



**HAL**  
open science

# État des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes concernant l'utilisation des opioïdes forts dans les douleurs non cancéreuses des patients majeurs en Haute Normandie en 2016

Audrey Recoquillay

► **To cite this version:**

Audrey Recoquillay. État des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes concernant l'utilisation des opioïdes forts dans les douleurs non cancéreuses des patients majeurs en Haute Normandie en 2016. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01381167

**HAL Id: dumas-01381167**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01381167>**

Submitted on 14 Oct 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITE DE ROUEN**

**FACULTE DE MEDECINE**

**2016**

-----  
**THESE**

Pour le

**Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine**

**Discipline** : Médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2016 à Rouen

Par RECOQUILLAY Audrey

Née le 16 octobre 1988

-----  
**Etat des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes concernant l'utilisation des opioïdes forts dans les douleurs non cancéreuses des patients majeurs en haute Normandie en 2016**

-----  
**Président du Jury** : Monsieur le Professeur Benoit VEBER

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Arnaud Depil-Duval

**Examineurs** : Monsieur le Professeur Luc-Marie Joly

Madame le Professeur Fabienne Tamion

# ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016

## U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

I - MEDECINE
--------------

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno <b>BACHY</b> ( <i>surnombre jusque 01/11/15</i> )	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b>	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
<i>(surnombre)</i>		
Mr Guy <b>BONMARCHAND</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie

Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>sumombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Urologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie

Mr Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie

Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie

**PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ**

Mme Dominique **LANIEZ**

UFR Anglais

Mr Thierry **WABLE**

UFR Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie



Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mr Jérémie <b>MARTINET</b>	Immunologie
----------------------------	-------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie
Mr François <b>HALLOUARD</b>	Galénique
Mme Caroline <b>LAUGEL</b>	Chimie organique
Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZ</b>	Biochimie
Mme Maïté <b>NIEPCERON</b>	Microbiologie

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (phar)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*    *SJ – Saint Julien Rouen*

*Par délibération en date du 3 mars 1976, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni interprétation.*

## Table des matières

Serment d'Hippocrate.....	15
Remerciements .....	16
Préambule.....	17
Introduction .....	22
Partie 1. Rappels théoriques .....	23
A/ Physiologie de la douleur .....	23
a/ Niveau périphérique : .....	23
b/ Niveau médullaire .....	26
c/ Les centres supérieurs.....	27
d/ les freins physiologiques .....	29
B/Physiopathologie de la douleur chronique.....	31
a/ Douleur par excès de nociception.....	31
b/Douleur neuropathique .....	32
c/ Douleur idiopathique et psychogène : douleur dysfonctionnelle.....	32
d/ Douleur mixte.....	32
C/ Différents types de douleur.....	33
a/ Douleur aiguë .....	33
b/ Douleur chronique.....	33
c/ Syndrome douloureux chronique.....	33
D/ Les opioïdes en détail .....	34
a/ Les différents opioïdes forts. ....	35
b/ Principaux effets secondaires des opioïdes : .....	37
c/ tableau des équivalences.....	37
d/ Perspectives d'évolution.....	38
Partie 2 : Rappels pratiques .....	39
A/ Recommandations générales .....	40
a / Evaluation de la douleur .....	40
b / Pour quelles douleurs ?.....	43
c / quels opioïdes choisir ?.....	43
d / Recherche des contre indications à l'usage des opioïdes forts .....	44
e / Règles de prescription .....	44
f/ Mise en route du traitement .....	44
g / Adaptation des doses .....	45

h / L'ordonnance .....	45
i/ Effets indésirables .....	46
j/ Informations complémentaires à délivrer lors de la 1 <sup>ère</sup> prescription.....	46
k/ Réévaluation du patient.....	46
l/ Rotation des opioïdes .....	47
m/ Mésusage et addiction .....	47
n/ surdosage en morphinique.....	49
B/ Les principaux opioïdes en médecine générale. ....	50
C /Mesures associées.....	50
D/ freins et obstacles à la prescription des opioïdes.....	52
Objectifs de l'étude .....	56
Méthodologie de l'étude.....	58
Résultats discutés de l'étude.....	60
a/ Epidémiologie de l'étude.....	62
b/ De la théorie à la pratique, étude intrinsèque des résultats.....	66
c/ De la théorie à la pratique, étude extrinsèque des résultats .....	76
d/ Le point de vue des généralistes.....	79
Conclusion.....	84
Bibliographie .....	87
Annexes.....	90

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



## Remerciements

*Au Docteur Depil-Duval, pour m'avoir offert ce sujet de thèse et tes conseils à toute heure du jour et de la nuit. Merci pour ton soutien.*

*Aux Professeurs Benoit Veber, Luc-Marie Joly et Fabienne Tamion, merci d'avoir accepté d'être membres de mon jury de thèse. Merci pour votre temps.*

*Aux médecins que j'ai côtoyés pendant ces trois années, et qui m'ont donné envie de continuer.*

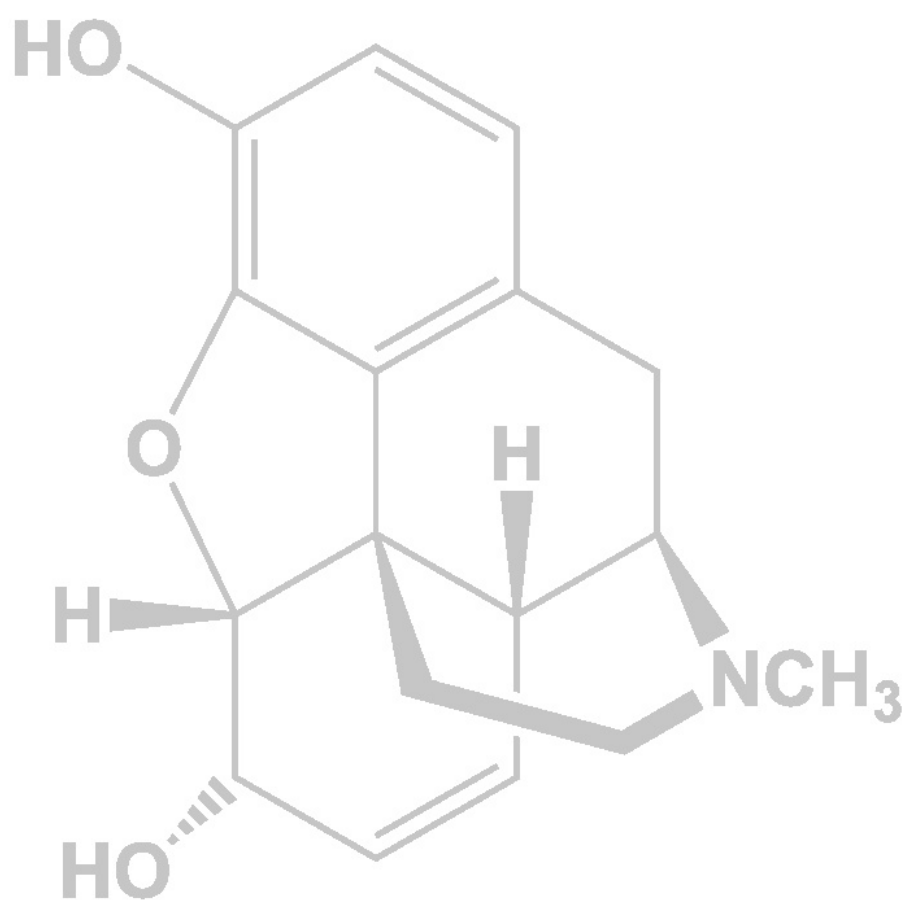
*Aux 59 médecins volontaires qui ont répondu à mon questionnaire.*

*A ma famille, mes parents, Laura et Kévin. Merci de votre soutien indéfectible pendant ces heures passées à étudier. Merci de m'avoir supportée pendant les bons et les mauvais moments.*

*A mes amies rouennaises, Morgane, Béatrice, Marie-Caroline et Laëtitia, sans qui ces trois années d'internat n'auraient pas été les mêmes ...*

*A Jonathan, qui a bonifié cette thèse par sa patience et sa méticulosité.*

# *Préambule*



## Préambule

Depuis une trentaine d'années, la prise en charge de la douleur a connue, au niveau mondial et national, des avancées majeures grâce à une prise de conscience des autorités publiques sur la nécessité de soulager la plainte douloureuse.

En 1986, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en fait une de ses priorités en publiant un guide thérapeutique (1) sur la prise en charge de la douleur cancéreuse, via l'évaluation de l'intensité de cette douleur par des échelles analgésiques. Elle proposait d'associer des antalgiques, dont la morphine, en fonction du palier de douleur déclaré par le patient, dans le cadre des douleurs cancéreuses. Cinq grands principes ressortent de la lecture de ce guide, qui sont encore d'actualité :

- Administration des analgésiques par voie orale (autant que possible)
- Administration des analgésiques à intervalles réguliers au cours de la journée.
- Prescription des analgésiques en fonction de l'intensité de la douleur, mesurée selon une échelle d'intensité
- Le dosage du médicament contre la douleur doit être adapté à chaque personne
- Prescription des analgésiques en se préoccupant constamment des détails (répartition sur la journée/interdoses)

Ce document, publié en 22 langues différentes, a permis de donner une envergure internationale à la lutte contre la douleur chez les malades atteints de cancer. Il a également été le point de départ de nombreuses campagnes mondiales d'éducation sur les modalités de prescriptions, les bénéfices et les effets secondaires des opioïdes, permettant une démocratisation de leurs utilisations.

Parallèlement, en France, la prise en charge de la douleur devient une priorité, avec la publication de la « circulaire Laroque » (2) relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale. Puis tout s'enchaîne... En 1991, un groupe de travail (3) définit les différentes structures de soins spécialisées dans le traitement de la douleur, ainsi que leur organisation et leur fonction. En 1993, la prise en charge de la douleur fait enfin son apparition dans la formation continue des médecins généralistes. La circulaire de 1994 (4) définit la notion de « douleur chronique » ainsi que les principes de prise en charge et l'organisation des structures spécialisées dans l'évaluation et le traitement de la douleur. Les recommandations de Limoges en 1999 (5) puis de l'ANAES en 2000



élargissent la prescription de morphiniques aux douleurs d'origine rhumatologiques. Il faudra attendre 2004 pour que l'AFSSAPS (6) publie une « Mise au point du bon usage des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse » et ainsi donne un cadre légal à leur utilisation.

En 1998 est publié le « programme national de lutte contre la douleur » (7). Il s'inscrit dans une volonté des pouvoirs publics à améliorer la qualité des soins, en passant par trois principes fondamentaux :

- La prise en compte du patient douloureux
- Le développement de la lutte contre la douleur dans les établissements de santé et les réseaux de soins (ouverture de nouvelles structures de prise en charge de la douleur – démocratisation des PCA – remplacement du carnet à souche par des ordonnances sécurisées...)
- L'information et la formation des professionnels de santé. (Modules sur la lutte contre la douleur et les soins palliatifs dès le 2ème cycle des études médicales – DU/DIU et capacité orientés sur l'évaluation et la prise en charge de la douleur)

Ce plan de lutte a permis une prise de conscience des professionnels de santé autour de l'importance d'une prise en charge optimale de la douleur, ce qui s'est traduit par une majoration de l'utilisation des morphiniques (+16% de vente en 1999 et +20% en 2000). Cependant, de nombreux progrès restent encore à faire, notamment dans l'utilisation des outils d'évaluation de la douleur, la prescription des opioïdes dans les douleurs non cancéreuses (les morphiniques étant encore associés à la notion de fin de vie/ dépendance), la formation médicale insuffisante et l'absence de prise en charge globale (mesures non médicamenteuses, prise en charge psychologique). (8) Suite à ces constatations, un second plan triennal de lutte contre la douleur en 2002-2005 est rédigé (9), ayant pour but de poursuivre les améliorations obtenues avec le premier plan et d'y ajouter :

- Meilleure information du patient douloureux
- Améliorer l'accès aux structures spécialisées (> 100 structures de prises en charge de la douleur chronique ouverts en 5 ans)
- Améliorer la formation et l'information du personnel soignant (publications de recommandations, création du Centre National de Ressources de la Douleur : CNRD)

- Amener les établissements à s'engager dans un programme de prise en charge de la douleur (CLUD)
- Renforcer le rôle infirmier, notamment dans la prise en charge de la douleur provoquée.
- Un troisième plan quadriennal d'amélioration de la prise en charge de la douleur en 2006-2010 (10) a fait suite, en poursuivant les initiatives précédentes et en mettant l'accent sur :
  - ✓ L'amélioration de la prise en charge de la douleur des populations les plus vulnérables (enfants, personnes handicapées/âgées/en fin de vie)
  - ✓ Amélioration de la formation initiale et continue des professionnels de santé (création d'un DESC sur la douleur et les soins palliatifs en 2007 par exemple)
  - ✓ Amélioration des modalités de traitement médicamenteux et d'utilisation des méthodes non pharmacologiques pour une prise en charge globale améliorée du patient.
  - ✓ Structurer la filière de soins de la douleur.

L'évaluation de ce troisième plan parut en 2011 (11), rapporte une amélioration des « conditions de prise en charge » par une meilleure formation des professionnels, par la standardisation des pratiques et leur actualisation (recommandations) et une meilleure connaissance des contextes de prise en charge. Cependant, ce plan a privilégié les structures hospitalières au détriment des professionnels libéraux et plus particulièrement des médecins généralistes. Pour palier à ces manques, cette évaluation donne les bases d'un futur plan de lutte contre la douleur, qui passerait par une offre de soins de qualité à l'hôpital comme à la ville, une amélioration de l'attention portée aux personnes « dyscommunicantes » (nouveau-nés, polyhandicapés...) et l'amélioration des connaissances, de la formation et de la sensibilisation des professionnels de santé.

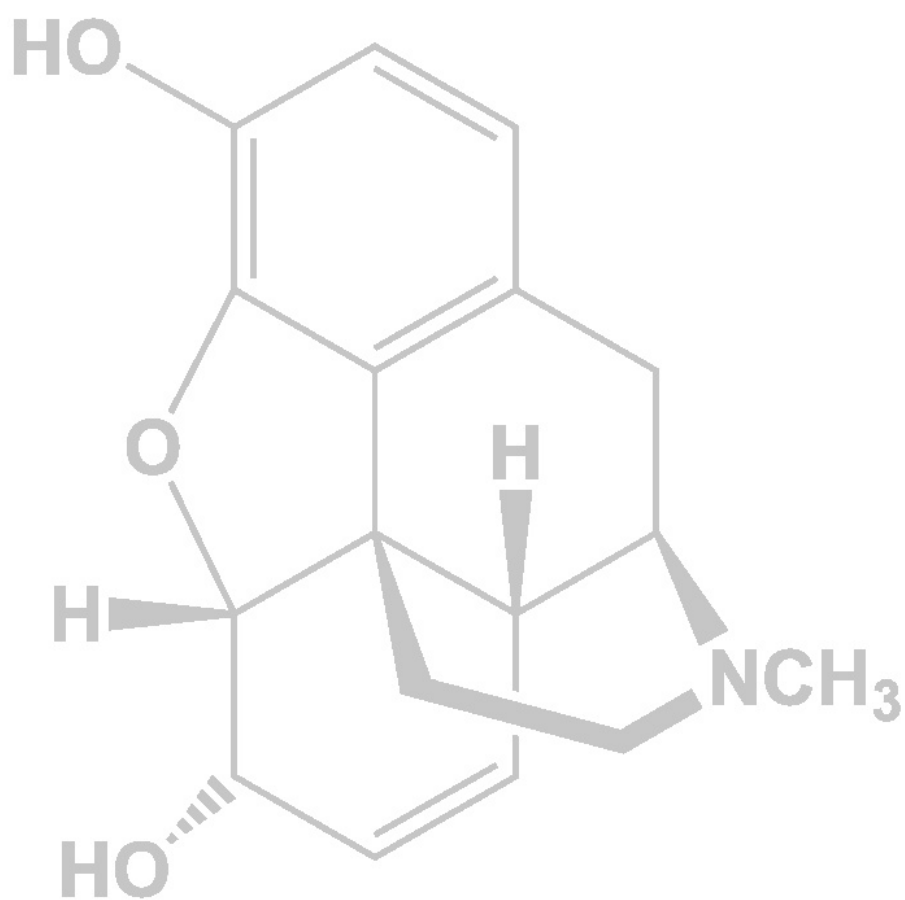
L'importance de l'utilisation des morphiniques pour les douleurs non cancéreuses semble faire l'unanimité au sein du personnel de santé et des pouvoirs publics. Les modalités de prescription, de suivi et de surveillance sont bien réglementées. Cependant, qu'en est-il réellement dans les cabinets de médecine générale, où le motif de consultation pour

douleur représente à lui seul 43% (12) ? L'enquête EPIDOL (13), menée en 2005, montre un maniement imparfait des opioïdes avec 64% de patients sondés insuffisamment soulagés, le peu d'information délivré au patient sur son traitement antalgique et la nécessité d'accentuer encore la formation des professionnels de santé.

Des thèses ont été réalisées récemment sur ce sujet dans d'autres régions françaises, mais aucune n'a été réalisée en Haute Normandie.

Ce travail de recherche a pour but d'évaluer les connaissances théoriques et les pratiques des médecins généralistes en Haute Normandie concernant la prescription des morphiniques dans les douleurs non cancéreuses, 6 ans après le 3ème plan de lutte contre la douleur. Une analyse de l'évolution des pratiques sera réalisée à partir d'études précédentes.

# *Introduction*



## Partie 1. Rappels théoriques

La douleur aigue est avant tout un signal d'alarme protecteur permettant aux individus de réagir rapidement lors d'une agression externe ou interne. Mais lorsque les stimulations douloureuses augmentent en durée, en intensité, en fréquence ou lors de certaines lésions nerveuses ou tissulaires, des mécanismes physiopathologiques diverses se mettent en place entraînant une réponse inadaptée du système nerveux et l'apparition de douleur chronique.

La douleur est définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite dans les termes évoquant une telle lésion », selon l'Association internationale de l'étude de la douleur. Cette définition met en avant que le ressenti de la douleur par le patient dépend de plusieurs composantes (sensorielle, affective, cognitive), expliquant le caractère individuel de la douleur et la multitude de symptômes décrits.

### A/ Physiologie de la douleur

Le message douloureux prend naissance au niveau des nocicepteurs, puis chemine le long des fibres nerveuses jusque dans la corne postérieure de la moelle où un relais se met en place avec le second neurone. Le signal douloureux est ensuite transmis vers les « centres de traitements » que sont le tronc cérébral / l'hypothalamus/ le thalamus/ le système limbique et cortex cérébral, qui enverront par le biais des voies descendantes, une réponse pour lutter contre la douleur.

Tout au long de ce trajet, on retrouve des points de modulations et des zones de dysfonctionnement possibles pouvant être à l'origine de douleurs chroniques inadaptées.

#### a/ Niveau périphérique :

- Il est composé des **nocicepteurs**, terminaisons libres amyéliniques des fibres sensibles, répartis de façon homogène au niveau de la peau et des articulations (600 terminaisons libres au cm<sup>2</sup>) et de façon plus anarchique pour les viscères, entraînant une localisation de la douleur moins précise.

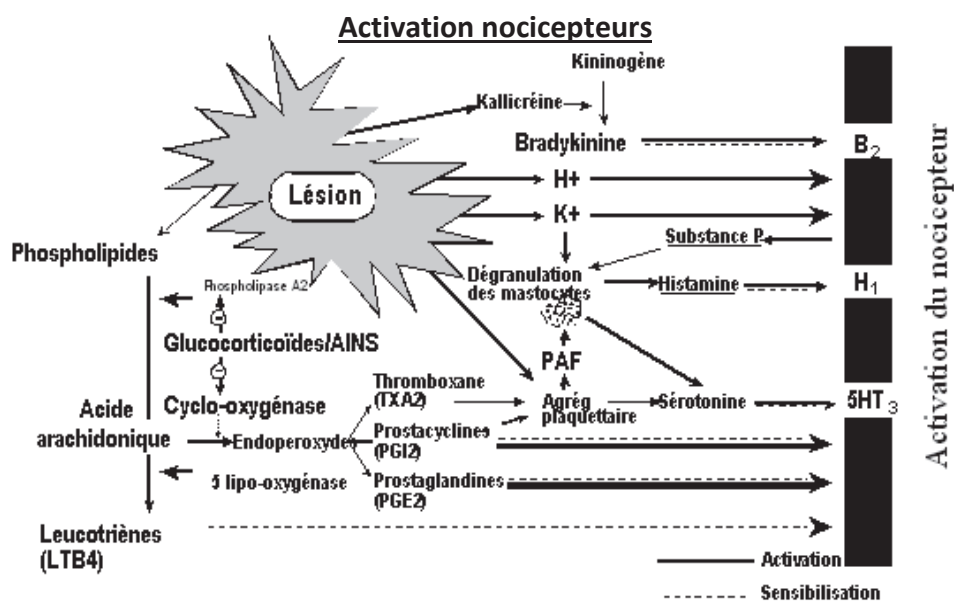


On retrouve différents types de nocicepteurs :

- Les nocicepteurs polymodaux, activés par toutes sortes de stimuli (mécanique, thermique, chimique)
- Les mécano-nocicepteurs, activés comme leurs noms l'indiquent, par des stimulations douloureuses à type de pression, d'étirement, ischémie. (Retrouvés, entre autre, au niveau des viscères, des parois vasculaires, des muscles striés .....). Ils se prolongent par les fibres A
- Les nocicepteurs profonds, des viscères, sont en général sensibles à la traction, la distension et au spasme, mais insensibles à la pression, la coupure et la brûlure.

