



HAL
open science

Utilisation et bonnes pratiques des patchs opioïdes chez une population de 65 ans et plus en médecine générale en Haute Normandie

Pauline Dumont

► To cite this version:

Pauline Dumont. Utilisation et bonnes pratiques des patchs opioïdes chez une population de 65 ans et plus en médecine générale en Haute Normandie. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01671576

HAL Id: dumas-01671576

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01671576>

Submitted on 22 Dec 2017

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE : 2017

N°

**THESE POUR
LE DOCTORAT EN MEDECINE**

Diplôme d'Etat Spécialisé de MEDECINE GENERALE

par

DUMONT Pauline

NEE le 23 octobre 1989 A ROUEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 SEPTEMBRE 2017

**UTILISATION ET BONNES PRATIQUES
DES PATCHS OPIOÏDES**

***CHEZ UNE POPULATION DE 65 ANS ET PLUS EN
MEDECINE GENERALE EN HAUTE NORMANDIE.***

PRESIDENT DU JURY : Professeur JEAN DOUCET

DIRECTEUR DE THESE : Docteur ARNAUD DEPIL-DUVAL

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

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

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfán DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques

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

Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie

Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB économie de la santé	Législation pharmaceutique et
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique

Mme Christine **THARASSE** Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER** Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ** Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET** Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN** Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHOT** Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE** Biochimie
Mme Hanane **GASMI** Galénique
Mme Caroline **LAUGEL** Chimie organique
Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE** Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON** Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON** Biophysique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB** Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON** Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET** Pharmacodynamie

Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

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

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) (Unité Inserm 905)	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med) moléculaire (UMR 1079)	Biochimie et biologie
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med) (UMR 1079)	Génétique moléculaire humaine
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OVRARD-PASCAUD (med) 1076)	Physiologie (Unité Inserm
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

*CB - Centre Henri Becquerel
Rouvray*

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du

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

Par délibération en date du 3 mars 1967, 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 improbation.

REMERCIEMENTS

Au Président du jury Le Professeur Jean DOUCET, vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être président du jury de ma thèse. Je vous remercie de votre enseignement pendant toutes ces années d'études à la faculté mais aussi plus étroitement au sein de votre service lors de mon premier semestre d'interne. Vous étiez présent à mes débuts et vous l'êtes aussi pour ce jour important. Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.

A Monsieur le Professeur Rémi VARIN, vous m'avez fait l'honneur de participer comme membre de mon jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail sur un sujet que vous connaissez bien. Que toutes les informations critiques et vos connaissances m'aident à améliorer et favoriser le développement de mes plaquettes.

A Monsieur le Professeur Thierry LEQUERRE, vous m'avez fait l'honneur de vous rendre disponible pour faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie pour l'accompagnement que vous me portez dans la réalisation du DESC de Douleur et Médecine Palliative. Vous avez su voir ma motivation dans mon projet professionnel et ma thèse me permet de m'en approcher encore plus.

A Madame le Docteur Elisabeth GUEDON, vous m'avez fait l'honneur d'être membre de mon jury. Je vous suis reconnaissante de m'avoir montrée ce qu'était la médecine palliative. Cela a été une véritable révélation et je suis contente de pouvoir en faire ma spécialité après la réalisation de ma thèse. Je vous remercie pour votre enseignement et pour m'avoir poussé à la réflexion dans ce domaine pendant mon externat : preuve que vous avez cru en moi. Recevez toute mon affection.

A Monsieur le Docteur Arnaud DEPIL-DUVAL, Directeur de thèse, je te remercie pour tout ce que tu as pu m'apporter : ton enseignement ; tes connaissances sur la douleur et sa prise en charge ; ton temps d'écoute et de partage malgré un planning bien chargé et toutes les petites astuces d'un directeur de thèse bien chevronné. En espérant que tu sois fier de ta "outsider" non urgentiste. Reçois toute ma gratitude.

Aux équipes médicales de médecine palliative de Rouen et du Havre, je vous remercie de m'avoir accompagnée dans mon travail : vos observations et vos remarques émises lors de la préparation de ce travail ont été particulièrement enrichissantes. Merci aussi de m'avoir accordé du temps, quand cela était possible, afin de faciliter la rédaction de ma thèse.

A mon papa et ma maman, je vous remercie pour tout le soutien que vous m'avez apporté pendant toutes ces années et pour celui que vous m'apportez et m'apporterez encore. Vous m'avez appris à être combative et à donner le meilleur de moi-même pour franchir les obstacles et atteindre mon objectif. En croyant en moi, vous m'avez donné confiance. Je suis fière des valeurs que vous m'avez transmises et qui font de moi ce que je suis. Avec tout mon amour.

