

IATROGÉNIE « DOULOUREUSE » DES MÉDICAMENTS

*Saradol 28 juin 2019
Dr F Marcaillou*

IATROGÉNIE « DOULOUREUSE » DES MÉDICAMENTS

Non antalgiques douloureux !

Antalgiques douloureux !

Plus mal avec les antalgiques que sans !

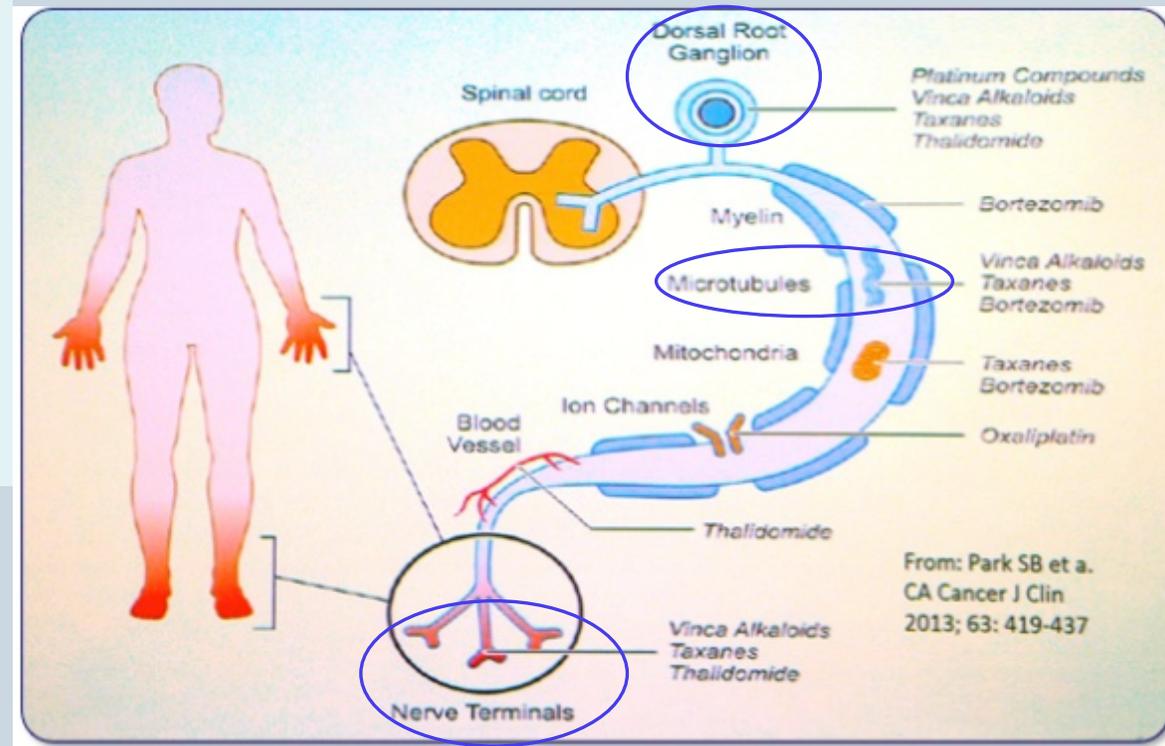
NON ANTALGIQUES DOULOUREUX !

Chimiothérapie

- Mucites (DA)
- Syndrome mains-pieds (DA)
- Syndrome pseudo-grippal (DA)
- Neuropathies périphériques** (DA, DC)
- Douleurs musculo-squelettiques** (DA, DC)

- Autres symptômes douloureux :
 - Œdèmes des MI → Taxanes
 - Spasme coronarien → 5-FU, Farmorubicine (Epirubicine*), Vinorelbine (Navelbine*),
 - Syndrome de Raynaud → Bléomycine
 - Crampes abdominales → Irinotécan (Campoto*), Vincristine (Oncovin*),
 - Acné → Thérapies ciblées (comme Erlotinib (Tarceva*), Sorafenib (Nexavar*), Cétuximab (Erbix*) et Immunothérapie par Interféron

Vinca-alkaloïdes (Vinblastine, Vincristine, Vindésine, Vinorelbine)
DC type DNP sensitivo-motrice et DA myalgies grade 1 et 2
(lombaire, extrémités) contrôlées par des antalgiques non opioïdes



NON ANTALGIQUES DOULOUREUX !

