

LIBÉRONNS-NOUS
DE LA DOULEUR

MARC LÉVÊQUE

LIBÉRONNS-NOUS DE LA DOULEUR

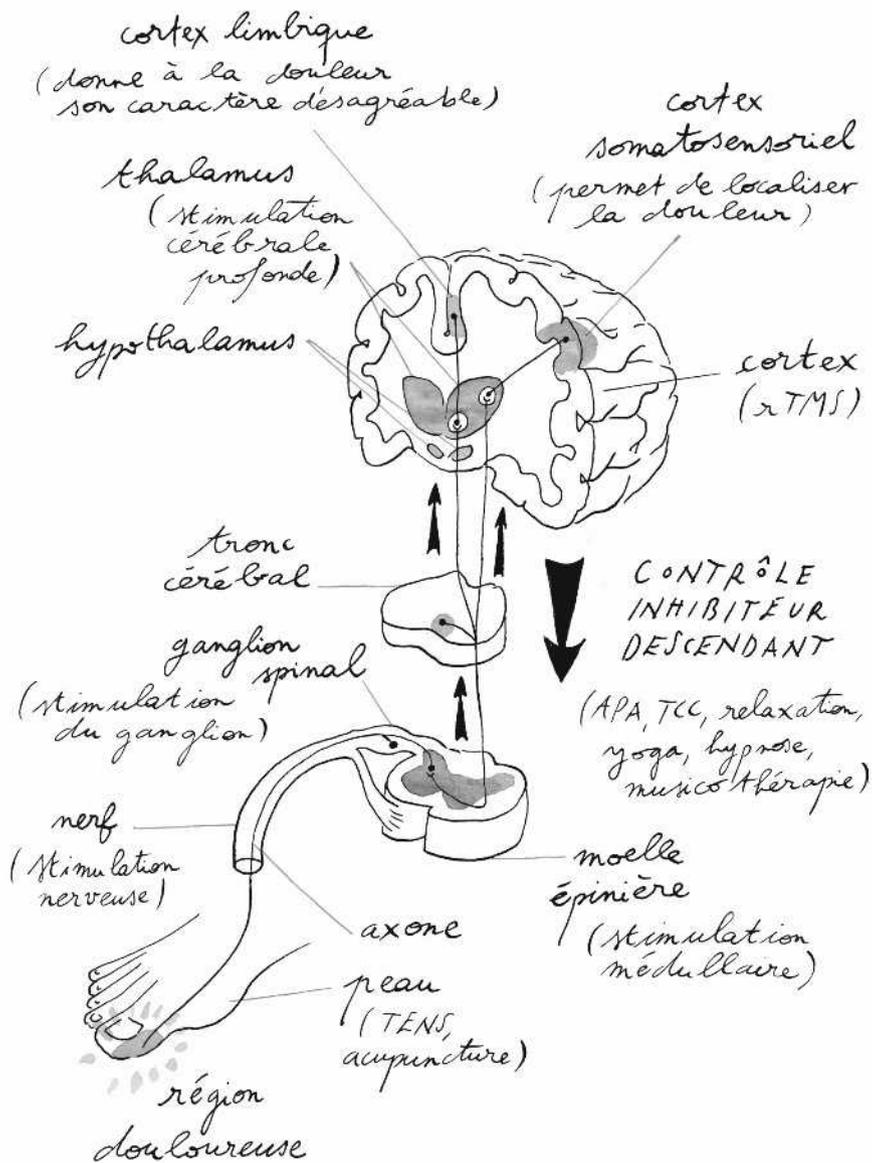
Les nouvelles techniques
pour sortir du scandale de la douleur
et du tout-médicament

BUCHET • CHASTEL

Illustration : Anna Marin
<http://annamarin.info>

© Buchet/Chastel, Libella, Paris, 2022

ISBN 978-2-283-03507-8



DE L'ORTEIL AU CERVEAU

Les voies de la douleur et les cibles thérapeutiques non médicamenteuses

Ce livre est dédié à tous ceux qui,
jour après jour, souffrent.

Rien, dans cet ouvrage, ne parviendra à faire partager ce qu'est leur quotidien. Pour effleurer cette souffrance et cette solitude, j'ai choisi les vers de Sabine Sicaud, enfant-poète en proie à la douleur chronique.

Sabine Sicaud est morte à 15 ans, rongée par une ostéomyélite du pied, « bête invisible aux minuscules dents ». Durant sa dernière année d'agonie, l'enfant-poète va transmuter son éreintante souffrance en de sublimes textes. Sabine a écrit son premier poème il y a un siècle, en 1919, à l'âge de 6 ans dans sa chambre de « La Solitude », la vaste propriété de ses parents à Villeneuve-sur-Lot. Sa mère, son père avocat – ami intime de Jean Jaurès –, ses précepteurs et la Nature se partageront son éducation. Le monde végétal et animal seront ses compagnons, elle leur offrira des vers d'une étonnante maturité.

*Vous parler ? Non. Je ne peux pas.
Je préfère souffrir comme une plante,
Comme l'oiseau qui ne dit rien sur le tilleul.
Ils attendent. C'est bien. Puisqu'ils ne sont pas las
D'attendre, j'attendrai, de cette même attente.*

*Ils souffrent seuls. On doit apprendre à souffrir seul.
Je ne veux pas d'indifférents prêts à sourire
Ni d'amis gémissants. Que nul ne vienne.*

*La plante ne dit rien. L'oiseau se tait. Que dire ?
Cette douleur est seule au monde, quoi qu'on veuille.
Elle n'est pas celle des autres, c'est la mienne.*

*Une feuille a son mal qu'ignore l'autre feuille.
Et le mal de l'oiseau, l'autre oiseau n'en sait rien.*

*On ne sait pas. On ne sait pas. Qui se ressemble ?
Et se ressemblât-on, qu'importe. Il me convient
De n'entendre ce soir nulle parole vaine.*

*J'attends – comme le font derrière la fenêtre
Le vieil arbre sans geste et le pinson muet...
Une goutte d'eau pure, un peu de vent, qui sait ?
Qu'attendent-ils ? Nous l'attendrons ensemble.
Le soleil leur a dit qu'il reviendrait, peut-être...*

Introduction

Je viens vous entretenir un moment d'un de vos ennemis ; de l'éternel ennemi du genre humain ; d'un tyran qui frappe, avec une égale cruauté, l'enfance et la vieillesse, la faiblesse et la force ; qui ne respecte ni les talents, ni les rangs ; qui n'est jamais attendri par le sexe ou par l'âge ; qui n'a point d'amis à épargner, point d'esclaves à ménager ; qui frappe sa victime au milieu de ses amis, dans le sein des plaisirs, et sans craindre l'éclat du jour plus que le silence des nuits ; contre qui la prévoyance est vaine, et la défense d'autant moins sûre, qu'il semble s'armer contre nous de toutes les forces de sa nature.

MARC-ANTOINE PETIT, 1798*

Une personne sur cinq souffre de douleur chronique. Si ce n'est pas vous, c'est donc votre frère ou votre mère. Et peut-être qu'un jour votre tour viendra. En

* *Discours sur la douleur prononcé à l'occasion de l'ouverture du cours d'anatomie et de chirurgie de l'hospice général des malades à Lyon.* Nous citerons régulièrement les aphorismes, méconnus et avant-gardistes, de ce chirurgien lyonnais de la Révolution. On constatera que les erreurs scientifiques sont parfois des vérités qui se trompent de date !

attendant, lire sur la douleur, ou la mort, n'a jamais été engageant. La mort – en dehors de la philosophie ou de la religion – ne ménage aucune échappatoire. « La mort ne fait jamais mal. La mort est douce... Ce qui fait souffrir avec certains poisons, certaines blessures maladroites, c'est la vie », lit-on dans *Eurydice* de Jean Anouilh. C'est la douleur qui nous martyrise. Elle possède ses antidotes, mais parfois aussi ses poisons. Il faut les connaître. Ce sera le dessein de ce livre.

La plupart d'entre nous a déjà vécu la douleur dans sa chair, il n'est donc pas utile de la définir*. Elle ne nécessite, pas plus, de preuve biologique : elle s'éprouve et ne se prouve pas. Pour le chirurgien M.-A. Petit, la douleur est l'« état d'une âme qui, comparant sa position présente à son état passé, juge que le corps éprouve, dans quelques-unes de ses parties sensibles, ou dans son ensemble, des déchirements ou des altérations qui en dérangent l'harmonie »¹.

Ici, il ne sera pas question de la douleur aiguë que l'on ressent après une blessure ou après une chirurgie, ce signal d'alarme qui nous avertit que notre intégrité physique est en péril, ce « cri de la sensibilité par lequel notre intelligence est avertie du danger qui nous menace »¹ et qui incite à réagir en conséquence. Néanmoins, cette notion de « sensation et de

* La définition officielle, un peu tarabiscotée, de l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) étant « La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en termes de cette lésion ».

la réaction » nous permet d'introduire les quatre composantes de la douleur présentes, également, dans la douleur chronique. Une dimension sensorielle, « ce que je sens », à savoir la localisation de la blessure et sa nature – gros orteil gauche sur une punaise ou bien coude droit au contact d'une plaque chauffante –, son caractère émotionnel, c'est-à-dire l'affect désagréable qui lui est associé, « ce que je ressens ». S'ajoute à cela, l'aspect cognitif, « ce que je pense », en d'autres termes la façon dont nous interprétons cette information douloureuse. Enfin, le comportement de protection qu'elle va déclencher : « ce que je fais »*.

La douleur aiguë, habituellement, cède lorsque la cause a été traitée et, à l'heure actuelle, nous parvenons – grâce aux opioïdes notamment – à en venir à bout sans trop de difficulté. Parfois – au bout de trois à six mois –, elle va s'enraciner dans la vie d'un individu pour devenir chronique. Elle évolue alors à son propre compte, déconnectée de ce qui l'a déclenchée. Dès lors, « elle ne protège plus l'homme, elle le diminue », comme aimait à le rappeler le chirurgien René Leriche².