Les nocicepteurs présentent plusieurs caractéristiques :

- Ils ont une absence d'activité spontanée
- Ils ont un seuil de réponse élevé nécessitant une stimulation thermique/ chimique/ électrique/mécanique intense et avec un seuil de décharge corrélé au seuil de douleur.
- Ils vont entraîner une modification de la perméabilité des membranes permettant la création d'un potentiel d'action qui va diffuser le long de la fibre nerveuse jusqu'à la corne postérieure de la moelle.
- Ils peuvent acquérir une sensibilisation anormale par stimulation douloureuse répétée (hyperalgésie primaire)



- Le message douloureux chemine ensuite le long des **fibres sensibles** dont le corps cellulaire se trouve dans le ganglion rachidien postérieur, jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière

On retrouve différents types de fibres sensibles :

- Les fibres *A alpha et A Beta*, gros calibres et fortement myélinisées à conduction très rapide (30 à 120 m/s) conduisent les sensations tactiles et proprioceptives non nociceptives.
  - Les fibres *A delta*, petits calibres et faiblement myélinisées à conduction rapide (4 à 30 m/s), transmettent la première perception douloureuse mécanique et/ou thermique à valeur localisatrice à type de pique brève (douleur épicritique). (Distribution superficielle)
  - Les fibres *C*, très petits calibres et amyéliniques à conduction lentes (< 2m/s), transmettent un message douloureux plus diffus et plus tardif à type de brûlure. Ils ont un seuil de décharge des potentiels d'action bien corrélé au niveau d'intensité de la sensation douloureuse. (Distribution profonde en majorité)
- La transmission d'un phénomène douloureux en message nerveux se fait via les **médiateurs périphériques**.

Les stimulations thermiques et mécaniques activent directement les nocicepteurs. Les lésions traumatiques/ inflammatoires ou ischémiques entraînent la libération d'un grand nombre de substances chimiques via les tissus lésés, les cellules sanguines, les macrophages .... Ce qui permet l'activation des nocicepteurs. On parle de « soupe inflammatoire ».

Deux grands types de médiateurs existent :

- Ceux dit « allogènes » (bradykinine/ histamine / sérotonine, peptide P) qui activent directement les nocicepteurs
- ceux qui sensibilisent les nocicepteurs à d'autres stimuli. (prostaglandines)

## b/ Niveau médullaire

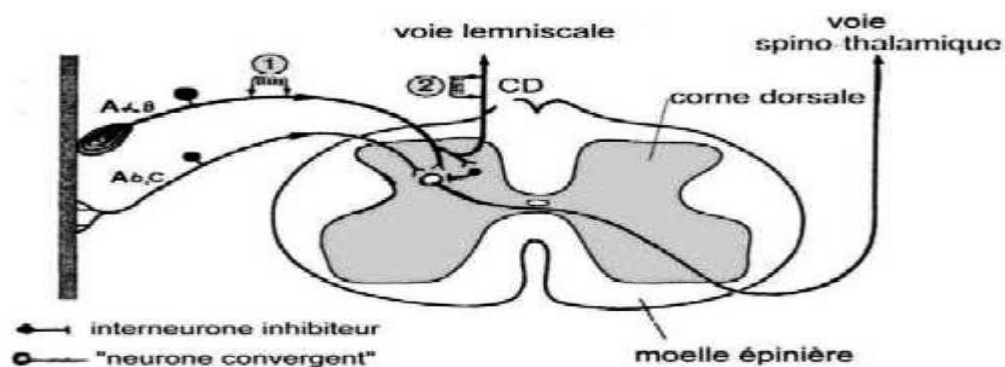
Toutes les fibres dont le corps cellulaire se trouve dans le ganglion rachidien (ou protoneurone) au niveau de la racine dorsale du nerf spinal converge vers les neurones spinothalamiques (deutoneurone) de la corne postérieure de la moelle épinière, qui recueillent des informations de topographie et de qualité différentes.

- **Organisation spatiale des fibres sensibles :**
  - ✓ Les fibres de petit calibre font relais au niveau des couches de Rexed (numérotées de I à V) avec le second neurone (deutoneurone). En fonction de l'origine de la douleur, les messages se distribuent sur des couches médullaires différentes. Elles envoient également des afférences dans plusieurs niveaux médullaires, permettant un recouvrement important entre des territoires différents. Mais au niveau de la couche V, le deutoneurone reçoit des informations des fibres ayant pour origine des zones cutanées et viscérales, expliquant les douleurs projetées.
  - ✓ Une partie des fibres sensibles envoie des collatérales vers la colonne végétative de la moelle épinière, engendrant des réactions végétatives et motrices en réponse à la douleur.
  - ✓ Les fibres de gros calibre cheminent directement vers les centres supérieurs par le cordon ipsi-latéral.
  
- **Les voies ascendantes :**
  - ✓ les fibres de petits calibres : L'axone du deuxième neurone croise en majeure partie la ligne médiane par la commissure grise antérieure (décussation) pour cheminer dans le cordon ventro latéral controlatéral. Il existe plusieurs faisceaux, dont la plus part sont mixtes (composantes somatique et viscérale) ex :
    - faisceau spino-thalamique a pour origine les couches I-IV-VIII de Rexed , composé du :
      - 1/ *faisceau néo-spino-thalamique* à conduction rapide qui transmet les informations des fibres *A delta* permettant une perception sensorielle nociceptive précise sur l'intensité, la qualité et la localisation de la douleur.
      - 2/ *faisceau paléo-spino-thalamique* à conduction lente, qui transmet les

informations des fibres C permettant une perception sensorielle nociceptive mal localisée et la perception affective émotionnelle de la douleur.

- ✓ les fibres de gros calibres : Elles se font par relais dans la corne postérieure de la moelle épinière, ne croisent pas la ligne médiane et empruntent le cordon ipsilatéral jusqu'aux centres supérieurs.
  
- Deux grandes voies de la douleur sont mises en jeu, le **système lemniscal** (fibres A *alpha* et A *beta*) et le **système extra lemniscal** (faisceaux spino-thalamique, spino-réticulaire, spino-ponto-mésencéphalique) , via 3 groupes de neuromédiateurs :
  - ✓ acides aminés excitateurs (aspartate, glutamate)
  - ✓ acides aminés inhibiteurs (GABA, glycine)
  - ✓ neuropeptides modulateurs (substance P, somatostatine)

### Voies de la douleur :



### c/ Les centres supérieurs

- **Les fibres de petits calibres**
  - Le faisceau néo-spino-thalamique fait relais dans le thalamus latéral pour se terminer dans l'aire somesthésique I pariétale permettant une identification fine de la qualité, intensité et localisation de la douleur.
  
  - Le faisceau paléo-spino –thalamique est une voie multi synaptique qui se termine dans le thalamus médian et dans la formation réticulaire du tronc cérébral (général

une réaction d'éveil à la douleur), permettant ainsi l'élaboration des réactions motrices et émotionnelles à la douleur. Le troisième neurone situé dans le thalamus médian rallie secondairement :

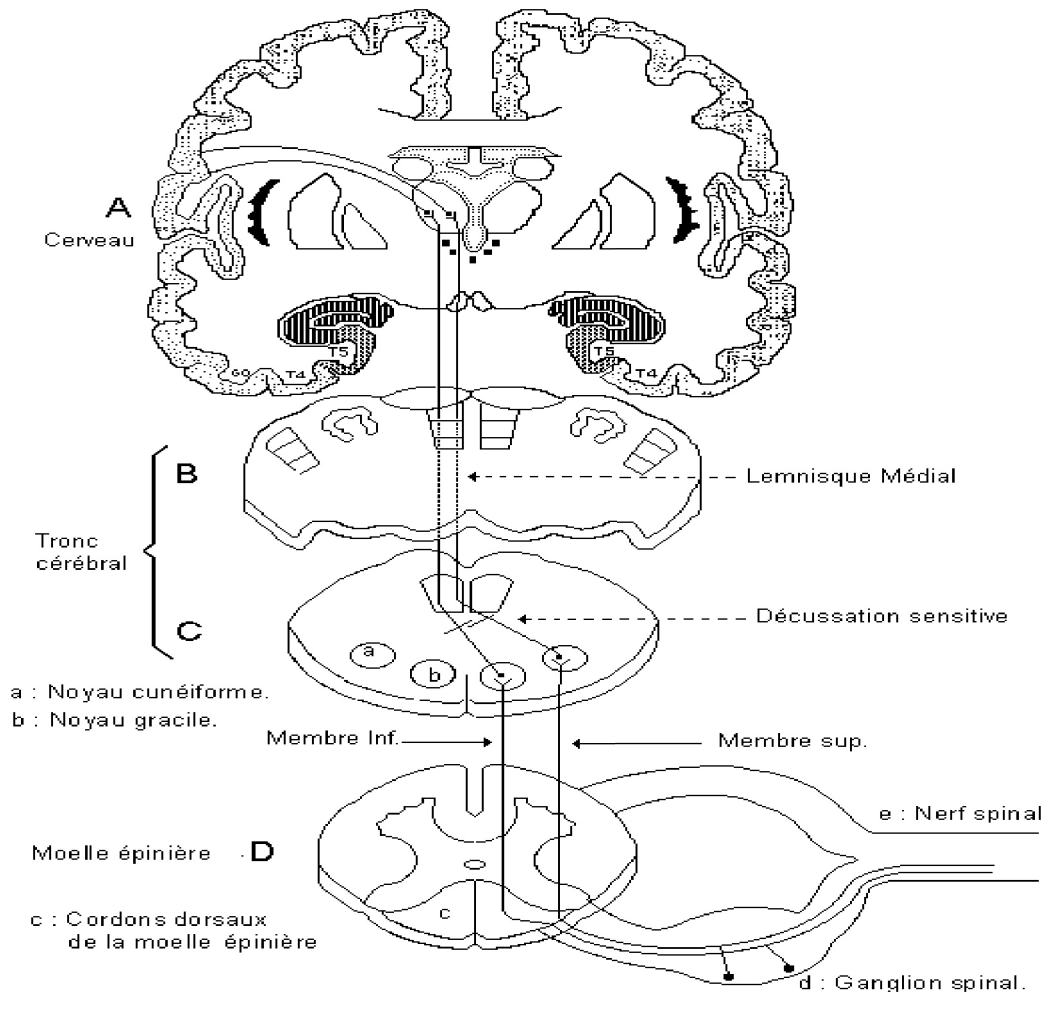
- ✓ l'hypothalamus (réaction végétative)
  - ✓ le striatum (réactions motrices automatiques et semi-automatiques)
  - ✓ le cortex préfrontal (composante affective)
  - ✓ le cortex limbique (mémorisation et genèse de comportement de protection, composante cognitivo-comportementale). La projection corticale de la formation réticulaire induit l'état de réveil et d'alerte associée à la douleur, ainsi que l'anxiété et l'insomnie.
- Les faisceaux spino-réticulaires et spinaux mésencéphaliques se projettent au niveau de la réticulée du tronc cérébral pour informer du caractère nociceptif du message sensitif.
- Le faisceau spino-solitaire se termine dans le noyau du tractus solitaire du bulbe qui reçoit également des afférences vagales et joue un rôle dans les réponses neurovégétatives.

- **Les fibres de gros calibres**

Elles se terminent dans les noyaux graciles et cunéiformes du bulbe inférieur puis rejoignent le thalamus ventro-postéro-latéral après avoir croisé la ligne médiane. De là, elles cheminent vers le cortex somesthésique, transmettant la sensibilité tactile et kinesthésique et en informant sur la topographie, les modalités, l'intensité et la durée des stimulations périphériques.

**SCHEMA RECAPITULATIF**

**[S.60]** Origine et trajet des Sensibilités Lemniscales



**d/ les freins physiologiques**

- En périphérie :

Action d'endomorphines sur différents neuromédiateurs périphériques (sur la substance P)

- Au niveau médullaire

Le **GATE CONTROL**, décrit par Melzack et Wall en 1965. Les fibres sensibles de plus gros calibres (A delta et Alpha) à conduction rapide inhibent le message douloureux transmis par

les fibres nociceptives de petit calibre à conduction plus lente par l'intermédiaire d'inter neurones de la substance gélatineuse de la corne postérieure. Avec de faibles stimulations tactiles (frottement, massages) sur la zone douloureuse, les fibres de gros calibres sont activées et permettent une inhibition segmentaire de la douleur (Base du TENS, massages...)

- **Au niveau supra médullaire**

- Sous le contrôle du Thalamus, les voies descendantes permettent une diminution de la douleur à l'aide de deux neurotransmetteurs principaux. La voie sérotoninergique stimule le bulbe et la voie Noradrénergique stimule la SGPA (substance grise péri aqueducale) et le locus Coeruleus.
- Les contrôles inhibiteurs descendants déclenchés par stimulations nociceptives ou **CIDN** (*Diffuse Noxious Inhibitory Control*) médiés par les endomorphines et la sérotonine. C'est une boucle de rétroaction négative spino-bulbo-ponto-mésencéphalo-spinale permettant une inhibition plurisegmentaire de la transmission nociceptive au niveau médullaire. Les neurones convergents transmettent de multiples informations nociceptives ou non nociceptives, en trainant une sorte de « brouhaha » rendant l'identification précise de la douleur difficile. Grâce à ces contrôles inhibiteurs, on observe une réduction d'activité des neurones non concernés par la douleur et donc une augmentation du signal du neurone activé par le stimulus douloureux. (Principe appliqué en acupuncture).

- **Les endomorphines**

Elles se trouvent en forte concentration à tous les niveaux (substance gélatineuse de la corne postérieure de la moelle épinière, formation réticulée, locus coeruleus..). On les classe en trois familles : les endorphines (opioïdes endogènes qui inhibent la substance P), les enképhalines, les dynorphines.

Elles agissent sur cinq types de récepteurs spécifiques : mu/delta/eta/sigma/kappa, retrouvés en forte densité dans le système nerveux :

- Emotion, détournement de l'attention (bases de l'hypnose avec effet distractif)

- Contracture musculaire reflexe empêchant l'extension de la douleur en verrouillant l'articulation. Elle a un effet antalgique dans un premier temps mais qui deviendra algique si la contracture perdure

La douleur survient donc lorsqu'il y a un déséquilibre en faveur des messages excitateurs : excès de nociception ou déficit des contrôles inhibiteurs ou les deux.

## B/Physiopathologie de la douleur chronique

Des dysfonctionnements au niveau de la régulation de la douleur peuvent apparaître à chaque étape, soit par lésion tissulaire soit par excès (durée, intensité, fréquence) du signal douloureux.

### a/ Douleur par excès de nociception

#### En périphérie

- ***l'Hyperalgésie primaire*** : Une inflammation tissulaire prolongée entraîne une diminution du seuil d'activation des nocicepteurs accompagnée d'une augmentation de l'amplitude des potentiels d'action engendrés et donc du message douloureux transmit aux centres supérieurs.
- L'hyperalgésie secondaire concerne les tissus sains péri lésionnels. ***Le réflexe d'axone*** ou inflammation neurogène, est un mécanisme qui cause la libération de neuromédiateurs allogènes présents dans le ganglion rachidien, dans les tissus sains péri lésionnels. Ce qui provoque l'activation des fibres sensibles adjacentes et la diffusion de la sensation nociceptive en tâche d'huile.
- Une lésion (traumatique ...) sur les fibres sensibles périphériques peut entraîner des décharges inadaptées de potentiels d'actions ou la propagation du message nociceptif vers une autre fibre sensible. Il y a donc conduction d'un signal douloureux qui n'a pas lieu d'être (douleur post zostériennes, neuropathies diabétiques)
- Le système nerveux sympathique peut participer en sécrétant de façon inappropriée de la Noradrénaline. On retrouve ce mécanisme dans le « Complexe regional pain syndrome » de type I (algodystrophie) et type II (causalgie). Cliniquement, ce



syndrome provoque des douleurs à type de brûlure accompagné de troubles vasomoteurs, trophiques et sudation.

- La contraction motrice réflexe à la douleur provoque une augmentation de la douleur.

### Niveau médullaire

- **L'hyperalgésie centrale** : Au niveau de la corne postérieure de la moelle, on peut observer, à la suite de multiples stimulations nociceptives du SNC (en nombre, en durée, en intensité), un abaissement du seuil d'activation du second neurone qui acquière donc une capacité inappropriée à générer un potentiel d'action à la réception d'un influx somesthésique non nociceptif.

### b/Douleur neuropathique

Les lésions du SNC (au niveau médullaire, thalamique, corticale) ou du système nerveux périphérique sont à l'origine de douleur neuropathiques.

- Décharges ectopiques : au niveau des fibres lésées, on observe une prolifération anormale des canaux ioniques entraînant une dépolarisation facilitée voire spontanée de ces neurones.
- L'atteinte des grosses fibres A Beta empêche le mécanisme de « GATE Control » décrit plus haut, facilitant donc la diffusion du message douloureux.
- Les éphases, ou connexions aberrantes entre fibres nerveuses sensibles apparues suite à des lésions tissulaires/ nerveuses, entraînant l'apparition de messages douloureux inappropriés suite à des stimulations normalement non douloureuses.

### c/ Douleur idiopathique et psychogène : douleur dysfonctionnelle

C'est un diagnostic d'exclusion. On ne trouve pas de cause organique à la douleur, mais il existe des signes objectifs de dérégulation du système. Les thérapeutiques antalgiques sont souvent inefficaces.

### d/ Douleur mixte

Association possible de ces trois mécanismes.

## C/ Différents types de douleur

### a/ Douleur aiguë

La douleur aiguë est un signal d'alarme intense, brutal et limité dans le temps dont le but est de préserver l'intégrité d'un tissu et destiné à disparaître. Par exemple, douleurs post opératoire, douleurs viscérales, fractures...

### b/ Douleur chronique

Plusieurs définitions successives ont tenté d'expliquer la variabilité inter individuelle de la douleur chronique, autant sur le plan temporel qu'au niveau du ressenti personnel et de l'impact sur le quotidien. En 1999, ANAES retient comme définition « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en terme évoquant une telle lésion, évoluant depuis plus de 3 à 6 mois et/ou susceptible d'affecter de façon péjorative le comportement ou le bien être du patient, attribuable à toute cause non maligne* »

Celle-ci met bien en évidence les différentes composantes impliquées dans la douleur chronique, telle que la composante sensorielle, motrice, autonome, affective., d'où la nécessité d'une prise en charge globale multidimensionnelle de la personne douloureuse.

### c/ Syndrome douloureux chronique

La définition du syndrome douloureux chronique retenue par l'*HAS*, permet de mettre en évidence le caractère multidimensionnel et complexe de la douleur chronique dans sa présentation et son retentissement.

La douleur chronique présente plusieurs des caractéristiques suivantes :

- Douleur persistante ou récurrente
- Durée au delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, notamment si la douleur évolue depuis plus de 3 mois
- Réponse insuffisante au traitement

- Détérioration significative et progressive du fait de la douleur, des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités de la vie journalière, au domicile comme à l'école ou au travail.

La douleur peut-être accompagnée :

- De manifestations psychopathologiques
- D'une demande insistante par le patient de recours à des médicaments ou des procédures médicales souvent invasives, alors qu'il déclare leur inefficacité à le soulager.
- D'une difficulté du patient à s'adapter à la situation.

Le modèle en 3 stades de Gatchel et Weisberg tente d'expliquer l'évolution de la douleur aiguë au syndrome douloureux chronique.

- En premier, la douleur aiguë est accompagnée de réactions émotionnelles comme la peur, l'inquiétude, l'anxiété.
- Le second stade correspond à une tentative à faire face à une douleur qui se chronicise, par des réactions inadaptées dépendantes de la personnalité et du milieu socio-économico-culturel propre à chacun : impuissance, dépression, colère, somatisation...
- Le troisième stade est vu comme celui de la « résignation » où un écart se creuse entre les composantes neurobiologiques et les manifestations comportementales. Le patient adopte un « rôle de malade » lui apportant des bénéfices secondaires et lui permettant de se soustraire aux responsabilités normales et obligations sociales habituelles.

## D/ Les opioïdes en détail

Les opiacés sont des produits dérivés de l'opium. *Les opioïdes* est le terme utilisé pour définir toute substance se liant à un récepteur des opiacés.

## a/ Les différents opioïdes forts.

- Il existe des opioïdes endogènes (enképhalines, endorphines et dynorphines) dont leur rôle comme neurotransmetteur ou neuromodulateur est très probable mais non encore totalement élucidé.

Les opioïdes agissent sur différents récepteurs :

- Récepteurs  $\mu$  (Récepteurs des endorphines): action analgésiante centrale et spinale et responsables de la dépression respiratoire. Ils se trouvent majoritairement dans la substance périaqueducule et dans la substance gélatineuse au niveau de la moelle.
- Récepteurs K (Récepteurs des enképhalines) : responsables d'une analgésie, d'une sédation et dysphonie, ils sont présents au niveau de la moelle épinière.
- Récepteurs Delta (Récepteurs des dynorphines) : analgésie spinale et dépendance.
- Récepteurs Oméga : effets psycho mimétiques
- Récepteurs Sigma : neuro-modulation

Ils bloquent le signal nociceptif en inhibant l'entrée de Calcium dans le neurone pré synaptique et en augmentant l'entrée de Potassium dans le neurone post synaptique. Une même substance opioïde peut interagir sur plusieurs récepteurs différents et se comporter comme un agoniste pur avec certains et comme un agoniste partiel ou même un antagoniste avec d'autre. L'objectif étant de trouver à terme, des molécules de plus en plus spécifiques, stimulant un seul type de récepteur et ainsi diminuer les effets indésirables inhérents aux opioïdes.