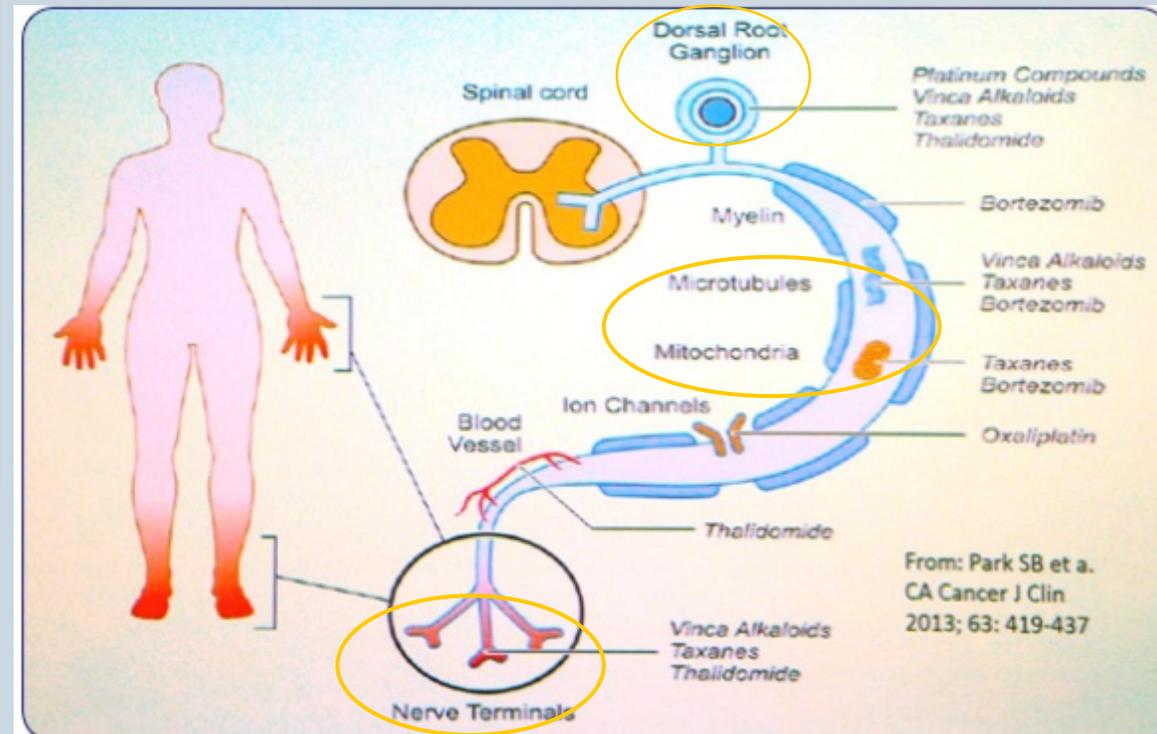
Chimiothérapie

- Mucites (DA)
- Syndrome mains-pieds (DA)
- Syndrome pseudo-grippal (DA)
- Neuropathies périphériques** (DA, DC)
- Douleurs musculo-squelettiques** (DA, DC)

- Autres symptômes douloureux :
 - Œdèmes des MI → Taxanes
 - Spasme coronarien → 5-FU, Farmorubicine (Epirubicine*), Vinorelbine (Navelbine*),
 - Syndrome de Raynaud → Bléomycine
 - Crampes abdominales → Irinotécan (Campoto*), Vincristine (Oncovin*),
 - Acné → Thérapies ciblées (comme Erlotinib (Tarcéva*), Sorafenib (Nexavar*), Cétuximab (Erbixim*) et Immunothérapie par Interféron

Vinca-alcaloïdes (Vinblastine, Vincristine, Vindésine, Vinorelbine)
DC type DNP sensitivo-motrice et DA myalgies grade 1 et 2
(lombaire, extrémités) contrôlées par des antalgiques non opioïdes

Taxanes (Paclitaxel (Taxol®) et Docétaxel (Taxotère®))
DC type DNP et dlr musculo-squelettiques diffuses grade 2



NON ANTALGIQUES DOULOUREUX !

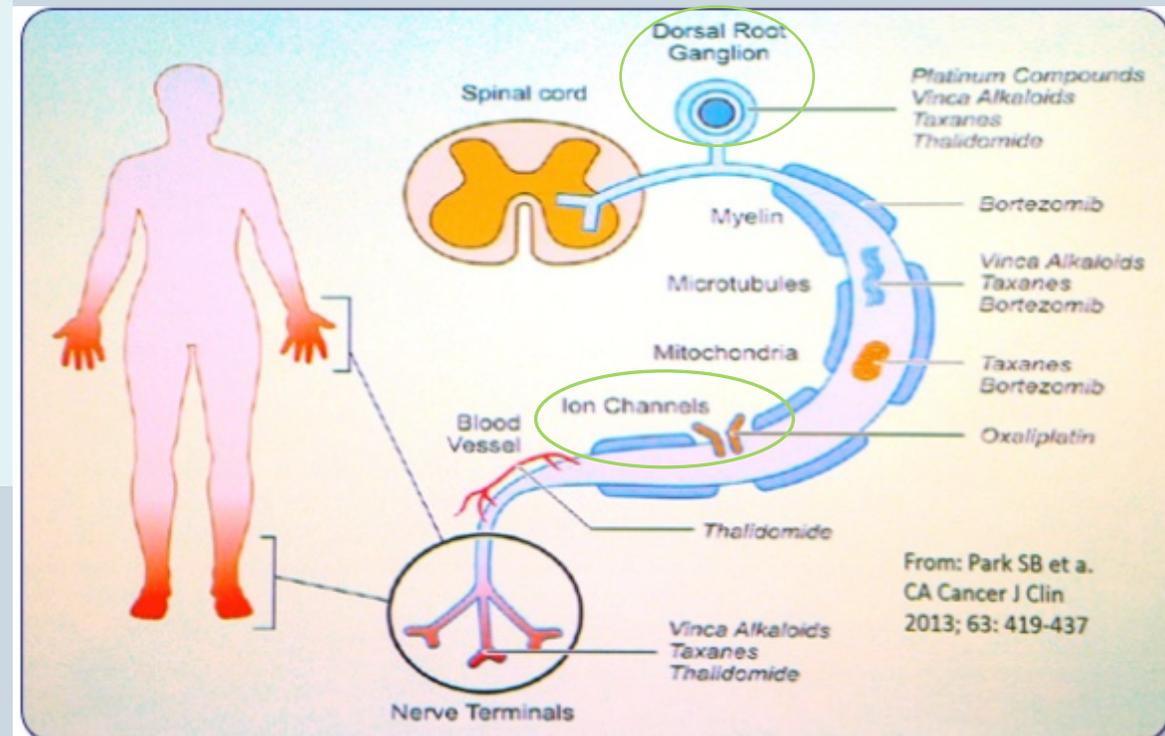
Chimiothérapie

- Mucites (DA)
- Syndrome mains-pieds (DA)
- Syndrome pseudo-grippal (DA)
- Neuropathies périphériques** (DA, DC)
- Douleurs musculo-squelettiques** (DA, DC)
- Autres symptômes douloureux :
 - Œdèmes des MI → Taxanes
 - Spasme coronarien → 5-FU, Farmorubicine (Epirubicine*), Vinorelbine (Navelbine*),
 - Syndrome de Raynaud → Bléomycine
 - Crampes abdominales → Irinotécan (Campoto*), Vincristine (Oncovin*),
 - Acné → Thérapies ciblées (comme Erlotinib (Tarceva*), Sorafenib (Nexavar*), Cétuximab (Erbix*) et Immunothérapie par Interféron

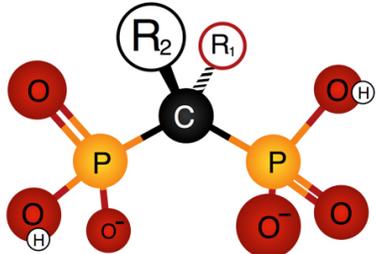
Vinca-alcaloïdes (Vinblastine, Vincristine, Vindésine, Vinorelbine)
DC type DNP sensitivo-motrice et DA myalgies grade 1 et 2
(lombaire, extrémités) contrôlées par des antalgiques non opioïdes

Taxanes (Paclitaxel (Taxol®) et Docétaxel (Taxotère®))
DC type DNP et dlr musculo-squelettiques diffuses grade 2