* Ces quatre formules sont empruntées à l'ouvrage d'O. Robert et B. Calvino, *La douleur n'est pas une fatalité !*, Éd. Quæ, 2018.

Pourquoi la douleur devient-elle chronique ?

C'est un cas extrême. Celui d'un patient, imprimeur, qui, s'étant retourné une phalange, restait en proie à d'intenses douleurs. Après plusieurs mois, le tableau douloureux demeurait si atroce qu'il réclama l'amputation de ce doigt, l'année suivante de sa main et enfin de son bras.

Cette histoire tragique illustre deux phénomènes. Le premier est que « la douleur fuit le bistouri »³ : couper un nerf ne résout malheureusement rien. Le second est la chronicisation d'une douleur. Pourquoi une même douleur va s'enraciner dans la vie de certains et pas d'autres ? Au point, comme a pu se lamenter Alphonse Daudet, d'envahir l'existence « ma douleur tient l'horizon, emplit tout »⁴. À vrai dire, ce point demeure mystérieux. On sait que des phénomènes de neuroplasticité – un remodelage des neurones et des cellules environnantes – sont à l'œuvre et entraînent une « sensibilisation centrale », c'est-à-dire une réceptivité accrue à la douleur, dont nous reparlerons. Mais cela ne répond pas à notre interrogation.

On sait qu'il existe des facteurs aggravants et d'autres protecteurs à cette sensibilisation. La neurologue C. Sérénis nous les résume : « Tout ce qui diminue les mécanismes naturels de défense contre la douleur, par exemple l'inactivité, l'isolement,

les traumatismes, l'usage prolongé des médicaments opiacés, augmente le risque de développer un syndrome de douleur chronique. Tout ce qui renforce ces mécanismes, comme une vie affective et professionnelle riche et satisfaisante, la pratique du sport, des intérêts variés, constitue une forme de protection. » *

Apporter le juste remède suppose de bien comprendre la douleur chronique et ses multiples facettes. Ce « sinistre cadeau qui diminue l'homme »² réside, avant tout, dans notre chair, nos nerfs et notre encéphale. En plus d'être un processus biologique, cette douleur va être amplifiée – ou atténuée – par notre psychologie, majorée – ou diminuée – par notre vie sociale. La faire taire implique de la reconnaître comme un phénomène « bio-psycho-social ».

Se tromper sur l'une de ces dimensions conduit, parfois, au drame. C'est là une des explications de la « crise des opioïdes » et son demi-million de morts en deux décennies outre-Atlantique. La médicalisation, à coups de comprimés de morphine, d'un problème social, celui des gueules cassées de la mondialisation, a débouché sur une des pires catastrophes sanitaires de l'histoire des États-Unis. Une hécatombe dans laquelle la responsabilité de certains laboratoires pharmaceutiques est lourde. Plus globalement, cette industrie

* C. Séréni, *Douleurs chroniques et Opiacés*, Éditions du Cerf, 2019.

puissante – à laquelle, par ailleurs, nous devons beaucoup – a alimenté une « culture du médicament » qui domine, encore largement, la prise en charge de la douleur chronique.

Aujourd’hui, ce bilan de la prise en charge « chimique » de la douleur force à nous interroger. Aucune innovation significative n’est survenue depuis plus d’une trentaine d’années dans le monde des antidouleurs par la voie « générale »*. L’efficacité antalgique des médicaments, notamment dans la douleur dite « neuropathique », s’avère assez décevante.

La douleur neuropathique

On qualifie la douleur de « neuropathique » lorsqu’elle provient d’une atteinte du tissu nerveux. Le plus souvent, il s’agit de la lésion d’un nerf à la suite d’un accident, d’une chirurgie ou d’une maladie comme le diabète ou le zona. Cette lésion peut également se situer dans la moelle épinière ou le cerveau après un traumatisme, un accident vasculaire cérébral (AVC) ou des pathologies comme la sclérose en plaques (SEP).

* C’est-à-dire la voie orale, nasale, sublinguale, rectale, intraveineuse, sous-cutanée et intramusculaire par opposition à la voie locale (transdermique et intrathécale).

Ce type de douleur chronique compte parmi les plus pénibles et les plus difficiles à soulager. Cette altération nerveuse peut se manifester aussi bien par des sensations de brûlures, de décharges électriques, de démangeaisons ou de fourmillements désagréables. Cela est particulièrement usant car la douleur ne desserre que très rarement son étau. Ses répercussions sur la vie quotidienne, le sommeil et le moral peuvent obscurcir une existence. Le tissu nerveux ne se régénérant pas, ou que très lentement, l'espoir d'une rémission spontanée s'amenuise au fil des mois. Les traitements médicamenteux classiques possèdent une efficacité décevante souvent au prix d'effets indésirables pénibles. Les patchs de dérivés du piment, la toxine botulique et la neuromodulation – à travers la neurostimulation électrique transcutanée (TENS), la stimulation nerveuse, médullaire, du ganglion nerveux ou la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) – offrent aujourd'hui des alternatives efficaces⁵.

Si l'on considère les trois médicaments phares prescrits dans cette pathologie, le « nombre de sujets à traiter » (NST) pour qu'un seul malade soit soulagé de sa douleur oscille entre 3.6 pour le meilleur antidépresseur, 4.3 pour la morphine, et 7.7 pour un antiépileptique comme le Lyrica^{®6}. Pour cette dernière – molécule vedette des laboratoires Pfizer[®] –, une publication dans le prestigieux *New England Journal*

of Medicine a conclu, dans le traitement de la sciatique (aiguë ou chronique), qu'il n'existe aucune différence entre l'administration de ce médicament et un placebo. En revanche, l'étude démontre la survenue beaucoup plus fréquente d'effets indésirables dans le groupe ayant reçu la « vraie » médication⁷.

La douleur chronique au quotidien

« Qui dit malade chronique dit devoir continuer de vivre avec, donc conduire une voiture, s'occuper de ses enfants, avoir des activités malgré tout, etc. », confie, sur LinkedIn, Laure Poasevara, patiente expert* chargée de cours à l'Université des Patients-Sorbonne. « Les antalgiques, dans le cadre de douleurs neuropathiques – pour évoquer ce sujet –, vous assomment, ont beaucoup d'effets secondaires non compatibles avec les activités précitées. C'est bon uniquement si vous pouvez passer votre temps au lit car quelqu'un d'autre fait le reste et ne vous occupez que de vous. J'exagère un peu... quoique. Je vois tellement de gens autour de moi ayant la même pathologie complètement shootés par les antalgiques, Ixprim[®], Neurontin[®],

* La France est actuellement un des rares pays à proposer une formation sanctionnée par un diplôme universitaire pour devenir patient expert. Néanmoins, il n'existe aucune formation spécifique relative à la douleur.

Tramadol, Lyrica®. Des zombies, passant leur temps à dormir ou pire, prenant le volant avec ce cocktail ! Et à chaque fois, il faut augmenter les doses, c'est terrible. J'ai "la chance" d'avoir développé au fil du temps des allergies, je ne peux donc trouver de soulagement par ce biais, à mes douleurs quotidiennes qui sont entre 4 et 5 à minima sur l'échelle de la douleur, soit mon niveau 0 de la douleur. J'ai trouvé d'autres moyens, l'autohypnose notamment, des automassages, le shiatsu. Je suis handicapée à 80 % ; mes quatre membres sont atteints entre autres, donc je vous parle en connaissance de cause. »

C'est bien souvent à cette double peine que sont confrontés des centaines de milliers de malades : des douleurs insuffisamment soulagées avec, de surcroît, des complications. La somnolence, la prise de poids, les vertiges ou l'impression de « ne plus être soi » viennent empoisonner une existence déjà difficile. Sans compter que la reprise professionnelle ou les activités sociales peuvent être interdites par ces effets psychotropes. Sachant que la vie sociale et professionnelle est un levier puissant pour lutter contre l'emprise de la douleur, on devine déjà les spirales infernales qui s'amorcent. Ce n'est pas malheureusement l'arrivée prochaine du cannabis thérapeutique – dont le NST, dans le traitement de la douleur neuropathique, est à 13 ! – qui changera ce constat et favorisera la poursuite de l'activité professionnelle⁸.

Le renouveau, dans l'antalgie chimique, est porté par les traitements locaux. Ces thérapies ciblées à base de piment ou de toxine botulique (le fameux « Botox »), atténuent la douleur – sous réserve qu'elle demeure focalisée – sans que le fonctionnement global de l'individu en soit affecté. Ces patchs ou ces micro-injections sont disponibles dans les centres antidouleur. Des structures qui permettent d'accéder à une prise en charge multidisciplinaire de la douleur offrent d'autres alternatives que la pharmacopée. L'évaluation de la douleur, dans ses différentes dimensions bio-psycho-sociales, conduit à des soins personnalisés orchestrés par un médecin spécialiste de la douleur, l'algologue. Lors d'entretiens avec le psychologue, par exemple, le patient douloureux peut identifier des pensées dramatisant sa souffrance ou des comportements qui l'entretiennent. La réalité virtuelle, ateliers d'hypnose, de méditation de pleine conscience, de relaxation ou la musicothérapie offrent des pistes permettant au patient de devenir « acteur de sa thérapie ». Parfois un peu galvaudée, cette notion de malade partenaire ou « expert » n'en demeure pas moins essentielle⁹ ; une « alliance thérapeutique » qui contraste avec la passivité d'une « prise de cachet ».

Ces établissements – fréquemment saturés et dont les délais se comptent souvent en trimestre – ouvrent l'accès, également, à toutes les ressources de la neuro-modulation. La douleur étant un processus « électro-chimique », cette dualité permet, outre la prise en charge chimique par les médicaments, des thérapies

électriques. La neuromodulation – autrement dit la capacité à moduler un signal nerveux – est en train de se métamorphoser grâce à l'accélération vertigineuse des progrès de l'informatique et de l'électronique. Ces avancées technologiques font progresser la prise en charge de la douleur chronique.

