la symptomatologie douloureuse [TRUINI 2015 ; WEIS 2011].

Une cause de douleur va être liée aux pressions cutanées provoquées par l'immobilité (douleurs de mise en charge et de décubitus). Cela concerne 16% des patients avec des complications cutanées d'après l'étude Cochrane [BRETTSCHNIDER 2013], contre 21% de complications cutanées dans notre étude.

Cette différence peut être expliquée par le biais de sélection des patients qui étant en hospitalisation à domicile ont forcément une autonomie plus altérée.

Dans les complications cutanées, il ne faut pas omettre celles d'origine iatrogène, liées par exemple aux masques de VNI qui doivent être adaptés au mieux au patient. La VNI est parfois nécessaire pour lutter contre l'hypoventilation et la dyspnée source d'inconfort et d'anxiété. Toutefois, le soulagement de la dyspnée par VNI chez les patients atteints de SLA présentant une insuffisance respiratoire serait associé à une diminution des seuils de douleur sous pression [DANGERS 2016]. Cela suggère que l'instauration de la VNI pourrait rendre nos patients plus sensibles à la pression.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative quant à la présence de symptômes douloureux avec ou sans VNI. Toutefois, le degré de significativité est à 0,14 et l'on peut s'interroger sur une possible significativité avec une cohorte plus importante.

Une autre cause de douleurs est l'existence de contractures musculaires. En effet, deux patients ont associé leurs douleurs à des crampes et contractures. Dans notre étude, nous ne pouvons déterminer la forme de SLA de ces patients. Toutefois, il semble que les crampes soient une symptomatologie plus fréquente chez les patients atteints de forme spinale, jusqu'à ¼ des patients [SASSONE 2016] voire jusqu'à 60 % des patients [CHIO 2017]. Cette symptomatologie va être liée à la dénervation du muscle.

Nous n'avons pas mis en exergue de douleur à type de SDRC. Toutefois, des syndromes douloureux chroniques d'origine centrale [DRAKE 1983] ainsi que des SDRC ont déjà été décrits chez des patients atteints de SLA, sans traumatisme préalable retrouvé [SHIBATA 2003].

Localisations douloureuses :

Sur les localisations des douleurs, nous retrouvons une primauté des douleurs localisées au niveau des membres chez les patients (jambes, genoux, épaules, bras).

En deuxième ligne nous retrouvons nous aussi les douleurs rachidiennes avec le bas du dos, la nuque comme dans la méta-analyse Cochrane [BRETTSCNIDER 2013].

Facteurs favorisants :

Le premier facteur favorisant semble être les mouvements et la mise en mouvement lors des mobilisations, pour les soins et/ou l'installation, probablement sur déverrouillage lié à l'ankylose. Mais pour certains patients, à contrario, c'est l'immobilité prolongée qui finit par provoquer des douleurs [WALLACE 2014].

Les patients atteints de SLA ne semblent donc pas atteints d'un seul type de douleur, même si les douleurs nociceptives favorisées par l'immobilité et le mouvement prédominent. Si les douleurs neuropathiques sont constatées fréquemment, ces deux types de douleur ne peuvent expliquer l'ensemble des symptomatologies. Une sensibilité du système nerveux central semble avoir un rôle clé dans la chronicisation des douleurs [CHIO 2016].

II. Evaluation de la douleur :

La dernière étude parue dans le Lancet en 2017 [CHIO 2017] ouvre la voie à la nécessité de réaliser une étude plus rigoureuse de la symptomatologie douloureuse avec une évaluation fiable par des échelles reconnues : « Brief Pain Inventory Questionnaire », « Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire » (DNA), « Neuropathic pain symptom inventory ».

L'évaluation correcte de la douleur est primordiale à l'amélioration des pratiques dans une pathologie à ce jour systématiquement fatale.

Outre ces échelles d'évaluation nécessaires pour mieux connaître ce symptôme, il convient déjà de rendre plus systématique notre évaluation en pratique avec des échelles connues et simples d'auto-évaluation, d'hétéro-évaluation et de dépistage des douleurs neuropathiques.

Le recueil des données constitué ne nous a pas permis d'identifier l'intensité des douleurs. C'est la limite de ce travail, le manque de régularité dans le report des EVA au niveau du système informatique, d'autant plus au début de son installation où les versions papiers étaient prédominantes. Cette dernière serait intense chez 20 % des patients dans les stades terminaux de la pathologie [BRETTSCHNIDER 2013].

III. Approche thérapeutique :

Les différentes prises en charge retrouvent quasi systématiquement une kinésithérapie (94%) et dans un grand nombre de cas une psychothérapie associée (60%). L'ergothérapie est présente chez 25% des patients (mais ce chiffre est peut-être réducteur car un ergothérapeute peut être intervenu plus tôt dans la prise en charge sans être rapporté). Sur le plan pharmacologique un grand nombre d'antalgiques (85 % des patients) et de co-antalgiques sont prescrits.

III. 1. Approche pharmacologique :

La méta-analyse Cochrane 2013 [BRETTSCHEIDER 2013] n'a pas retrouvé d'études contrôlées randomisées concernant les thérapies médicamenteuses des douleurs dans la SLA.

Selon une étude londonienne, 54 % des patients avec des douleurs dans la SLA utilisent régulièrement des antalgiques et 29% des opioïdes [WALLACE 2014].

Recommandation dans le cadre des douleurs nociceptives :

Il semble que les AINS et le paracétamol constituent la première ligne de traitement de la douleur nociceptive des patients atteints de SLA [WU PY 1998]. Dans notre étude, nous retrouvons des AINS chez trois patients. Peut-être ont-ils été utilisés dans les stades initiaux puis stoppés une fois leur effet insuffisant ?

Dans l'état actuel des connaissances médicales, une mise en garde constante existe quant à l'utilisation des opioïdes, leurs effets secondaires, leur caractère addictif ainsi que leur côté potentiellement producteur de douleur. Toutefois, dans le cadre des soins palliatifs et dans le cas qui nous concerne de la SLA, il s'agit d'un outil non négligeable dans le contrôle des douleurs (insuffisamment soulagées par les autres paliers) et pour la symptomatologie respiratoire [O'BRIEN 1992].

L'utilisation de la morphine dans le traitement de la douleur a montré un intérêt non négligeable, surtout dans les stades terminaux de la pathologie [OLIVIER 1998]. Toutefois, il ne faut pas négliger les effets secondaires et poser l'indication après une évaluation. Nous pourrions en effet dans le cadre d'une prise en charge palliative être tentés d'augmenter les doses devant l'absence de réponse efficace sans remettre en question leur bonne utilisation.

Il convient de se méfier dans la prescription du tramadol. Il peut être responsable d'un syndrome sérotoninergique chez nos patients (et pourtant retrouvé chez 24,5% des patients). Ce syndrome potentiellement responsable de troubles neuropsychologiques, végétatifs et musculaires [PRESCRIRE 2017] n'est en aucun cas à négliger d'autant plus chez nos patients atteints de SLA.

Recommandation dans le cadre des douleurs neuropathiques :

Les traitements les plus utilisés dans ce type de douleur sont : la gabapentine, la prégabaline et les antidépresseurs (imipramine et amitriptyline) disposant tous d'une AMM en France [HAS 2015].

Une seule étude randomisée avait été retrouvée dans la population de patients atteints de SLA concernant la gabapentine [MILLE 2001]. Ce traitement n'a pas été constaté dans notre cohorte.

Dans notre population, très peu de patients ont bénéficié de traitement contre les douleurs neuropathiques.