Sels de platine (Cisplatine, Carboplatine et Oxaliplatine)
DC type DNP



NON ANTALGIQUES DOULOUREUX ! BISPHOSPHONATES



Bisphosphonate

- Rhumathologie** (ostéoporose fracturaire, Paget, ostéogénèse imparfaite...)
- Onco-hématologie** :
 - Initialement utilisés lors d'hypercalcémies malignes (BP IV)
 - Puis traitement palliatif des ostélyses néoplasiques
 - Puis prévention des complications osseuses métastatiques
 - Puis prévention de la perte osseuse liée à la ménopause précoce induite par une thérapie
 - Puis découverte d'une activité anti tumorale propre, cancers ostéophiles (sein, rein, prostate, thyroïde, bronches)
 - Myélome multiple (BP IV)
 - Métastases osseuses cancer sein (BP IV)
 - Métastases osseuses cancer de la prostate (BP IV)
- Algologie** : **SDRC (Hors AMM+++)**

Biphosphonates / 1 ^{ère} génération			
Etidronate	Didronel®	Orale	Ostéoporose
Clodronate	Clastoban®	Orale/IV	Onco-hématologie
	Lytos®	Orale	
Tiludronate	Skelid®	Orale	Maladie de Paget
Biphosphonates / 2 ^{ème} génération			
Pamidronate	Aredia®	IV	Onco-hématologie, Maladie de Paget
Alendronate	Fosamax®	Orale	Ostéoporose
	Fosavance®		
Biphosphonates / 3 ^{ème} génération			
Risédrionate	Actonel®	Orale	Ostéoporose, Maladie de Paget
Ibandronate	Bonviva®	Orale, IV	Ostéoporose
	Bondronat®	IV	Onco-hématologie
Zolédronate	Zometa®	IV 1 injection /mois	Onco-hématologie
	Aclasta®	IV 1 injection/an	Ostéoporose, Maladie de Paget

Symptômes douloureux précoces : très fréquents

- Syndrome pseudo-grippal (dès le début IV et pdt 48 à 72 h)
 - Traitement préventif : Paracétamol
- Conjonctivites, uvéites : Si besoin avis ophtalmo
- Effets digestifs : Douleurs œsophagiennes (brûlures, œsophagite...) : BP oraux

Prise à distance des repas, à jeun avec grand verre d'eau non minéralisée : augmentation biodisponibilité

Rester assis ou debout 1/2 h après prise du traitement : réduction du risque œsophagite

Douleurs induites survenue tardives :

- Ostéonécroses maxillaires
- Fractures atypiques sous trochantériennes fémorales
- Douleurs musculo-squelettiques chroniques ?...

NON ANALGIQUES DOULOUREUX ! BISPHOSPHONATES

Douleurs induites survenue tardives : de découverte récente.....

➤ **Ostéonécroses maxillaires : ONM**

En 2003 : 40 premiers cas d'ONM⁽¹⁾

En Août 2008 : 850 victimes recensées (EU)⁽²⁾

Incidence des ONM sous BP ⁽³⁾

- ❑ **Pathologie maligne BP IV** : entre **0,8% et 12%** (*études rétrospectives à petits effectifs*)
- ❑ **Ostéoporose et la maladie de Paget BP per os** : mal connue, estimée à **1 / 100 000 patient-années** , notion d'années d'exposition (risque augmente après 3 ans de ttt)
- ❑ **Algo ?**

Risque BP IV : indication cancéro > risque BP Per Os : indication rhumato



⁽¹⁾ Pamidronate and zoledronate induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. Marx et al. J Oral Maxillofac Surg. 2003

⁽²⁾ Ray Moynihan Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? BMJ 2008

⁽³⁾ Lettre aux prescripteurs du 18 décembre 2007, l'AFSSAPS (agence française de sécurité sanitaire)

NON ANALGIQUES DOULOUREUX ! BISPHOSPHONATES

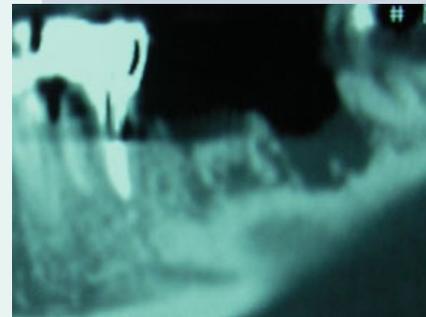
➤ Ostéonécroses maxillaires

Clinique :

- Douleur modérée à sévère spontanée de la mâchoire
- Douleur lors de la **mastication**, lors du **brossage des dents**
- Douleur **neuropathique** (trijumeau) associée possible
- Parfois apparition d'une **fistule purulente**
- Touche préférentiellement **maxillaire inférieur** (2/1)
- Notion de chirurgie dentaire récente **60%** des cas

Examen :

- Sur zone d'étendue variable : **os alvéolaire mis à nu, avec séquestres d'os nécrotique et pus**
- **Rx** confirme le diagnostic ONM (+bilan extension lésion)



Définition ONM due à ttt BP ⁽¹⁾

4 caractéristiques

- Ttt BP antérieur ou en cours
- Lésion muqueuse au niveau de la région maxillo-faciale mettant à nu l'os nécrosé, et persistant depuis plus de 8 sem
- Absence ATCD de radiothérapie dans la région maxillaire
- Absence de métastase dans la zone maxillaire

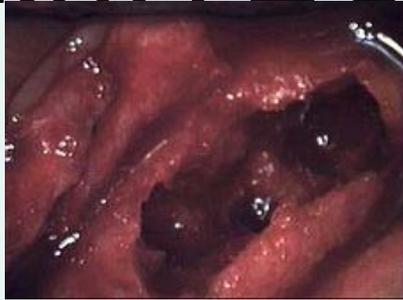
➤ **RECOMMANDATIONS PRÉVENTIVES DE L'ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS POUR LE PATIENT SOUS BP**

➤ **RECOMMANDATIONS AFSSAPS 2007**

⁽¹⁾ Lettre aux prescripteurs du 18 décembre 2007, l'AFSSAPS (agence française de sécurité sanitaire)

NON ANALGIQUES ... DOULOUREUX ! BISPHOSPHONATES

➤ Ostéonécroses maxillaires



TTT PRÉVENTIF ++++

- Hygiène bucco-dentaire stricte
- Suivre les recommandations préventives
- Lien possible avec dose totale administrée (*attention patiente ostéoporotique déjà traitée par BP per os*)
- Apport vit D et calcium recommandé ?...