Tout au long du trajet qu'emprunte l'influx douloureux – de la surface cutanée, en passant par nos nerfs et notre moelle épinière, jusqu'à notre cortex –, les « cibles » de notre anatomie sont nombreuses qui permettent un « brouillage » de ce désagréable message. Stimulation de la peau, du nerf, du ganglion nerveux, de la moelle épinière ou du cerveau et de son écorce, de nombreux dispositifs – qu'ils soient implantés ou non – garnissent notre « boîte à outils » antidouleur.

L'exemple de la stimulation électrique de la moelle épinière apparaît comme le plus emblématique. Le principe physiologique d'une inhibition de la douleur par un signal électrique est connu depuis près d'une soixantaine d'années. Il aura fallu attendre un certain degré de maturité technologique pour que ce dispositif devienne pleinement efficace. Aujourd'hui, la miniaturisation, l'informatique embarquée, la puissance des batteries couplées à une compréhension beaucoup plus fine de la physiologie permettent de soulager durablement plus d'un patient sur deux. Une proportion deux à trois fois plus élevée que les meilleurs médicaments contre les douleurs neuropathiques ! En outre, ce dispositif n'affecte en rien le fonctionnement cognitif de l'individu. Malgré une efficacité indéniable et une

excellente tolérance, nos concitoyens ont, par exemple, un accès trois fois moins important à ces dispositifs que leurs voisins belges*.

Pourquoi cette différence de part et d'autre d'une frontière ? La culture du médicament – forte dans notre pays – y joue sans doute son rôle ; n'oublions pas que nous demeurons dans le peloton de tête de la consommation d'antibiotiques, de psychotropes et d'antidouleurs.

La réponse se trouve également du côté de l'accessibilité des structures antidouleur. Saturées, dotées de peu de moyens, elles font figure, au côté de la psychiatrie, de parents pauvres de la médecine française. On considère que 30 % des patients douloureux chroniques reçoivent un traitement approprié et que seulement 3 %** d'entre eux bénéficient d'une prise en charge dans ces centres spécialisés^{10***} !

Or, nous l'avons vu, actuellement, l'accès aux techniques non médicamenteuses et à la neuromodulation

* Environ 2 500 implantations en France (69 millions d'habitants) chaque année contre 1 500 en Belgique (11 millions).

** Un pourcentage alarmant qui témoigne du manque de places disponibles mais également du défaut d'information des patients et des professionnels sur l'existence de ces structures. Des actions de sensibilisation et de communication seraient nécessaires.

*** Un sondage a été réalisé sur LinkedIn en août 2021 auprès de 548 personnes – à retrouver avec : #minisondagesurladouleur. À une question concernant la prise en charge de la douleur chronique en France, 1 % ont répondu qu'elle est « exemplaire », 14 % « satisfaisante », 59 % « préoccupante », 23 % « dramatique ».

passer presque exclusivement par ces structures antidouleur débordées par l'afflux de malades. Les médecins de famille et spécialistes – souvent insuffisamment formés* – se trouvent démunis et n'ont généralement pas d'autres choix que de se tourner vers la prescription de médicaments. Des molécules qui, elles, ne posent pas de problème d'accessibilité puisqu'elles sont disponibles au travers du maillage serré de nos 21 000 pharmacies.

Ainsi, il sera bien plus facile d'accéder à une ordonnance de dérivés morphiniques qu'à la prescription d'un appareil de TENS, cette dernière ne possédant pourtant pas le moindre risque d'effet indésirable, de mésusage ni d'addiction ! Les médicaments deviennent rapidement des sparadraps trop petits sur des plaies bien trop larges. Sans compter qu'une population qui vieillit souffre davantage et, plus nous entrons dans l'automne de la vie, plus les ordonnances fleurissent et s'allongent. Solitude, surpoids, sénescence

* « L'histoire de bien des méthodes nous apprend que, souvent, les médecins praticiens ont compris plus vite l'intérêt des faits nouveaux que ceux qui ont pour mission de les enseigner. L'effort d'initiation doit porter plus sur l'esprit des méthodes que sur la technique. Il n'est pas nécessaire que tout le monde sache faire une *infiltration stellaire*. Mais il importe que tout médecin sache ce que l'on peut en attendre. Un malade ne doit pas continuer de souffrir pour la seule raison que celui qui le soigne ne sait pas qu'on peut le soulager. » Ces propos du chirurgien René Leriche demeurent d'actualité, il suffit de remplacer l'item « infiltration stellaire » par n'importe quelle technique de neuro-modulation ou autre traitement non médicamenteux.

et sédentarité contribuent, à leur tour, à accentuer ce fardeau de la douleur chronique*. S'ajoute à cela une société qui tolère de moins en moins la douleur physique. La consolation d'« heureux ceux qui pleurent car ils seront consolés » des Béatitudes n'est plus de mise...

La tentation croissante de médicaliser les problèmes sociaux ou les tensions psychologiques – dont la douleur est l'un des modes d'expression somatique courant – accroît cette inclination pour les antidouleurs et les psychotropes. La formule « Lunettes roses pour Gilets jaunes ! » a le mérite de rappeler que la douleur chronique est un sujet politique. Pénibilité ou perte de sens du travail, précarité ou absence d'emploi font souffrir les esprits autant que les corps. Il n'est plus nécessaire au peuple de dépasser ses souffrances par la religion, comme le théorisait K. Marx, il tient son véritable opium.

Accompagner la douleur chronique exige de l'aborder dans ses différentes dimensions en sachant que certaines relèvent davantage d'un traitement social que médical. Cette thérapeutique ne peut se résumer à une prise en charge médicamenteuse même si elle possède l'avantage de la facilité. La multiplicité des approches thérapeutiques et les progrès technologiques – en

* À la question « Dans l'avenir, la hausse de fréquentation des centres antidouleur risque, en priorité, sera en lien avec... », 43 % ont répondu « la sédentarité », 18 % « le vieillissement de la population », 28 % « la médicalisation de problème sociaux » et 10 % « autres » (exemples : dépression, obésité, plus grande sensibilité à la douleur, mauvaise prise en charge, négativisme ambiant, etc.).

particulier de la neuromodulation – doivent aujourd’hui pouvoir bénéficier au plus grand nombre !*

Les chiffres de la douleur chronique

Quatorze millions de nos concitoyens se plaignent d’une douleur chronique et parmi eux, un quart souffre de douleur neuropathique¹⁰. En Europe, on estime à cent millions le nombre de patients douloureux chroniques¹¹ et, selon l’Organisation mondiale de la santé (OMS), un milliard et demi d’êtres humains sont confrontés à une douleur persistante. Ces douleurs augmentent avec l’âge ; passé 70 ans, une personne sur deux souffre. La douleur prévaut chez les femmes**¹² ; à 65 ans, elles sont 43 % à souffrir fréquemment contre 30 % des hommes¹³. Les femmes représentent les deux tiers de la fréquentation des centres de la douleur chronique en France¹⁴.

* À la question « Pensez-vous, en douleur chronique, que davantage de place devrait être donnée aux traitements non médicamenteux ? » posée à 622 sondés, 95 % ont répondu « oui », 5 % « non ».

** Oui, la douleur est sexiste ! Aux explications hormonales ou génétiques s’ajoutent les représentations culturelles – masquer sa douleur est perçu comme un attribut de virilité – et les habitudes sociales : les femmes consultent plus facilement et parlent davantage de leur douleur. Sans compter qu’elles sont la cible exclusive de pathologies comme l’endométriose ou plus privilégiées telle la fibromyalgie, la migraine ou la polyarthrite.

Outre l'âge et le sexe, la catégorie socioprofessionnelle intervient : plus on est pauvre, plus on a mal^{15,16}. La douleur chronique touche le bas du dos (près de 18 % des douleurs chroniques), puis la tête avec les céphalées (15 %), le genou à égalité avec la jambe (14 %), l'épaule (9 %), le cou à parité avec la hanche (8 %), la main (5 %) et enfin le milieu du dos (4 %)¹¹. Mais elle peut frapper partout comme dans la fibromyalgie (9 %) ou sur de multiples articulations avec l'arthrose (34 %) ou la polyarthrite (8 %). La douleur coûte cher : en moyenne 16 670 euros¹⁷ chaque année pour un individu*,¹⁸. Les coûts indirects, eux, sont colossaux lorsque l'on additionne les répercussions de l'absentéisme, du chômage, de la perte d'activité et des indemnités journalières. On estime à deux millions de journées de travail par semaine partiellement ou totalement perdues en raison de la douleur chronique, soit quatre-vingt-huit millions de journées chaque année¹⁷ !

* La note se répartissait ainsi : 7 000 € en hospitalisation en clinique privée (le double à l'hôpital public), 580 € en médicaments, 3 630 € en traitement non médicamenteux (5 150 € à l'hôpital public) et 950 € en examens d'imagerie ou de biologie.

Chapitre 1

Pharmacopée n'est pas (toujours) panacée

Trente-deux milliards d'euros, c'est le montant farouche de la consommation annuelle de médicaments des Français à leur domicile¹⁹, un chiffre qui hisse l'Hexagone parmi les plus gros consommateurs mondiaux. Cette surconsommation n'est, bien entendu, pas homogène et sévit parmi certaines classes médicamenteuses. Caracolent en tête : antibiotiques, psychotropes et... antalgiques !

Sur ce podium, on retrouve donc les antidouleurs et les médicaments agissant sur le psychisme, certains d'entre eux étant prescrits également contre la douleur.