Recommandation dans la prise en charge des douleurs d'origine musculaire :

Les différents traitements retrouvés dans la prise en charge des crampes et contractures musculaires sont représentés par : les dérivés de la quinine, les benzodiazépines, le magnésium, la carbamazépine [BORASIO 2001]. La quinine, non recommandée aux Etats Unis du fait de ses effets secondaires [BALDINGER 2012], reste semble-t-il supérieure au placebo [BRETTSCHNIDER 2013] et dispose d'une AMM en France [HAS 2015].

Concernant les autres thérapeutiques à l'étude : la mexiletine à 300 mg / jour aurait montré une efficacité [WEISS 2016]. Par contre le tetrahydrocannabinol (THC) et la gabapentine n'ont pas montré de bénéfice dans le traitement des douleurs dû aux crampes [MILLE 2001 ; WEBER 2010]. Le lévétiracébam aurait potentiellement un effet positif mais nécessitant d'être exploré dans le cadre d'une étude contrôlée [CHIO 2017].

Concernant la spasticité, le traitement le plus largement prescrit reste le baclofène (oral ou intrathécal) [McGLELLAND 2008], suivi par la tizanidine, les benzodiazépines, le dantrolène [CHIO 2001]. Il faut toutefois devant chaque majoration de spasticité rechercher une épine irritative surajoutée (douleur ou infection). Parfois et dans le but d'aider aux soins d'hygiène sur des spasticités focales, l'injection de toxine botulique est possible [HAS 2015].

Chez nos patients, nous avons retrouvé 9 patients avec un myorelaxant dont 7 sous baclofène et 2 sous dantrolène. L'utilisation des benzodiazépines n'a pu être assimilée à des problèmes musculaires par manque de données.

III. 2. Approche non pharmacologique :

Un moyen thérapeutique et préventif à ne pas omettre est l'ensemble des thérapies physiques et psychologiques non médicamenteuses, essentiel dans ce type de pathologie.

Prise en charge fonctionnelle : physique.

Elle passe par l'utilisation de la kinésithérapie, primordiale et reconnue, dès le diagnostic de la pathologie, adaptée avec des programmes afin de lutter contre l'enraidissement, les rétractions, les attitudes vicieuses, la pression cutanée, la spasticité. Cette dernière a une fonction essentiellement préventive afin de limiter ou ralentir l'aggravation physique. Elle n'a en aucun cas un objectif de renforcement musculaire [HAS 2015].

A noter l'importance d'éduquer les soignants et l'entourage à faire prendre au patient une position neutre limitant au maximum les conflits musculo-ligamentaires ou articulaires.

L'ostéopathie a elle aussi montré un potentiel bénéfique dans la réduction des douleurs [MAGGIANI 2016].

L'ergothérapie, essentielle dans la prise en charge, va passer par : l'aménagement du domicile (pièce de vie, salle de bain), le contrôle du bon positionnement au fauteuil et au lit, l'aide technique à la prise alimentaire, la réalisation d'orthèse, l'aide technique aux différents moyens de communication. L'ensemble de ces aménagements va nécessiter une éducation de l'entourage mais aussi des soignants à leur utilisation.

On note par exemple que les patients présentant un entourage direct au domicile évoquent moins de symptomatologie douloureuse. On peut être amené à se demander si la présence d'un entourage au domicile n'aide pas à la prévention des douleurs par la mobilisation, l'anticipation. Le fait est que la présence d'un entourage au domicile est en soi une forme d'anxiolyse et que la douleur peut être majorée par le ressenti d'angoisse.

D'un point de vue pratique, la difficulté vient à faire intervenir un ergothérapeute au domicile par une filière libérale en l'absence de prise en charge par la sécurité sociale à ce jour. La procédure impose en France le passage par la voie hospitalière nécessitant parfois des délais conséquents.

De nombreuses autres techniques physiques nécessitent d'être explorées et potentiellement exploitées : acupuncture, application de chaud/froid, mésothérapie, neurostimulation électrique transcutanée (TENS), massage, ... [CHIO 2017].

Prise en charge psychologique :

La douleur va significativement altérer la qualité de vie des patients atteints de SLA. Cette dernière va réduire leur niveau d'activité, altérer leur sommeil, entraver leur relation à l'autre et majorer la dépression comme le ferait toute douleur chronique.

La dépression pourrait par exemple être corrélée à la douleur [TEDMAN 1997].

De ce fait, un suivi psychologique doit être systématiquement proposé au patient au cours de sa prise en charge dans le cadre d'une prise en charge globale et personnalisée.

D'autres moyens de prise en charge psychocorporels mériteraient d'être explorés : sophrologie, yoga, hypnose, aromathérapie [CHIO 2017].

Prise en charge socio-professionnelle :

Nous n'avons pas étudié l'ensemble des aides à disposition des patients atteints de SLA sur l'HAD de Nantes, sujet vaste et complexe qui nécessite l'intervention quasi systématique d'une assistante sociale.

Les patients vont, comme dans beaucoup de pathologies chroniques d'évolution péjorative, nécessiter de manière progressive des adaptations de poste, des mi-temps thérapeutiques voire des arrêts de travail jusqu'à parfois la mise en invalidité.

Le travail de l'assistante sociale va être de repérer les aides les plus adaptées à mettre en place (dossier MDPH, Allocation Adulte Handicapé, Fond National d'Action Sanitaire et Sociale, ...) et d'aider le patient et sa famille dans ses démarches.

IV. Ouvertures et limites de l'étude :

IV. 1. Limites de l'étude :

Notre étude comporte en effet de nombreux biais :

- Des biais de sélection : les patients de l'étude sont non représentatifs de l'ensemble des stades de la pathologie. Il s'agit d'une étude effectuée sur un nombre limité de patients et dans un seul centre de prise en charge non forcément représentatif de l'ensemble de la population.

- Des biais d'information : les limites techniques de l'analyse reviennent au manque de données, non systématiquement répertoriées dans le système informatique (d'autant plus au début de son installation où les versions papiers étaient encore très présentes et les ordonnances et courriers non systématiquement numérisés et parfois laissés au domicile du patient).

L'analyse des symptômes douloureux comme précédemment explicités n'a pas été détaillée. Nous ne pouvons dire si une échelle validée a été utilisée ou laissée à la subjectivité du soignant.

De même, du fait de la variabilité des prescriptions (spécialiste, médecin coordinateur, médecin traitant), nous n'avons pas réussi à associer de manière formelle les prescriptions antalgiques ou co-antalgiques à la symptomatologie douloureuse.

IV. 2. Ouvertures :

Dans les stades finaux de la pathologie, la douleur a été associée à l'intérêt des patients pour la demande d'euthanasie [GANZINI 2002 (1) (2)]. L'ensemble de ces questionnements laissés en suspens mérite d'être approfondi. Madame Mylène PEZERON (Interne de Médecine Générale sur la Faculté de Nantes) réalise actuellement un travail de thèse de médecine générale sur les demandes d'euthanasie des patients SLA.

Notre recueil de données ne nous a pas permis d'évaluer le lien précis entre les douleurs et la présence de symptômes divers : troubles du sommeil, constipation, diarrhée, problèmes urinaires, fatigue, démangeaisons, transpiration, céphalées, cauchemars ...

Il semble que ces derniers soient des facteurs de majoration des symptomatologies douloureuses. Toutefois l'ensemble de ces symptômes peuvent aussi faire partie des effets secondaires des médicaments [WALLACE 2014].

Il a été rapporté par une étude menée en 2004 par le département de médecine de l'université de Washington un gain d'appétit ainsi qu'un soulagement de la dépression, de la spasticité, de l'hypersalivation et de la douleur chez les patients atteints de SLA, par l'utilisation de cannabis (interdit à ce jour en France) [AMTMANN 2004].