TTT OSTÉONÉCROSE AVÉRÉE : SERVICE HOSPITALIER DE CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE, D'ORL OU D'ODONTOLOGIE

- Réponse au traitement chirurgical : **médiocre**
- Débridement conservateur de l'os nécrosé, Ttt de la douleur, gestion de l'infection, utilisation d'antibiotiques et arrêt des bisphosphonates : semblent préférables

➤ **RECOMMANDATIONS PRÉVENTIVES DE L'ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS POUR LE PATIENT SOUS BP**

➤ **RECOMMANDATIONS AFSSAPS 2007**

PATIENTS CANDIDATS A UN TRAITEMENT PAR BP

- Bilan bucco-dentaire** (par chirurgien dentiste ou un stomatologue)
- Bilan Rx** : panoramique dentaire (+/- Rx rétro-alvéolaires voire un dentascanner si doute foyer)
- Débuter BP quand situation dentaire assainie**

PATIENTS TRAITÉS PAR BP DANS LE CADRE DE PATHOLOGIES MALIGNES

- Suivi bucco-dentaire** : spécialiste **tous les 4 mois**
- Limitier extractions aux dents non conservables** (mobilité de stade 3 ou foyer infectieux actif)
 - Pas d'arrêt des BP
 - Anesthésie locale ou locorégionale, sans vasoconstricteur
 - ATB la veille de l'extraction puis jusqu'à cicatrisation complète
 - Régulariser la crête alvéolaire et suturer les berges de façon hermétique
- Confection **attelle parodontale pour stabiliser les dents avec mobilité de stade 1 à 2** (pas d'extraction)
- Eviter extraction** si dent avec carie délabrante mais sans mobilité pathologique
- CI traitements parodontaux chirurgicaux**
- CI à l'implantologie** (conservation des implants déjà intégrés dans la structure osseuse)

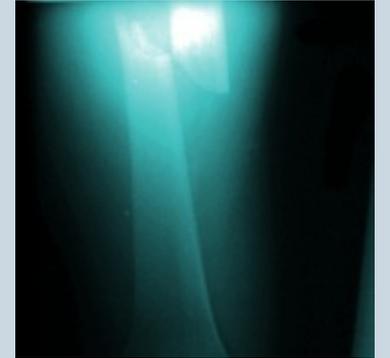
⁽¹⁾ **Lettre aux prescripteurs** du 18 décembre 2007, l'AFSSAPS (agence française de sécurité sanitaire)

Zarychanski R et al., Osteonecrosis of the jaw associated with pamidronate therapy. *Am J Hematol.* 2006

Robertson A, et al., Ostéonécrose maxillaire due aux bisphosphonates. *Recommandations, diagnostics et thérapeutiques.* Forum Med Suisse 2007

NON ANTALGIQUES DOULOUREUX ! BISPHOSPHONATES

Douleurs induites survenue tardives : de découverte récente.....



Fractures atypiques sous trochantériennes fémorales ^{(1) (2) (3)}

Décrites dès 2007 dans la littérature (alendronate; ostéoporose)

Critères diagnostiques élaborés par ASBMR 2010

→ **Si douleur, faiblesse ou gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aîne des explorations sont nécessaires....**

- Survenue spontanée, ou lors d'une rotation du bassin, ou avec traumatisme minime
- Affectent **diaphyse fémorale**, parfois bi-fémorale
- Avec corticale externe du fémur **épaissie**
- **Trait de fracture horizontal**

Facteurs de risque :

BP pris au-delà de cinq ans

Association avec traitement par corticoïdes, IPP

Carence en vit D?...



⁽¹⁾ "Studies Probe Possible Link Between Bisphosphonates and Femoral Fractures" *Jama* 2010

⁽²⁾ American Society for Bone and Mineral Research. *Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research.*, Shane E et al, *J Bone Miner Res.* 2010

⁽³⁾ *Increasing Occurrence of Atypical Femoral Fractures Associated With Bisphosphonate*, R. Meier, *Arch Intern Med.* 2012

NON ANTALGIQUES DOULOUREUX ! BISPHOSPHONATES

Douleurs induites survenue tardives : de découverte récente.....

➤ Douleurs musculo-squelettiques chroniques ?

2008 : La FDA informe professionnels de santé et patients :

Possible survenue de douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires lors ttt BP

Type hypersensibilisation centrale (état fibromyalgique?)

2010 : Etude Mayo Clinique rétrospective de cohorte : patients ostéoporotiques ttt BP per os > 1 an

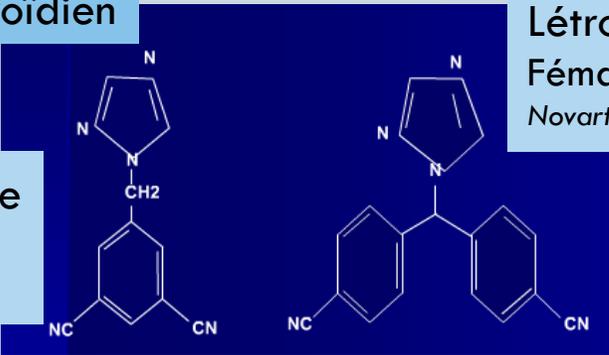
→ Absence de lien statistique entre la prise de biphosphonates per os et l'apparition de douleurs musculo-squelettiques diffuses

→ Mais qu'en est-il des BP IV?

NON ANTI-ALGIQUES DOULOUREUX ! ANTI- AROMATASES

Non stéroïdien

Anastrozole
Arimidex®
Astra-Zeneca

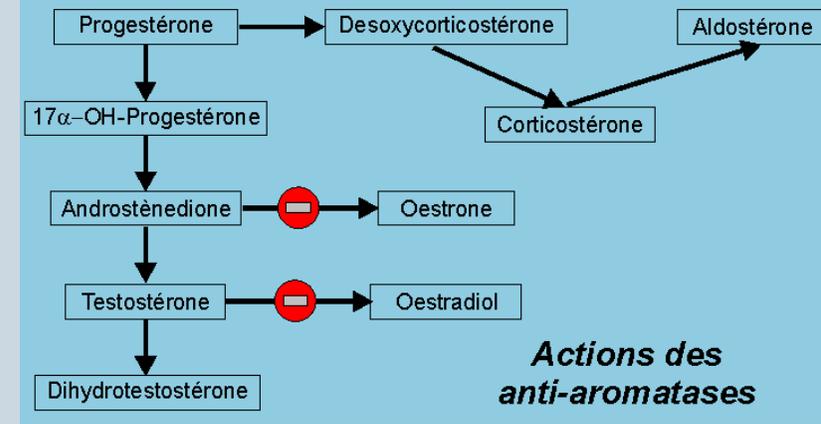


Létrozole
Fémara®
Novartis

Exemestane
Aromasine®
Pfizer



Stéroïdien



Indication : **K sein récepteurs oestrogéniques positifs chez femme ménopausée** → Réduction significative du risque de rechute et augmentation de la survie
Objectif : **effondrer le taux résiduel d'oestradiol**