Nous pourrions nous réjouir d'y voir figurer les antalgiques (paracétamol, anti-inflammatoire et dérivés morphiniques) ; la prescription élevée de ces molécules a longtemps été interprétée comme une prise en charge satisfaisante de la douleur dans notre pays. Cette consommation en hausse a été considérée comme un indicateur témoignant du succès des trois plans gouvernementaux de lutte contre la douleur échelonnés entre

1998 et 2010*. Pourtant, en y regardant de plus près, doit-on totalement se féliciter de cette augmentation et de ses conséquences ? Les intoxications croissantes avec le paracétamol et les mésusages ou l'addiction aux morphiniques nous rappellent les dangers d'une consommation trop large. Outre-Atlantique, les centaines de milliers de décès de la crise des opioïdes – l'équivalent du nombre de morts américains lors de la guerre du Vietnam ! – nous mettent en garde sur la prescription excessive de ces molécules dans les douleurs chroniques, exception faite de celles liées au cancer. Les mêmes interrogations se posent avec les psychotropes. Les antidépresseurs, qui en font partie, sont largement prescrits dans le traitement de routine des douleurs neuropathiques, une affection qui touche plus de quatre millions de Français¹⁰.

Les antiépileptiques, qui n'appartiennent pas stricto sensu aux psychotropes, demeurent, eux aussi, abondamment utilisés dans le traitement des douleurs neuropathiques malgré des résultats souvent décevants et des risques d'addiction de mieux en mieux documentés. Enfin n'oublions pas que si les grands laboratoires pharmaceutiques sont au service de notre santé, ils

* Trois plans nationaux qui ont permis à la France d'être pionnière dans la lutte contre la douleur. Une dynamique qui, aujourd'hui, s'est considérablement essoufflée. Treize associations professionnelles militent pour un 4^e plan visant à renforcer la formation des professionnels, la prise en charge des publics plus vulnérables, l'amélioration du parcours de soins du patient douloureux chronique et l'information du public.

doivent également être au service de leurs actionnaires, ce sont des entreprises comme les autres.

En évitant d'abonder dans le catastrophisme de Marcel Proust, malade chronique, qui écrivait que « pour une affection que les médecins guérissent avec des médicaments (on assure du moins que c'est arrivé quelques fois), ils en produisent dix chez des sujets bien portants »²⁰, tâchons de voir, molécule après molécule, ce que peuvent nous réserver ces antidouleurs aux pouvoirs ambivalents.

Sous le soleil noir des opioïdes

Très cher camarade !

Je ne vais pas vous attendre. J'ai renoncé à me soigner. C'est sans espoir. Et je ne désire pas non plus souffrir davantage. J'ai suffisamment essayé. Je mets les autres en garde : soyez prudent avec les cristaux solubles dans 25 parties d'eau. Je leur ai trop fait confiance et ils ont causé ma perte. Je vous laisse mon journal. Vous m'avez toujours semblé homme curieux et amateur de documents humains. Si cela vous intéresse, lisez l'histoire de ma maladie.

Adieu, Votre S. Poliakov

MIKHAÏL BOULGAKOV
in *Morphine*²¹

La morphine provient de l'opium, du nom latin qui désigne le suc laiteux du pavot, connu depuis plus de cinq mille ans. Les Sumériens utilisaient la résine de *Papaver somniferum* à des fins religieuses et médicinales.

Cette gomme est mise à sécher pour ensuite être directement fumée ou transformée afin d'obtenir ses dérivés naturels : codéïne et morphine. Cette dernière, au pouvoir antalgique très puissant, a été isolée au XIX^e siècle et baptisée ainsi pour les rêves délicieux qu'elle provoque, en référence à *Morphée*, dieu des songes de la mythologie grecque. Comme un autre mythe, Janus, « dieu du commencement et de la fin » qui présentait deux visages, la morphine, qui soulage efficacement les douleurs aiguës, possède son revers : l'addiction. L'écrivain Françoise Sagan, victime d'un grave accident de voiture en 1957, décrit son soulagement au commencement puis la fin dans l'addiction.

Elle livre un bouleversant témoignage dans le journal qu'elle a tenu, *Toxique* : « Je fus, durant trois mois, la proie de douleurs suffisamment désagréables pour que l'on me donnât quotidiennement un succédané de la morphine appelé le "875" (Palfium). Au bout de ces trois mois, j'étais suffisamment intoxiquée pour qu'un séjour dans une clinique spécialisée s'imposât²². »

Du rêve au cauchemar, comment des centaines de milliers d'Américains ont-ils pu tomber dans l'enfer de l'addiction ou la mort par overdose ? Comment ce tsunami sanitaire est-il survenu ? Un battement d'ailes de papillon ?

Presque.

Un petit papier mais un grand drame pour l'humanité

Aussi stupéfiant que cela paraisse, la crise des opioïdes – 93 000 Américains morts par opioïdes pour la seule année 2020 ! – prend racine dans les onze lignes sibyllines d'une minuscule correspondance du *New England Journal of Medicine* publiée en 1980²³. Des milliers de publications se sont ensuite référées à ce papier pour affirmer l'innocuité des dérivés morphiniques dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse²⁴. Relayées dans la presse grand public, on pouvait lire, par exemple, dans *Les Échos* : « Pourtant, dès 1980, Porter et Jick avaient montré que le risque d'induire une toxicomanie était quasi inexistant : dans une étude sur 12 000 malades traités avec des morphiniques, seules 4 personnes sont devenues toxicomanes ultérieurement²⁵. » Prudent, le journaliste concluait tout de même qu'« on ne connaît pas les effets à long terme de la morphine, quand elle est utilisée dans des douleurs chroniques ».

Une telle conclusion est toutefois erronée puisque les médecins, depuis des siècles, connaissent les dangers de la morphine, notamment au long cours. « La vue de la douleur est un spectacle si pénible [...] qu'elle soit cependant avare la main qui donne l'opium¹ » mettait en garde M.-A. Petit, ce chirurgien du XVIII^e siècle. Malgré tout, les quelques lignes du *New England Journal of Medicine* se retrouvèrent sur les cahiers d'école des

futurs médecins. L'auteur du présent ouvrage se souvient très bien, au milieu des années 1990, d'enseignements de la Faculté certifiant l'absence de risque à prescrire des morphiniques. On ne devait pas « stigmatiser » cette classe de médicaments et l'on nous apprenait que seuls 1 % des malades étaient susceptibles de devenir dépendants ; un chiffre en vogue à l'époque et basé sur aucune véritable étude.

Trente-sept ans plus tard, toujours dans le *New England Journal of Medicine*, une équipe de Toronto, par un original et minutieux travail bibliométrique, va revenir sur cet emballement de la littérature scientifique mondiale²⁶. Les chercheurs canadiens vont alors démonter, pièce après pièce, le mécanisme par lequel des milliers d'auteurs se sont appuyés sur ce courrier lilliputien pour véhiculer l'idée que « l'addiction est rare » chez les patients traités par ce stupéfiant. Onze lignes qui auront poussé les médecins à la prescription et les patients à l'addiction.

Le comprimé qui valait 35 milliards de dollars

Comment expliquer ce panurgisme scientifique à l'origine de l'une des plus grandes crises sanitaires de l'histoire des États-Unis avec près d'un demi-million de décès par ces « *Pain-killers* » ?

Incontestablement, cette somme bibliographique reflète avant tout l'attrait qu'ont pu manifester certaines entreprises de l'industrie pharmaceutique

pour les opiacés. Ces trois dernières décennies, la morphine et ses dérivés ont été modifiés, à la marge, afin de diversifier ses modes d'administration ou d'en minimiser certains effets secondaires. À vrai dire, ces déclinaisons – des médicaments « *me-too* » pour les Anglo-Saxons ^{*},²⁷ – ont surtout permis de rendre « brevetable » une molécule ancestrale et d'accroître ainsi considérablement les profits d'un antalgique au pouvoir addictif extrêmement puissant.

Prenons l'exemple de Purdue Pharma. Cette firme – en faillite depuis – communiquait qu'en raison de sa formulation à libération prolongée, l'Oxycontin[®] représentait une menace moindre d'abus et de dépendance. Cette soi-disant innocuité contribuera à ouvrir une boîte de Pandore verrouillée depuis des siècles : la prescription de morphine dans les douleurs chroniques autres que celles liées au cancer. Douleur de dos chronique, maladies rhumatismales, douleurs neuropathiques deviendront de nouvelles cibles de cette classe de médicaments auparavant réservée aux douleurs aiguës ou cancéreuses.

Investir le « terrain de la douleur non cancéreuse », au plan mercantile, c'était aussi accéder à une population à l'espérance de vie beaucoup plus longue. Les propriétés addictives de ces produits ont ensuite garanti

* Rien à voir avec le phénomène #MeToo, même s'il peut paraître scandaleux que 70 à 90 % de la recherche sur les médicaments, en général, se dirige vers la déclinaison de molécules existantes et non vers l'innovation.

la fidélisation de cette « clientèle ». Comme le déploierait le journal américain de santé publique – déjà en 2009 et bien avant que la crise des opioïdes ne fasse les gros titres de l’actualité ! –, « la promotion marketing de l’Oxycontin[®] : un triomphe commercial et une tragédie de santé publique »²⁸.