PARTIE II :

AIDE A LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR : création d'un visuel à destination des professionnels impliqués dans les soins.

MATERIEL ET METHODE :

I. Projet :

Afin d'aider à la prise en soins de la douleur des patients atteints de SLA, nous avons tenté à partir des données recueillies dans la littérature de mettre au point un outil simple et efficace d'évaluation et de prise en charge des douleurs.

Cette partie porte donc sur la création d'un outil. Il sera nécessaire par la suite d'évaluer cet outil à la fois par les soignants sur le coté pratique et sur les dossiers pour l'amélioration des prises en charge.

Nous avons hésité initialement entre la forme livret et la forme triptyque. La forme livret permet certes d'avoir plus d'informations mais après discussion avec d'autres professionnels de santé sur leurs attentes et le caractère pratique de l'outil, le triptyque nous a semblé plus adapté car transportable pour les soignants, tenant dans une poche et pouvant être amené plus facilement au chevet du patient.

II. Population cible :

Cet outil a pour cible le personnel soignant médical et paramédical. Il devra servir pour les soignants paramédicaux à l'évaluation des douleurs et l'appréhension des traitements en cours cela afin de faire remonter une information aux éventuels prescripteurs.

Il a aussi pour vocation d'être utile à l'ensemble des médecins acteurs de la prise en charge en tant qu'aide à la prescription médicamenteuse et non médicamenteuse ainsi qu'à l'orientation vers d'autres intervenants dans une pathologie à laquelle ils ne sont potentiellement pas habitués.

III. Méthodologie :

Le document fut réalisé par un médecin titulaire du DIU de prise en charge de la douleur (André COLPAERT) sous la supervision et la relecture de deux médecins titulaires de diplômes en soins palliatifs et en douleurs (Jérôme LIBOT et Adrien EVIN). De nombreux aller-retour ont eu lieu pour déterminer le contenu et la forme.

Une fois cette première étape terminée, pour que le visuel soit le plus agréable possible, une aide technique via une infographiste a été réalisée.

Enfin, ce document fut montré à différents médecins et soignants n'ayant pas de lien avec les deux relecteurs afin d'avoir des retours et permettre un autre regard.

IV. Objectif :

L'objectif de cette seconde partie est la création d'un outil pratique et simple d'utilisation à destination des soignants pour aider au dépistage et à la prise en charge des douleurs chez les patients atteints de SLA.

RESULTATS :

Nous avons fait le choix de développer nos résultats page par page par souci de clarté.

I. Première page : « Douleur dans la sclérose latérale amyotrophique ».

Il s'agit d'une page introductive qui a pour objectif de réaliser un court résumé sur la pathologie, ces symptômes et les thérapeutiques spécifiques.

Nous avons volontairement choisi de ne pas intégrer trop de notions générales sur l'évolution défavorable de la pathologie telles l'espérance de vie, les causes de décès, dans le cas où cette plaquette serait aussi mise à disposition des patients et de leur famille et afin de ne pas insister sur ces notions non essentielles à la prise en charge de la douleur et potentiellement difficiles à accepter.

Nous avons intégré la notion que la douleur n'est pas le seul symptôme à rechercher dans cette pathologie afin d'insister sur la prise en soins globale du patient et de son entourage, même si le document a pour sujet la douleur chez le patient atteint de SLA.

Douleur dans la Sclérose Latérale Amyotrophique

Aussi appelée « Maladie de Charcot », la plus fréquente des pathologies du motoneurone chez l'adulte.

Absence de traitement curatif

Seul un traitement freinateur à ce jour disponible :

**riluzole
(edavarone en attente d'AMM)**

Différentes formes d'expression :

Forme Spinale	Forme Bulbaire
Faiblesse musculaire	Amyotrophie linguale et fasciculations
Hypotonie	Stase salivaire
Déficit moteur	Dysphonie
Fasciculations	Dysarthrie
Amyotrophie	Troubles de déglutition
Crampes	

Une pathologie de prise en soins complexe au pronostic sombre et à la symptomatologie variée.

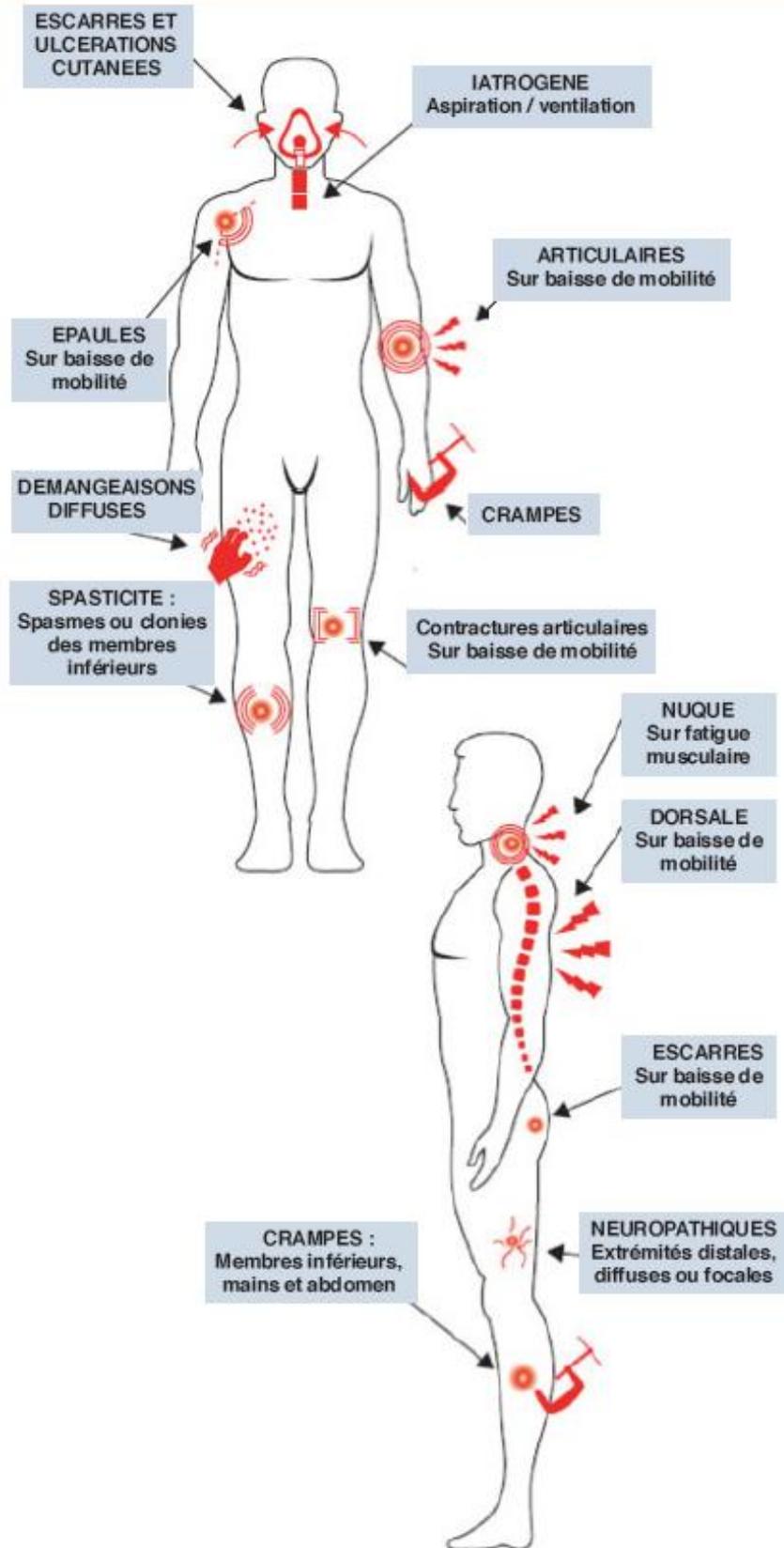
De nombreux autres symptômes à ne pas omettre :

- Digestifs : constipation, diarrhée
- Troubles du sommeil : cauchemar, insomnie
- Troubles neuropsychologiques : dépression, démence fronto-temporale
- Autres : céphalée, asthénie

II. Deuxième page : « Localisation douloureuse »

Nous avons utilisé le schéma de l'étude Lancet 2017 [CHIO 2017] qui semble adapté et clair à la présentation des symptômes douloureux. Il permet de visualiser de manière rapide un grand nombre d'éléments et de localisations douloureuses. Les annotations (présentes sur le schéma d'origine) ont été traduites et les portions de face et profil séparées par souci de lisibilité du fait du format.