Manifestations douloureuses induites décrites : **20 et 50 %**

1. **Arthrites**
2. **Douleurs diffuses Myalgie, Arthralgies**

Etude rétrospective 2009 (Mao) : 300 patientes traitées K sein ayant reçu des anti-aromatases

- **47%**(139) ont présenté des arthrites ou douleurs diffuses (myalgies/arthralgies)
- Pic maxi survenue (75%) = dans les **3 mois après début du traitement**
- Douleurs modérées à sévères : **67%**

• **Facteur de risque : Date des dernières règles < 5 ans**

NON ANALGIQUES DOULOUREUX ! ANTI- AROMATASES

CAT Manifestations douloureuses :

Éliminer des douleurs liées à une évolutivité du cancer

Distinguer les deux tableaux : **arthrites** ou **douleurs diffuses**

- Biologique inflammatoire, voire recherche d'anti-CCP
- Echographie voire IRM
- **Si besoin consultation multidisciplinaire** : oncologue et rhumatologue

Arthrites : Antalgiques, anti-inflammatoires, corticoïdes, traitements de la PR...

Kubo et al propose pour les arthrites :

Prednisolone (5 mg) pour 1 sem à 2 mois

27 patientes incluses

Amélioration à un mois : **63%**

Amélioration à deux mois : **52%**

Sd FM : traitement pharmacologique (Antalgiques, anti-inflammatoires, Antidépresseurs...) , complémentaire (kinésithérapie, relaxation, physiothérapie, exercice physique) et psychosocial

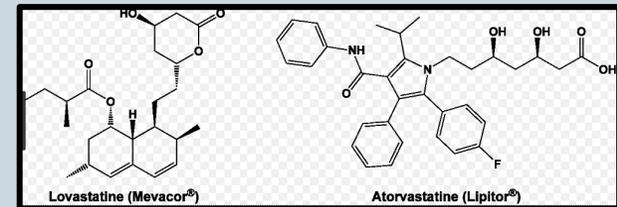
« Rotation » d'anti-aromatases

Anastrozole = létrozole > exemestane (>tamoxifène)

Arrêt 5 à 10% des cas

Prévenir ostéoporose (Vit D/Ca/BP) serait préventif de la survenue de douleurs musculosquelettiques induites par les anti-aromatases

NON ANTALGIQUES ... DOULOUREUX ! HYPOLIPEMIANTS



A. Tournadre / Revue du rhumatisme xxx (2019) xxx-xxx

Conduite à tenir devant une élévation des CPK sous statines

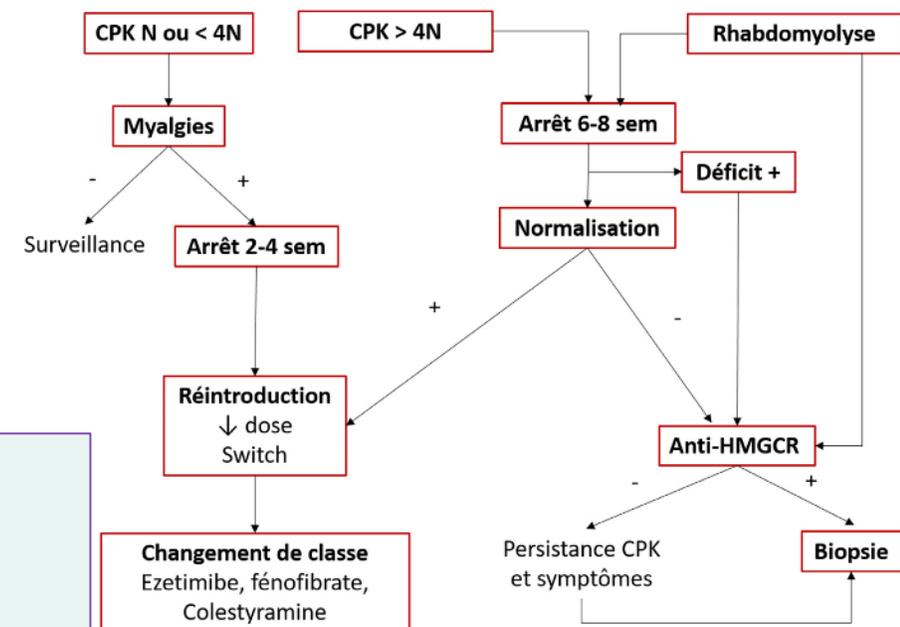


Fig. 2. Conduite à tenir devant une élévation des CPK sous statines.

Méta-analyse (2006) reprenant 39 études → fréquence des effets secondaires musculaires sous traitement par statine :

- 15 % myalgies
- 0,2 % rhabdomyolyses

Enquête internet (USA 2012) 10138 patients ayant ou ayant eu statine

- 29 % = EI type dlr musculaire
- 12 % = arrêt définitif

Les myopathies nécrosantes auto-immunes 1/100 000

- Atteinte proximale des muscles
- Elévation des CPK (>4 fois N)
- Aggravation des symptômes malgré l'arrêt de la statine
- Signes de nécrose à la biopsie musculaire
- Auto-anticorps anti-HMG-CoA réductase
- Pronostic sévère
- TTT corticothérapie à forte dose et immunosuppresseurs (MTX, immunoglobulines intraveineuses, rituximab).