A mon grand frère, je te remercie pour m'avoir aidé pour mes statistiques de thèse afin d'élaborer les résultats. Malgré la distance qui nous sépare je sais que je peux toujours compter sur toi. **A ma grande sœur**, je te remercie pour ton soutien et ta présence pour les moments importants de ma vie mais aussi pour les moments de doutes et de stress. Tu es mon exemple en tout point pour la petite sœur que je suis.

A tous mes amis, que vous soyez rouennais ou havrais, et plus particulièrement à **Charlotte, Maïté, Mathilde, Aurélie, Geoffrey, Julien, Bastien, Marie et Gaele**. Je vous remercie pour tous les bons moments qu'on a pu partagés ensemble, surtout pendant ces deux dernières années. Vous m'avez soutenue et fait rire. Vous m'avez fait rentrer dans votre quotidien et partager vos évènements importants. Je suis chanceuse de vous avoir et j'espère passer encore de superbes moments avec vous.

A toutes les personnes qui ne sont plus parmi nous. **A Mémé Lou**, voilà ta petite fille est maintenant docteur...

"la douleur est une notion qui ne peut entrer dans une catégorie générale. Chaque douleur possède sa spécificité. Les plaisirs se ressemblent tous, les douleurs sont douloureuses chacune à leur façon... Sans toutefois aller jusqu'à dire qu'elles auraient chacune une saveur particulière."

Tolstoï

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE --- GENERALITES SUR LES PATCHS OPIOIDES	18
1 Présentation	19
1.1 Introduction	19
1.1.a Historique du Fentanyl	19
1.1.b Quelques statistiques sur le Fentanyl	19
1.2 Indications du patch transdermique	20
2 Propriétés du patch transdermique	21
2.1 Pharmacologie	21
2.2 Pharmacocinétique	23
2.3 Effets indésirables	25
2.4 Contre-Indications	26
3 Modalités de prescription du patch transdermique	26
3.1 Conditions de prescription	26
3.2 Précautions d'utilisations	27
3.2.a Précaution avant la prescription du patch	27
3.2.b Les règles d'utilisation du patch	28
3.2.c Les situations particulières	28
3.3 Equilibration du traitement	29
3.3.a Première pose de patch	29
3.3.b Retrait définitif du patch	30
3.3.c Prise en charge des accès douloureux sur douleur chronique stable	31
3.4 Surdosage	32
DEUXIEME PARTIE --- UTILISATION ET BONNES PRATIQUES DES PATCHS OPIOIDES CHEZ UNE POPULATION DE 65 ANS ET PLUS EN MEDECINE GENERALE EN HAUTE NORMANDIE.	34
1 Introduction	35
2 Matériels et Méthodes	37
2.1 Elaboration du questionnaire	37
2.2 Population	38
2.3 Recueil et exploitations des données	39
2.4 Analyses des données	39
3 Résultats	40
	15

3.1	Données socio-professionnelles	40
3.1.a	Sexe ratio et statut professionnel	40
3.1.b	Lieu d'exercice	41
3.1.c	Formation	42
3.2	Etat des lieux de l'utilisation des patchs opioïdes dans la pratique quotidienne	43
3.2.a	Proportion des patchs opioïdes dans la pratique	43
3.2.b	La prescription des patchs opioïdes dans la pratique	46
3.2.c	Les indications	49
3.2.d	Les raisons et limites à la prescription	50
3.3	Connaissances des bonnes pratiques des patchs opioïdes	52
3.3.a	Les recommandations de l'HAS	52
3.3.b	La connaissance des effets secondaires	55
3.3.c	L'évaluation de la douleur	56
3.4	Formation	58
3.4.a	Formation en cours	58
3.4.b	Formations souhaitées	59
4	Discussion	59
4.1	Forces et limites de l'étude	59
4.1.a	La population	59
4.1.b	La méthode de l'étude	60
4.2	Utilisation des patchs dans la pratique	61
4.2.a	La voie transdermique versus la voie orale	61
4.2.b	Aisance dans la prescription des patchs	63
4.2.c	Les indications des patchs : quand? pour qui?	64
4.2.d	Les raisons et limites à la prescription	65
4.3	Pratiques : reflet des recommandations ?	67
4.3.a	Les recommandations de l'HAS	67
4.3.b	Les effets secondaires	68
4.3.c	L'évaluation de la douleur	69
4.4	Formation	70
	TROISIEME PARTIE --- LES PLAQUETTES	73
1	Pour les médecins	74
1.1	Son indication	74
1.2	Ses atouts	74
		16