Localisations douloureuses ?



(CHIO A. Pain in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neural 2017.)

III. Troisième page : « Evaluation de la douleur »

L'évaluation est une étape essentielle dans la prise en charge. De cette dernière dépendra la bonne utilisation des antalgiques et co-antalgiques. Nous avons choisi de ne pas multiplier les échelles, prenant beaucoup de place et source de découragement du soignant.

Nous sommes donc allés à ce qui nous semblait essentiel :

- Les caractéristiques de la douleur : localisation, intensité, rythmicité.
- La typologie douloureuse : nociceptive, neuropathique, musculaire

Pour le dépistage de la composante neuropathique de la douleur nous avons choisi le DN4 car c'est un outil d'évaluation des douleurs neuropathiques reconnues dont l'utilisation est possible par l'ensemble des acteurs médicaux et paramédicaux.

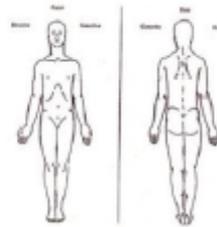
La limite de cette évaluation est qu'elle s'intéresse uniquement aux symptômes douloureux mais pas à leurs impacts en terme de qualité de vie comme pourrait le faire une échelle de qualité de vie, mais ce n'était pas en soi un des objectifs de cette étude. En outre, cet outil se veut simple d'utilisation.

Evaluation de la douleur

Localisation :

Intensité :

- ▶ **Auto-évaluation :**
Echelle visuelle analogique
Echelle numérique
- ▶ **Hétéro-évaluation**



Rythmicité :

- ▶ **Présence de pics douloureux :** **OUI / NON**
Nombre diurne :
Nombre nocturne :
- ▶ **Présence d'une douleur de fond :** **OUI / NON**

Type de douleur notamment :

- ▶ **Composante musculaire :**
Crampes, contractures associées : **OUI / NON**
- ▶ **Composante neuropathique :** **QUESTIONNAIRE DN4**

Question 1 : 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 : 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 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact		
9. Hypoesthésie à la pique		

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

	OUI	NON
10. Le frottement		

Score patient : / 10	> Ou = 4 : douleur neuropathique
-----------------------------	--

IV. Quatrième page : « Traitements médicamenteux »

Nous avons repris ici l'ensemble des données retrouvées dans la littérature et citées dans la discussion. Les posologies rapportées sont bien entendu indicatives, reprises d'après les données bibliographiques de la HAS, du Lancet [CHIO 2017], et de la base de données Claude Bernard. L'ensemble de ces thérapeutiques doivent être prescrites de manière raisonnée, à posologie progressivement croissante en respectant les éventuelles contre-indications et en prévenant les potentiels effets secondaires.

Nous avons choisi de ne pas intégrer le lévétiracetam, encore à l'étude aux Etats Unis et non recommandé en France à ce jour dans cette indication.

Traitements médicamenteux

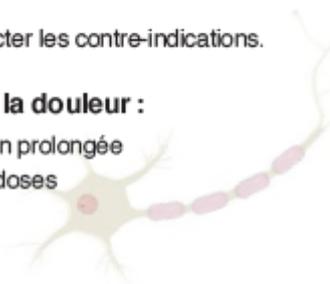
Les douleurs nociceptives :

- ▶ Utilisation des différents antalgiques selon les différents paliers de l'OMS en fonction de l'intensité de la douleur
- ▶ Penser à l'association des paliers 1 aux paliers 2 et 3
- ▶ Pensez à l'utilisation des différents co antalgiques :
Anti-inflammatoires

Prévenir les effets indésirables et respecter les contre-indications.

Adapter l'analgésie à la cinétique de la douleur :

- ▶ Douleur de fond : formes à libération prolongée
- ▶ Pics douloureux gérés par les interdoses
- ▶ Analgésie avant les soins



Les douleurs neuropathiques :

Molécule	Posologie
Anti épileptique : gabapentine pregabaline	900 à 3600 mg/jour 150 à 600 mg/jour
Antidépresseurs tricycliques : amitriptyline / imipramine	50 à 100 mg/jour

(Penser aussi au tramadol)

Les douleurs musculaires :

Molécule	Posologie
▶ Les crampes :	
dérivés de la quinine	250 à 500 mg / jour
benzodiazépines	Selon la molécule utilisée
magnésium	150 à 300 mg / jour
carbamazépine	100 à 1600 mg / jour
mexiletine	300 à 900 mg / jour
▶ La spasticité :	
baclofène	30 à 120 mg / jour
tizanidine	2 à 36 mg / jour
benzodiazépines	Selon la molécule utilisée
dantrolène	100 à 400 mg / jour

(liste non exhaustive et posologie indicative)

Selon les *Recommandation HAS 2015 et*

CHIO A. Pain in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neural 2017.

V. Cinquième page : « Prises en soins non médicamenteuses »

Il nous paraît important de réaliser un focus sur les prises en soins non médicamenteuses. Elles aussi essentielles à la prise en soins, nous avons tenté de mettre l'accent sur l'importance d'une prise en soins globale avec une bonne coordination des soignants. Bien entendu la liste des soignants pouvant intervenir n'est pas exhaustive. Les intervenants se devront d'être adaptés à chaque patient.

Un accent est mis sur le fait que l'entourage joue un rôle majeur et nous devons en tant que soignants être attentifs à ces derniers.



Prise en soins non médicamenteuse

Essentielle dans des symptômes à fort potentiel de chronicisation et aux nombreuses comorbidités

Prise en soins globale incluant

Le patient L'entourage

Différents acteurs à mettre en coordination :

Médical	<ul style="list-style-type: none">▶ Médecin traitant▶ Neurologue▶ Médecin rééducateur▶ Gastro-entérologue▶ Pneumologue▶ Psychiatre...
Paramédical	<ul style="list-style-type: none">▶ Infirmier(ère)▶ Aide soignant▶ ASH▶ Kinésithérapeute▶ Ostéopathe▶ Ergothérapeute▶ Orthophoniste▶ Acupuncteur▶ Mésothérapeute...
Service social	<ul style="list-style-type: none">▶ Assistante sociale...
Centre de soins coordonnés	<ul style="list-style-type: none">▶ Centres de référence SLA▶ HAD▶ SSIAD▶ Réseaux de soins palliatifs...

VI. Sixième page : « Points clés »

Dans cette dernière page, nous avons mis quelques points clés sur la gestion de la douleur. Nous y avons laissé une plage vide afin que chacun puisse la compléter avec des informations qu'il jugera utile.