2 syndromes :

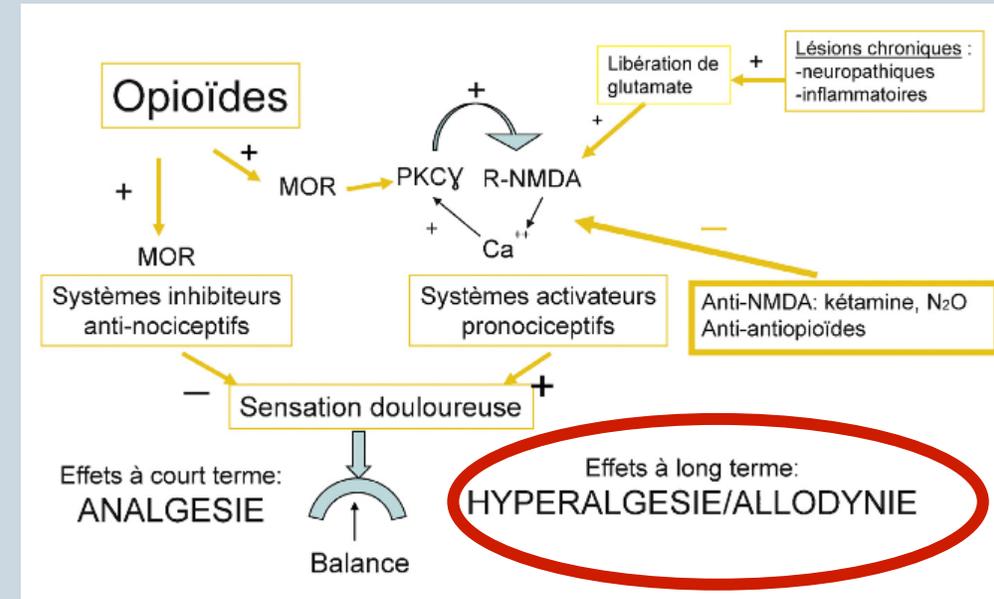
- ☐ Les myalgies (risque = rhabdomyolyse)
- ☐ Les myopathies nécrosantes auto-immunes

ANTALGIQUES....DOULOUREUX

! HYPERALGÉSIE AUX OPIOÏDES

Exposition **prolongée** aux opioïdes se traduit par une augmentation de la sensibilité à la douleur :

→ **Hyperalgésie induite par les opioïdes**
(*opioid induced hyperalgesia, OIH*)

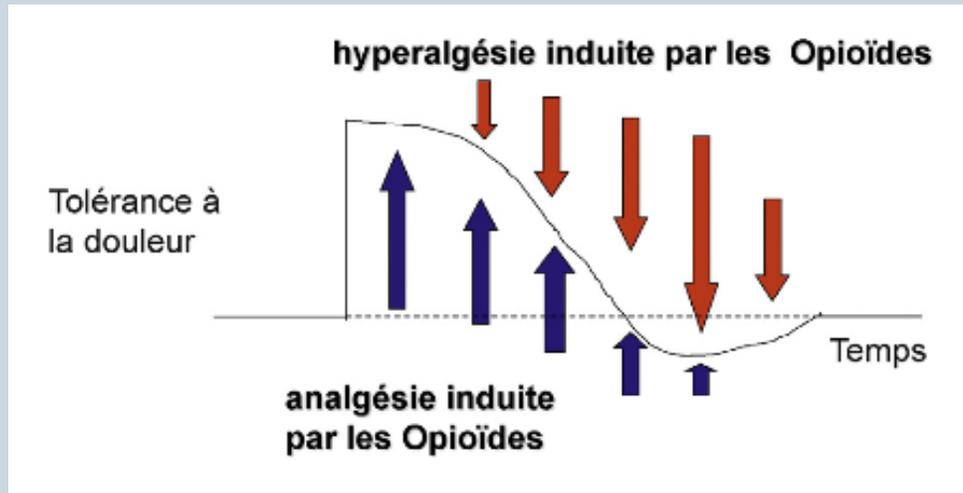


Dualité des effets des opioïdes

ANTALGIQUES...D

OU LOUREUX !

HYPERALGÉSIE AUX OPIOÏDES



Les solutions?

- **Antagonistes du récepteur NMDA** (kétamine et N₂O)
- **Antagonistes du récepteur 5-HT₃R** (*granisétron* : *kytril*®; *ondansétron* : *zophren*®; *tropisétron* : *navoban*®; *dolasétron* : *anzemet*®)
- **Rotation des opioïdes** (Buprénorphine et Méthadone)
- **Inhibiteurs de la PKC** : gangliosides
- **Antagonistes du canal calcique**
- **Modulateurs des systèmes dynorphinergiques**
- **Clonidine**: agoniste α_2 utilisé pour le traitement de la douleur postopératoire, la douleur cancéreuse sévère et la douleur neuropathique, mais aussi pour le traitement des symptômes du syndrome d'abstinence morphinique

PLUS MAL AVEC LES ANTALGIQUES QUE SANS !

Prescription allopathique antalgique

source d'inconfort > au bénéfice attendu ou présent

→ **Arrêt du traitement avec +/- information au soignant**

→ **Observance mise à mal...**

PLUS MAL AVEC LES ANTALGIQUES QUE SANS !

Prescription allopathique antalgique et observance

Observance : référée à un comportement

- Haynes : « **degré de respect ou d'écart** entre les prescriptions et les pratiques du patient en terme de santé »
- Morris et Schultz : « **degré avec lequel le patient suit** les prescriptions médicales concernant le régime prescrit, l'exercice ou la prise de médicaments »

Capacité à prendre correctement son traitement, c'est-à-dire tel qu'il est prescrit

Obligation thérapeutique à laquelle le patient s'astreint ?

PLUS MAL AVEC LES ANTALGIQUES QU'

Les études sur l'observance
dans les maladies chroniques

Pourcentage de patients observants (%)

- Hypertension (1) : **51% ***
- Dépression (1) : **40 à 70% ***
- HIV/AIDS (1) : **37 à 83% ***
- Diabète (2) : **7 à 31 %**
- Asthme (3) (enfant et adolescent) : **30 à 58 %**
- Post-transplantation à un an (4) : **48 %**

* Pays développés

*Tout patient à un moment ou à un autre, ne prendra pas son traitement !
Professions les moins observantes :
soignants ...*

(1) Adherence to long-term therapies – Evidence for action, World Health Organization, 2003

(2) Peter T. Donan. Compliance : a permanent concern, 9ème réunion du groupe pour l'étude du diabète, 2005

(3) Education thérapeutique du patient asthmatique adulte adolescent, ANAES /Service des recommandations officielles, Juin 2001

(4) MA Chisholm et al. Renal transplant patient compliance with free immunosuppressive medications, Transplantation. 2000