Ce leitmotiv de l’innocuité deviendra le pivot d’une campagne de marketing, la plus agressive jamais entreprise par une firme pharmaceutique pour un antalgique. Les visiteurs médicaux de Purdue Pharma allèrent jusqu’à distribuer gratuitement des échantillons aux médecins généralistes à donner à leurs patients afin qu’ils essaient l’Oxycontin[®] sur une à quatre semaines !²⁸ Quelques années seulement après l’introduction du médicament, en 1996, les ventes annuelles représentaient un milliard de dollars... En tout, elles culmineront à trente-cinq milliards de dollars pour cette seule molécule. En France, à titre d’exemple, la prescription de l’oxycodone (Oxycontin[®]) s’est envolée de +738 % entre 2006 et 2017 !²⁹

Cette saga commerciale, aussi rentable que dramatique, est admirablement relatée dans le best-seller du journaliste américain P. Keefe : *L’Empire de la douleur, l’histoire secrète de la dynastie Sackler*. On y découvre le portrait des trois générations d’une riche famille américaine – réputée pour sa philanthropie – qui va construire son empire avec le Valium[®] pour l’engloutir avec l’Oxycontin[®], Purdue Pharma étant, aujourd’hui, déclarée en faillite...³⁰

Lobbying et opioïdes

Ainsi, d’habiles plans marketing et des éléments de langage choisis auront su convaincre un corps médical toujours précautionneux et attentif face à cette drogue ancestrale. Comme nous le rappelle le *British Medical Journal*, les médecins manifestant une vigilance naturelle vis-à-vis des molécules étaient, par exemple, qualifiés d’« opiophobes » par ces laboratoires³¹. Cette stratégie commerciale ne délaissait ni l’« éthique » ni la culpabilisation. « Pourquoi faire souffrir inutilement les malades alors qu’un remède existe ? » était l’un des arguments utilisés et auquel aucun médecin ne pouvait dignement résister. Être rétif à la prescription de morphine revenait donc à s’inscrire dans le refus du progrès voire le « mauvais soin ». Ce papier nous révèle surtout le lobbying méthodique destiné à peser sur les recommandations dans la prise en charge de cette douleur chronique non cancéreuse.

Cette prise de conscience des conflits d’intérêts entre certaines entreprises pharmaceutiques et des médecins conduira l’OMS en 2020 à « officiellement retirer ses deux principales directives sur l’utilisation des opioïdes dans le contrôle de la douleur après avoir constaté que le processus de rédaction avait été indûment influencé par les fabricants d’opioïdes, notamment la filiale internationale de Purdue Pharma, Mundi Pharma »³². Outre l’OMS, les États-Unis ou la Chine, la revue anglophone précise qu’en Italie « Mundipharma est au

centre du scandale “Pasimafi” * dans lequel près d’une centaine de médecins, universitaires, bureaucrates et dirigeants de l’industrie ont été arrêtés ou accusés par les procureurs comme participants à un programme visant à accroître l’utilisation d’opioïdes dans la médecine quotidienne ».

Autre illustration de l’ampleur de ces lobbies : l’affaire McKinsey. En vendant, durant dix ans, des services de conseil et des schémas marketing aux fabricants d’opioïdes, le célèbre cabinet de conseil a dû déboursier, le 4 février 2021 – à la suite d’un accord à l’amiable avec une cinquantaine de procureurs généraux des États-Unis –, plus d’un demi-milliard de dollars de réparation. Les juges reprochent, tour à tour, au cabinet d’avoir poussé à l’augmentation du nombre de visites de représentants commerciaux, d’avoir ciblé des médecins avec des messages spécifiques pour les convaincre de prescrire davantage et d’avoir encouragé plusieurs laboratoires à s’unir afin de résister aux tentatives de régulation de l’agence américaine cherchant à limiter les prescriptions. Un demi-milliard, c’est exactement le millième de ce que la crise des opioïdes a coûté, en 2015, à l’économie américaine : soit 504 milliards de dollars !³³

* Du nom du yacht, appartenant au médecin italien, qui aurait été financé par un laboratoire pharmaceutique.

Une carte des morts superposable à celle du vote Trump

Ici, ce n'est pas le nombre de zéros sur la facture qui fait tourner la tête mais le nombre de « morts sur ordonnance ». Si les tombes de Michael Jackson ou de Prince demeurent parmi les plus visibles de cet immense cimetière où gisent un demi-million d'Américains, on peine à réaliser que cette pandémie mortifère revient – aujourd'hui encore – à l'équivalent d'un crash d'A380 tous les trois jours. Selon les chiffres publiés par les Centres américains de contrôle et de prévention des maladies (CDC), on évaluait à 183 000 le nombre de décès par opioïdes prescrits entre 1999 et 2014, 54 207 en 2015 et 67 114 en 2016³⁴.

Des chercheurs se sont penchés sur ce phénomène, notamment sur l'analyse sociologique de cette hécatombe. L'un d'eux, dans un article intitulé « Is the Prescription Opioid Epidemic a White Problem ? », observe que les « petits Blancs non hispaniques » laissés-pour-compte de la mondialisation en sont les principales victimes^{35,36}. Les populations hispano et afro-américaine seraient plutôt concernées par la consommation de stupéfiants non prescrits en particulier le crack.

Une étude, plus « stupéfiante » encore, démontre une superposition de la cartographie du vote Trump et celle des décès par morphiniques!³⁷ Ce lien s'avère particulièrement frappant dans la « *rust belt* », cette « ceinture de rouille », du nom de cette glorieuse région

industrielle des États-Unis que l'on nommait jadis la « ceinture d'usines ».

Est-ce parce que ces hommes et ces femmes devenus superflus à leur économie trouvent dans les tourments de leurs chairs une ultime raison d'exister ? Les opioïdes seraient-ils devenus le véritable « opium du peuple » ? La « came » des gueules cassées de la mondialisation ?

Lunettes roses pour Gilets jaunes ?

Lorsque, en 2017, l'opinion publique américaine prit enfin la mesure du drame qui se jouait, la presse médicale française, habituellement prompte à relayer la situation sanitaire outre-Atlantique, se montra globalement peu disert et, surtout, les laboratoires commercialisant ces molécules dans notre pays demeurèrent relativement discrets sur ce phénomène. Après que les médias grand public s'en soient emparés, les commentaires médicaux que l'on pouvait lire se résumaient à : « les États-Unis ne sont pas la France » et « il existe un problème des opioïdes mais pas de crise ».

La situation n'est certes pas comparable, mais, depuis plusieurs années, nous voyons arriver à nos consultations des malades souffrant de lombalgie chronique avec des ordonnances de plus en plus extravagantes de morphiniques. Des prescriptions qui sont parfois bien plus lourdes que celles de patients en fin de vie en proie aux douleurs cancéreuses ! Avec la prise de morphine, deux phénomènes concourent à

une augmentation progressive des doses. Le premier, la tolérance, consiste à recourir au fil du temps à une dose croissante pour obtenir le même effet. Le second, moins connu et probablement aussi redoutable, c'est l'hyperalgésie induite par les opioïdes, un processus biochimique complexe par lequel l'imprégnation en opioïde abaisse, chez certains patients, le seuil de la douleur³⁸.

À l'échelon national, les chiffres concernant la consommation de morphiniques sont d'interprétation délicate. Le nombre de boîtes vendues pour chaque type d'opioïde est un indicateur médiocre. Il ne nous renseigne en rien sur les motifs exacts de la prescription. À moins de procéder à des sondages ponctuels, il est difficile de savoir, pour une molécule donnée, dans quelle indication elle est prescrite. Compliqué donc de séparer le bon grain de l'ivraie, c'est-à-dire de différencier la prescription de morphinique dans les douleurs cancéreuses ou aiguës (telle la douleur post-opératoire) qui sont justifiées et même insuffisamment administrées, de celles, plus controversées, prescrites dans les douleurs chroniques comme la lombalgie chronique, les douleurs d'arthrose ou les douleurs neuropathiques.

Une des rares études sur le sujet, menée par une équipe clermontoise, nous apprend qu'entre 2004 et 2017, la consommation d'opioïde fort dans le traitement de la douleur non cancéreuse a bondi de 88 % et, pour l'oxycodone – la molécule au cœur du drame sanitaire qui frappe les États-Unis –, elle s'est envolée de 1 180 % !³⁹ Dans leur publication, les chercheurs de

Clermont-Ferrand indiquent que « les hospitalisations liées aux opioïdes sont passées de 15 à 40 pour 1 million d’habitants (+ 167 %, 2000-2017) et les décès liés aux opioïdes de 1,3 à 3,2 pour 1 million d’habitants (+ 146 %, 2000-2015) ». Malheureusement, on ne dispose aujourd’hui d’aucune étude hexagonale permettant d’évaluer un phénomène incomparablement plus massif que ces morts par overdose : celui des individus dans l’impossibilité de reprendre une vie professionnelle voire sociale en raison des opioïdes, tous ceux que les Anglo-Saxons nomment les « NLF » pour *Not in the Labor Force*. Par exemple, il est impossible de dire, sur les 48 millions de journées d’arrêt de travail lié à la douleur, combien sont liées aux morphiniques.

Si, en valeur absolue, les chiffres livrés par ces chercheurs ne sont en rien comparables à ceux de la situation américaine, ils dessinent, néanmoins, une tendance préoccupante.

Rien, à l’heure actuelle, ne nous indique que ces courbes vont s’infléchir. Tant que la prescription d’un opioïde fort ne sera pas plus encadrée dans la douleur chronique non cancéreuse*, on peut craindre qu’elle demeure – pour les centaines de milliers de malades ne parvenant pas à accéder à un centre de la douleur – une solution « provisoire qui dure », voire le traitement

* À la question « Considérez-vous que la prescription de morphine dans la douleur chronique non cancéreuse devrait être davantage limitée ? » posée à 336 sondés, 54 % ont répondu « oui », 46 % « non ».

de substitution à une nécessaire prise en charge multidisciplinaire. Il est à redouter, également, que ces stupéfiants s'inscrivent, à la longue, dans la pharmacopée du vide existentiel ou de la précarité sociale. Sans restriction à la prescription, le risque est grand, à la faveur d'une crise économique, de suivre ce scénario outre-Atlantique et de voir nos Gilets jaunes hexagonaux se substituer aux ouvriers de la *rust belt*.