Nous avons intégré deux liens vers des sites internet permettant de compléter les informations.

...Points clés

dans la bonne gestion de la douleur et des soins au domicile du patient SLA ...

- ▶ **Evaluation régulière avec échelles adaptées de la douleur et notifiée dans le dossier**
- ▶ **Association de prises en soins :**
 - Médicamenteuse
 - Physique
 - Psychocorporelle
 - Socio-familiale



Liens utiles

www.arsla.org

Association pour la recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique.

<http://portail-sla.fr/>

Filière de Santé Maladies Rares Sclérose Latérale Amyotrophique et Maladies du Neurone Moteur

Travail réalisé d'après la thèse de médecine générale : « SLA et Douleur : étude de cohorte rétrospective de janvier 2011 à décembre 2016 au sein de l'Hôpital à Domicile de Nantes. »

Avec le concours des Docteurs EVIN Adrien, LIBOT Jérôme et du Professeur NIZARD Julien.

André COLPAERT

DISCUSSION :

Nous avons pour objectif d'améliorer nos pratiques dans les prises en soins des douleurs chez les patients SLA par la création d'un outil..

Nous avons ainsi réalisé un triptyque qui se veut facile d'utilisation et permettant d'avoir en peu de temps les éléments suffisants pour prendre en soins de manière adaptée la douleur de patients atteints de SLA.

Concernant notre méthodologie :

On pourra nous reprocher notre choix d'être succinct dans les informations intégrées au triptyque mais nous avons fait ce choix afin de toucher le plus de soignants possible médicaux et paramédicaux.

Notre méthodologie de réalisation de l'outil n'est pas optimale. Nous regrettons de n'avoir pu faire participer des infirmiers (ères) et aide soignants (es) de SLA dans la méthodologie de réalisation du document et non pas uniquement dans la lecture.

Nous avons peu d'expérience dans la réalisation de ce type de document. Nous aurions pu faire intervenir le service de santé publique et de qualité du CHU pour s'assurer de sa qualité.

Nous n'avons pas à ce jour évalué ce triptyque sur le terrain. Mais nous avons présenté ce dernier à plusieurs confrères afin de recueillir leurs remarques et avis. Une remarque a été récurrente sur l'évocation des traitements en DCI potentiellement moins connus que les noms commerciaux. Mais en France les médecins se doivent de prescrire en DCI d'où notre choix.

Comparaison à la littérature :

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature (y compris sur le web ou les portails d'informations) de document simple d'évaluation de la douleur spécifique de la SLA. Nous avons contacté deux des dix huit centres de référence à savoir Paris et Angers. Il ne possède à ce jour pas d'outil de ce genre utilisé en interne.

Poursuite du travail et ouverture :

Nous ne savons pas à ce jour si ce triptyque aura un impact bénéfique sur la prise en charge des patients SLA dans l'appréhension et le traitement des douleurs.

Le moyen de répondre à cette interrogation passera par l'interrogatoire des soignants utilisant cet outil ainsi que par l'étude des dossiers médicaux afin de voir si les prises en charge en ont été modifiées.

Les médecins des centres de référence SLA que nous avons contacté nous ont révélé être intéressés par cet outil une fois achevé.

CONCLUSION

Notre étude n'avait pas pour objectif de démontrer la primauté d'un traitement ou d'affirmer le bénéfice d'une prise en charge sur une autre. Elle avait pour vocation de confirmer la présence de douleurs chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique, d'en objectiver ses composantes et les moyens de prise en soins mis en œuvre sur l'HAD de Nantes, pour ensuite voir si nos prises en charge correspondaient aux données de la littérature. L'objectif final était une fois cette analyse réalisée de mettre en place un moyen simple d'amélioration de nos pratiques en partant du postulat que nous pouvions les améliorer.

Nous avons retrouvé une proportion non négligeable de patients douloureux car 70 % des patients ont, au moment de leur prise en charge, décrit ce symptôme. Parmi ces patients, nous avons une majorité de douleurs nociceptives, mais qui n'est pas exclusive, suivie des douleurs neuropathiques des crampes, des douleurs spastiques ...

Aucune différence significative de douleur selon le sexe, la présence d'une VNI, la forme de SLA, le stade n'a été mise en évidence.

La douleur ne répond pas, du fait de sa variabilité clinique, à un seul antalgique ou co-antalgique et va nécessiter une évaluation précise et répétée avec un arsenal thérapeutique modulable en fonction de cette évaluation et de la réponse thérapeutique.

Dans notre cohorte, les traitements pharmacologiques les plus représentés sont les antalgiques des paliers de l'OMS suivis des coantalgiques type antidépresseurs, antiépileptiques, traitements antispasmodiques, benzodiazépines.

Sur le plan non pharmacologique, le bénéfice de la kinésithérapie semble acquis. D'autres moyens peuvent être développés dans l'intérêt du patient.

Enormément de ces traitements n'ont malheureusement pas été étudiés dans le cadre d'une étude prospective randomisée et contrôlée afin d'en évaluer le bénéfice réel attendu. Cela constituera une prochaine étape nécessaire pour améliorer nos connaissances de cette pathologie.

Le symptôme douleur ne doit jamais être pris hors de son contexte car potentiellement modulé par l'ensemble des autres symptômes présentés par le patient atteint de SLA. Il ne doit en outre jamais être pris isolément sans rechercher de cause curable surajoutée à la pathologie.

La clé principale dans la prise en charge de cette pathologie difficile réside dans le travail d'équipe et la communication entre les différents intervenants. Un patient atteint de SLA ne doit jamais être pris en charge seul. De nombreux outils sont à la disposition des soignants et des patients pour favoriser ce travail d'équipe et cette communication : centres de référence, associations, sites internet de référence, ... [FILSAN].

Nous avons tenté de développer un outil pratique et simple mis à la portée des soignants afin de les aider dans leurs prises en soins. Ce dernier doit maintenant être évalué pour en appréhender l'intérêt pour les soignants et le retentissement sur les pratiques.

BIBLIOGRAPHIE

AMTMANN 2004

AMTMANN D, WEYDT P, JOHNSON KL, JENSEN MP, CARTER GT. Survey of cannabis use in patients with amyotrophic lateral sclerosis. In : American Journal of hospice et palliative Care. Mars/Avril 2004: 95-104.

ANDERSEN 2012

ANDERSEN PM, ABRAHAMS S, BORASIO GB. EFNS Guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis –revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2012; 19: 360-75.

ARSLA

ARSLA. Association pour la recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique. [Consulté le 21/05/2017]. Disponible sur l'URL : www.arsla.org

BALDINGER 2012

BALDINGER R, KATZBERG HD, WEBER M. Treatment for cramps in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4: CD004157.

BORASIO 2001

BORASIO GD, SHAW PJ, HARDIMAN O, LUDOLPH AC, SALES LUIS ML, SILANI V, EUROPEAN ALS STUDY GROUP. Standards of palliative care for patients with amyotrophic Lateral sclerosis: results of a European survey. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders 2001; 2(3): 159-64. [PUBMED: 11771773]

BRETTSCHEIDER 2013

BRETTSCHEIDER J, KURENT J, LUDOLPH A. Drug therapy for pain in amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. Cochrane Database of systematic Reviews 2013.

CHIO 2001

CHIO A, SILANI V, ITALIAN ALS STUDY GROUP. Amyotrophic lateral sclerosis care in Italy: a nationwide study in neurological centers. Journal of the neurological Sciences 2001; 191(1-2): 145-50. [PUBMED 11677006]

CHIO 2012

CHIO A, CANOSA A, GALLO S. Pain in amyotrophic lateral sclerosis : a population-based controlled study. Eur J Neurol 2012 ; 19 : 551-55.