PLUS MAL AVEC LES ANTALGIQUES QUE OBSERVANCE DES ANTALGIQUES

2013 / 15051 répondeurs

17% = Douleur dans le mois précédent l'étude dont

Observance

- 14% DL : **27%**
- 59% DM : **32%**
- 27% DS : **44%**

Causes de mauvaise observance

- **Négligence**
- **Oubli** (*malgré la dlr quotidienne?*)
- **Médicaments trop chers**

Les traitements antalgiques sont plus souvent **interrompus** pour **effets indésirables** que pour inefficacité

Et « toxiques »

Et liés à l'inconfort

FAITES LE POINT

Description des prescriptions de traitements pharmacologiques à visée antalgique et de leur observance en France : résultats de l'étude épidémiologique *National Health and Wellness Survey* réalisée auprès de 15 000 personnes adultes

Description of analgesic prescriptions and patients compliance in France. An epidemiological survey *National Health and Wellness Survey* in 15 000 adults



Serge Perrot^a, Philippe Poulain^b, Alain Serrie^c,
Alain Eschalier^d, Gérard Mick^e, Paul Langley^f,
Dave Pomerantz^g, Hervé Garry^{h,*}

^a Centre de la douleur, Hôtel-Dieu, université Paris Descartes, 1, place du Parvis-Notre-Dame, 75008 Paris, France

^b Polyclinique de l'Ormeau, 12, chemin de l'Ormeau, 65000 Tarbes, France

^c Service de médecine de la douleur, médecine palliative, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambrasse-Paré, 75475 Paris cedex 10, France

^d Service de pharmacologie, CHU de Clermont-Ferrand, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

^e Service de pharmacologie, CHU de Clermont-Ferrand, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

^f Service de pharmacologie, CHU de Clermont-Ferrand, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

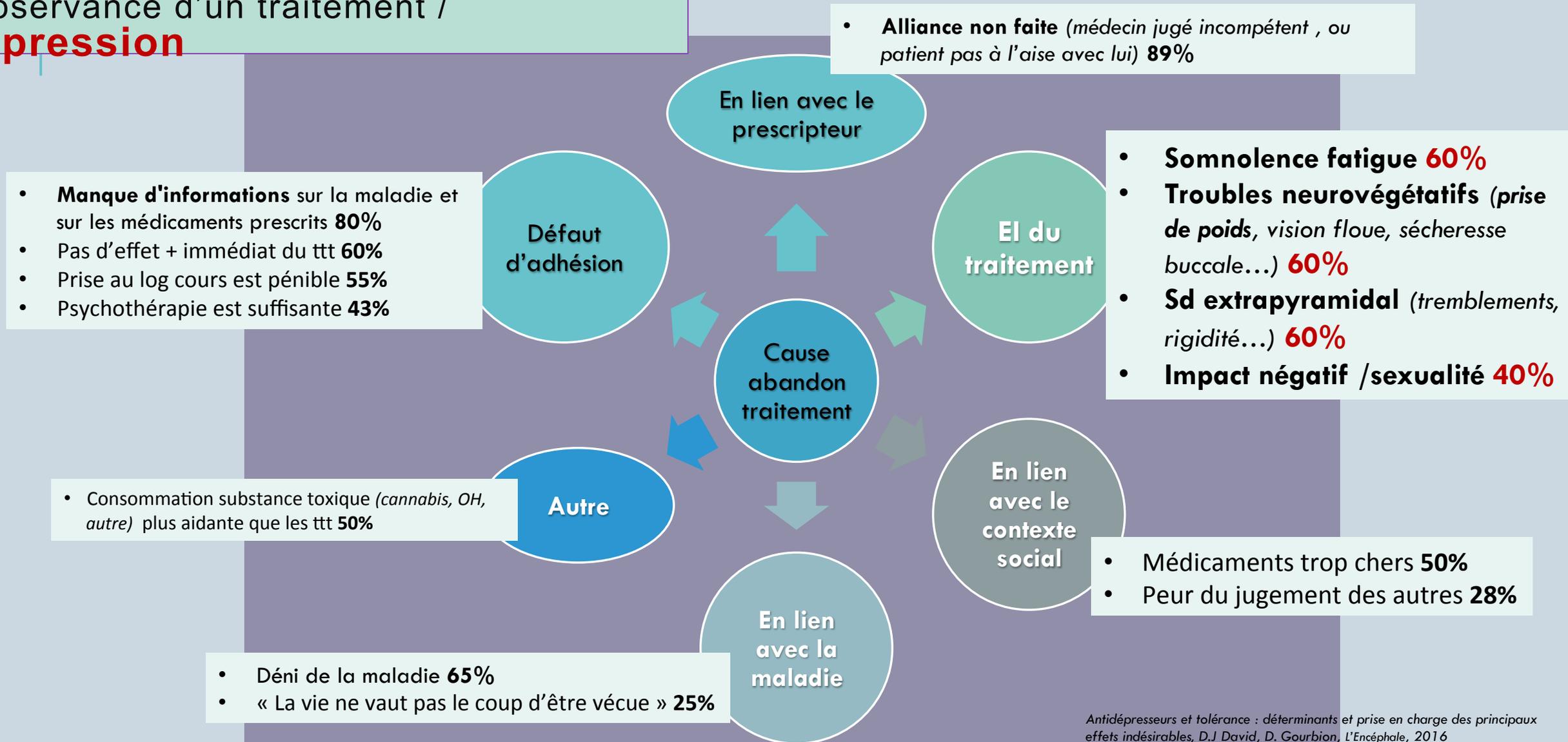
^g Service de pharmacologie, CHU de Clermont-Ferrand, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

^h Service de pharmacologie, CHU de Clermont-Ferrand, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

^{*} Service de pharmacologie, CHU de Clermont-Ferrand, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

PLUS MAL AVEC LES ANTALGIQUES QU

Revue de la littérature 2016 (Encéphale)
des **facteurs influençant négativement**
l'observance d'un traitement /
dépression