- *Les opioïdes forts* synthétiques sont essentiellement représentés par les agonistes purs, caractérisés par l'absence « d'effet plafond » (c'est-à-dire effet « dose dépendant », avec pour seule limite l'occupation de tous les récepteurs). Chaque produit possède sa propre sélectivité vis-à-vis des récepteurs aux opiacés. Les agonistes partiels antagonistes, (buprenorphine et nalbuphine) ont une efficacité plafonnée. En cas d'association avec des agonistes purs et si ils prennent leur place sur les récepteurs, ils diminuent l'effet antalgique des agonistes purs en agissant comme des antagonistes.

Les agonistes compétitifs (Nalaxone) se fixent à un récepteur mais n'ont aucun effet sur celui-ci. Ils ont un effet antagoniste en présence d'un agoniste sur ces récepteurs. Ils sont métabolisés par le foie et éliminés par voie urinaire

- Cas particulier de la morphine

Effet analgésique d'action principalement **centrale** par une action spinale direct en empêchant la remontée de l'influx généré aux extrémités périphériques des fibres C et A *delta* (inhibition de la production de la substance P) et par une action spinale indirecte sur les contrôles inhibiteurs descendants. De plus, dans les douleurs avec inflammation, la morphine a une action périphérique de stabilisation des nocicepteurs stabilisés.

- Tableau récapitulatif des principaux opioïdes

Molécules	Nom Commercial	posologie	mécanisme d'action	propriétés
<b>Libération immédiate</b>				
Sulfate de morphine	Actiskénan	5-10-20-30 mg	agoniste pur récepteurs $\mu$	biodisponibilité orale 20-40% Délai d'action 45 min - durée 4h
Oxycodone	Oxynorm	5-10-20 mg	agoniste pur récepteurs $\mu$	biodisponibilité orale 60% Délai d'action 20 min - durée 4h
<b>Libération prolongée /12h</b>				
Sulfate de morphine	Skénan/Moscontin	10-30-60-100-200 mg	agoniste pur récepteurs $\mu$	délai d'action 2-3h- durée 12h
Oxycodone	oxycontin	5-10-20-40-80 mg	agoniste pur récepteurs $\mu$	délai d'action 2h- durée 12h
hydromorphone	Sophidone	4-8-16-24 mg	agoniste pur récepteurs $\mu$	puissance analgésique > 7,5 x morphine délai d'action 2h- durée 12h
<b>Libération prolongée /24h</b>				
Sulfate de morphine	Kapanol	20-50-100 mg	agoniste pur récepteurs $\mu$	Délai d'action 2h- durée 24h
<b>Libération prolongée /72h</b>				
Fentanyl	Durogesic	12-25-50-75-100 mg	agoniste pur récepteurs $\mu$	diffusion augmentée avec T° cut liposoluble taux efficace en 24-72h
	Abstral/ actiq			comprimé sub lingual
buprenorphine	Temgesic	0,2 mg	agoniste partiel $\mu$ antagoniste K	Effet plafond 4-5 mg/j
Nalbuphine	Nubain	ampoule 20 mg	agoniste K antagoniste $\mu$	délai d'action 2-3 min IV durée d'action 3-6h IV

**b/ Principaux effets secondaires des opioïdes :**

<b>Système nerveux</b>	Analgésie - <b>Sédation</b> Troubles neuro-psychiques <b>Nausées et vomissements</b> Myoclonies- convulsions- myosis dépendance / tolérance
<b>Système digestif</b>	Ralentissement vidange gastrique <b>Constipation</b>
<b>Système respiratoire</b>	<b>Dépression respiratoire</b> (surdosage) antitussif
<b>Système cardio-vasculaire</b>	Bradycardie <b>hypotension</b> sur hypovolémie
<b>Système urinaire</b>	rétention urinaire

**c/ tableau des équivalences**

I morphine per os = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV  
 I morphine per os = 1/7,5 hydromorphone orale = 1/2 oxycodone orale  
 I morphine per os pour 24 h = 1/2,4 fentanyl transdermique pour 72 h  
 LP = Libération Prolongée = durée d'action 12 h  
 Dose bolus = 1/10 (enfant et sujet fragile) à 1/6 (adulte) de la dose totale par 24h par la même voie

Per os LP dose LP 24 h (mg)			Per os interdose ou titration (mg)		Transdermique dose 72 h (µg/h)	IV dose 24 h (mg)	IV interdose (mg)	SC dose 24 h (mg)	SC interdose (mg)	IV ou SC dose 24h (mg)	IV ou SC interdose ou titration (mg)
Morphine	Oxycodone	Hydromorphone	Morphine	Oxycodone	Fentanyl	Morphine	Morphine	Morphine	Morphine	Oxycodone	Oxycodone
SKENAN® LP 10-30-60 mg 100-200 mg	OXYCONTIN® LP 5-10-20-40-80 mg	SOPHIDONE® LP 4-8-16-24 mg	ACTISKENAN® 5-10-20 mg  ORAMORPH® 20mg/mL fl cpte-gouttes	OXYNORMORO® 5-10-20mg	DUROGESIC® patch 12-25-50-75- 100 µg/h	Morphine amp. inj. 10mg/1mL 400mg/10mL	Morphine amp. inj. 10mg/1mL	Morphine amp. inj. 10mg/1mL 400mg/10mL	Morphine amp. inj. 10mg/1mL	Oxynorm® amp. inj. 10mg/1mL 20mg/2mL 50mg/1mL 200mg/20mL	Oxynorm® amp. inj. 10mg/1mL 20mg/2mL 50mg/1mL 200mg/20mL
30	15		3 à 5		12	10	1	15	2	5	
40 (20x2)	20 (10 x 2)		4 à 6			13	1 à 2	20	2 à 3	6	
60 (30x2)		6 (4 x 2)	6 à 10	5	25	20	2 à 3	30	3 à 5	10	1
80 (40x2)	40 (20 x 2)		8 à 13	5		27	3 à 4	40	4 à 7	13	1
120 (60x2)	60 (30 x 2)	16 (8 x 2)	12 à 20	5 à 10	50	40	4 à 7	60	6 à 10	20	2
160 (80x2)	80 (40 x 2)		16 à 27	10		53	5 à 9	80	8 à 13	26	2
180 (90x2)		24 (12 x 2)	16 à 30	10 à 15	75	60	6 à 10	90	9 à 15	30	3
200 (100x2)	100 (50 x 2)		20 à 33	10 à 15		67	7 à 11	100	10 à 17	33	3
240 (120x2)	120 (60 x 2)	32 (16 x 2)	24 à 40	15 à 20	100	80	8 à 13	120	12 à 20	40	4
280 (140x2)	140 (70 x 2)		28 à 47	15 à 20		93	9 à 16	140	14 à 23	46	4
300 (150x2)		40 (20 x 2)	30 à 50	15 à 20	125 (100 + 25)	100	10 à 17	150	15 à 25	50	5
320 (160x2)	160 (80 x 2)		32 à 53	15 à 25		106	10 à 17	160	16 à 20	53	5
360 (180x2)	180 (90 x 2)	48 (24 x 2)	36 à 60	15 à 30	150 (100 + 50)	120	12 à 20	180	16 à 30	60	6
400 (200x2)	200 (100 x 2)		40 à 66	20 à 30		133	13 à 22	200	20 à 33	66	6
420 (210x2)		56 (28 x 2)	42 à 70	20 à 35	175 (100 + 75)	140	14 à 23	210	21 à 35	70	7
440 (220x2)	220 (110 x 2)		44 à 73	20 à 35		146	14 à 24	220	22 à 36	73	7
480 (240x2)	240 (120 x 2)	64 (32 x 2)	48 à 80	20 à 40	200 (100 + 100)	160	16 à 26	240	24 à 40	80	8
540 (270x2)		72 (36 x 2)	54 à 90	25 à 45	225 (100+100+25)	180	18 à 30	270	27 à 45	90	9
600 (300x2)	300 (150 x 2)	80 (40 x 2)	60 à 100	30 à 50	250 (100+100+50)	200	20 à 33	300	30 à 50	100	10

**fentanyl transmuqueux = pas d'équianalgésie = titration obligatoire si introduction ou si changement de spécialité**

## d/ Perspectives d'évolution

De nouvelles thérapeutiques antalgiques sont en train d'arriver sur le marché.

- Le TAPENTADOL, est une molécule possédant des propriétés opiacées et inhibitrices des mono-amines. En 2014, l'HAS qualifiait de faible (pour le traitement des douleurs chroniques sévères de l'adulte d'origine cancéreuse) à insuffisant( pour le traitement des douleurs chroniques sévères non cancéreuse) le service médical rendu. (ASMR V)
- Molécule PL37, en cours d'étude, inhiberait complètement la dégradation enzymatique des opioïdes endogènes.
- Des agonistes des récepteurs cannabinoïdes sont déjà disponibles au Canada et en Grande bretagne. Administrés en sub-lingual, ils ont démontrés leur efficacité dans le traitement de la douleur neuropathique et de la spasticité liée à la sclérose en plaque.
- D'autres molécules sont en cours d'étude, notamment les antagonistes des recepteurs de la bradykinine, les antagonistes des recepteurs P2X3 de l'ATP, pour ne citer que les plus avancées.

## Partie 2 : Rappels pratiques

En 2004, l'AFSSAPS/HAS publie une « Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement de douleurs chroniques non cancéreuses » (6) (avis d'expert). Cette publication donne des outils pratiques pour débiter un traitement par opioïdes forts (forme galénique, posologie de départ et d'entretien, les modalités d'arrêt) et permet d'insister sur quelques points essentiels :

- Les douleurs chroniques non cancéreuses doivent être évaluées de façon multidimensionnelle et prises en charge dans leur globalité (composante somatique, psychologique et socio-professionnel) »
- La stratégie d'utilisation des antalgiques par paliers selon l'OMS pour les douleurs cancéreuses n'est pas transposable à tous les syndromes douloureux chroniques.
- Les opioïdes forts sont un traitement de deuxième intention dans les douleurs chroniques non cancéreuses.
- Certains syndromes douloureux chroniques ne répondent pas aux opioïdes, particulièrement ceux dont le mécanisme physiopathologique est mal expliqué).
- Ne pas hésiter à prendre un avis auprès d'un praticien spécialiste dans une structure de prise en charge de la douleur.
- Toujours évaluer la balance bénéfique/risque (effets indésirables) à l'introduction/poursuite du traitement par opioïdes.
- **Principe de référence** : « Au terme d'une période test, le rapport bénéfique/risque de l'utilisation d'un opioïde fort est considéré comme favorable si l'effet antalgique est jugé significatif par le patient et le médecin et les effets indésirables mineurs, en l'absence d'effets convexes (abus, dépendance) »

Quelques années plus tard, la Société française de Médecine générale publie un guide sur « Comment bien prescrire un opioïde fort dans les douleurs sévères ? ». (14) Une version est à destination des médecins généralistes et une autre à destination des patients. Ces recommandations se basent à partir d'une revue de la littérature et ont pour but d'aider les professionnels de santé à mieux appréhender, gérer et donc prescrire des opioïdes forts.



Plus récemment (en 2016), la SFETD (Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur) a publié un rapport concernant l' « Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte »(15). A partir d'une revue de la littérature et d'avis d'experts, elle met en avant 15 recommandations de bonnes pratiques cliniques (détaillées plus bas).

## A/ Recommandations générales

La douleur reste la plainte majoritaire (40 %) rencontrée en médecine et plus particulièrement en médecine de ville (12). Face à cette douleur, de nombreux médecins demeurent réticents à la mise en place d'une thérapeutique antalgique par opioïdes (16).

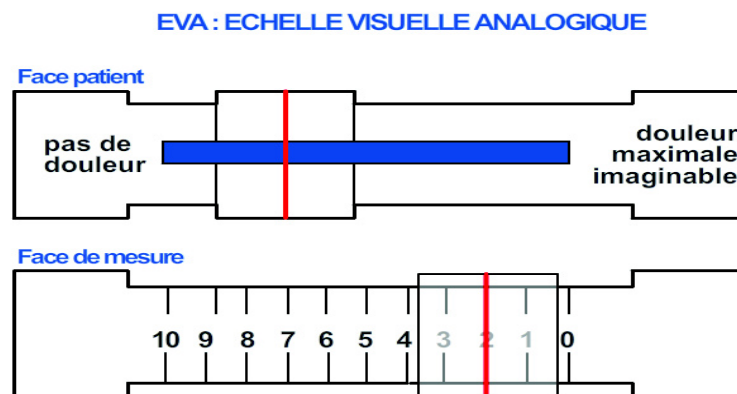
Les recommandations proposées ci-dessous proviennent du guide de bon usage des opioïdes édité par la Société française de médecine générale (14) et du rapport de la Société française d'Evaluation et de traitement de la douleur (15) de janvier 2016.

### a / Evaluation de la douleur


Dans un premier temps, il s'agit d'évaluer la douleur à travers ses différentes composantes.

- L'intensité

Des échelles sont à utiliser en pratique courante, telles que l'échelle numérique/ l'échelle visuelle analogique ou l'échelle verbale simple. Ces échelles nécessitent une participation active du patient et ne sont donc pas utilisables dans toutes les situations.



- Pour les patients non communicants, il existe des échelles adaptées, comme l'Algoplus



**Evaluation de la douleur**

Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

**Identification du patient**

ANNEXE 6

Date de l'évaluation de la douleur	...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....	
Heure	.....h.....		.....h.....		.....h.....		.....h.....		.....h.....		.....h.....	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
<b>1 • Visage</b> Froncement des sourcils, grâmes, crispation, mâchoires serrées, visage figé.												
<b>2 • Regard</b> Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.												
<b>3 • Plaintes</b> « Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.												
<b>4 • Corps</b> Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.												
<b>5 • Comportements</b> Agitation ou agressivité, agrippement.												
<b>Total OUI</b>	■ /5		■ /5		■ /5		■ /5		■ /5		■ /5	
<b>Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation</b>	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	

On peut répéter cette grille d'évaluation après les actions antalgiques. Elle ne sert pas à comparer les patients entre eux.

- Pour rechercher une composante neuropathique, le questionnaire DN4 est un outil d'aide au diagnostic

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

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

**QUESTION 3** La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence ?

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact		
9. Hypoesthésie à la piqûre		

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

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

**QUESTION 4** La douleur est-elle provoquée ou augmentée par ?

	Oui	Non
10. Le frottement		

Score du patient :    /10

Le diagnostic de douleur neuropathique est posé pour un score supérieur ou égal à 4.

- Caractéristiques :

Topographie, irradiation

Type de douleur : coup de poignard/ brulures/ constriction/ fourmillements.

Facteurs déclenchants, facteurs soulageants

Horaire (inflammatoire ou mécanique) - Mode d'apparition - évolution

- Le retentissement sur la vie courante.

Certains questionnaires permettent d'évaluer le retentissement de la douleur sur plusieurs composantes. C'est le cas du questionnaire de la douleur de Saint Antoine (QDSA), qui est l'adaptation française du questionnaire de la douleur de Mc Gill. Des échelles comportementales peuvent appréhender le retentissement de la douleur sur le comportement quotidien : le STAI, le BECK ou le HADS.

Hospital Anxiety and depression scale (HADS):

Name:

Date:

**Instructions:** Doctors are aware that emotions play an important part in most illnesses. If your doctor knows about these feelings he or she will be able to help you more. This questionnaire is designed to help your doctor know how you feel. Read each item and place a firm tick in the box opposite the reply which comes closest to **how you have been feeling in the past week**. Don't take too long over your replies: your immediate reaction to each item will probably be more accurate than a long thought out response.

1. I feel tense or 'wound up':	A	8. I feel as if I am slowed down:	D
Most of the time	3	Nearly all of the time	3
A lot of the time	2	Very often	2
Time to time, occasionally	1	Sometimes	1
Not at all	0	Not at all	0
2. I still enjoy the things I used to enjoy:	D	9. I get a sort of frightened feeling like 'butterflies in the stomach':	A
Definitely as much	0	Not at all	0
Not quite so much	1	Occasionally	1
Only a little	2	Quite often	2
Not at all	3	Very often	3
3. I get a sort of frightened feeling like something awful is about to happen:	A	10. I have lost interest in my appearance:	D
Very definitely and quite badly	3	Definitely	3
Yes, but not too badly	2	I don't take as much care as I should	2
A little, but it doesn't worry me	1	I may not take quite as much care	1
Not at all	0	I take just as much care as ever	0
4. I can laugh and see the funny side of things:	D	11. I feel restless as if I have to be on the move:	A
As much as I always could	0	Very much indeed	3
Not quite so much now	1	Quite a lot	2
Definitely not so much now	2	Not very much	1
Not at all	3	Not at all	0
5. Worrying thoughts go through my mind:	A	12. I look forward with enjoyment to things:	D
A great deal of the time	3	As much as I ever did	0
A lot of the time	2	Rather less than I used to	1
From time to time but not too often	1	Definitely less than I used to	3
Only occasionally	0	Hardly at all	2
6. I feel cheerful:	D	13. I get sudden feelings of panic:	A
Not at all	3	Very often indeed	3
Not often	2	Quite often	2
Sometimes	1	Not very often	1
Most of the time	0	Not at all	0
7. I can sit at ease and feel relaxed:	A	14. I can enjoy a good book or radio or TV programme:	D
Definitely	0	Often	0
Usually	1	Sometimes	1
Not often	2	Not often	2
Not at all	3	Very seldom	3

Scores of 0-7 in respective subscales are considered normal, with 8-10 borderline and 11 or over indicating clinical 'caseness'.

Source: <http://www.sadness101.com/HAD.html>

Deux composantes sont évaluées à partir de ce test : la symptomatologie anxieuse (sur 7 questions) et la symptomatologie dépressive (sur 7 questions). Un score < 7 : pas de symptomatologie - 8-10 : symptomatologie douteuse - > 11 : symptomatologie certaine.

## **b / Pour quelles douleurs ?**

- Pour les douleurs aigues, en première intention selon l'intensité et le contexte
- Pour les douleurs chroniques, après échec des paliers 1 et 2 à doses thérapeutiques maximales et essais des thérapeutiques non médicamenteuses. Les recommandations de bonne pratique clinique sur l'utilisation des opioïdes forts dans la douleur non cancéreuse de l'adulte de janvier 2016 de la SFETD, retrouvent une efficacité modérée des opioïdes forts dans le soulagement des douleurs :
  - arthrosiques des membres inférieurs
  - lombalgies chroniques réfractaires
- Pour les douleurs neuropathiques pures après échec des traitements de première intention (antidépresseurs ou antiépileptiques)
- A ce jour, aucune efficacité des opioïdes forts n'a pu être démontrée dans le traitement de certains types de douleurs (15) :
  - douleurs dysfonctionnelles (fibromyalgie)
  - céphalées primaires

## **c / quels opioïdes choisir ?**

- Respect de l'AMM
- Privilégier la voie orale  
Si impossible, préférer la voie transcutanée ou parentérale.
- Adapter la forme galénique à la situation  
Formes LP (*libération prolongée*) pour les douleurs quotidiennes permanentes et intenses  
Formes LI (*libération immédiate*) pour les douleurs intenses et intermittentes. Les formes LI et LP peuvent être prescrites conjointement pour soulager des accès douloureux chez un patient ayant une douleur continue répondant aux opioïdes.

## d / Recherche des contre indications à l'usage des opioïdes forts

- Insuffisance respiratoire sévère (risque de dépression respiratoire)
- Insuffisance hépatique sévère (risque d'accumulation)
- Etat comitial
- Hyper tension intracrânienne
- Traumatisme crânien
- Intoxication alcoolique aigue / Délirium Tremens
- Allaitement

## e / Règles de prescription

- Centralisation et coordination de la prescription au niveau du médecin traitant
- Si possible, ne s'adresser qu'à un seul pharmacien
- Etablir un contrat d'objectif et de moyen entre le patient et le médecin.

C'est-à-dire expliquer au patient :

- les objectifs thérapeutiques du traitement sur la douleur (environ ¼ des patients aura un soulagement conséquent de la douleur à long terme) et la qualité de vie,
- Les règles de prescription/de délivrance/ d'adaptation et d'évaluation du traitement. Informer des effets indésirables
- Informer de l'arrêt du traitement en cas d'addiction, de mésusage, de manque d'efficacité ou d'effets indésirables non contrôlables.

## f/ Mise en route du traitement

- Initiation du traitement par une forme LP ou LI, à dose minimale et augmentation progressive par titration jusqu'à obtention de la dose minimale efficace. Il n'y a pas de doses maximales théoriques.
- Les interdoses (LI) correspondent à 10-15% de la dose LP sur 24h. Elles peuvent être prises successivement à 1 h d'intervalle si la douleur n'est pas contrôlée, sans dépasser 4/jour. Une réévaluation médicale sera alors nécessaire.

Ces formes LI sont à privilégier dans la prise en charge des douleurs chez les personnes insuffisantes respiratoire ou rénale.

- Chez le sujet âgé, préférer les formes LI, diminuer les doses de moitié et espacer les prises
- Le fentanyl transmuqueux ne possède pas l'AMM dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses.

### g / Adaptation des doses

- Augmentation progressive, sans dépasser 50% de la dose précédente. Nécessité de réévaluation si le patient a besoin de plus de 4 interdoses dans la journée.
- Réévaluation à 48-72h après chaque modification de dose.
- Les experts recommandent de **ne pas dépasser 150 mg d'équivalent morphine/j**. Au-delà, il est recommandé de prendre un avis spécialisé.