Les opioïdes « faibles »

Dans le quarté de tête des médicaments les plus vendus dans les pharmacies françaises arrivent dans l'ordre : le paracétamol, l'ibuprofène (un AINS), la codéïne en association et le tramadol en association⁴⁰. Les deux derniers sont des « opioïdes faibles ». Le tramadol est une substance synthétique (comme l'oxycodone), contrairement à la codéïne qui dérive d'extraits naturels de plantes (comme la morphine). Tous deux ont longtemps été considérés comme à moindre risque. Grâce à la meilleure prise en charge des douleurs aiguës ces dernières années, les « antalgiques de palier II » ont progressivement rejoint nos armoires à pharmacie ; l'essor de la chirurgie ambulatoire y a également contribué avec le développement de la *Récupération Améliorée Après Chirurgie* (RAAC).

Les patients sortent plus rapidement des hôpitaux mais avec des traitements antalgiques plus puissants. Le retrait de certains antalgiques, comme le dextropropoxyphène, a contraint nombre de praticiens à se tourner vers ces molécules plus fortes. L'étude d'une équipe clermontoise, déjà citée, a montré qu'entre 2004 et 2017 la prescription de codéine, tramadol et d'opium à faible teneur avait augmenté respectivement de 150 %, 123 % et 244 %. Depuis le début des années 2010, le tramadol fait l'objet de signalements pour « usage problématique ». En 2018, il est apparu sur 11,9 % des ordonnances frauduleuses contre 6,9 % en 2013⁴¹. Cette molécule est réputée pour engendrer une dépendance physique et psychique avec, lors d'abus, des risques de convulsion et de mort par dépression respiratoire. Ce problème de mésusage se retrouve dans le monde entier tout particulièrement sur le continent africain où, très présent sur le marché illicite, il fait figure de « cocaïne du pauvre »⁴¹.

Quels remèdes à la crise des opioïdes ?

La douleur chronique, nous l'avons évoqué, est un problème bio-psycho-social. Une bonne thérapie exige de bien peser la participation de ces trois phénomènes. La part biologique relève des traitements – médicamenteux ou non – visant à rééquilibrer les processus physico-chimiques de contrôle de la douleur.

Le psychologique est du ressort d'une prise en charge visant à accompagner le patient dans la perception qu'il se fait de sa douleur, et ainsi à parfaire le traitement biologique. La dimension sociale du traitement relève de l'insertion du patient dans la société, de la reprise d'une vie – presque – normale.

Il n'est pourtant pas rare de déplorer une médicalisation d'un problème social ou psychologique : prescrire de la morphine à un patient douloureux qu'un travail éreintant met à genoux ou qui peine à se débarrasser de difficultés familiales « pesant sur ses épaules ». Inversement, mais c'est plus rare, certains soignants – y compris des spécialistes de la douleur – seront enclins à « psychologiser » une authentique souffrance somatique. Une douleur physique avérée au « genou » a un jour été interprétée par l'un de mes collègues comme le retentissement d'un problème du « je-nous », traduisant des difficultés de couple !

Ce préambule souligne l'impératif d'une évaluation multidimensionnelle d'un sujet souffrant de douleur chronique. C'est-à-dire une expertise « multidisciplinaire » menée de concert par le médecin de la douleur, le psychiatre ou le psychologue, le neurologue ou le travailleur social, ce dernier étant bien trop souvent absent de ces structures.

Malheureusement, ces centres de prise en charge collégiale sont saturés. Dès lors, les médecins, dans l'impossibilité d'y adresser leurs patients, sont contraints de composer, dans leur isolement, avec la seule arme qu'ils ont sous la main : le médicament. Et une fois

la prescription débutée, tous les médecins le savent, il devient très difficile de « dé-prescrire ».

Pour éviter que les prescriptions ne « dérapent » et pour encourager un bon usage des morphiniques, dans les douleurs chroniques non cancéreuses, des sociétés savantes, comme la *Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur* (SFETD), ont édicté des recommandations⁴². L'une d'elles, frappée au sceau du bon sens, incite à mieux rechercher les facteurs de risque de mésusages avant une prescription d'opioïdes forts. Les antécédents chez le sujet, ou dans sa famille, d'abus (d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments sur ordonnance), de troubles psychologiques, de violences sexuelles dans l'enfance et l'âge entre 16 et 45 ans sont des facteurs de risque. Des coefficients pour chaque item débouchent sur une cotation et définissent le risque de mésusage : faible, modéré ou fort⁴³*. Face à un risque élevé, il est conseillé au médecin de demander un avis multidisciplinaire. Or,

* Cet article, qui propose un « outil de mesure du risque aux opioïdes », se base sur l'étude de 185 individus à qui l'on avait prescrit des opioïdes forts. Après dix-huit mois, 5 sont morts par overdose, 33 ont sollicité des opioïdes d'autres prescripteurs, 25 ont augmenté les doses sans autorisation, 22 ont eu un usage abusif, 16 ont utilisé un autre opioïde en plus de celui prescrit et 23 patients ont été perdus de vue. L'article ne précise pas la nature, cancéreuse ou non, des douleurs. Les auteurs évaluent les comportements addictifs à 2-5 %, l'abus à 20 % et le mésusage à 40 %. Les résultats sont parfois contre-intuitifs comme les antécédents de violences sexuelles qui constituent un facteur de risque chez les femmes mais pas chez les hommes.

souvent, si le médecin de famille prescrit un opioïde fort, c'est précisément parce que son patient demeure dans l'attente d'une prise en charge multidisciplinaire en centre de la douleur...

Dans ces centres antidouleurs, auxquels ont accès, rappelons-le, seulement 3 % des personnes souffrant de douleurs chroniques¹⁰ – et souvent après des délais d'attente de six à neuf mois –, quelles peuvent être les alternatives aux opioïdes et, plus généralement, aux médicaments ? À côté de ces produits, nous y viendrons, il existe une panoplie de thérapies non médicamenteuses et les ressources de la neuromodulation. Aux États-Unis, ces alternatives non chimiques ont le vent en poupe. En mai 2018, la *Food and Drug Administration* (FDA) a lancé un ambitieux programme visant à stimuler le développement de nouvelles technologies. « Les dispositifs médicaux, y compris les dispositifs de santé numériques tels que les applications médicales mobiles, ont le potentiel de jouer un rôle unique et important dans la lutte contre la crise des opioïdes », déclarait le commissaire de la FDA. Néanmoins, s'il est une affection pour laquelle l'usage des opioïdes forts reste encore à encourager, c'est bien la douleur cancéreuse.

La douleur cancéreuse est sous-traitée

Lors du diagnostic de cancer, 30-45 % des malades présentent des douleurs liées à cette pathologie. Ces chiffres grimpent à 75-90 % à un stade avancé de la

maladie. En 2015, près de 150 000 de nos compatriotes sont décédés au terme de cette longue et douloureuse maladie – comme il est d’usage de la nommer – et 385 000 Français ont eu à affronter ce redoutable diagnostic. Les cancers de la prostate, du sein, du côlon-rectum et du poumon ayant été les plus fréquents.

Ces chiffres font du cancer le plus grand pourvoyeur de douleur. Si dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse la prescription de morphine, on l’a vu, peut être dangereuse, qu’en est-il dans la douleur cancéreuse ? Quatre cent mille, c’est le nombre de personnes à qui l’on dépiste annuellement, en France, un cancer (de quoi peupler une grande métropole comme Toulouse ou Nice) et presque trois millions, si l’on comptabilise tous les individus traités ou ayant été traités pour cette pathologie, soit largement plus que la population parisienne⁴⁴. La majorité de ces malades, à un moment de l’évolution de leur maladie, ressent des douleurs en lien avec la tumeur et ses métastases ou en raison du traitement et les deux tiers à un stade avancé de la maladie.

En 2017, le *Livre blanc de la douleur* révélait un « sous traitement » dans 61 % des cas précisant que la « prise en charge pharmacologique de la douleur liée au cancer, selon les référentiels de l’OMS, permet de soulager efficacement, y compris en fin de vie, 75 % des patients en phase palliative et 90 % des patients tous stades confondus »¹⁰. Un pas de géant avait pourtant été réalisé entre 1983 et 1996 avec une prescription de morphine multipliée par douze²⁵. Cependant, depuis plus de deux décennies, les chiffres stagnent. Comment

peut-on, en 2021, expliquer ce fossé considérable entre notre capacité à soulager – aussi bien médicamenteuse que technique – et la mise en œuvre de ce soulagement ?

Incontestablement, cela rejoint la problématique plus générale, déjà abordée, de l'accès aux médecins de la douleur et de l'insuffisance du maillage territorial en structures antidouleur. Les douleurs cancéreuses comptent parmi les plus intenses et les plus complexes et, de ce fait, elles requièrent une expertise spécifique dont le médecin de famille peut se trouver démuné. Ajoutons à cela que les liens entre centres anticancéreux et antidouleur sont inconstants.

Autant la prudence est de mise dans la prescription de morphine dans les douleurs chroniques non cancéreuses – dont l'efficacité demeure controversée au-delà de douze semaines⁴⁵ –, autant elle reste insuffisante chez les malades en proie à une néoplasie. L'une des raisons, en particulier lorsque la maladie est avancée, est l'appréhension du médecin traitant face au risque de surdosage, un danger réel chez ces malades dont les reins ou le foie fonctionnent parfois mal et qui, dans le même temps, requièrent des doses importantes d'antalgiques. Si le maniement de ces molécules peut s'avérer délicat pour le médecin de famille, il l'est moins pour le spécialiste de la douleur ou de soins palliatifs. On en revient à l'insuffisance criante de ces médecins ainsi qu'à la saturation et la disparité territoriale de ces centres.

Parfois, même entre les mains les plus qualifiées, la prescription d'antidouleurs possède ses limites. Car, lorsque l'on augmente les doses – dans le jargon médical

on appelle cela une « titration » –, un autre péril guette : celui de voir les effets secondaires, comme la somnolence, les troubles comportementaux, les nausées et vomissements, l'emporter sur les bénéfices de l'analgésie, voire, chez 10 à 15 % des malades, l'impossibilité de soulager malgré des doses très élevées d'antalgiques⁴⁶.