CHIO 2017

CHIO A, MORA G, LAURIA G. Pain in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neural 2017; 16: 144-57.

COURATIER 2016

COURATIER P. Sclérose Latérale Amyotrophique. Revue du Praticien 2016 ; vol 66 : 555-571

DANGERS 2016

DANGERS L, LAVIOLETTE L, GEORGES M. Relieving dyspnoea by non invasive ventilation decreases pain thresholds in amyotrophic lateral sclerosis. Thorax 2016 ; 72(3) : 230-235.

D'OVIDIO 2016

D'OVIDIO E, ERRICO A, FARINA E, CALVO A, COSTA G, CHIO A. Amyotrophic lateral sclerosis incidence and previous prescription of drugs for the nervous system. Neuroepidemiology 2016; 47: 59-66.

DRAKE 1983

DRAKE ME. Chronic pain syndrome in amyotrophic lateral sclerosis; Archive of neurology 1983; 40(7) : 453-4.

FILSAN

FILSAN. Filière de Santé Maladie Rares Sclérose Latérale Amyotrophique et Maladie du Neurone Moteur. [Consulté le 17/05/2017]. Disponible à partir de l'URL : <http://portail-sla.fr/>

FILSAN 2017

FILSAN. La FDA a approuvé l'indication de l'EDARAVONE dans la SLA. [Consulté le 21/05/2017]. Disponible à l'URL: http://portail-sla.fr/index.php?option=com_flexicontent&view=item&cid=18:quoi-de-neuf-en-recherche&id=138:edaravone-dans-la-sla&Itemid=144

GANZINI 2002 (1)

GANZINI L, JOHNSTON WS, SILVEIRA MJ. The final month of life in patients with ALS. *Neurology* 2002;59(3): 428-31. [PUBMED: 12177378]

GANZINI 2002 (2)

GANZINI L, SILVEIRA MJ, JOHNSTON WS. Predictors and correlates of interest in assisted suicide in the final month of life among ALS patients in Oregon and Washington. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 312-17.

HAS 2015

Haute Autorité de Santé. Protocole National de diagnostic et de soins (PNDS) Sclérose Latérale Amyotrophique (ALD9) : novembre 2015 [consulté le 17 mai 2017]. Disponible à partir de l'URL : <http://www.arsla.org/wp-content/uploads/2015/11/pnds-sclerose-laterale-amyotrophique-sla.pdf>

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Institut National du Cancer. Définition Indice de Karnofsky. [Consulté le 21/05/2017] Disponible à partir de l'URL : <http://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/I/indice-de-Karnofsky>

MAGGIANI 2016

MAGGIANI A, TREMOLIZZO L, VALENTINA AD. Osteopathic manual treatment for amyotrophic lateral sclerosis: a feasibility pilot study. *Open Neurol J* 2016; 10:59-66.

McGLELLAND 2008

McGLELLAND S, ETHOUX FA, BOULIS NM. Intrathecal baclofen for spasticity-related pain in amyotrophic lateral sclerosis: efficacy and factors associated with pain relief. *Muscle nerve* 2008 37: 196-98.

MEININGER 2002

MEININGER V. La Sclérose Latérale Amyotrophique. In : Déficiences motrices et situations de Handicaps. Ed. AFP : France : 2002 ; 272-274

MILLE 2001

MILLE RG, MOORE DH, GELINAS DF, DRONSKY V, MENDOZA M, BAROHN RJ. Western ALS Study Group. Phase III randomized trial of gabapentin in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 2001; 56: 843-8.

MOISSET 2016

MOISSET X, CORNUT-CHAUVINC C, CLAVELOU P, PEREIRA , DALLEL R, GUY N; Is there pain with neuropathic characteristics in patients with amyotrophic lateral sclerosis ? A cross-sectional study. Palliat Med 2016; 30: 486-94.

O'BRIEN 1992

O'BRIEN T, KELLY M, SAUNDERS C. Motor neuron disease: a hospice perspective. BMJ 1992; 304(6825): 471-3. [PUBMED: 1547416]

OLIVIER 1998

OLIVIER D. Opioid medication in the palliative care of motor neuron disease. Palliat Med. 1998; 113-5.

PHUKAN 2012

PHUKAN J, ELAMIN M, BEDE P. The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis : a population-based study. J Neurol Neurosurg Psychiatrie 012; 83 : 102-08.

PRESCRIRE 2012

La Revue Prescrire. Riluzole : gain de survie de 2 à 3 mois, parfois. Novembre 2012/Tome 32 ; N°349 : 824-25

PRESCRIRE 2017

La Revue Prescrire. Le syndrome serotoninergique en bref. Guide des interactions médicamenteuses. Mars 2017 ; 748

RAHEJA 2016

RAHEJA D, Stephen HE, LEHMAN E, WALSH S, YANG C, SIMMONS Z. Patient-reported problematic symptoms in n ALS treatment trial. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2016 ; 17 : 198-205.

RIVERA 2013

RIVERA I, AJROUD-DRISS S, CASEY P. Prevalence and characteristics of pain in early and late stages of ALS. Amyotrophic Lateral Scler Fronto temporal Degener 2013 ; 14 : 369-72.

SASSONE 2016

SASSONE J, TAIANA M, LOMBARDI R. L Mousse model SODIG93A displays early pathology of sensory small fibers associated to acumulation of neurotoxic slice variant of peripherin. Hum Mol Genet 2016; 1588-99.

SHIBATA 2003

SHIBATA M, ABE K, JIMBO A, SHIMIZU T, MIHARA M, SADAHIRO S. Complex regional pain syndrome type I associated with amyotrophic lateral sclerosis. Clinical Journal of pain 2003 ; 19(1) : 69-70. [PUBMED : 12514459]

SOCIETE CANADIENNE DE LA SLA

SOCIETE CANADIENNE DE LA SLA. 10 faits sur la douleur dans la SLA. [Consulté le 15/10/2017] Disponible à partir de l'URL : <https://als.ca/wp-content/uploads/2017/02/10-Facts-About-Pain-French.pdf>

TEDMAN 1997

TEDMAN BM, YOUNG CA, WILLIAMS IR. Assessment of depression in patients with motor neuron disease and other neurologically disabling illness. Journal of the Neurological Sciences 1997; s75-9. [PUBMED: 9419059]

TRUINI 2015

TRUINI A, BIASIOTT A, ONESTI E. Small-fibre neuropathy related t bulbar and spinal-onset in patients with ALS. J Neurol 2015; 262: 1014-20.

WALLACE 2014

WALLACE VG, ELLIS CM, BURMAN R, KNIGHT C, SHAW CE, AL-CHLABI A; The evaluation of pain in amyotrophic lateral sclerosis: a case controlled observational study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Fronto-temporal degeneration* 2014; 520-27.

WEBER 2010

WEBER M, GOLDMAN B, TRUNIGER S. Tetrahydrocannabinol (THC) for cramps in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized, double-blind crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 1135-40.

WEIS 2011

WEIS J, KATONA I, MULLER-NEWEN G. Small-fiber neuropathy in patients with ALS. *Neurology* 2011; 76: 2024-29.