### h / L'ordonnance

- Ecrire en toutes lettres, préciser si délivrance fractionnée.
- Ordonnance sécurisée
- S'assurer que le patient a bien compris
- Durée de prescription : 28 jours pour les formes orales et transmuqueuses, 7 jours pour les formes injectables.
- Ordonnance délivrée dans son intégralité si le patient se présente en pharmacie au maximum 3 jours après la rédaction de celle-ci. Sinon, la délivrance sera limitée à la durée restant à couvrir.
- Chevauchement impossible entre deux prescriptions sauf en cas de mention expressément portée sur l'ordonnance.
- En cas de perte ou de vol, une déclaration doit être faite sans délai à la police.

## i/ Effets indésirables

- La synthèse de 21 méta-analyses effectuées par la SFETD montre qu'un patient sur 5 à 12 arrêtera son traitement par opioïdes forts à cause des effets indésirables... La gestion de ceux-ci n'est donc pas à négliger.
- La constipation (1 patients/3) : Règles hygiéno-diététiques à mettre en place systématiquement (alimentation riche en fibre, hydratation, exercice physique adapté) et prescription **systématique de laxatifs**.
- Nausées et vomissements (1 patient/6) disparaissent le plus souvent de façon spontanée. Sinon, proposer des antiémétiques
- Somnolence (1 patient/7). Observée en phase de titration : disparition en quelques jours. Signe précoce de surdosage

## j/ Informations complémentaires à délivrer lors de la 1<sup>ère</sup> prescription

- Risque d'altération des capacités de conduite automobile
- En cas de transport de médicaments, se munir de l'ordonnance et d'une autorisation de transport fournie par l'ARS (valable 30 jours) afin de pouvoir justifier la présence de ces médicaments sur soi.

## k/ Réévaluation du patient

- Réévaluation de l'efficacité du traitement à 48-72h après chaque changement de dose.
- Il est recommandé d'évaluer à chaque renouvellement d'ordonnance **la balance bénéfico-risque**, conditionnant la poursuite du traitement. (tous les 14/28 jours)  
Bénéfices : soulagement de la douleur, amélioration qualité de vie/ mobilité  
Risques : Effets indésirables gênants, risque mésusage, comportement déviant et répété
- Selon la SFETD, **il n'est pas recommandé de poursuivre un opioïde fort au delà de 3 mois en l'absence de bénéfice sur au moins un des aspects suivants** (Preuves modérées – Accord fort) : soulagement de la douleur – amélioration de la fonction – amélioration de la qualité de vie

- En cas de décision d'arrêt du traitement, diminution progressive des doses par paliers de 30% à 50%, en se basant sur la clinique  
En cas de syndrome de sevrage, on reprendra le traitement à la dernière dose tolérée. Le sevrage sera repris de façon plus progressive

## I/ Rotation des opioïdes

- Se justifie pour :  
Intolérance aux opioïdes (en cas de fortes doses) : nausées, troubles fonctions cognitives.  
Résistance aux opioïdes : absence d'efficacité et d'effets indésirables malgré une augmentation des doses.  
Tolérance aux opioïdes : nécessité d'augmenter les doses pour avoir un même effet.
- La SFETD **ne met pas en évidence de différence claire entre les différents opioïdes forts per os, en terme d'efficacité et de risque iatrogène** (preuves modérées, accord fort) Néanmoins, le fentanyl patch trans-dermique présente le plus bas niveau d'effets indésirables par rapport à la morphine
- Prendre en compte les doses d'équi-antalgie

## m/ Mésusage et addiction

- Le mésusage peut être l'effet du patient (recherche d'un autre effet que celui de l'antalgie ou du médecin (non respect de l'AMM/ d'une contre indication)
- L'addiction est définie par l'existence d'un « *craving* » ou envie irrépressible de consommer sans rechercher d'effet antalgique
- Face à des soupçons de mésusage ou d'addiction, il est important de rechercher des **diagnostics différentiels** :
  - l'hyperalgésie induite par les opioïdes (hypersensibilité douloureuse aggravée par l'augmentation des opioïdes, nécessitant une diminution, voire un arrêt du traitement)
  - augmentation des posologies face à une aggravation de la douleur



- l'accoutumance ou nécessité d'augmenter les posologies pour atteindre un même effet antalgique
- Les facteurs de risque de mésusage les plus fréquemment rencontrés dans la littérature (15) : âge jeune / Sexe masculin / Maladie psychiatrique au moment de la prescription / Problèmes légaux et comportementaux chez les hommes / Antécédents de mésusage de substance / Antécédents d'addiction à l'alcool / Tabagisme actif / Consommation de produits illicites / Prescription d'opioïdes faibles supérieure à la dose journalière recommandée
- Evaluation du risque de mésusage à l'initiation du traitement.  
Il est fortement recommandé de rechercher les facteurs de risque de mésusage avant toute prescription d'opioïdes forts (Preuves fortes – SFETD).

Mark each box that applies	Female	Male
<b>1. Family hx of substance abuse</b>		
Alcohol	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3
Illegal Drugs	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Prescription drugs	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 4
<b>2. Personal hx of substance abuse</b>		
Alcohol	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3
Illegal Drugs	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 4
Prescription drugs	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 5
<b>3. Personal hx of substance abuse</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1
<b>4. Hx of preadolescent sexual abuse</b>	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0
<b>5. Psychologic disease</b>		
ADD, OCD, bipolar, schizophrenia	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 2
Depression	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1
<b>Scoring totals:</b>		

Opioid Risk Tool : outil rapide de discrimination des Patients à hauts risques de ceux à bas risque de mésusage

Limite : fiabilité de la question sur les antécédents familiaux d'abus de substance

SOAAP tool

Item cotés de 1 à 4  
Qualité méthodologique légèrement supérieure

<b>Table 2 – Questions asked in the Screener and Opioid Assessment for Patients in Pain (SOAPP) tool<sup>a</sup></b>
How often:
1. do you have mood swings?
2. do you smoke a cigarette within an hour after you wake up?
3. have any of your family members, including parents and grandparents, had a problem with alcohol or drugs?
4. have any of your close friends had a problem with alcohol or drugs?
5. have others suggested that you have a drug or alcohol problem?
6. have you attended an Alcoholics Anonymous or Narcotics Anonymous meeting?
7. have you taken medication other than the way that it was prescribed?
8. have you been treated for an alcohol or drug problem?
9. have your medications been lost or stolen?
10. have others expressed concern over your use of medication?
11. have you felt a craving for medication?
12. have you been asked to give a urine screen for substance abuse?
13. have you used illegal drugs (eg, marijuana or cocaine) in the past 5 years?
14. have you, in your lifetime, had legal problems or been arrested?
<small><sup>a</sup> Patients answer the questions using the following scale: 0, never; 1, seldom; 2, sometimes; 3, often; 4, very often. Those who score 8 or higher are considered at risk for medication misuse. A free copy of the SOAPP tool and instructions for its use may be downloaded from <a href="http://www.PainEDU.org">www.PainEDU.org</a>.</small>

## **L'existence de facteurs de risque n'interdit pas la prescription mais justifie une attention et un suivi renforcé**

- Recherche du mésusage en cours de traitement

Certains éléments sont évocateurs d'un mésusage :

- Multiples prescripteurs
- Consultations fréquentes aux urgences
- Augmentation fréquentes des doses
- RDV plus précoces que prévus
- Manque fréquent de médicaments

Le « Prescription Opioid Misuse Index » (POMI ) est un outil de dépistage rapide validé aux USA, utile en soins primaires. (Mais non validé en France).

- Face à une addiction/ mésusage ou devant un risque d'addiction/mésusage ou en cas de comorbidité psychiatrique associée, il est recommandé de demander un **avis spécialisé** (addictologue, centre d'évaluation et de traitement de la douleur, psychiatre). Les cas d'abus graves et pharmacodépendance grave doivent être déclarés aux centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance.

## **n/ surdosage en morphinique**

- Risque en cas de non respect des règles d'adaptation des posologies
  - Troubles métaboliques sévères, insuffisance rénale ou hépatique
  - Surdosage accidentel
  - Poursuite de l'antalgie aux doses antérieures malgré une « disparition » de la douleur
- Le surdosage associe successivement : somnolence, coma, bradypnée, arrêt respiratoire et parfois collapsus et hypothermie.
- Le traitement consiste en l'injection IV de Narcan (Nalaxone) par bolus de 0.04 mg toutes les deux minutes jusqu'à obtention d'une fréquence respiratoire adaptée (FR 12-14/min).

Attention à l'effet rebond, la demi-vie de la nalaxone est inférieure à celle de la morphine. Nécessité de monitoring.

## B/ Les principaux opioïdes en médecine générale.

Molécules	interets	Indications	Dose initiale	Utilisation
<i>Morphine orale</i>	équilibre rapide	Titration	5 à	posologie modifiée toutes les 24-48h
<i>LI</i>	Gestion accès douleur	douleurs instables	10 mg/4h	
	peu de surdosage	accès et soins douloureux		
<i>Morphine orale</i>	que 2 doses/24h	Douleurs résistantes aux paliers	10 à	posologie modifiée toutes les 24-48h
<i>LP</i>		1 et 2	30 mg/12h	
<i>Fentanyl</i>	Voie orale impossible	nausées /vomissement.	25 à	Pose sur peau saine, propre et sèche
<i>Transdermique</i>		risque occlusif (cancer digestif)	100µg/h	Changement de site / 72h
		Malabsorption digestive		diffusion augmentée avec la chaleur
		Insuffisance rénale modérée		Delai d'action 12h
		polymédication orale gênante		Agit 12h après retrait du patch
<i>Fentanyl</i>	action rapide	Accès douloureux chez patient		placé entre la joue et la gencive
<i>transmuqueux</i>		ayant un traitement de fond par	200 µg	cp frotté mais pas sucé ni croqué
		opioïdes forts pour douleur		titration avec 2 comprimés à 30 min
		cancéreuses.		d'intervalle
Oxycodone	efficace sur douleurs	Idem morphine	LI: 5-10 mg/4h	
<i>LI/LP</i>	post zoosteriennes		LP: 10-30 mg/j	
Hydromorphone		Douleur cancéreuses résistant/ intolérant aux opioïdes forts		

## C /Mesures associées

La prise en charge globale des patients atteints de douleurs chroniques doit reposer sur des techniques médicamenteuses et non médicamenteuses.

- La réassurance verbale, expliquer que l'intensité de la douleur n'est pas corrélée à la gravité de la situation. Etape souvent oubliée, elle reste néanmoins fondamentale dans le processus d'acceptation et de compréhension du patient. Si besoin, une prise en charge psychologique peut être nécessaire.
- Kinésithérapie (massages manuels ou appareils de neurostimulation)  
Préconisé pour soulager dans les syndromes algiques tels que les lombalgies chroniques, cancers. L'action antalgique résulterait de la mise en route des contrôles inhibiteurs segmentaires (sur les fibres sensibles de gros calibre), d'un effet myorelaxant et d'un effet thermique.

Elle permet également de lutter contre les limitations fonctionnelles ou d'activité et contre le déconditionnement physique accompagnant les douleurs chroniques. Des séries d'exercices physiques sont proposés, en suivant toujours la règle de la non-douleur avec des ajustements progressifs.

➤ Ostéopathie

Pour traiter les restrictions de mobilités

➤ TENS (neurostimulation électrique transcutanée)

Mise en route de « freins physiologiques » par l'intermédiaire du *Gate control*. Avec de faibles stimulations tactiles sur la zone douloureuse, les fibres de gros calibres (à conduction plus rapide que les fibres véhiculant la sensation douloureuse) sont activées et permettent une inhibition segmentaire de la douleur. Indications retenues pour les douleurs chroniques sans précision de l'étiologie, lorsque les traitements médicamenteux sont insuffisants ou inadéquats.

➤ Acupuncture

Des études ont pu montrer une efficacité potentielle sur les douleurs arthrosiques ou lombaires, les maux de tête, les douleurs myofaciales. Les aiguilles sont placées au voisinage de branches nerveuses cutanées ou musculaires et activeraient les systèmes inhibiteurs descendants de la douleur. Le délai d'action est d'une trentaine de minutes et peut persister des jours voire des semaines après la séance.

➤ L'hypnose – méthodes de relaxation

En permettant une mise à distance de la vigilance, le patient peut moduler sa douleur. L'HAS recommande l'utilisation de l'hypnose dans la prise en charge non médicamenteuse de la polyarthrite rhumatoïde. On peut également citer la psychomotricité, qui utilise des méthodes de relaxation.

➤ Appareillages orthopédiques

Ceintures de maintien lombaire permettant un rappel proprioceptif. Attelles de poignet dans le cadre des rhumatismes inflammatoires

Les traitements médicamenteux et non médicamenteux proposés permettent une meilleure prise en charge du patient dans sa globalité. Cependant, dans certaines situations, la douleur reste réfractaire et le médecin généraliste ne doit pas hésiter à proposer une consultation auprès **d'un médecin spécialiste de la douleur.**



## D/ freins et obstacles à la prescription des opioïdes

### ➤ *Du point de vue des patients et de leur entourage*

D'après l'étude organisée par la SFMG (16) à partir d'un questionnaire en ligne adressé aux médecins, ceux-ci estiment que les principaux freins de leurs patients sont :

- Peur des effets secondaires (sommolence, dépression respiratoire, nausées ...) dans 74% des cas
- Représentations socio-culturelle des patients dans 70% des cas (Patient drogué, Gravité de la maladie, irréversibilité, incurabilité, Fin de vie, soins palliatifs, mort proche...)
- Difficulté de communications et les craintes médico légales restent marginales.

Le point faible de cette étude est qu'elle étudie le ressenti des patients à travers les yeux des médecins, ce qui peut fausser les résultats en faisant entrer en jeu les propres craintes des soignants.

Une étude italienne (17) réalisée entre octobre 2001 et janvier 2002 dans la vallée de l'Aoste en Italie, a étudié de façon directe et systématique à partir d'une interview structurée, les mythes entourant la morphine à partir d'un échantillon ample et représentatif de la population générale (382 personnes dont la composition correspond à celle de la population générale de la région).

Les principales idées associées à la morphine sont : Drogue (40%) – Douleur et analgésique (30% chacun)- Cancer et mort (18% chacun). Ceci montre bien l'ambivalence des patients vis-à-vis des morphiniques, à la fois synonyme de soulagement de la douleur, et en même temps d'addiction et de fin de vie.

Les mythes autour de l'utilisation des morphiniques retrouvés dans cette étude ont une connotation négative, tels que : Sommeil et étourdissement (78%) – Malade très grave (78%) – Délirer (40%) – dépendance (36%).

Les conséquences de ces mythes et idées reçues autour de la morphine sont une diminution de la compliance des patients en cas de prescription de morphinique dans des douleurs « très fortes » et non « soulagées par d'autres médicaments ». 20% d'entre eux ont déclaré

qu'ils prendraient une dose inférieure à celle prescrite et 20% refuseraient totalement la prescription.

➤ **Du point de vue des praticiens**

La thèse de Mme MUSSZCZAK (18), menée dans le grand Est en 2014, s'est penchée sur la question des freins des médecins généralistes vis-à-vis de la prescription des morphiniques (*« Enquête sur les pratiques de prescriptions d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand Est »*). Des questionnaires papiers ont été envoyés à 30 médecins de chaque région, tirés au sort via l'annuaire de Conseil de l'Ordre des médecins. Sur les 150 réponses attendues, 33% ont répondu, pour seulement 30.7% de réponses exploitables (46 questionnaires).

Il en ressort que la majeure partie des praticiens se déclarent à l'aise avec la prescription des morphiniques, 26 % ont jugés être peu à l'aise avec le maniement des traitements et 2% pas du tout à l'aise.

Par contre, 74% d'entre eux estiment la formation initiale universitaire insuffisante ou inexistante, ce qui a poussé 48% des médecins interrogés à recourir à des formations complémentaires pour pallier à ce manque.

Une autre thèse menée en 2010 par Mr Zawadka à la faculté de Nantes (19 ) s'est intéressée au sujet. L'Étude a été menée via des questionnaires délivrés directement aux médecins généralistes lors de sessions de formation professionnelle continue, et a reçu 55.7% de réponses.

L'Étude montre que 57.5% des praticiens jugent leur formation initiale au maniement des opioïdes forts inadaptée à leur exercice médical quotidien. Mais seulement un quart des participants a suivi une formation complémentaire.

De plus, 47.7% des praticiens interrogés se sentent modérément à l'aise avec la prescription morphinique et 36.4% sont mal à l'aise.

Une autre thèse menée en Val de Marne par Mme Roscoulet en 2008 (20) via un questionnaire papier envoyé aux médecins généralistes du département. Le taux de réponse reste faible, au alentour de 36.7%, comparable aux autres études.

Elle montre que 57% des médecins généralistes souhaiteraient une formation complémentaire et met en évidence que 6% des médecins interrogés ne prescrivent jamais de morphiniques dans les douleurs non cancéreuses. La morphine étant associée à la notion de cancer et de fin de vie.

On retrouve majoritairement chez les médecins la peur des effets secondaires (constipations, la dépression respiratoire, la sédation), la crainte d'un surdosage et d'une dépendance.

La thèse italienne de Mr Musi et Mme Bionaz (17) s'est elle intéressée de façon plus prononcée aux représentations et aux mythes entourant la prescription morphinique au sein de la population médicale. Les principales idées associées à la morphine sont : Douleur (55%) –Analgésie (40%) –drogue (25%)- Cancer (20%). Ces quatre premiers items sont les mêmes que ceux retrouvés au sein de la population générale ..... A noter quand même que l'effet thérapeutique antalgique ressort plus que les idées à connotation négative (Mort – cancer).

Les mythes principaux retrouvés sont la dépendance (30%)- la sédation (25%) et la dépression respiratoire (20%). Le pourcentage d'adhésion à ces mythes restent moins élevés que dans la population générale étudiée au sein de cette étude, mais reste quand même assez présent et ancré dans les pratiques. Ce qui a pour conséquence que 20% des médecins estiment que la morphine devrait être évitée ou différée le plus possible dans le traitement de la douleur cancéreuse.

Une étude parut en 2002, réalisé conjointement par le Collège National des Généralistes Enseignants et la Société d'Etude et de Traitement de la douleur (SETD) (12), réalisée à partir d'un questionnaire à remplir un jour donné par un médecin généraliste en cabinet. Il en ressort que 50% des médecins estimaient avoir une formation suffisante, parmi lesquels 66% avaient eu recours à une formation complémentaire. De plus, il a été mis en évidence que les médecins généralistes prescrivent peu de morphiniques (2.8 malades/médecins dans les

6 mois avant l'étude), dus, entre autre, au manque de formation, à la lourdeur administrative et aux règles de prescription insuffisamment connues.

Au total, on remarque que le principal frein à la prescription des morphiniques à travers toutes ces études provient du manque de formation théorique et pratique des médecins généralistes, ce qui peut ancrer voire alimenter certaines idées reçues.

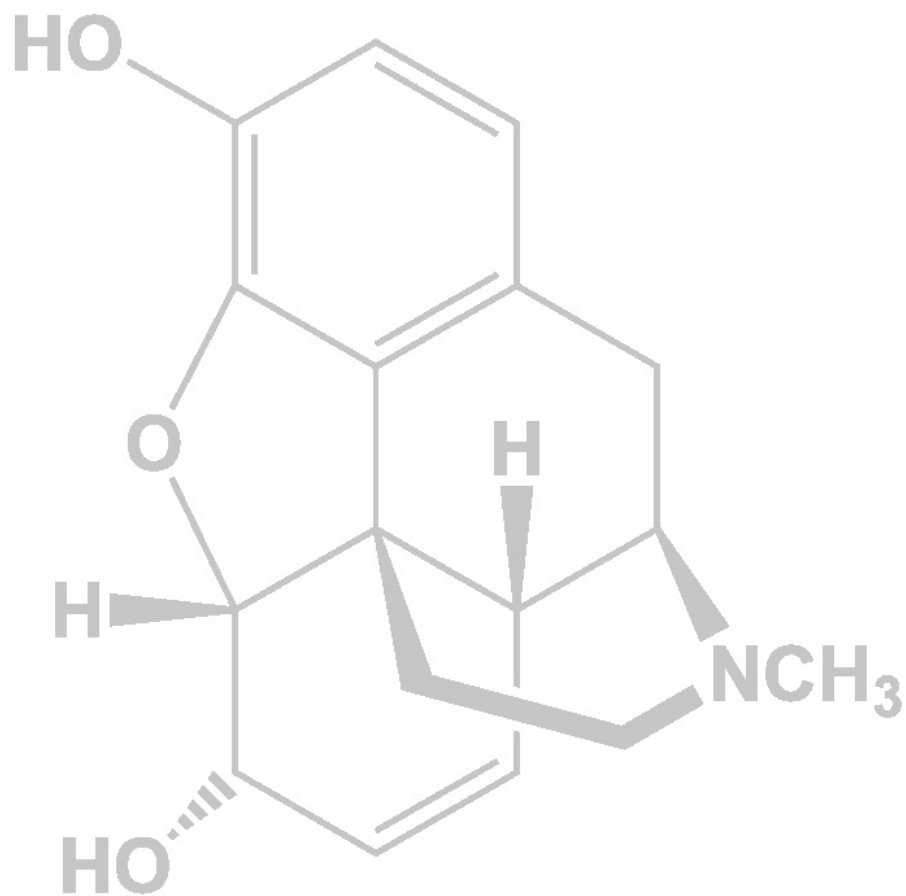
➤ ***Du point de vue des internes***

Une étude qualitative (21) par entretiens collectifs semi dirigés d'internes en médecine générale (de premier semestre à remplaçants non thésés) a été menée à la faculté de Grenoble en 2013. Le but était de mettre en évidence les difficultés et les attentes des internes de médecine générale concernant l'utilisation des morphiniques.