*La « tech » et le coquillage
contre les douleurs du « crabe »*

La technologie peut aider à sortir de cette impasse dramatique. Savoir qu'il existe, notamment en fin de vie, presque toujours des moyens efficaces pour soulager est fondamental. Un contrôle de la douleur, au stade ultime de la vie, est une manière apaisée de répondre au débat sur l'euthanasie.

La « tech » rime ici avec diffusion « intra-thécale » c'est-à-dire répandre le médicament, directement, sur la moelle épinière afin que la morphine aille baigner ses propres récepteurs. En court-circuitant le flux sanguin – avec la dilution et l'élimination rénale qui y sont inhérentes – les doses d'opioïdes peuvent ainsi être divisées par cent pour un effet équivalent à celui de la morphine en perfusion !

La circulation cérébrale du médicament s'en trouve réduite, atténuant de ce fait, les effets désagréables sur la vigilance, le comportement ou même la personnalité. Ce dispositif, d'autre part, autorise l'arrêt des perfusions intraveineuses de morphine, ce qui restitue de l'autonomie au malade. Enfin, au stade ultime de la

vie, on doit être en mesure de profiter, autant qu'il en est possible, des échanges avec l'entourage et pouvoir, plus que jamais, rester « soi-même ».

Quel est le principe de cette diffusion intrathécale ? Il s'agit d'un petit cylindre de titane contenant un réservoir rempli de morphine ultraconcentrée relié à une minuscule pompe. Ce condensé de 150 grammes d'électronique est implanté dans la paroi de l'abdomen. Le dispositif va diffuser son produit par un minuscule tuyau en direction de la moelle épinière. La mise en place du matériel se fait sous anesthésie générale.

Outre l'avantage d'amplifier considérablement les effets de la morphine – tout en minimisant ses effets néfastes –, cette pompe permet de recourir à d'autres drogues efficaces contre la douleur, mais ne pouvant être transportées par le sang, tels que les anesthésiants, mais aussi une molécule singulière, le ziconotide.

Cette substance provient d'un venin foudroyant d'un coquillage des mers du Sud, le *Conus magus*⁴⁷. En laboratoire, cette neurotoxine mortelle s'est avérée cent, voire mille fois plus puissante que la morphine⁴⁸ ! À des doses infimes et directement sur la moelle épinière, elle perd ses effets létaux et possède des propriétés antalgiques remarquables – en particulier, lorsque la morphine échoue – dans les douleurs neuropathiques⁴⁹. Cet antalgique, venu des profondeurs de l'océan, diffusé grâce à cette pompe, permet d'arracher des malades à des douleurs tenaces. Autre avantage, la thérapie est adaptable, le patient muni d'une télécommande est en mesure de s'administrer

une dose supplémentaire lors de l'exacerbation de ces douleurs, pendant un soin notamment.

Ce dispositif implanté, à l'efficacité indéniable, est remboursé, en France, depuis 2009. La Haute Autorité de santé (HAS) précise qu'il est « recommandé en cancérologie lorsqu'un syndrome douloureux n'est pas contrôlé par 300 mg de morphine ou plus précocement* »⁵⁰. Malgré cette recommandation claire, on déplore d'effarantes disparités entre régions. Si vous êtes de la région Île-de-France ou Provence-Alpes-Côte d'Azur, vous aurez environ cinq fois moins de chances de bénéficier de cette thérapie que si vous êtes des Pays de la Loire!** On regrette aussi que cette technique efficace soit souvent proposée trop tard dans l'évolution de la maladie⁵⁰. Précisons tout de même que la mise en place d'une pompe ne peut s'envisager que dans un centre expert doté d'un plateau technique adapté.

D'autres médicaments de la douleur

En définitive les opioïdes demeurent sous-utilisés dans la douleur cancéreuse et tendent à être de plus en plus discutés dans les autres douleurs chroniques,

* Dans les cancers pelviens, du pancréas et le syndrome de Pancoast-Tobias.

** Quatre-vingt-sept pompes implantées en 2020 en Île-de-France (12,2 millions d'habitants), 60 en PACA (5 millions) contre 120 en Pays de la Loire (3,5 millions), selon les données du PMSI.

notamment neuropathiques. En dehors de cette grande famille d'analgésiques, de quoi dispose-t-on pour combattre les douleurs chroniques ?

En abordant directement les opioïdes faibles et forts – à savoir, les analgésiques de paliers II et III – nous avons sauté la première marche du podium. Le premier palier est occupé par des analgésiques plus faibles, comme le paracétamol, l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), ces molécules, très utilisées (78 % contre 20 % pour les paliers II et 2 % les paliers III²⁹) méritent, néanmoins, quelques mises en garde. Il est intéressant de comprendre leur fonctionnement.

Absentes des gradins précédents, deux autres classes de médicaments existent : les antiépileptiques et les antidépresseurs. Initialement destinées à d'autres pathologies, nous verrons pourquoi ces deux familles se sont invitées dans le traitement de douleurs chroniques.

Une branche à part, enfin, dans l'analgésie chimique, est représentée par les traitements locaux avec les patchs d'anesthésiant ou de piment extrafort et les injections de toxine botulique. Nous détaillerons ces thérapies originales.

Paracétamol, superstar

Le mot « paracétamol » vient de la contraction de *para*-acétyl-amino-phénol, vendu sous le nom commercial de Doliprane[®], Dafalgan[®] ou d'Effergal[®]. C'est la molécule la plus prescrite en France ! Sans compter qu'on

la retrouve, en association avec d'autres produits, dans plus de deux cents médicaments. Aux États-Unis, on a recours à une contraction différente qui donne « acétaminophène ». Si vous voyagez en Amérique du Nord et dans de très nombreux pays, il faudra demander sa forme commercialisée, le Tylenol®.

Le mode d'action du paracétamol demeure mystérieux. On pense que son intervention se situerait essentiellement au niveau de la moelle épinière et du cerveau car, contrairement à l'aspirine et aux AINS – dont la chimie est assez proche –, il ne possède pas d'action anti-inflammatoire. Dans le tissu inflammé – un abcès ou une foulure – on n'observera pas de diminution de la chaleur locale ni de la rougeur. Le paracétamol semble agir, bien plus haut, au niveau cérébral, sur ces fameux contrôles descendants de la douleur et s'appuie sur un neuromédiateur, la sérotonine. C'est toujours dans ces hautes sphères cérébrales que va s'effectuer son action antifièvre, en ciblant l'hypothalamus*, notre thermostat corporel.

Obtenu sans ordonnance, le paracétamol est très utile dans les petites douleurs. En cas de crise douloureuse intense, il sera efficace mais à condition d'être associé à un AINS ou un dérivé de la morphine. Depuis 2019, il est fait obligation d'apposer un logo « *Surdosage = Danger, dépasser la dose peut détruire le foie* » sur les

* Outre la régulation de notre température corporelle, l'hypothalamus est le centre de contrôle de fonctions telles que la faim, le stress, l'éveil ou la sécrétion hormonale.

médicaments à base de paracétamol. Dépourvu d'effets indésirables sérieux, il présente un seul risque grave : le surdosage. Contrairement à l'aspirine et aux AINS – éliminés par le rein –, lui, est métabolisé par le foie. Lors de cette digestion hépatique, le paracétamol va passer par une étape où il devient un déchet toxique, mortel pour les propres cellules du foie. Mais ce détritus dangereux, à base de radicaux libres, est rendu inoffensif par un antioxydant, le glutathion. En cas de surdosage, ce stock de glutathion peut s'avérer insuffisant ; les déchets du paracétamol vont s'accumuler et, peu à peu, détruire le foie, ce qui peut conduire à la mort. De la même manière, en cas de malnutrition, ou de jeûne, les réserves de glutathion fondent et mettent en péril le foie. Chaque fois que ce dernier est abîmé – cirrhose, hépatite ou consommation excessive d'alcool – la menace existe. Dans ces situations à risque, où la sécurité de ce vieux médicament est remise en question, la dose recommandée, chez un adulte, ne doit pas excéder deux grammes par jour.

L'aspirine : 3 000 ans et toutes ses dents !

Un papyrus de 1500 av. J.-C. inventariant les deux cents « médicaments » utilisés chez les Égyptiens mentionne l'écorce de saule comme remède contre la douleur et la fièvre. Hippocrate (460-377 av. J.-C.) conseillait la *salix* – « saule » en grec – contre les douleurs de l'accouchement. Au Moyen Âge, c'est le « principe des signatures » qui conforta cet usage. Dieu, regrettant d'avoir

créé les maladies, offre aux hommes des remèdes qu'il a placés dans les végétaux. D'après cette théorie, soit l'aspect des plantes renseigne sur leur fonction soit le remède se trouve proche du mal. Ainsi la « pulmonaire » avec ses feuilles allongées en forme de poumons était utilisée dans les affections respiratoires, la noix, et ses cerneaux en forme d'hémisphère cérébraux, était bonne pour les maladies de l'esprit tandis que le colchique et son bulbe évocateur d'un gros orteil était recommandé dans la goutte.

Dans cette logique, le saule, « qui vit les pieds dans l'eau et n'est jamais malade », devait être bon pour les fièvres et les rhumatismes provoqués par l'humidité ! La décoction de saule – l'acide salicylique – sera efficace pour stopper la douleur et faire chuter la fièvre mais, parfois, au prix de graves brûlures d'estomac. Un chimiste allemand, Felix Hoffmann, dont le père souffrait à la fois d'ulcère gastrique et de douloureux rhumatismes, décide de se pencher sur la question. Il va synthétiser dans son laboratoire du groupe Bayer® un produit dont l'acidité est, en partie, neutralisée par une molécule d'acétyle : l'acide acétylsalicylique. Le groupe allemand dépose la marque Aspirine* en 1899. Le succès est fulgurant et planétaire. Une vingtaine d'années plus tard, lors du traité de Versailles, les Alliés vont

* « A » pour « acétyle », « spir » pour « spirée », le nom scientifique de la reine-des-prés (une grande herbe dont les feuilles proches de celles du framboisier contiennent, comme le saule, de l'acide salicylique). Enfin, « ine » est un suffixe fréquent de la pharmacopée : codéine, quinine, digitaline...).

d'ailleurs exiger que le brevet allemand tombe dans le domaine public !