PLUS MAL AVEC LES

ANTALGSIQUES QUE DANS

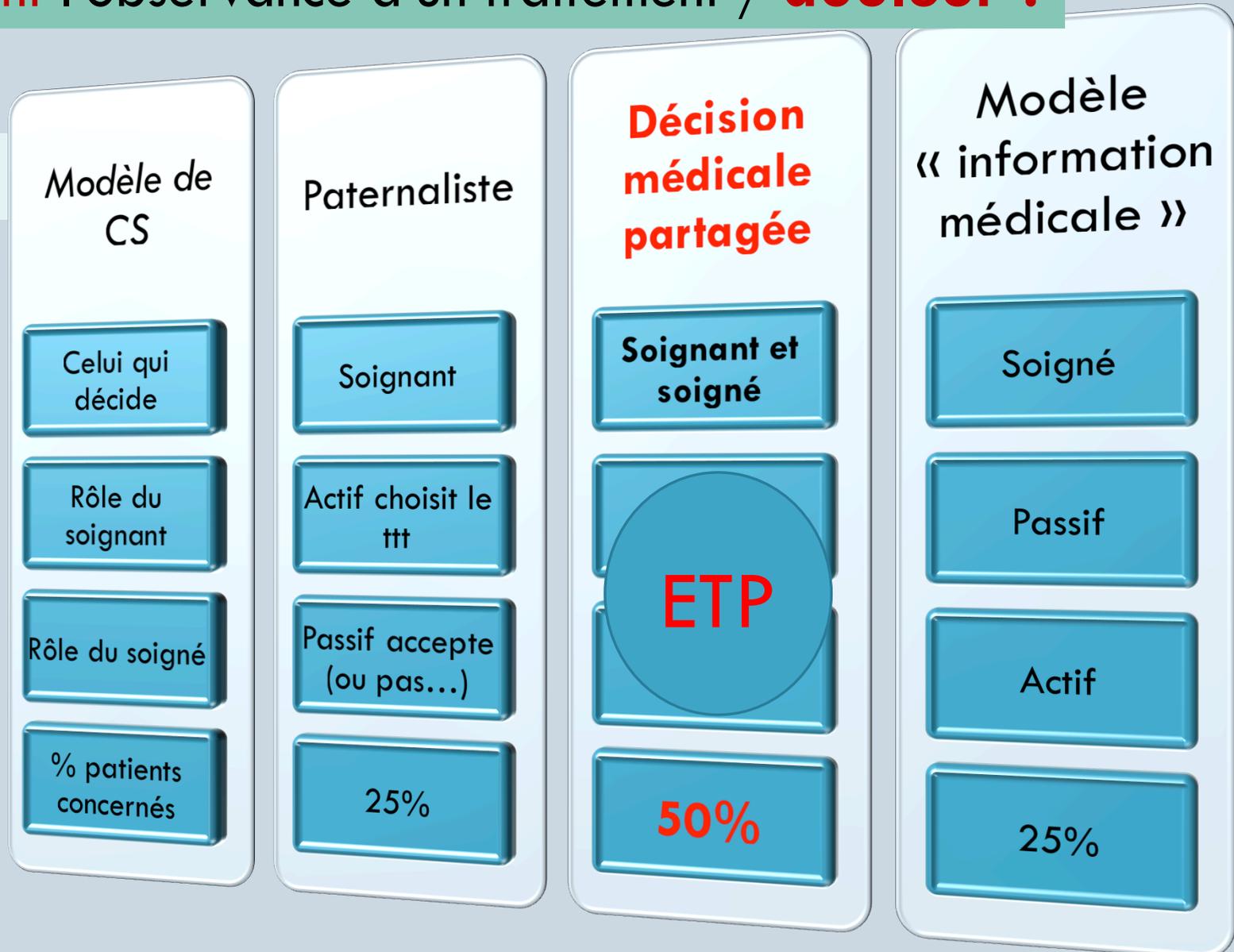
Facteurs influençant négativement l'observance d'un traitement / douleur ?

Défaut d'alliance ?

Non adhésion au traitement ?

Décision médicale partagée

- Meilleure alliance
- Meilleure adhésion
- Meilleure observance
- Mais ...
- + de temps de CS
- + de nombre de CS



PLUS MAL AVEC LES ANTALGSIQUES QUE SANS !

Facteurs influençant négativement l'observance d'un traitement / **douleur ?**

El du traitement
(inconfort) ?

Somnolence
fatigue

- Opioides
- AE
- AD

Troubles
neuro
végétatifs
(Prise de poids, flou
visuel, bouche
sèche)

- AD
- AE

Impact
négatif
sexualité

- AD : IRS +++
- Opioides
- AE

ETP

Rappel **impact négatif** sur la sexualité.....

Médicaments incriminés sont **dans l'ordre**

1. **IRS** (antidépresseurs sérotoninergiques)
2. Neuroleptiques
3. **Antalgiques (tramadol et opioïdes)**
4. **Antihypertenseurs** (diurétiques thiazidiques, α -bloquants)
5. Inhibiteur de la 5 α -reductase
6. Antagoniste LH-RH et anti-androgènes, tamoxifène

PLUS MAL AVEC LES ANTALGSIQUES QUE SANS !

Facteurs influençant négativement l'observance d'un traitement / **douleur ?**

Amitriptyline
Clomipramine
Citalopram
Venlafaxine
Sertraline
Duloxétine

AD IRS

- Présent chez plus de 60% des patients
- < 30 % l'évoque spontanément
 - **Baisse du désir** (hôte/fête)
 - Troubles de l'**excitation** (fête)
 - **Dysfonction érectile** (hôte)
 - **Priapisme**, retard ou inhibition de l'**éjaculation**, éjaculation douloureuse et rétrograde
 - **Trouble de l'orgasme** (hôte/fête)

Impact négatifs sur la sexualité

Opioides

- **Baisse du désir** (hôte/fête)
- **Dysfonction érectile** (hôte)
- Tramadol : retard ou inhibition de l'**éjaculation**

AE

- **Baisse du désir** (hôte/fête)
- Troubles de l'**excitation** (fête)
- **Anorgasmie** (fête)

CONCLUSION

Allopathie pourvoyeuse de douleurs iatrogènes (*chimiothérapie, Bisphosphonates, Anti-aromatases, Hypolipémifiants, Quinolones ...*)

La prescription allopathique antalgique

- **Pourvoyeuse d'hyperalgésie** (*opioïdes*)
- **Pourvoyeuse d'« Inconforts » induits par des EI** ↓ Observance

Intérêts +++ de les connaître, de les rechercher

Intérêt de l'ETP (*soignant expert du savoir médical / patient expert de son contexte de vie*)

Favoriser la décision médicale partagée

CONCLUSION

Prescription allopathique antalgique et observance

Adhésion du patient au traitement et **taux d'observance** sont **corrélés**