- Sur le plan pratique, les internes mettent en avant des lacunes sur les connaissances des classes médicamenteuses, les posologies, la rotation des opioïdes. Le manque d'un outil spécifique d'évaluation de la douleur chronique prenant en compte l'atteinte multidimensionnelle (personnelle, professionnelle, sociale) est un frein à l'utilisation des morphiniques. Cet outils permettrait d'effacer, en partie, la discordance entre le ressenti du patient vis-à-vis de sa douleur et le ressenti/les aprioris du médecin sur la douleur de son malade.  
De plus, ils expriment un manque de connaissance sur les alternatives non médicamenteuses (acupuncture, kinésithérapie...), même s'ils avouent un certain scepticisme vis-à-vis de ces méthodes.
- Sur le plan théorique, les internes reconnaissent leur manque de formation. Mais leur demande est hétérogène : plus de formation théorique pour certains, plus de formation pratique pour d'autre. Ils sont cependant d'accord sur le fait qu'une formation continue et répétée est plus bénéfique qu'une session unique.  
De plus, ils avouent un manque d'intérêt à propos de ce sujet, se sentant peu concernés, car peu confrontés à ce problème au moment de l'externat.



## *Objectifs de l'étude*



## Objectifs de l'étude

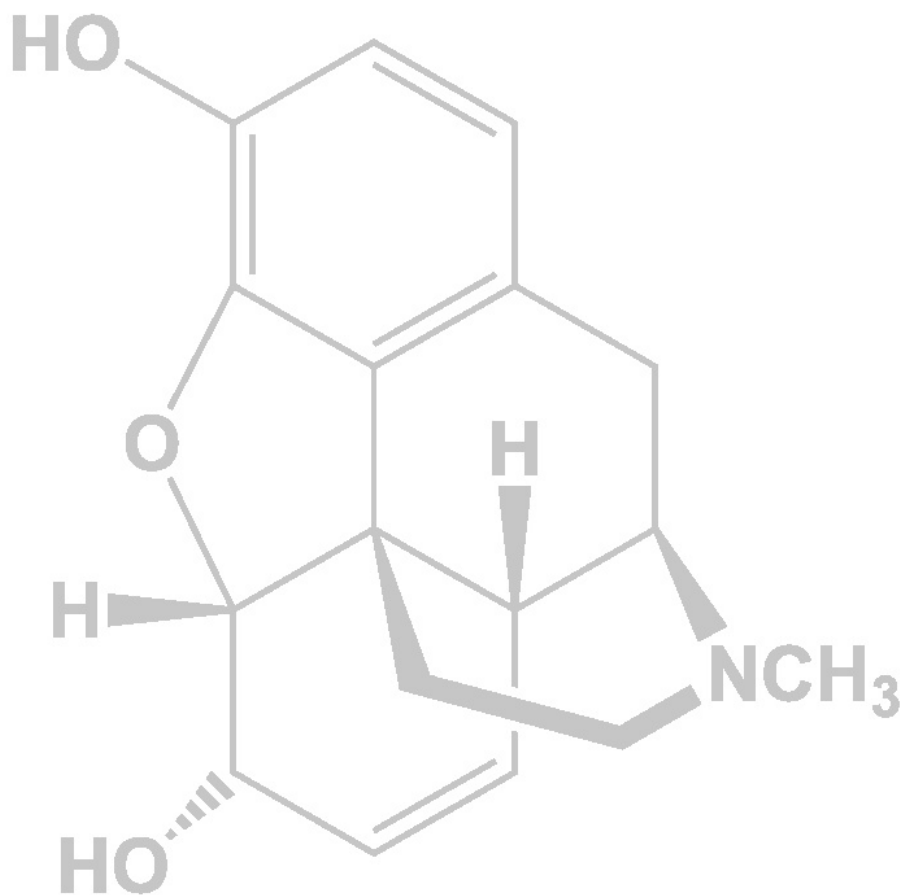
Dix ans après la publication du dernier plan de lutte contre la douleur, où en sommes-nous en haute Normandie ?

Plusieurs thèses réalisées dans d'autres départements français (Val de Marne, Grand Est, Pays de Loire) tendent à montrer une amélioration de la prise en charge de la douleur par les médecins généralistes, au fil des années et des améliorations techniques (apparition de nouvelles formes galéniques plus adaptées à la pratique ambulatoire). Mais aucune étude de ce type n'a encore été menée en Haute Normandie.

L'objectif de l'étude est de faire un état des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes en Haute Normandie en 2016, concernant la prescription des morphiniques dans les douleurs non cancéreuses de l'adulte.

Les données recueillies seront, par la suite, comparées aux recommandations officielles des sociétés savantes de médecine générale et, dans la mesure du possible, une évaluation intrinsèque et extrinsèque de l'évolutivité des pratiques sera réalisée.

# *Méthodologie de l'étude*



## Méthodologie de l'étude

Cette étude est un état des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes, réalisée à partir d'un questionnaire créé sur un site internet spécialisé dans la création de sondage et le recueil de données (Survey Monkey®). Le questionnaire a été envoyé par mails aux médecins généralistes exerçant en extra-hospitalier en Haute Normandie, qui y répondront de façon volontaire. (Adresses mail recueillies majoritairement grâce à mes co-internes, au moment de leur stage chez le praticien).

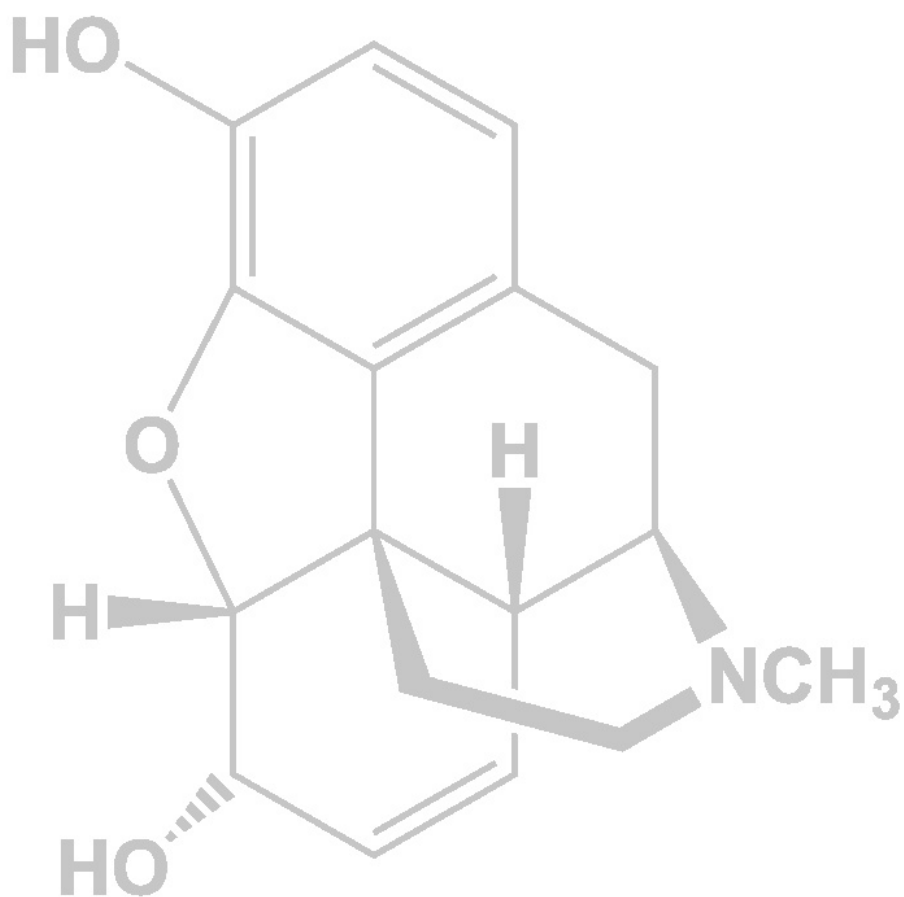
Ce questionnaire (ANNEXE 1) était accompagné d'une page d'accueil pour expliquer l'intérêt du sondage. Le temps de réponse à l'étude est estimé à une dizaine de minutes maximum et comportait 30 questions (à choix simples, à choix multiples et questions ouvertes). Des mails de relance ont été envoyés 2 fois aux médecins généralistes n'ayant pas répondu précédemment.

Les données seront recueillies et analysées via le site internet mentionné ci-dessus. L'enquête s'est déroulée sur 6 mois, de janvier à juin 2016.

Une partie des sujets abordés dans cette étude fait échos aux recommandations de l'HAS et de la SFMG (société française de Médecine Générale) sur les bonnes pratiques de l'utilisation des morphiniques en médecine générale. Le but étant de comparer la théorie à la pratique. Une autre partie prend appui sur les résultats de précédentes études concernant l'usage des morphiniques dans d'autres régions françaises, afin de marquer l'évolution des pratiques au fil des années.

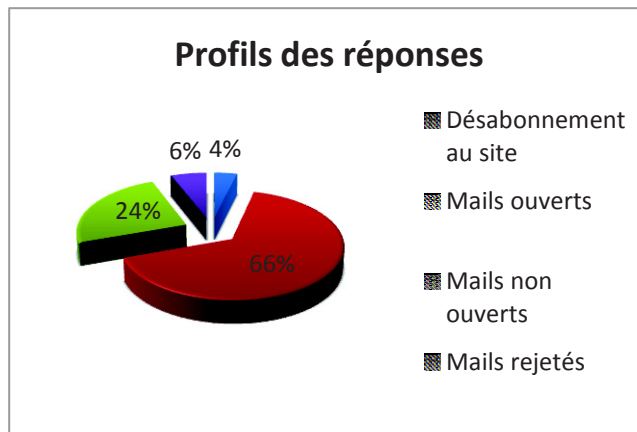
*Résultats discutés*

*de l'étude*



## B/ Résultats discutés de l'étude

L'enquête réalisée semble avoir peu motivé les médecins généralistes de haute Normandie, puisque seuls **32.06%** d'entre eux y ont répondu (soit 59 réponses sur les 184 mails envoyés).



Le taux de réponse obtenu correspond à peu près aux résultats obtenus par d'autres internes ayant réalisés leur thèse sur les morphiniques dans d'autres régions de France :

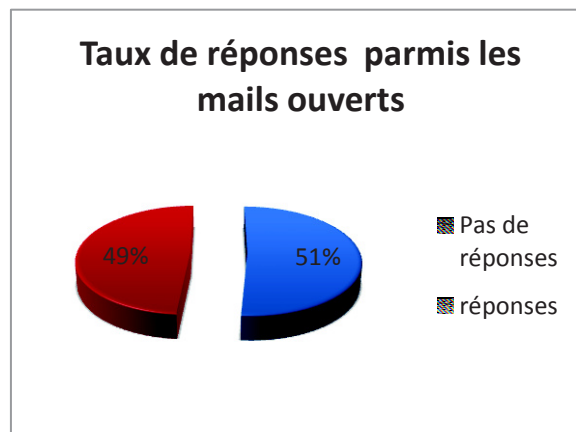
- Thèse du Val de Marne en 2008 (20) : 37% de taux réponse (par courrier papier)
- Thèse du Grand Est en 2015 (18) : 30.7% de taux réponse (par courrier papier)
- Seule la thèse de N. Zawadka dans les Pays de Loire en 2010 (19) obtient 55.7% de taux de réponse, celles-ci ayant été recueillies au cours de séance de FMC (formation médicale continue).

Aux vues des résultats obtenus par les autres internes avec un questionnaire envoyé par courrier, mon choix s'est porté sur l'envoi d'un mail pour son coté pratique : Rapidité d'exécution (10 minutes maximum), rapidité de renvoi (pas besoin d'une lettre timbrée et de se déplacer jusqu'à une boîte aux lettres, avec le risque d'oublier le questionnaire au fond de son sac) et rapidité d'analyse via un logiciel.

Ce mode de recueil ne semble malheureusement pas être plus efficace que le courrier papier...

Plusieurs explications possibles peuvent être envisagées devant le peu de réponses obtenues :

- Le côté trop impersonnel de l'envoi d'un mail, les médecins généralistes préférant avoir un contact direct avec l'investigateur de la thèse.
- Manque de temps
- E-mail dont l'expéditeur est inconnu et probablement perçu comme « indésirable » :
  - 24% des mails n'ont même pas été ouverts.
  - 6% des mails ont été rejetés, probablement étiquetés comme « spam » par le service de messagerie.
- De plus, on peut observer que malgré 121 mails « ouverts », plus de la moitié des questionnaires envoyés n'ont pas obtenus de réponses.



On peut se demander pourquoi : sujet peu intéressant pour les médecins généralistes ?  
Manque de temps ?

### **a/Epidémiologie de l'étude**

- Les hommes y ont répondu à hauteur de 58.62% contre 41.38% de femmes. (1 questionnaire n'a pas obtenu de réponse à cet item). La classe d'âge représentée en majorité est celle des moins de 40-60 ans (43.11 %)

Le conseil National de l'ordre a publié en 2013 la démographie médicale des médecins généralistes en haute Normandie. En comparant leur données épidémiologiques et les miennes, on obtient le tableau suivant :

**Tableau épidémiologique comparatif**

	Conseil de l'ordre	Thèse 2016
% homme	67%	58%
population > 60 ans	<b>28,10%</b>	<b>17,24%</b>
dont % homme	87%	100,00%
population 40-60 ans	<b>61%</b>	<b>43,11%</b>
dont % homme	70%	68%
population < 40 ans	<b>10,50%</b>	<b>39,66%</b>
dont % homme	36,50%	30,43%

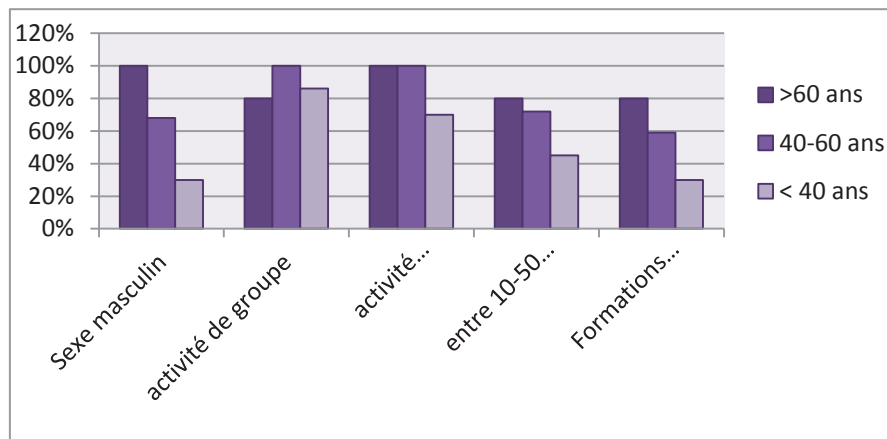
On peut remarquer que les proportions homme/femme entre les différentes tranches d'âge sont plutôt bien respectées.

Par contre, la proportion de médecins ayant répondu au questionnaire n'est pas représentative de la population recensée en 2013. Ce qui nous amène à parler de **biais de sélection** :

- Le mode de recrutement des médecins passe par un mail, ce qui implique que les médecins soient connectés au cabinet, ce qui est probablement moins le cas dans la population des plus de 60 ans.
- On peut aussi supposer que les jeunes médecins, qui ont passés leur thèse plus récemment, se sentent plus concernés. Ce qui explique pourquoi la population la plus jeune est proportionnellement plus importante ici qu'en réalité.



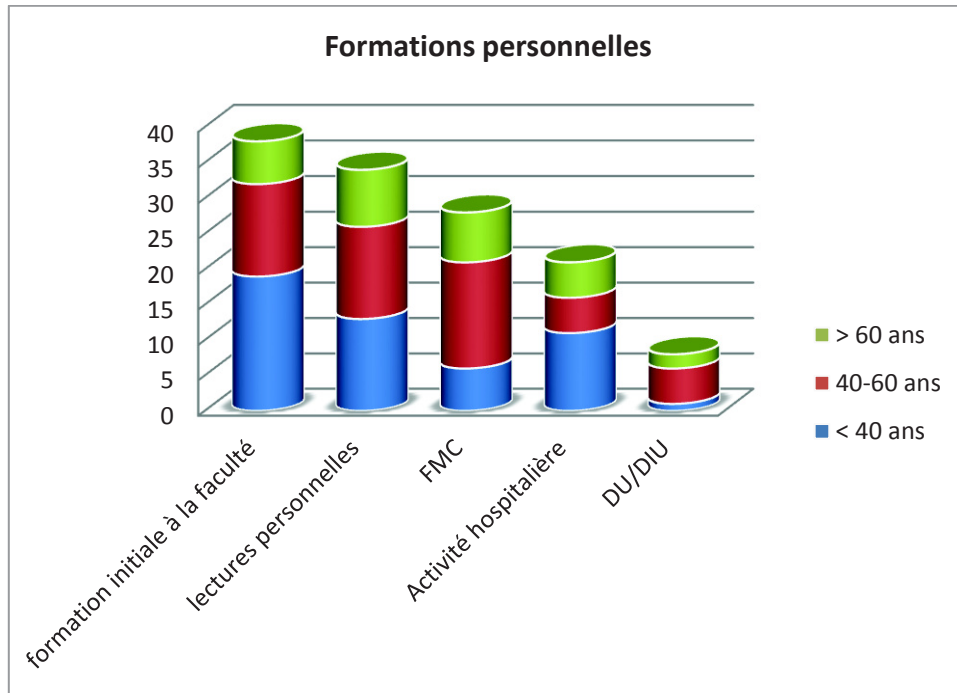
○ Profil majoritaire des médecins généralistes interrogés, par tranche d'âge



En regroupant ces données épidémiologiques, on peut mettre en évidence :

- Une **fémínisation** très nette de la profession, avec un retour d'activité, encore timide, en **zone rurale**, chez les jeunes médecins de moins de 40 ans.
- Le mode d'exercice est très majoritairement **en groupe** pour 89.29% des sondés, en proportion quasi équivalente concernant la pratique **en ville** (25%) et en **semi rural** (23.21%). Seulement 8.93% des sondés exercent seul en cabinet, et 12.50% en campagne. Ces résultats s'expliquent par le mode de recrutement des médecins, qui passe par le recueil de leurs adresses, via mes co-internes (en fonction de leurs lieux de stage). La grande majorité des médecins généralistes encadrant des internes de haute Normandie pour leur formation travaillent en zone urbaine ou semi rurale et en groupe. Ce qui est à l'origine d'un nouveau biais de sélection.
- Les médecins généralistes déclarent majoritairement prendre en charge entre 10 et 50 patients sous morphiniques par an. On peut noter malgré tout que les moins de 40 ans représentent la classe d'âge où les médecins prennent le moins en charge de patients sous morphiniques. (35% d'entre eux ont moins de 10 patients par an sous morphiniques). Est-ce du au type de population recrutée par ces jeunes médecins (population plus jeune et donc moins sujet à la consommation de morphiniques) ? Ou est ce que les jeunes médecins se sentent moins à l'aise avec la prescription de morphiniques et donc évitent d'en prescrire ?

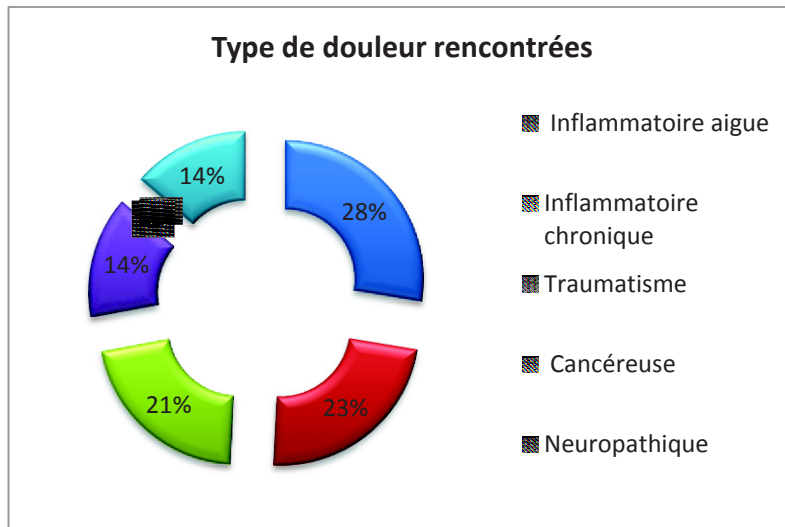
- Concernant les moyens de formation au maniement des opioïdes, on retrouve :



La formation initiale à la faculté ainsi que la formation intra-hospitalière sont les 2 moyens de formations principaux des jeunes médecins, alors que les médecins plus âgés privilégient plus les FMC et les lectures personnelles. Plusieurs hypothèses peuvent être émises face à cette constatation :

- Amélioration de la formation universitaire, rendant le recourt aux formations complémentaires moins utiles dans le maniement des opioïdes.
- Evolution des pratiques et des molécules obligeant les médecins plus âgés à se former par eux même.
- Manque de temps de la part des jeunes médecins pour leur formation.
- Les jeunes médecins sont la classe d'âge où on retrouve le moins de patients sous opioïdes. Est-ce parce qu'ils sont moins confrontés à cette situation que leur besoin de formation complémentaire est moindre ?