Contrairement au paracétamol – agissant plutôt au niveau du cerveau et de la moelle épinière –, l'effet de l'aspirine concerne tout l'organisme. En bloquant la « Cox », une enzyme qui transforme les débris des tissus endommagés – par un traumatisme ou une infection – en « prostaglandine », ce médicament va empêcher la formation de cette dernière. Or, la prostaglandine rend l'extrémité des terminaisons nerveuses encore plus sensibles. En diminuant la prostaglandine, l'aspirine réduit la « sensibilisation périphérique » et donc le ressenti douloureux. La compréhension du mécanisme d'action de l'aspirine revient au Britannique John Vane qui, pour cela, recevra le prix Nobel en 1982.

Vingt ans plus tard, on découvrira qu'il existe deux types de Cox. La « Cox1 » se retrouve habituellement dans les plaquettes – les cellules sanguines de la coagulation –, les reins et le tube digestif qu'elle contribue à protéger. Tandis que « Cox2 » apparaît, lors d'une inflammation, au niveau du tissu lésé et dans notre système nerveux. C'est donc cette seconde qu'il faut neutraliser si l'on cherche à annuler spécifiquement les effets de l'inflammation.

En bloquant cette Cox2 dans le cerveau et la moelle épinière, l'aspirine possède, en plus de ses effets périphériques, au niveau de la zone inflammatoire, une action cérébrale dite « centrale ». Elle réduit ainsi la « sensibilisation centrale » à la douleur. C'est en circulant dans notre cerveau et en bloquant la formation de prostaglandine

que l'aspirine vient également agir au niveau de l'hypothalamus, notre thermostat, et diminuer la fièvre.

Un curieux personnage va nous faire découvrir une autre propriété de l'aspirine : Raspoutine. L'académicienne Hélène Carrère d'Encausse raconte dans *Les Romanov* comment le « moine fou » va s'imposer auprès de Nicolas II en s'occupant de son fils hémophile. « Au chevet de l'enfant malade, ses pouvoirs semblent se vérifier : la souffrance s'éloigne. Une explication rationnelle existe : Raspoutine faisait jeter au feu les remèdes prescrits par des médecins désarmés, et le plus propre à apaiser les souffrances intolérables du tsarévitch n'était-il pas l'aspirine, découverte en 1899 ? Or, si l'aspirine calme la douleur, elle aggrave les saignements, donc les épanchements qui pèsent sur les organes de l'enfant. L'initiative de Raspoutine supprimant l'aspirine a donc eu des effets bénéfiques, et l'on ne peut non plus nier qu'il ait exercé sur le tsarévitch une influence apaisante. »

Cet effet anticoagulant est lié au blocage, par l'aspirine, de la Cox1. Une fois bloquée, cette dernière ne peut plus produire le « thromboxane », un cousin de la prostaglandine. Cette molécule, lors du dommage d'un tissu, intervient dans la réaction de défense, elle permet d'obstruer les brèches des vaisseaux en mobilisant les « rustines » circulant dans le sang que sont les plaquettes. Si vous vous coupez en ayant pris de l'aspirine, le saignement durera plus longtemps.

Si les propriétés anticoagulantes de l'aspirine peuvent être utiles dans les suites de certaines pathologies,

comme l'AVC ou l'infarctus, afin d'éviter de nouveaux caillots, ce médicament sans ordonnance possède une seconde tare qui, cette fois, ne nous offre aucune contrepartie bénéfique : son agressivité pour le tube digestif.

Car si l'acidité de l'aspirine est en partie neutralisée, nous l'avons vu, par l'acétyle, elle reste une menace pour l'estomac, toujours à cause de cette Cox1. En bloquant cette enzyme, les prostaglandines de l'estomac vont se raréfier. Or, ces molécules sont indispensables à la sécrétion du mucus qui tapisse et protège les parois du tube digestif de l'acidité des sucs provenant de l'estomac.

Pour résumer, l'aspirine possède trois cordes à son arc : des propriétés antidouleur, anti-inflammatoires et contre la fièvre. Néanmoins ses effets indésirables sur la coagulation, le tube digestif mais aussi les reins incitent à la précaution. On a coutume de dire que si, aujourd'hui, elle venait à être commercialisée elle n'obtiendrait probablement pas son autorisation de mise sur le marché (AMM). C'est sans doute la raison pour laquelle, depuis une dizaine d'années, les ventes de paracétamol ont détrôné – avec une augmentation de plus de 50 % en dix ans – l'aspirine. Mille cinq cents tonnes restent encore consommées annuellement en France !

Les « AINS »

« Anti-inflammatoires non stéroïdiens ». Étrange manière de définir un produit par ce qu'il n'est pas ! On distingue en effet cette famille des AINS d'un autre groupe d'anti-inflammatoires plus puissants et proches

d'une hormone naturelle dite « stéroïde » : le cortisol. Les « corticostéroïdes » sont produits par une petite glande située sur chaque rein : la surrénale. Chacun connaît des médicaments qui dérivent de cette hormone, comme le Solupred[®] ou le Cortancyl[®]. Si les corticoïdes ont une action anti-inflammatoire supérieure aux AINS, ils ne possèdent, en revanche, pas le moindre effet contre la douleur dès lors qu'elle n'est pas liée à l'inflammation. Cependant, les corticoïdes ont l'avantage de combattre les phénomènes allergiques ou immunitaires. C'est la raison pour laquelle ils sont prescrits dans l'asthme ou pour combattre le risque de rejet lors d'une greffe d'organe.

Les premières générations d'AINS étaient assez proches de l'aspirine et pratiquement tout ce que nous venons d'expliquer à son sujet s'applique à ces AINS, à l'exception toutefois de l'effet anticoagulant moindre qu'avec l'aspirine.

Nous venons de le voir, c'est à la fin des années 1980 que l'on isola deux enzymes impliqués dans la réaction inflammatoire : la Cox1 et la Cox2.

Bloquer la Cox1 entraîne des effets néfastes – comme les ulcères digestifs ou une insuffisance rénale – tandis que le blocage de la Cox2 a un effet anti-inflammatoire. Cette découverte déclencha une féroce compétition dans l'industrie pharmaceutique. Il fallait mettre au point *la* molécule capable de bloquer uniquement la Cox2. Cet anti-inflammatoire dépourvu d'effet digestif posséderait l'immense avantage de pouvoir être prescrit dans des pathologies au long cours comme l'arthrose

ou la polyarthrite sans risquer de transformer le tube digestif en une longue passoire. Des recherches qui débouchèrent en 1999 sur la découverte du Vioxx[®] puis du Celebrex[®].

Un procès à 4,85 milliards de dollars

L'année suivante, une étude baptisée VIGOR, portant sur des milliers de malades, va être lancée afin de comparer la tolérance intestinale du Vioxx[®] à celle d'un AINS classique, le naproxène. Le risque d'accident digestif grave est diminué par deux avec le Vioxx[®] mais d'une manière inattendue, cette étude publiée dans le prestigieux *New England Journal of Medicine* rapporte des taux d'infarctus cardiaque et d'AVC quatre fois plus élevés qu'avec le naproxène... Le laboratoire Merck[®] va pourtant présenter cette nouvelle molécule comme un anti-inflammatoire miracle à grand renfort de publicité auprès des médecins et, aux États-Unis, auprès des patients. Parfois, il s'agira même de falsification voire de pure mystification, comme avec l'anesthésiste S. Reuben, baptisé le « Madoff médical », qui publiera plus d'une vingtaine d'essais cliniques, tous inventés, sur les bienfaits des « Cox2 »⁵¹ ! L'un des rédacteurs de la revue *Anesthesia & Analgesia*, qui avait publié certains des papiers, affirme que ces « fake-meds » ont joué un rôle majeur dans le marketing de ces nouveaux AINS²⁷.

Rapidement, la molécule va devenir un « blockbuster » avec des ventes annuelles de 2,5 milliards de dollars. Des instructions seront données, par le géant

pharmaceutique, aux visiteurs médicaux afin de minimiser ce risque cardio-vasculaire. Ainsi apprend-on d'un ouvrage de l'OMS hébergé sur le site de la HAS, que « les délégués médicaux de l'entreprise ont distribué des brochures qui ne mentionnaient pas les résultats cardio-vasculaires parus dans l'essai VIGOR du *New England Journal of Medicine* ; au lieu de cela, ils présentaient diverses études inférieures sur un plan scientifique (ayant des nombres de sujets inadéquats et/ou une conception médiocre) qui prétendaient montrer que les utilisateurs de Vioxx[®] avaient un risque inférieur de crises cardiaques au lieu du risque bien plus élevé qui était, lui, bien réel⁵² ».

Prescrit jusqu'en 2004 à des millions d'Américains, le Vioxx[®] sera reconnu responsable, selon la FDA, de 88 000 à 139 000 crises cardiaques en cinq ans. En 2007, le laboratoire acceptera un accord à l'amiable de 4,85 milliards de dollars afin de régler la majorité des 26 600 plaintes portées contre lui.

Les antidépresseurs : baisser la sensibilité de l'alarme

« La douleur se nourrit de pensées sombres, n'en offrez que de gaies¹ », recommandait M.-A. Petit. Douleur et dépression font bon ménage. Souvent, on est amené à se demander si c'est la dépression qui fait le lit de la douleur chronique ou l'inverse. « Quand on est mal, on a mal et lorsqu'on a mal, on est mal », a-t-on coutume de dire.