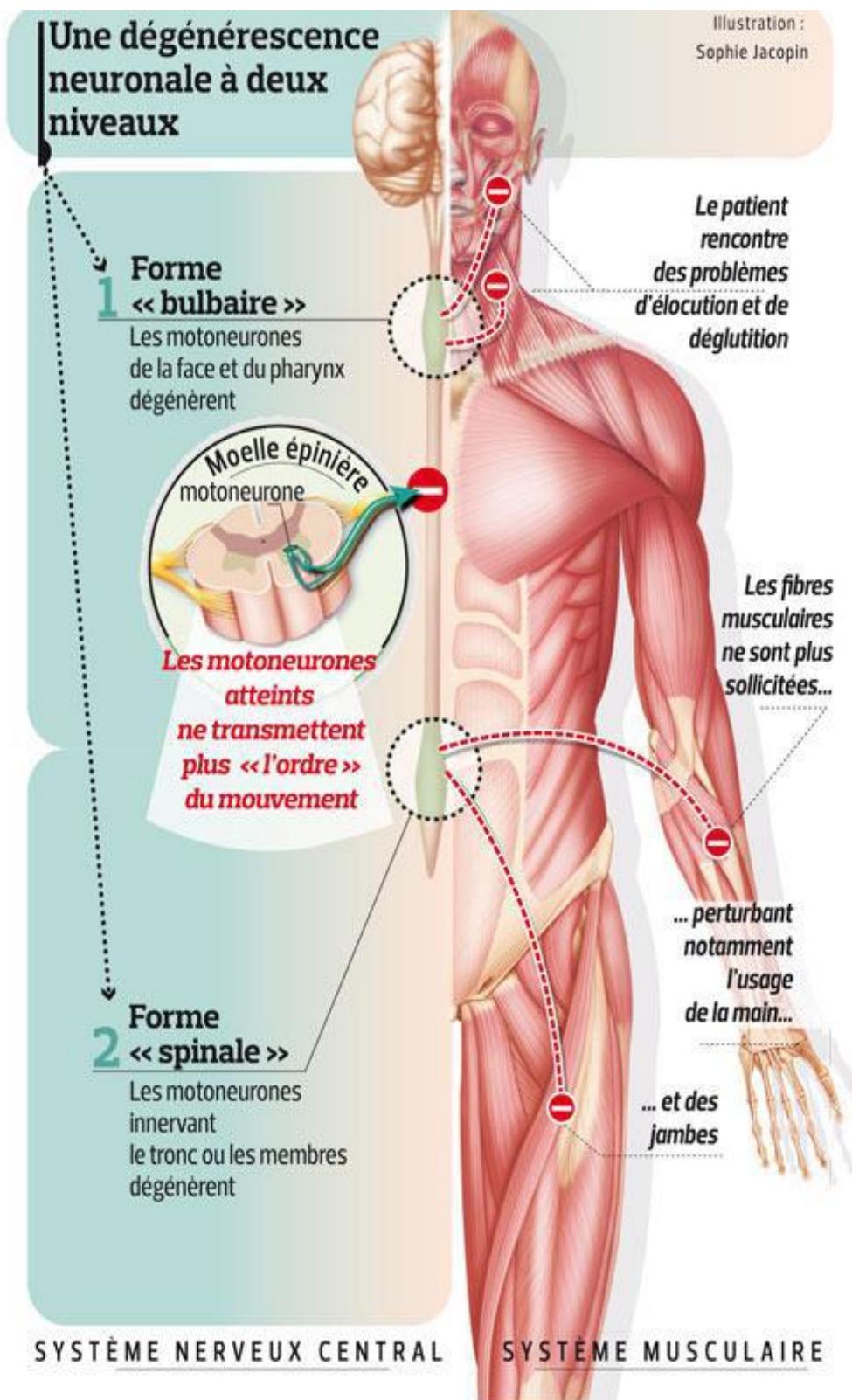
WEISS 2016

WEISS MD, MACKLIN EA, SIMMONS Z. A randomized trial of mexiletine in ALS: safety and effects on muscle cramps and progression. *Neurology* 2016; 86: 147-81.

WU PY 1998

WU PY. The management of patients with advanced motor neuron disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1998; 61: 141-5. [PUBMED: 9556945]

Annexe 1 :



La dégénérescence des motoneurons [ARSLA]

Prise en soins non médicamenteuse

Essentielle dans des symptômes à fort potentiel de chronicisation et aux nombreuses comorbidités

Prise en soins globale incluant

Points clés

dans la bonne gestion de la douleur et des soins au domicile du patient SLA

Douleur dans la Sclérose Latérale Amyotrophique

Aussil appelée « Malade de Charcot », la plus fréquente des pathologies du motoneurone chez l'adulte.

Absence de traitement curatif
Seul un traitement freinateur à ce jour disponible :

riluzole
(edavarone en attente d'AMM)

Différentes formes d'expression :

Forme Spinale	Forme Bulbaire
Faiblesse musculaire Hypotonie Déficit moteur Fasciculations Amyotrophie Crampes	Amyotrophie linguale et fasciculations Stase salivaire Dysphonie Dysarthrie Troubles de déglutition

Une pathologie de prise en soins complexe au pronostic sombre et à la symptomatologie variée.

De nombreux autres symptômes à ne pas omettre :

- Digestifs : constipation, diarrhée
- Troubles du sommeil : cauchemar, insomnie
- Troubles neuropsychologiques : dépression, démence fronto-temporale
- Autres : céphalée, asthénie

► Evaluation régulière avec échelles adaptées de la douleur et notifiée dans le dossier

► Association de prises en soins :

- Médicamenteuse
- Physique
- Psychocorporelle
- Socio-familiale

Liens utiles

www.arelis.org
Association pour la recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique
<http://portail-sla.fr/>
Filiale de Santé Maladies Rares Sclérose Latérale Amyotrophique et Maladies du Neurone Moteur

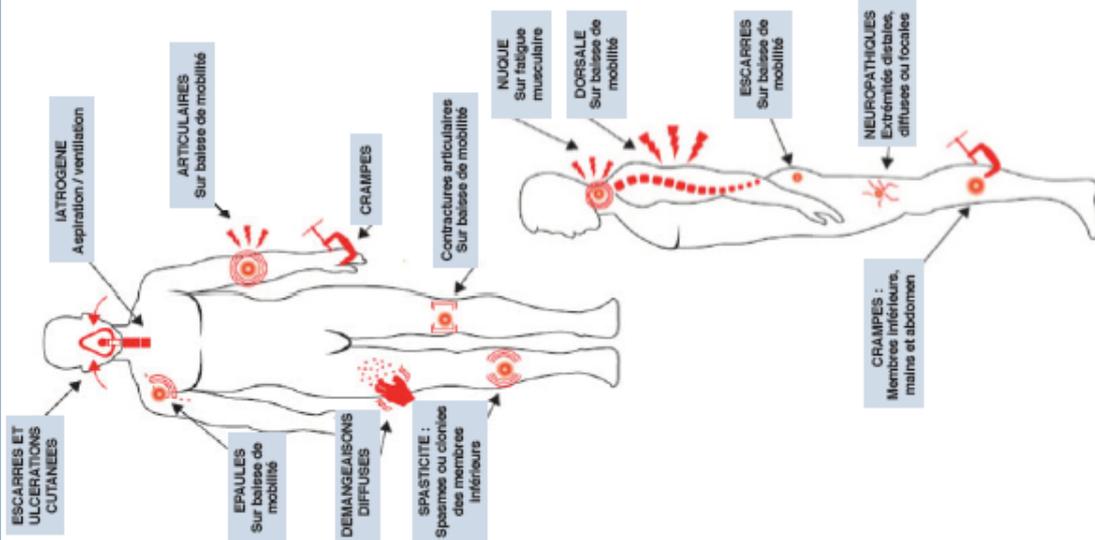
Travail réalisé d'après la thèse de médecine générale : « SLA et Douleur : étude de cohorte rétrospective de janvier 2011 à décembre 2016 au sein de l'Hôpital à Domicile de Nantes. »
Avec le concours des Docteurs EWIN Adrien, LIBOT Jérôme et du Professeur NIZARD Julien.