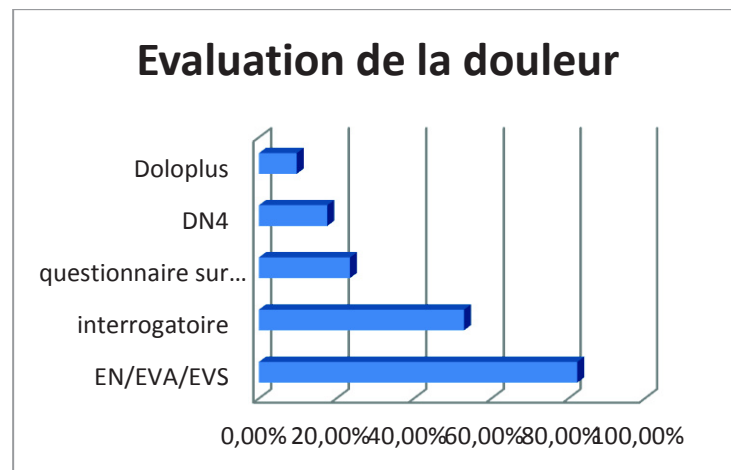
- Principales douleurs rencontrées en cabinet de médecine générale :



Parmi les médecins généralistes interrogés, 21.15% ont déjà eux même été traités par opioïdes forts. La prescription de morphiniques ne semble pas être liée à l'expérience personnelle (en tant que patient) des médecins généralistes, puisque parmi les prescripteurs ayant plus de 50 patients sous opioïdes par an, aucun n'a déjà été soigné par des morphiniques.

## b/ De la théorie à la pratique, étude intrinsèque des résultats

- Evaluation de l'intensité de la douleur



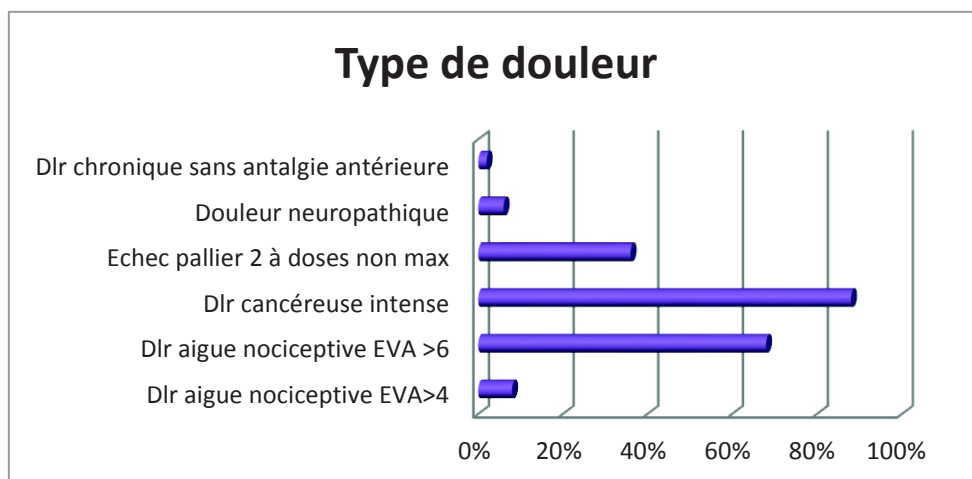
82.35% des médecins utilisent l'EVA/EVS/EN en pratique courante, tandis que seul 23.53% des participants déclarent mettre en place une approche globale de la douleur (échelle de retentissement fonctionnel/humeur/sommeil – interrogatoire de l'entourage).

L'échelle Doloplus et DN4 étant citées respectivement dans 9.80% et 17.65% des cas.

A noter que suite à une probable mauvaise formulation de la question, je ne peux pas quantifier le nombre de médecins n'utilisant aucune échelle dans leur pratique quotidienne. En effet, certains médecins interrogés ont expliqués que l'EVA faisait partie de « l'interrogatoire seul ».

- Condition d'utilisation

- a) En première intention



Les douleurs les plus pourvoyeuses de traitement par morphinique en première intention en médecine générale restent les **douleurs cancéreuses** (pour 88% des praticiens). Les douleurs **nociceptives aigues** sont aussi un bon candidat, puisque 68% des médecins n'hésitent plus à mettre des opioïdes en première intention pour une EVA élevée.

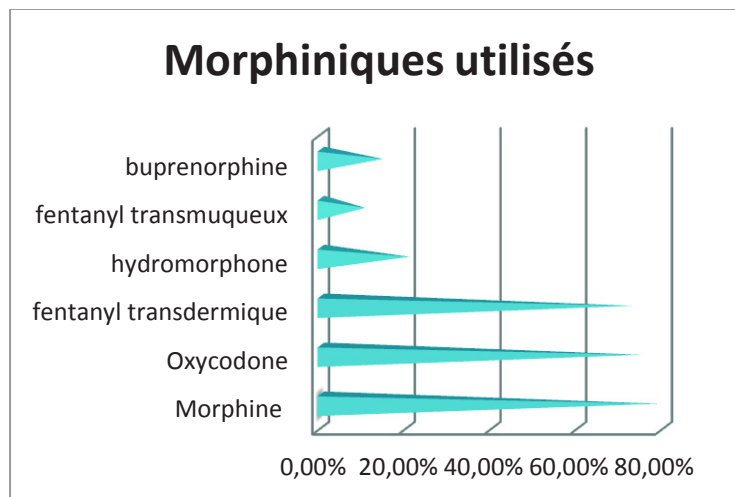
En revanche, ils sont peu à prescrire des morphiniques pour la douleur neuropathique en première intention (6%) ou pour une douleur chronique sans essai d'antalgie antérieure (2%), ce qui est conforme aux recommandations actuelles.

A noter que 36 % des médecins interrogés instaurent un palier 3 même si le traitement initial par palier 2 est à dose non maximale, ce qui n'est pas conforme aux recommandations officielles. Une des explications donnée est l'intolérance de leur patient aux paliers 2 à doses maximales, nécessitant un passage au palier 3.

b) En seconde intention

Les médecins interrogés les utilisent également à 71.43% en **association** avec des paliers 1 et à 55.1% avec des co-analgésiques. 89.80% les utilisent **en relais** d'un palier inférieur inefficace.

o Opiïdes privilégiés en médecine générale

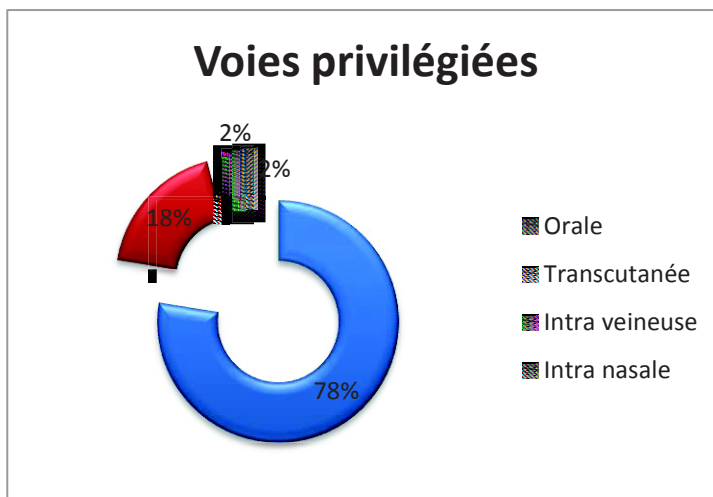


**La morphine, l'oxycodone et le fentanyl transdermique** sont les molécules les plus utilisées en médecine générale, loin devant l'hydromorphone, la buprenorphine et le fentanyl transmuqueux .

Ce qui semble logique puisque le fentanyl transmuqueux n'a son AMM que dans le cadre du traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes recevant déjà un traitement de fond par opioïdes (soit 60 mg par jour d'équivalent morphine par voie orale, depuis au moins une semaine) pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse (32). Tout comme l'hydromorphone qui trouve sa place dans le traitement de seconde intention des douleurs cancéreuses dont le contrôle reste insuffisant malgré des doses

élevées de morphine et/ou une augmentation des doses de morphine est rendue difficile voire impossible à cause des effets secondaires (33).

Ce qui est plus étonnant, c'est de trouver que 14.58% des médecins interrogés (soit 7 médecins) considèrent que la buprénorphine est un antalgique opioïde utilisable au cabinet... Hors son AMM est très claire : il n'est utilisable que dans le « traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. » (34) Aux vues de la réglementation très stricte autour de la prescription de ce médicament, il semble peu probable que des médecins puissent le prescrire en tant qu'antalgique. Ces réponses sont elles dues à une lecture trop rapide du questionnaire ? A une méconnaissance de ce produit ? Ont-ils confondu deux molécules ?



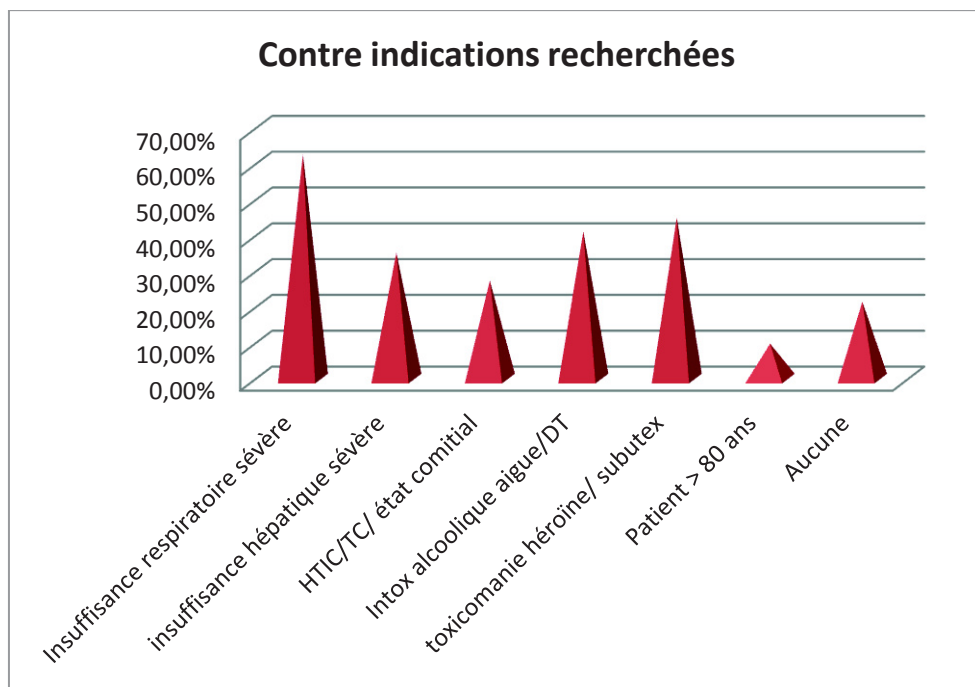
Parallèlement, la **voie orale** est la plus privilégiée par les médecins généralistes, de façon conforme aux recommandations.

**Mais la voie transcutanée n'est pas à utiliser en première intention**, contrairement à ce que déclarent 18% des médecins généralistes interrogés. Son utilisation peut paraître plus simple à première vue (un patch pour 72h, diminution du nombre de prises orales, diminution de la constipation secondaire à la prise des autres opioïdes) mais la maniabilité du produit est plus délicate et souvent mal connue : Utilisable que pour des douleurs stabilisées avec d'autres opioïdes - risque de surdosage (augmentation de la diffusion du produit si la température

corporelle augmente – risque d'oubli avec pose de 2 patch en même temps) – conditions d'utilisations strictes (peau saine, changer d'endroit de pose à chaque fois, en restant dans une même zone corporelle pour obtenir la même diffusion transcutanée) - le délai d'action est de 12 à 24h et se poursuit jusqu'à 12h après le retrait du patch.

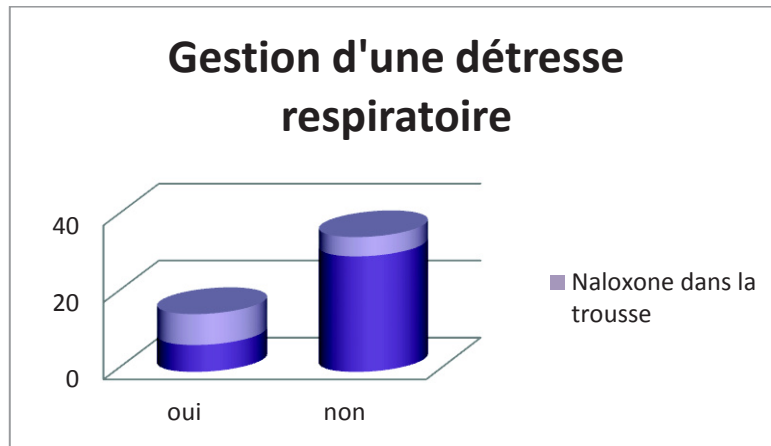
La voie intra-veineuse et intra nasale restent anecdotiques, heureusement, et n'ont aucune place en première intention en médecine générale.

○ Recherche des contre indications aux opioïdes forts



On peut remarquer que la recherche des contre- indications n'est pas systématique pour 21.57% des sondés, avant l'instauration des morphiniques.

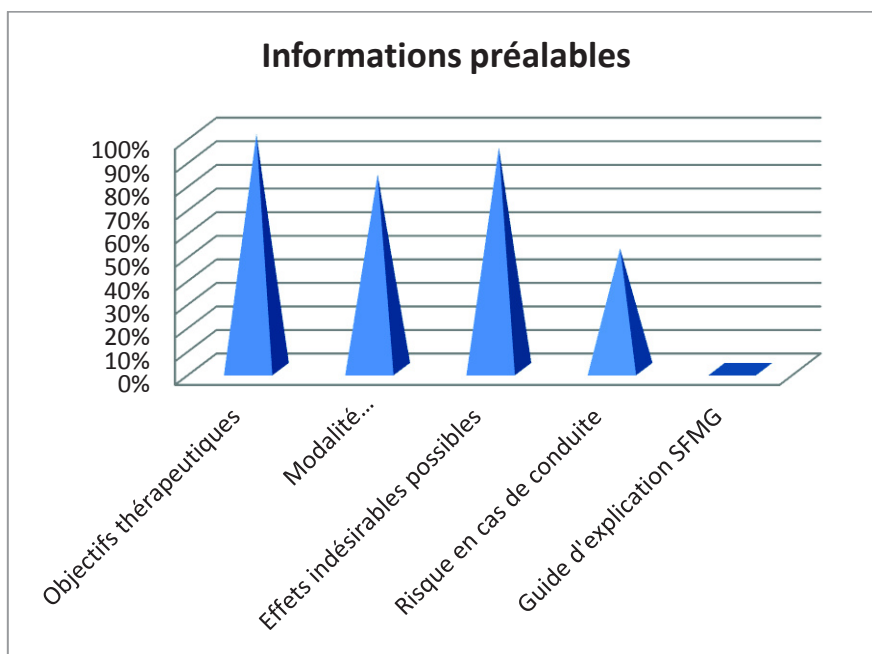
De plus, 45.10% des sondés considèrent que le patient ancien toxicomane (héroïne ou subutex) ne peut pas avoir recours aux opioïdes, tout comme le patient de plus de 80 ans (9.80%). Ce qui est faux. Des précautions sont à prendre mais **se ne sont PAS** des contre indications à la prise de morphiniques



La détresse respiratoire reste un des effets secondaires les plus craints des médecins généralistes. C'est d'ailleurs la contre indication la plus recherchée avant l'instauration du traitement (cf ci-dessus). Même si il est connu, et déjà été utilisé par 30% des médecins, **l'antidote aux opioïdes** n'est présent que dans **26.3%** des trousse de secours des généralistes interrogés. (Retrouvé à 57.14% chez les médecins ayant déjà utilisé cet antidote contre 14.29% chez les médecins ne l'ayant jamais utilisé).

On peut s'interroger : Situation peu rencontrée ou peu recherchée ? Méconnaissance du produit ou de son utilisation pour ceux n'ayant jamais eu à gérer de détresse respiratoire aux opioïdes ? Son coût (68 euros les 10 ampoules) ?

- Informations à délivrer à l'initiation du traitement





Toutes ces informations préalables à la mise en route d'un traitement par morphinique peuvent être regroupées sous le terme « contrat d'objectif et de moyen ». Il semble, au travers de cette étude, que ces informations soient bien délivrées aux patients, permettant ainsi une meilleure connaissance et sécurité d'emploi.

Il semble en revanche que le guide d'explication de la SFMG (société française de médecine générale), conçu pour les patients, soit totalement méconnu. (0%)

- Mise en route du traitement

Pour 36.73% des médecins interrogés, la dose de morphine initiale à répartir sur la journée est de 60 mg chez l'adulte. Ce faible taux de réponse peut s'expliquer par une mauvaise formulation de la question : 60mg/j étant la dose *maximale* initiale à délivrer/jour, donc certains médecins qui commencent avec des doses plus faibles n'ont probablement pas coché cette réponse.

La titration se fait avec une forme à libération immédiate pour 69.39% d'entre eux (conformément aux recommandations) mais avec une forme à libération prolongée pour 40.82%, ce qui est fortement à risque d'accumulation des morphiniques donc de surdosage !

Ils associent de façon systématique une prescription de laxatifs dans 81.63% des cas (ce qui est recommandé par les sociétés savantes) et d'anti-émétiques dans 32.65% des cas, ce qui n'est pas utile.

Evaluation du risque de mésusage /addiction pour seulement 28.57% d'entre eux.

- Adaptation des doses

Les médecins interrogés augmentent la dose de morphinique par palier de 25% de la dose journalière précédente en cas d'inefficacité (59.18%). Seuls 30.61% font des paliers de 50%. Seulement 8.16% vont jusqu'à doubler la dose de la veille, ce qui n'est pas une pratique adaptée selon les recommandations émises par les sociétés savantes.

En cas d'arrêt, les médecins diminuent progressivement les doses journalières, par palier de 30% (75.51%des cas) à 50% (20.41% des cas) de la dose journalière précédente. Il a été

précisé que la clinique reste un élément majeur de surveillance lors de la décroissance des doses. Cette pratique est conforme aux recommandations.

Cependant, malgré ces bons résultats, on observe quand même que 28.57% des sondés considèrent que la forme LP est la plus adaptée chez la personne âgée.... Cette pratique est erronée, et est à risque majeur de surdosage par défaut d'excrétion rénale (déshydratation, diminution de la fonction rénale) et interaction avec les autres traitements possible. Il faut utiliser la forme LI, car en cas de surdosage, l'élimination des opioïdes sera plus rapide.

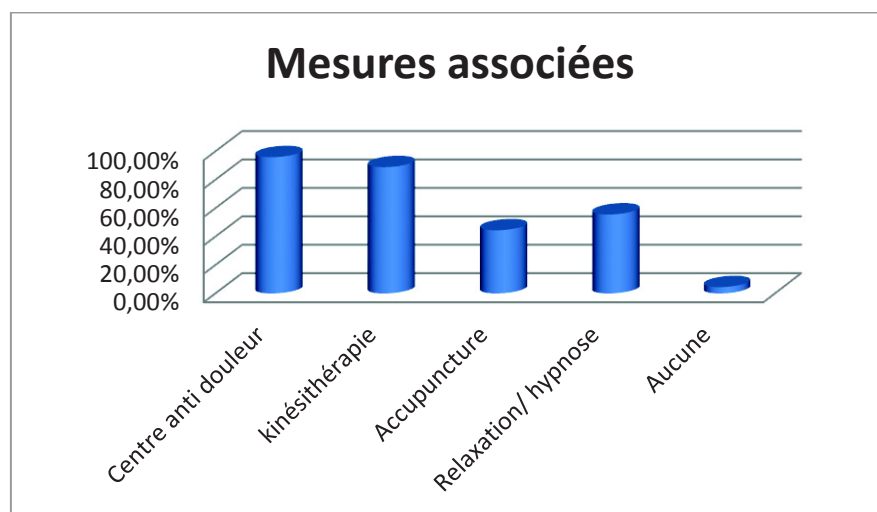
- Réévaluation du traitement

72.92% des interrogés donnent systématiquement un rendez-vous de contrôle avec modifications des doses d'antalgiques si celles-ci s'avèrent inefficaces en 24/48h (87.50%).

Le switch des opioïdes est peu réalisé en cas de perte d'efficacité au bout de 6 mois (31.25%). Ce qui est pourtant une pratique recommandée afin d'éviter la tolérance/résistance aux opioïdes. Est-ce un manque de connaissance ? Est-ce le fait d'avoir peu de patient nécessitant un traitement prolongé par opioïdes ?

Comme à l'instauration du traitement, la recherche d'effets indésirables est réalisée par un très grand nombre de participants (91.67%).

- Mesures associées



Les centres anti douleurs semblent avoir de plus en plus leur place auprès des médecins généralistes puisque 95.92% d'entre eux signalent y avoir déjà adressé un de leur patient.

De plus, les mesures non médicamenteuses tiennent également une place majeure dans la prise en charge globale du patient douloureux. La kinésithérapie (88.89%), la relaxation/hypnose (55.56%) et l'acupuncture (44.44%) sont des méthodes employées en médecine générale. Seul 4.44% des participants n'utilisent pas ces mesures complémentaires.

○ Evolutivité des pratiques au sein de la thèse

Une **analyse intrinsèque** au travail de recherche peut être menée, afin de montrer l'évolution des pratiques en fonction des classes d'âge des médecins (seuls les points les plus marquants sont exposés ici, les autres pratiques étant stables entre les différentes générations.).

	< 40 ans	40-60ans	> 60 ans
Echelle auto évaluation	90%	81%	60%
opioïdes en association à palier 1	100%	72%	20%
voie orale privilégiée	84,21%	66,67%	70%
Titration forme LP	40%	30%	60%
Rotation des opioïdes	35%	25%	30%
Forme LP chez personne âgée	35%	28%	20%
Naloxone dans trousse de secours	33%	25%	20%

On peut observer des améliorations de prise en charge en fonction de l'âge des médecins interrogés : Utilisation des **échelles d'auto évaluation** (comme retrouvé dans le tableau comparatif du 1/ ) – association des opioïdes avec un **palier 1** ( pour leur effet synergique) – mise en avant de **la voie orale** – Présence de **Naloxone** plus fréquente dans la trousse de secours.

Néanmoins, quelques erreurs persistent encore :

- **La rotation des opioïdes** reste peu répandue (comme retrouvé dans le tableau comparatif du 1/)

- **La forme LP chez la personne âgée ne doit pas être privilégiée** ! On remarque une augmentation de cette pratique chez les jeunes médecins, ce qui est contraire aux recommandations officielles.
- La **titration par la forme LP** reste une pratique courante même si elle aurait plutôt tendance à diminuer.
  
- Au total :

On observe, de façon générale, une large diffusion des « bonnes pratiques » concernant le maniement des opioïdes auprès des médecins généralistes. L'évaluation initiale, la titration, les adaptations de doses (augmentation ou diminution), le suivi, les mesures associées ... sont bien mises en œuvre pour une grande majorité des praticiens.

Cependant, **certains points restent à approfondir** :

- 1/5 des médecins interrogés ne recherchent pas les contre indications au traitement par opioïdes.
- Le patient toxicomane actif ou sevré n'est **PAS** une contre indication au traitement par morphinique. (contrairement aux 45.10% des réponses obtenues)
- Les anti-émétiques ne doivent pas figurer sur la première ordonnance de morphinique, comme doit l'être les laxatifs. Le traitement préventif des nausées est inutile.
- Même si il est connu, et déjà été utilisé par 30% des médecins, **l'antidote aux opioïdes** n'est présent que dans 26.3% des trousse de secours des généralistes interrogés. Son utilisation doit être plus largement diffusée auprès des généralistes.

### **c/ De la théorie à la pratique, étude extrinsèque des résultats**

a) L'analyse des prises en charge sera réalisée en fonction des **recommandations officielles** émises par deux sociétés savantes : La **SFMG** (Société Française de Médecine Générale) via son guide « Comment bien prescrire un opioïde fort dans les douleurs sévères ? » (14) et la **SFETD** (Société française d'Etude et de Traitement de la douleur) via ses recommandations parues en 2016 « Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte » (15).

De plus, afin de mettre en évidence l'évolutivité des pratiques au cours des années, les résultats de cette thèse seront comparés, dans la mesure du possible, à ceux de deux autres études.

L'une, en 2001 : « Evaluation du plan triennal de lutte contre la douleur » (8), menée par la société française de Santé publique, a pour objectif de faire un état des lieux des pratiques des médecins généralistes dans le maniement des opioïdes, via un questionnaire pour certains, et un entretien oral pour d'autre.

La seconde est l'enquête « EPIDOL » (13), menée entre 2003 et 2004, via un questionnaire à remplir par le médecin traitant et par les patients sous opioïdes lors des consultations (initiation et suivi du traitement). De plus, une analyse des prescriptions est réalisée. Cette enquête permet d'avoir une meilleure approche de la pratique réelle des médecins.

**Tableau comparatif des pratiques entre les 3 études réalisées sur 15 ans :**

Recommandations officielles	Résultats thèse	Plan Evaluation 2001	EPIDOL
Utilisation EVA/EVS/EN	82,35%	34%	11%
1ère intention si EVA>6	68,00%		
Relais opioïdes après palier 2 si inefficace à dose maximale	64%	systématique 26,8% souvent: 43,12%	64%
Privilégier voie orale	74,50%		
Recherche des CI	78,43%		
Contrat d'objectif et de moyen	95%	42%	20%
Dose initiale journalière (60mg)	36,73%		83%
Titration forme LI	69,39%		1%
Association avec laxatifs	81,63%		60%
Augmentation des doses par palier max de 50%	89,79%		
Diminution des doses par palier max de 50%	95,90%		
Formes LI chez personne âgée	71,43%		
Rotation des opioïdes	31,25%		5%
Recherche effets indésirables	91,67%		83%
Lien avec centre anti-douleur	95,92%	50%	
Mesures non médicamenteuses	95%		

Le but de ce paragraphe est de souligner les progrès effectués depuis 15 ans dans le maniement des opioïdes. Mais, il ne faut pas oublier que les enquêtes menées ci-dessus n'ont pas la même méthodologie. Deux sont réalisées à partir d'un questionnaire que les médecins généralistes remplissent, elles se basent sur les déclarations des médecins. L'enquête Epidol analyse les prescriptions des médecins. Elle donne une meilleure représentation de la réalité des pratiques que les deux autres.

- On met ici en évidence une nette amélioration des pratiques concernant l'utilisation des **échelles d'auto-évaluation de la douleur**, une augmentation des **explications** données au malade concernant les modalités de prises/objectifs thérapeutiques/effets indésirables, l'association systématique avec des **laxatifs** et la recherche des **effets indésirables** à chaque consultation, ainsi qu'une amélioration de la **rotation des opioïdes** en cas d'inefficacité.

La titration par des doses de morphine à libération immédiate a fait un bon spectaculaire en 10 ans. Ce résultat reste cependant à nuancer, ma thèse se basant sur les déclarations des

médecins et non sur l'analyse de leur prescription. Mais, on peut quand même souligner que cette donnée est connue de la plus part d'entre nous.

On observe un écart de réponse pour la question concernant la dose journalière initiale à 60 mg/j. La question est mal posée, le terme « maximal » aurait du y être inclut. Certains médecins prescrivant initialement moins de 60 mg/j n'ont pas coché cette case.

- **Des progrès restent tout de même à faire**, notamment en terme d'antalgie pour une EVA initiale >6. 32% des médecins interrogés ne mettent pas d'emblée un palier 3, ce qui est pourtant conforme aux recommandations officielles. Trouvent-ils cela inadéquat ? Considèrent-ils qu'il faille forcément passer par des paliers inférieurs avant de débiter un opioïde ?  
La rotation des opioïdes reste encore marginale parmi les médecins généralistes. Serait ce du à un manque d'information ? Un manque de pratique ?
- b)** Une autre comparaison de ces résultats peut être faite à partir des thèses d'autres internes. 3 thèses récentes ont retenues mon intention :
  - « Analyse de prescription des morphiniques auprès des médecins généralistes du Val de Marne », 2008, par Mme D.ROSCOULET (20).
  - « Utilisation des opioïdes forts en traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : enquête auprès de 44 médecins généralistes », en 2010 par Mr N.ZAWADKA (19)
  - « Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand Est », 2015, par Mme A.MUSZCZAK (18)

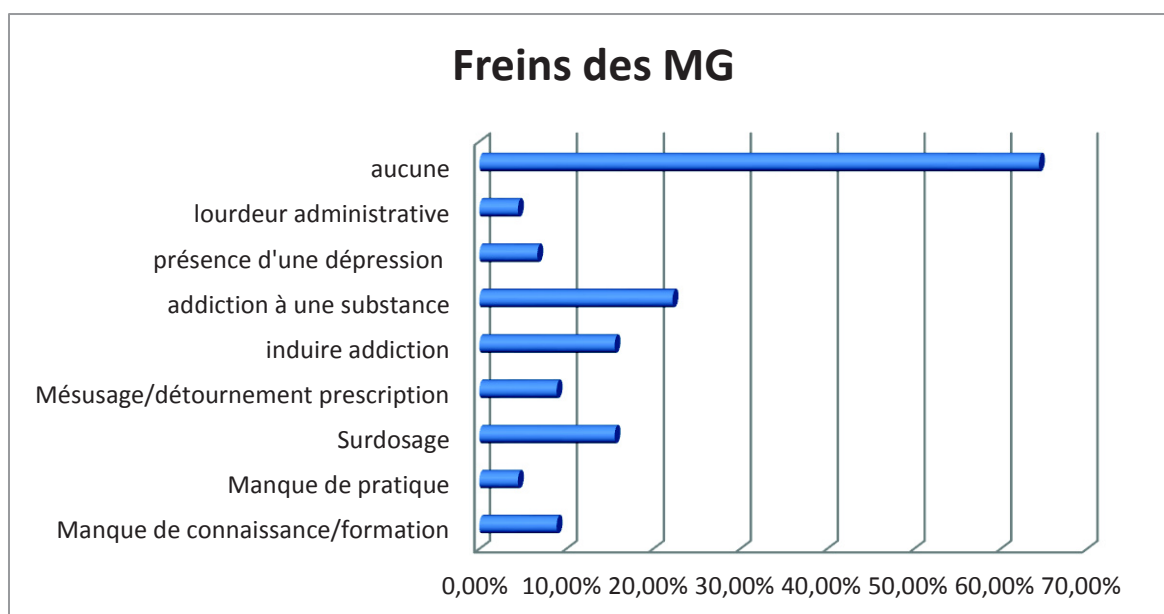
**Tableau comparatif des pratiques entre 4 différentes régions**

Recommandations officielles	Résultats thèse	Grand Est 2015	Nantes 2010	Val de Marne 2008
Utilisation EVA/EVS/EN	82,35%	91%		33,60%
Privilégier voie orale	74,50%			97%
Recherche des CI	78,43%	59%		
Contrat d'objectif et de moyen	95%	90%		
Association avec laxatifs	81,63%		79,50%	63%
Rotation des opioïdes	31,25%		41,70%	
Recherche effets indésirables	91,67%			
Lien avec centre anti-douleur	95,92%	94%		70%
Mesures non médicamenteuses	95%	93%		

Seuls les items retrouvés au sein des autres thèses ont été mentionnés dans le tableau. On peut remarquer que les principales différences se trouvent entre la thèse de 2008 et la mienne en 2016 : L'utilisation des échelles d'auto évaluation/ l'association systématique avec des laxatifs/ les liens avec les centres anti douleur. Cette différence doit pouvoir s'expliquer par les 8 années qui séparent cette thèse, ce qui met une fois de plus en valeur **l'évolution positive** dans la prise en charge de la douleur et le maniement des opioïdes par les médecins généralistes.

#### d/ le point de vue des généralistes

- o Les freins des médecins généralistes à la prescription des morphiniques





Les principaux freins retrouvés sont ceux liés à une **addiction** : chez un patient ayant déjà une addiction à une autre substance (22.22%), peur d'induire une addiction aux opioïdes (15.56%), peur du mésusage et du détournement des prescriptions (8.89%). Ce qui peut sans doute expliquer pourquoi 45.10% des médecins interrogés considèrent que la toxicomanie active/sevrée est une contre indication à la prescription d'opioïde. (Notion retrouvée dans la thèse de Mr N.ZADWAKA, dans les pays de Loire, où le taux est de 31% parmi les médecins interrogés et dans la thèse italienne de Mr Musi et Mme Bionaz (17) où 30% des médecins interrogés associent les morphiniques à la notion de dépendance)

La peur de la dépendance aux morphiniques est également retrouvés chez les patients, à hauteur de 53.33%, selon leurs médecins. (voir ci-dessous)

Malgré cela, seulement 28.57% d'entre eux recherchent systématiquement un mésusage lors des consultations de suivi... contre 76% retrouvé dans la thèse de Mme A. MUSZCZAK, du Grand Est. Cet écart de résultats est étonnant, probablement du à la formation initiale ou continue proposée dans cette région.

A noter tout de même que les études (15) montrent un taux d'addiction rapporté dans 6 études allant de 0 à 2.8% et un taux d'abus évalué dans 5 études de 0 à 1.3%.

**Il y a donc un besoin d'information et de formation concernant le dépistage et la prise en charge des patients à risque.**

La peur du surdosage reste présente pour 15.56 % d'entre eux, mais comme vu précédemment, peu de médecins possèdent de la Naloxone dans leur trousse de secours...

Le manque de connaissance, de formation théorique (8.89%) et de pratique (4.44%) ne semblent pas être des freins majeurs.

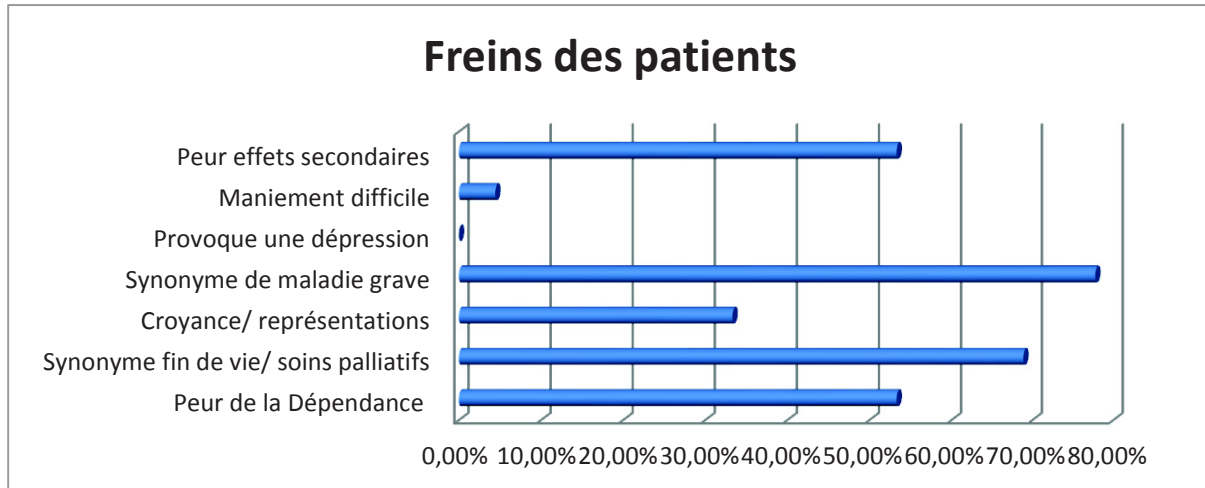
Un des médecins interrogé signale un autre frein, celui de « la surveillance de la sécurité sociale sur [nos] prescriptions », concernant le « nombre de patients sous opioïdes, morphine versus oxycodone ». Ca lui donne « l'impression d'être « fliqué »

Malgré tout, il ressort de cette étude qu'une majorité de médecins généralistes (71%) ont une image positive des opioïdes, avec quelques nuances concernant surtout le risque



d'addiction (13.15%) (Pas de différence significative retrouvée entre les différentes classes d'âge).

- Freins des patients selon les médecins généralistes :



Sans surprise, les patients associent les morphiniques à « **maladie grave** » (77.78%) et « **fin de vie/soins palliatifs** » (68.89%). Les représentations socio-culturelles restent également un frein dans 33.33% des cas.

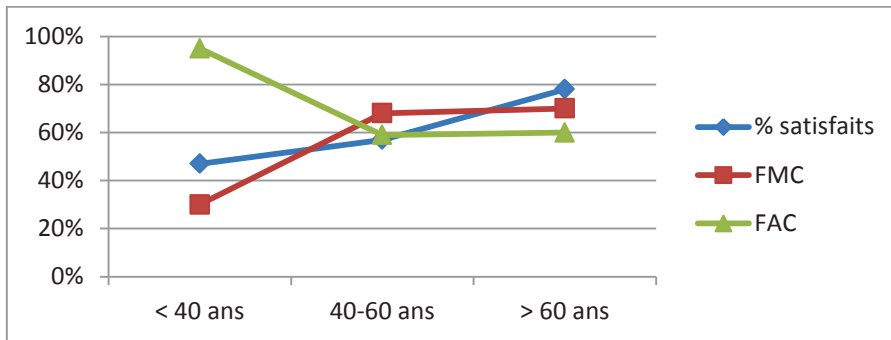
La peur des effets indésirables et plus particulièrement de la **dépendance** aux opioïdes revient dans 53.33% des cas. Cette notion est elle véhiculée par les médecins eux-mêmes auprès de leurs patients ?

Malgré tout, les médecins interrogés constatent pour 57% d'entre eux, que les patients sont satisfaits de la mise sous opioïdes (soulagement, écoute de leur douleur). Les explications et la dédramatisation de la prescription sont des éléments majeurs à l'adhésion du traitement.

- La formation au maniement des opioïdes

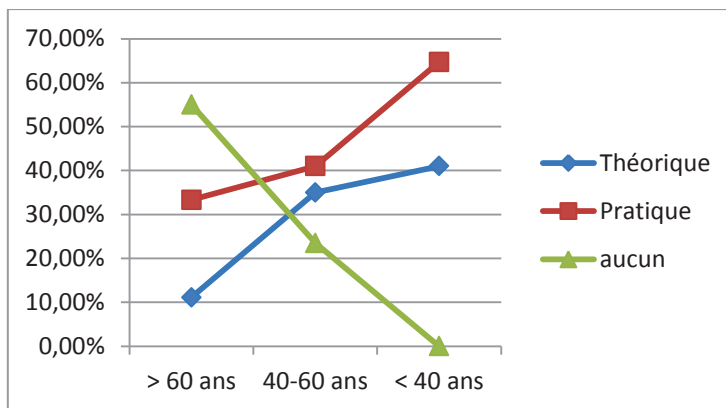
De façon générale, 58.7% des médecins interrogés se déclarent satisfaits de leur formation

- *Tableau montrant le niveau de satisfaction personnelle de la prise en charge en fonction du type de formation et de l'âge*



On remarque que la formation initiale proposée à la faculté est insuffisante. Le niveau de satisfaction des médecins dans leur prise en charge de la douleur est lié aux formations complémentaires sur le sujet, et aussi probablement à l'expérience acquise au court des années.

- *Tableau montrant le besoin de formation en fonction de l'âge*



Sans surprise, le besoin de formation se fait plus sentir chez les jeunes praticiens, souhaitant surtout une formation pratique. Ce besoin de formation diminue avec l'âge, parallèlement avec l'acquisition de l'expérience du terrain et les FMC.

Ce besoin de formation complémentaire n'est pas nouveau, on le retrouve dès 2001 (8) où 36% des médecins interrogés le signale. L'enquête EPIDOL (13) en 2005 fait aussi ce constat en retrouvant 63.2% des médecins exprimant ce besoin.

Ces besoins en formation sont également retrouvés au sein des thèses effectuées dans d'autres régions de France :

- La formation initiale est inadaptée pour 57.5% des médecins interrogés dans les Pays de la Loire et 47.7% des médecins se déclarent modérément à l'aise avec la prescription de morphinique.
- Dans la thèse réalisée dans le Grand Est, 74% des médecins ont déclaré que la formation initiale était insuffisante voire inexistante. 56% d'entre eux ont eu recours à des formations complémentaires.

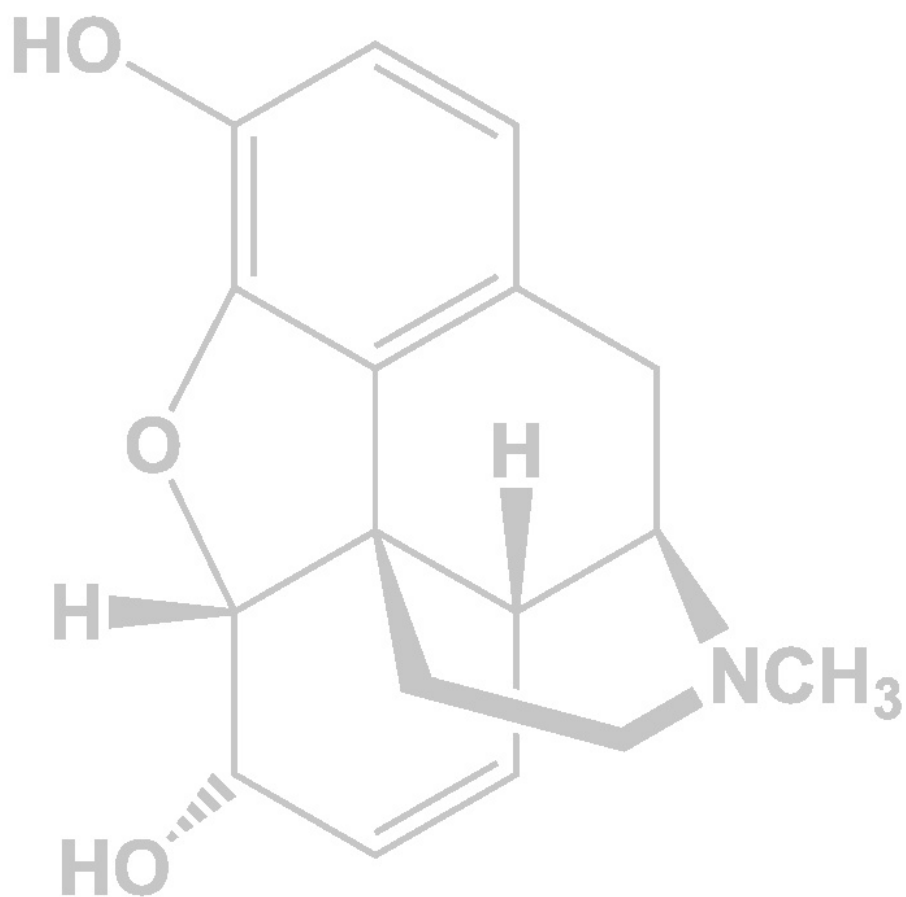
- Recommandations officielles

Le guide édité par la SFMG (14) est majoritairement inconnu des médecins généralistes à 86.96%. Ce guide est pourtant plus adapté à la pratique quotidienne, avec plusieurs pistes données pour améliorer non connaissances et répondre aux attentes des patients.

Le guide édité par l'AFSSAPS (6) « Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts pour les douleurs chroniques non cancéreuses » est un peu plus connu, à 41.30%.

Malgré les efforts des sociétés savantes, les recommandations officielles restent peu connues des professionnels de santé.

## *Conclusion*



## Conclusion

On peut noter une nette **amélioration** dans les connaissances et les pratiques des médecins généralistes autour de la prise en charge de la douleur par les opioïdes, au fil des années. Les morphiniques ont acquis une place plus importante dans l'arsenal thérapeutique, associée à une amélioration du « bon usage » de ces antalgiques. Malgré cela, des progrès restent encore à faire, les besoins en formation se font sentir, particulièrement chez les jeunes médecins.