André COLPAERT

Différents acteurs à mettre en coordination :

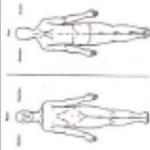
Médical	<ul style="list-style-type: none"> ► Médecin traitant ► Neurologue ► Médecin rééducateur ► Gastro-entérologue ► Pneumologue ► Psychiatre...
Paramédical	<ul style="list-style-type: none"> ► Infirmier(ère) ► Aide soignant ► ASH ► Kinésithérapeute ► Ostéopathe ► Ergothérapeute ► Orthophoniste ► Acupuncteur ► Mésothérapeute...
Service social	<ul style="list-style-type: none"> ► Assistante sociale...
Centre de soins coordonnés	<ul style="list-style-type: none"> ► Centres de références SLA ► HAD ► SSIAD ► Réseaux de soins palliatifs...

Localisations douloureuses ?



(CHIO A. Pain in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neural 2017.)

Evaluation de la douleur



Localisation :

Intensité :

- ▶ **Auto-évaluation :**
Echelle visuelle analogique
Echelle numérique
- ▶ **Hétéro-évaluation**

Rythmicité :

- ▶ **Présence de pics douloureux :** OUI / NON
- ▶ **Nombre diurne :**
- ▶ **Nombre nocturne :**
- ▶ **Présence d'une douleur de fond :** OUI / NON

Type de douleur notamment :

- ▶ **Composante musculaire :** OUI / NON
Crampes, contractures associées :
- ▶ **Composante neuropathique :** QUESTIONNAIRE DN4

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

1. Brûlure	OUI	NON
2. Sensation de froid douloureux		
3. Décharges électriques		

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

4. Fourmillements	OUI	NON
5. Picotements		
6. Engourdissements		
7. Démangeaisons		

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

8. Hypoesthésie au tact	OUI	NON
9. Hypoesthésie à la pique		

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

10. Le frottement	OUI	NON
-------------------	-----	-----

Score patient : / 10 > Ou = 4 : douleur neuropathique

Traitements médicamenteux

Les douleurs nociceptives :

- ▶ Utilisation des différents antalgiques selon les différents patients de l'OMS en fonction de l'intensité de la douleur
- ▶ Penser à l'association des paliers 1 aux paliers 2 et 3
- ▶ Penser à l'utilisation des différents co-antalgiques : Anti-inflammatoires
- ▶ Prévenir les effets indésirables et respecter les contre-indications.

Adapter l'analgésie à la cinétique de la douleur :

- ▶ Douleur de fond : formes à libération prolongée
- ▶ Pics douloureux gérés par les interdosés
- ▶ Analgésie avant les soins

Les douleurs neuropathiques :

Molécule	Posologie
Anti épileptique : gabapentine pregabaline	900 à 3600 mg/jour 150 à 600 mg/jour
Antidépresseurs tricycliques : amitriptyline / imipramine <i>(Penser aussi au tramadol)</i>	50 à 100 mg/jour

Les douleurs musculaires :

Molécule	Posologie
▶ Les crampes : dérivés de la quinine benzodiazépines magnésium carbamazépine mexilétine	250 à 500 mg / jour Selon la molécule utilisée 150 à 300 mg / jour 100 à 1800 mg / jour 300 à 800 mg / jour
▶ La spasticité : baclofène tizanidine benzodiazépines dantrolène	30 à 120 mg / jour 2 à 36 mg / jour Selon la molécule utilisée 100 à 400 mg / jour

(liste non exhaustive et posologie indicative)
Selon les Recommandations HAS 2015 et

CHIO A. Pain in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neural 2017.

**Vu, le président du jury,
Professeur NIZARD Julien**

**Vu, le Directeur de thèse,
Docteur LIBOT Jérôme**

**Vu, le Directeur de thèse,
Docteur EVIN Adrien**

**Vu, le Doyen de la Faculté,
Professeur JOLLIET Pascale**

Auteur : COLPAERT André

Titre de thèse : SLA et Douleur : étude de cohorte rétrospective sur 5 ans au sein de l'Hôpital à Domicile de Nantes et création d'un outil d'aide pour les soignants.

RESUME

Introduction : la SLA est une pathologie grave et incurable, avec atteinte des motoneurones. L'évolution défavorable et la perte d'autonomie rapide amènent ces patients à être régulièrement pris en charge en HAD avec des prises en soins lourdes et complexes aux nombreuses problématiques. La douleur est l'une d'elles.

Matériel et méthode : nous avons réalisé une étude de cohorte monocentrique rétrospective concernant les patients hospitalisés en HAD de Nantes de 01/2011 à 12/2016, atteints de SLA. Nous avons d'abord recueilli les informations sur les symptomatologies douloureuses et les prises en charge associées, puis comparé ces données à la littérature cela dans le but de construire un outil pratique d'aide à la prise en soins de la douleur par les soignants.

Résultats : sur les 53 patients inclus, 70% présentaient des douleurs. Leurs douleurs étaient majoritairement nociceptives (46%), mais aussi neuropathiques (8%), mixtes (8%) et musculaires, type crampes (5%). Aucune différence significative n'a été mise en évidence selon le sexe, la forme de la pathologie, l'autonomie ou la présence d'une VNI. Les traitements pharmacologiques retrouvés sont principalement des antalgiques de palier 1 (73.6% des patients) suivis des paliers 3 (39.6%). 5.7% des patients ont eu recours à un AINS, 15.1% à un antiépileptique, 3.8% à un antidépresseur, 13.2% à un myorelaxant, 1.9% à un anesthésique local. Divers intervenants ont participé à la prise en soins : kinésithérapeutes (94%), ergothérapeutes (25%), psychologues (60%), orthophonistes (55%), sophrologues (13%). A partir de ces données nous avons réalisé un triptyque à destination des soignants.

Discussion : la prévalence de la douleur dans notre cohorte correspond aux chiffres de la littérature même s'il existe une grande variabilité d'expression douloureuse selon les études. Il n'y aurait pas de variabilité de la symptomatologie selon le stade. Il existerait, comme dans notre étude, une primauté des douleurs nociceptives vis-à-vis des douleurs neuropathiques restant à démontrer. Concernant les douleurs nociceptives, paracétamol et AINS sont la première ligne de traitements, suivie des différents paliers de l'OMS avec notamment les opioïdes aidant sur le plan respiratoire. Nous retrouvons ces schémas thérapeutiques dans notre cohorte.

Pour les douleurs neuropathiques, plusieurs traitements ont l'AMM mais seule la gabapentine a bénéficié d'une étude randomisée. On note une sous-utilisation de ces thérapeutiques dans notre cohorte.

La prise en charge passe aussi par un ensemble de mesures non médicamenteuses : kinésithérapie, ostéopathie, psychothérapie, ergothérapie ... plus ou moins réalisées dans notre cohorte.

Conclusion : la fréquence de la douleur dans cette population est importante avec des prises en charge plus ou moins adaptées nécessitant la poursuite d'études thérapeutiques mais aussi de formations pour améliorer la qualité de vie des patients. Nous espérons par le triptyque réalisé à l'occasion de cette étude pouvoir contribuer à améliorer ces prises en soins.

Mots-clés : Sclérose latérale amyotrophique (SLA), Hôpital à Domicile (HAD), douleurs neuropathiques, douleurs nociceptives, traitements médicamenteux, traitements non médicamenteux, triptyque.