Un quatrième plan de lutte va probablement voir le jour, suite à l'évaluation du plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010 (11), qui propose la création d'un nouveau plan autour de 4 principes et 6 axes de recommandations :

### Les 4 principes :

*Principe 1* : consolider et approfondir les avancées des plans précédents, combler les lacunes, dans les deux domaines que sont les douleurs provoquées par les soins et les douleurs chroniques

*Principe 2* : changer de paradigme (d'une prise en charge et d'un savoir hospitalier vers une offre et une organisation des soins de ville) : une offre de qualité à l'hôpital et en ville.

*Principe 3* : prêter une attention forte aux personnes « dyscommunicantes » : nouveau-nés et très jeunes enfants, malades en réanimation, malades atteints de pathologies psychiatriques, polyhandicapés, malades atteints de pathologies démentielles.

*Principe 4* : élaborer et conduire le futur plan selon des objectifs explicités et des moyens proportionnés (mise en place d'une véritable fonction de pilotage (définition d'objectifs et utilisation d'outils de suivi / de contrôle, articulation échelon national – régional), évaluation d'impact et évaluation économique et financière).

### Les 6 axes de recommandations :

- 1 - La poursuite de la structuration de l'offre de soins, notamment en milieu extrahospitalier
- 2 - La formation et la sensibilisation des professionnels de santé
- 3 - L'information du public

## Conclusion

4 - L'attention aux enfants, adolescents, personnes âgées, handicapées et personnes souffrant de pathologies psychiatriques.

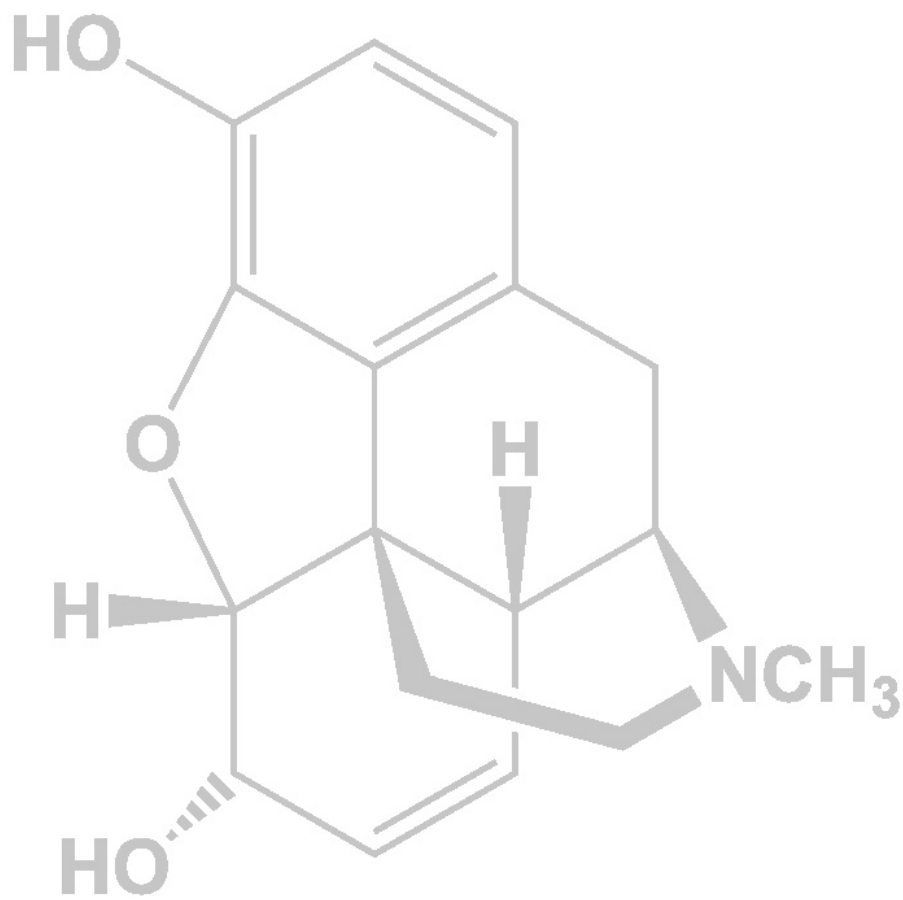
5 - L'amélioration des connaissances (épidémiologie, recherche clinique, évaluation de l'impact).

6 L'amélioration de la gouvernance.

La douleur reste encore à ce jour un enjeu de santé publique majeure, mobilisant les pouvoirs publics et les professionnels de santé pour une amélioration de la prise en charge globale du patient douloureux.



# *Bibliographie*





## Bibliographie

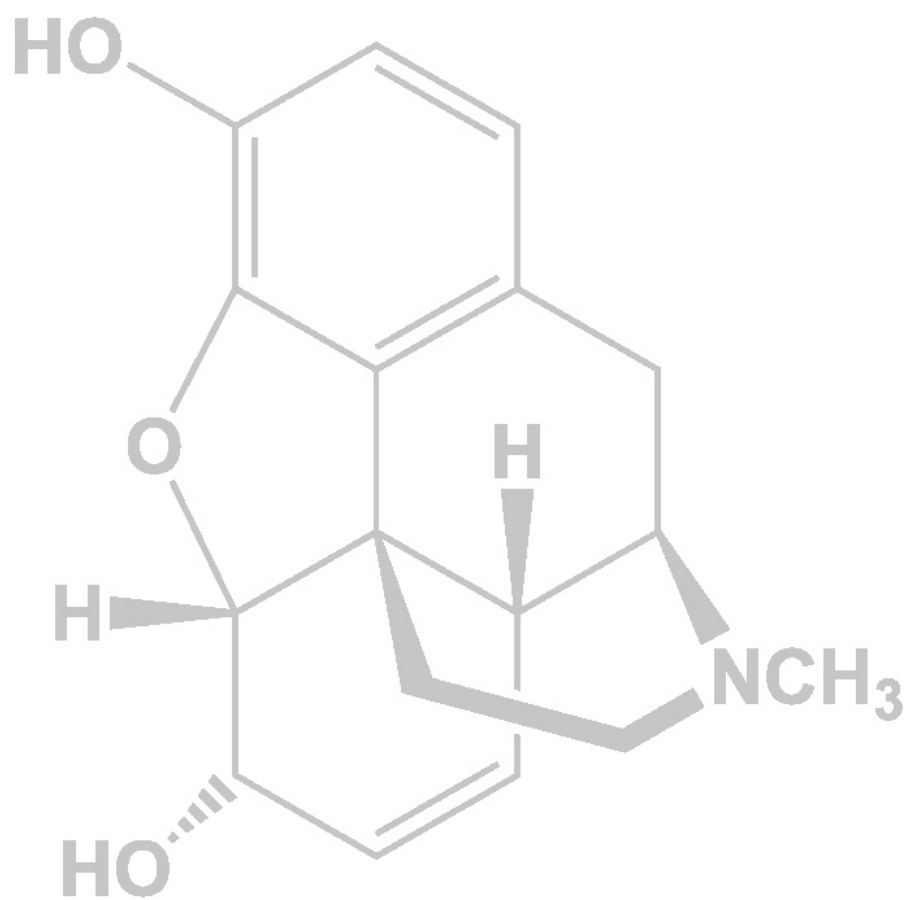
1. Organisation mondiale de la santé. Traitement de la douleur cancéreuse. Genève : OMS ; 1986
2. Circulaire DGS/3D du 26 août 1986 relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale. Direction générale de la santé.
3. La douleur chronique : les structures spécialisées dans son traitement. Ministère des Affaires sociales et de la Solidarité. Bulletin officiel n°91-3 bis, 1991
4. Circulaire DGS/DH n° 94-3 du 7 janvier 1994 relative à l'organisation des soins et la prise en charge des douleurs chroniques. Direction générale de la santé. Direction des hôpitaux.
5. Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses : les recommandations de Limoges. Rev Rhum 1999 ; 66 :651-7.
6. Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses. Afssaps 2004
7. Circulaire DGS/DH n° 98/586 du 22 septembre 1998 relative à la mise en œuvre du plan d'action triennal de lutte contre la douleur dans les établissements de santé publics et privés. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Direction générale de la santé. Direction des hôpitaux
8. Evaluation du plan triennal de lutte contre la douleur. 2001. Société française de santé publique. Direction Générale de la Santé. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité
9. Circulaire DHOS/E2 n°266 du 30 avril 2002 relative à la mise en œuvre du programme national de lutte contre la douleur 2002-2005 dans les établissements de santé. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins.
10. Ministère de la Santé et des Solidarités. Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010. Paris
11. Evaluation du plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010. Haut Conseil de la Santé Publique. Mars 2011
12. La douleur en médecine générale, point de vue du médecin de la douleur. P.Tajfel, S.Gerche et D. Huas. Doul. et Analg. 1,71-79, 2002
13. Prise en charge de la douleur en médecine générale : l'étude EPIDOL. Corinne Emery, Brigitte George, Jean-Marie Gomas, Dominique Delfieu, Viviane Mimaud, Pascal Guillon, Francis Fagnani. Douleur, 2005, 6, 6.
14. «Comment bien prescrire un opioïde fort dans les douleurs sévères ? SFMG. n°1-n°2
15. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique clinique par consensus formalisé. Société française d'Évaluation et de traitement de la douleur (SFETD). Janvier 2016
16. Freins et obstacles à l'initiation d'un traitement antalgique de palier 3 en médecine générale. Que pensent les médecins de leurs patients ? M.arnould, F.Raineri. Société française de médecine générale, Congrès de MG-Nice- 24-26 juin 2010
17. Les mythes de la morphine : une étude auprès de la population générale, des infirmières, infirmiers et médecins de la vallée d'Aoste, Italie. Marco MUSI et Annarita Bionaz. INFOKara 2005/4, Vol.54,p.107-115
18. Enquête sur les pratiques de prescription d'opiacés des médecins généralistes, dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : à propos d'une étude de faisabilité dans le Grand-Est. A. Muszczak, février 2015, Université de Lorraine.
19. Utilisation des opioïdes fort en traitement des douleurs chroniques non cancéreuses : enquête auprès de 44 médecins généralistes. N.Zawadka, Université de Nantes. Année 2010
20. Analyse de prescription des morphiniques auprès des médecins généralistes du Val de Marne. D.Visu épouse Roscoulet. Université Paris Val de Marne, faculté de médecine de Créteil.



## Bibliographie

21. Difficultés de prise en charge de la douleur chronique par les internes de médecine générale de Grenoble et attentes concernant leur formation initiale. S.Barbour, M.Baudin. Université Joseph Fourier, Faculté de médecine de Grenoble. Juillet 2013
22. Traiter la douleur. F.Lecomte. La revue du praticien médecine générale- Tome 23- n°828 – 23 octobre 2009
23. Thérapeutiques antalgiques médicamenteuses et non médicamenteuses. T.Delome.La revue du praticien. Vol 61. Mai 2011.
24. Prescriptions aberrantes d'antalgiques. C.Joussellin. A.Trébuchet. J.Vandewèghe. C.Helsens. B.Bureau. La revue du praticien médecine générale. Tome 19. N°714/715. 19 décembre 2005
25. Physiopathologie de la douleur chronique et ses trois grands types. R.Peyron. La revue du praticien vol 63. Juin 2013
26. Opioïdes et douleurs chroniques en médecine générale. G.Errieau. Douleurs, 2002, 3, 5, cahier 2
27. Morphiniques dans les douleurs aiguës. R.Trèves. La revue du praticien, médecine générale. N°764/765. 27 mars 2007
28. Les nouveaux modes d'administration des antalgiques. M. Lantéri-Minet. La revue du praticien vol 64. Juin 2014
29. Douleurs chroniques. M.Lantéri-Minet. La revue du praticien, vol 63, juin 2013
30. Douleur chronique et opioïdes : l'essentiel. Collège des médecins du Québec. Mai 2009
31. Avenir de la prise en charge de la douleur chronique. D.Bouhassira. La revue du praticien, vol 63, juin 201
32. Mise au point sur l'utilisation de fentanyl transmuqueux chez le patient présentant des douleurs d'origine cancéreuses – Version courte – AFSOS – SFAP – SFETD. sept 2011
33. Sophidone LP – HAS – commission de la transparence 15 mai 2002
34. Mise à disposition de la spécialité Buprénorphine EG et informations importantes sur le bon usage – lettre aux professionnels de santé – ANSM- 16 janvier 2014
35. Dispositifs transdermiques de Fentanyl. Bon usage et mise au point en pratique clinique – la revue du praticien médecine générale – Tome 24 – n°834 – 26 janvier 2010.

# *Annexes*



# ANNEXE 1

## Questionnaire soumis aux médecins généralistes

### 1/ état des lieux

Etes-vous ? Homme / femme

Votre âge ? > 60 ans / 50-60 ans / 40-50 ans / > 40 ans

Mode d'Exercice : groupe /Seul

Urbain / rural / semi rural

Formation spécifique au maniement des opioïdes : Formation initiale à la fac

DU/DIU

FMC- EPU

Lectures personnelles

Activité hospitalière

Activité dans un réseau

Type de douleur rencontrées (à classer du plus fréquent au moins fréquent) en cabinet :

cancéreuses / inflammatoire aigue / inflammatoire chronique / traumatisme / neuropathique pures.

Nombre de patients /an pour lesquels vous initiez ou poursuivez un traitement par opioïdes forts ? 0-10 10- 50 50-100 > 100

Avez-vous vous-même reçu un traitement par opioïdes forts ? oui-non

### 2/ Prescriptions

Comment évaluez-vous la douleur :

sur seul interrogatoire du patient

EN/ EVS/ EVA

Doloplus

Questionnaire retentissement fonctionnel- humeur-sommeil

DN4

Autre : .....

Pour quelles douleurs utilisez vous les morphiniques en première intention?

Douleur aigue nociceptive d'emblée avec EVA > 4

Douleur aigue nociceptive d'emblée avec EVA>6

Douleur cancéreuse intense

Echec pallier 2 à doses non maximales

Douleur neuropathique

Douleur chronique sans essai d'antalgie antérieur

Autre .....

Condition d'utilisation des morphiniques en 2ème intention :

- En relais aux antalgiques de pallier 1 et/ou 2
- En association aux antalgiques de pallier 1
- En association avec des co-analgésiques
- Autre .....

Quel type d'opioïdes utilisez-vous :

- Oxycodone
- Hydromorphone
- Buprenorphine
- Morphine
- Fentanyl transdermique
- Fentanyl oral

Quelle voie d'administration privilégiez-vous ?

- Orale
- Transdermique
- Injectable IV
- Injectable SC
- Intra-nasale
- Autre .....

Quelles contre-indications absolues aux opioïdes recherchez-vous ?

- insuffisance respiratoire sévère
- insuffisance hépatique sévère
- HTIC / traumatisme crânien / état comitial
- intoxication alcoolique aigue/ delirium tremens
- ancien toxicomane à l'héroïne / patient sous Subutex
- personne âgée de plus de 80 ans ?
- aucune

A l'Initiation du traitement :

- Dose de 60 mg de morphine à répartir sur la journée
- Dose de 60 mg/j chez la personne âgée
- Titration avec des formes Libération prolongée
- Titration avec des formes à libération immédiate
- Prescription de laxatifs dès l'instauration du traitement
- Prescription d'antiémétiques dès l'instauration du traitement
- Evaluation du risque de mésusage/risque d'addiction ?

Quelles informations donnez-vous au patient lors de l'initiation du traitement ?

- objectifs thérapeutiques (soulagement douleur, améliorer qualité de vie)
- modalité de renouvellement/d'arrêt progressif / de délivrance
- effets indésirables (sommolence, confusion, troubles neuro psychiques, troubles digestifs)
- risque en cas de conduite automobile ?

- Guide d'explication (SFMG) remis au patient
- Contrat d'objectifs et de moyen établi
- Autre : .....

Concernant le suivi :

- RDV systématique de contrôle
- Modification des doses si inefficace en 24/48h ?
- Switch /6 mois si diminution d'effet de la substance
- recherche systématique des effets indésirables

Comment augmentez-vous les doses si besoin ?

- augmentation maximale par pallier de 25% de la dose totale précédente
- augmentation maximale par pallier de 50% de la dose totale précédente
- augmentation maximale par doublement de la dose totale précédente
- Formes LP plus adaptée chez la personne âgée

Comment diminuez-vous les doses ?

- diminution maximale par pallier de 30 % de la dose totale précédente
- diminution maximale par pallier de 50 % de la dose totale précédente
- diminution maximale par pallier de 75 % de la dose totale précédente

Avez-vous déjà du eu à gérer une détresse respiratoire induite par les morphiniques ? oui-non  
Disposez-vous de naloxone si besoin\_? Oui -Non

Avez-vous déjà adressé un patient à un centre anti-douleur ? oui-non

Utilisez vous d'autres approches pour soulager la douleur ?

- Aucune
- Kinésithérapie
- Acupuncture
- Relaxation / hypnose
- Autre : .....

**3/ Quels freins avez-vous pu identifier ?**

Vous concernant :

- Manque de connaissance et formation théorique
- Manque de pratique
- Peur du surdosage (détresse respiratoire-somnolence/coma)
- Peur du mésusage et détournement des prescriptions
- Peur d'induire une addiction aux opioïdes
- Patient présentant une dépendance actuelle ou ancienne à une substance
- Patient présentant une dépression
- Lourdeur administrative de la prescription

Aucune réticence

Quel est votre ressenti vis-à-vis de la prescription d'opioïde ? Question ouverte

Concernant vos patients :

Peur de la dépendance aux opioïdes  
Synonyme de fin de vie / palliatif  
Croyances/ représentations socioculturelles particulières  
Synonyme de maladie grave  
Peur d'entraîner une dépression  
Maniement pratique difficile  
Peur des effets indésirables  
Autre : .....

Quel est le ressenti de vos patients vis-à-vis de la prescription d'opioïde ? Question ouverte

#### **4/ Besoins des médecins généralistes**

Niveau de satisfaction de votre formation sur la gestion des opioïdes :  
mauvais – moyen – satisfaisant – très satisfaisant

Souhaiteriez-vous :

Une amélioration de la formation initiale à la fac  
Une formation plus pratique  
Des DU/DIU plus accessibles  
Une meilleure communication entre la ville et l'hôpital  
Rien de plus  
Autre : .....

Connaissez-vous le fascicule « comment bien prescrire un opioïde fort dans les douleurs sévères ? » édité par la SFMG ? oui-non

Connaissez-vous la mise au point de l'Afssaps « Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts pour les douleurs chroniques non cancéreuses » parut en 2004 ? oui-non

## Résumé

**Contexte :** Depuis une trentaine d'années, au travers de circulaires et de 3 plans de lutte nationaux, la prise en charge de la douleur a connu des avancées majeures. L'utilisation des morphiniques pour les douleurs non cancéreuses a trouvé sa place dans l'arsenal thérapeutique médical. Néanmoins, plusieurs études récentes montrent que des progrès restent à faire en médecine générale.

**Objectifs :** L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux des connaissances théoriques et des pratiques des médecins généralistes en Haute Normandie concernant la prescription des morphiniques dans les douleurs chroniques non cancéreuses de l'adulte en 2016. Une analyse de l'évolutivité des prises en charge au court du temps sera faite ainsi qu'une comparaison avec les prises en charge de la douleur dans d'autres régions de France.

**Matériel et méthodes :** Cette étude est un état des lieux réalisé à partir d'un questionnaire créé sur un site internet spécialisé et envoyé par mail aux médecins généralistes travaillant en cabinet en haute Normandie. Les adresses mails ont été récupérées via les internes passés en stage chez le praticien. Le recueil de données s'est déroulé de janvier à juin 2016. Des mails de relance ont été envoyés deux fois. Les données ont été analysées via le site internet mentionné ci-dessus.

**Résultats :** 59 réponses ont été obtenues sur les 184 mails envoyés. L'étude intrinsèque des résultats montre une large diffusion des « bonnes pratiques » concernant le maniement des opioïdes : l'évaluation initiale, l'utilisation des échelles de mesure (82%), l'adaptation des doses, le suivi et les mesures associées sont mis en œuvre par la plupart des médecins interrogés. Des points restent encore à améliorer : 20% des médecins interrogés ne recherchent pas de contre indications aux morphiniques, 45% d'entre eux pensent que la toxicomanie active ou substituée est une contre indication aux opioïdes et seuls 26.3% d'entre eux possèdent de la Naloxone dans leur trousse de secours. L'analyse de l'évolutivité des pratiques (en comparant avec des études antérieures) montre une amélioration des pratiques sur : l'utilisation des échelles d'évaluation de la douleur, l'éducation thérapeutique, l'utilisation des laxatifs en systématique et la recherche des contre indications. La rotation des opioïdes reste encore à améliorer. La comparaison entre les prises en charge dans les autres régions de France ne montre pas de grande différence dans les résultats obtenus, sauf entre la thèse la plus ancienne et celle-ci où on remarque une amélioration des pratiques. L'étude montre également que la peur de « l'addiction » est le frein principal des médecins interrogés concernant la prescription des opioïdes. 58.7% d'entre eux sont satisfaits de leur formation mais les jeunes médecins sont ceux qui ont le plus de besoin de formation.

**Conclusion :** On note une nette amélioration des connaissances et des pratiques des médecins généralistes, même si des progrès restent à faire et les besoins en formation se font sentir, particulièrement chez les jeunes médecins. Un quatrième plan de lutte contre la douleur verra probablement le jour, afin de renforcer les efforts déjà entrepris et améliorer les points faibles.