1.3	Sa composition	77
2	Pour les patients et leurs aidants	78
2.1	Son objectif	78
2.2	Ses atouts - Sa composition	79
2.3	La carte : "Porteur de patch"	80
	CONCLUSION	82
	BIBLIOGRAPHIE	84
	ANNEXE N°1 : EFFETS INDESIRABLES DU PATCH TRANSDERMIQUE OPIOIDE	87
	ANNEXE N°2 : TABLEAU EQUIVALENCE MORPHINIQUE	88
	ANNEXE n°3 : PROTOCOLE NALOXONE - version 2013	89
	ANNEXE N°4 : QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE	90
	ANNEXE N°5 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LA POPULATION ETUDIEE (Partie I du questionnaire)	99
	ANNEXE N°6 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LA PRATIQUE PROFESSIONNELLE (Partie II du questionnaire)	102
	ANNEXE N°7 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LES CONNAISSANCES DES RECOMMANDATIONS PAR LES PROFESSIONNELS (Partie III du questionnaire)	106
	ANNEXE N°8 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LA FORMATION PROFESSIONNELLE (Partie IV du questionnaire)	109
	ANNEXE 9 : PLAQUETTE D'AIDE A LA PRESCRIPTION DU PATCH	110
	ANNEXE 10 : PLAQUETTE D'INFORMATION POUR LES PATIENTS ET AIDANTS	112
	ANNEXE 11 : LA CARTE "PORTEUR DE PATCH"	114

PREMIERE PARTIE

GENERALITES SUR LES PATCHS OPIOIDES

1 Présentation

1.1 Introduction

1.1.a Historique du Fentanyl

Le Fentanyl a été découvert pour la première fois par Paul Janssen en 1959 (1). Sa principale propriété est d'être un opioïde synthétique cent fois plus puissant que la morphine. Il a donc été utilisé dès les années soixante comme analgésique et aussi comme anesthésique par voie intra veineuse. Jusque dans les années quatre-vingt-dix, le Fentanyl était réservé à un usage hospitalier.

Au fil des années, des analogues du Fentanyl ont été développés, tel que le Sufentanil®, utilisé par voie veineuse ou sous cutanée. D'autres formes galéniques ont également vu le jour et sont disponibles pour une utilisation ambulatoire de ville. C'est en 1997 que le patch transdermique de Fentanyl a été mis sur le marché sous le nom de Durogésic® et son remboursement par la sécurité sociale s'est fait à partir de 1998 (2). D'autres patchs transdermiques ont été également développés comme le Matrifen®.

Quelques années après (2002), est apparue la voie sublinguale (Effentora®, Abstral®, Actiq®) et le spray nasal (Pecfent®, Instanyl®).

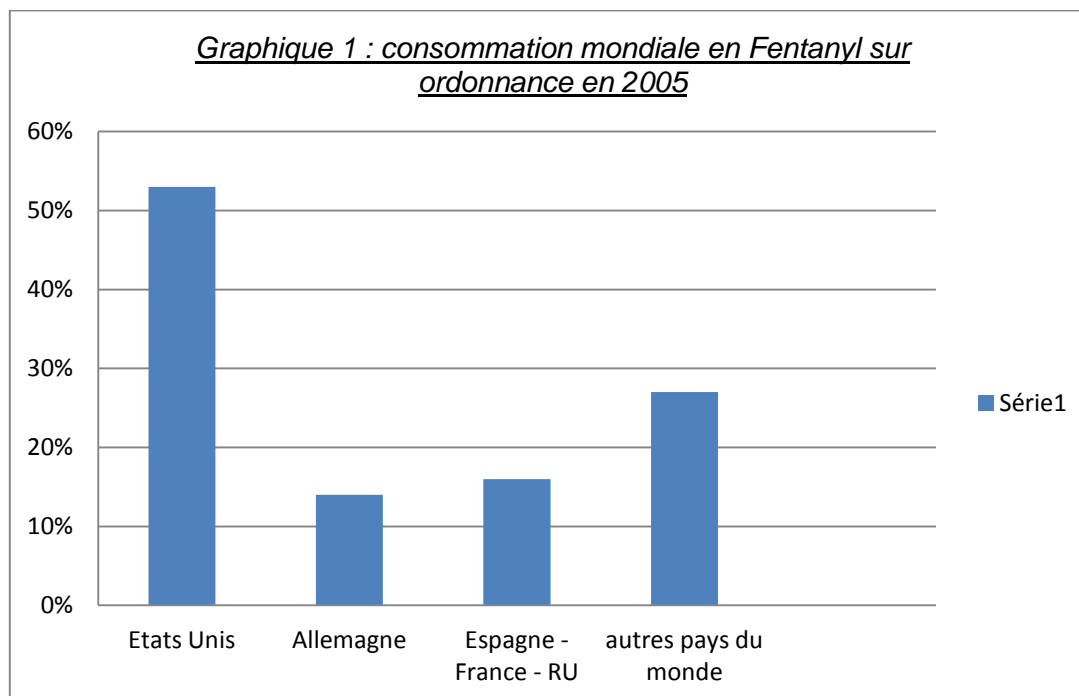
Malgré les différentes formes de Fentanyl introduites, les patchs transdermiques restent la forme la plus utilisée. De nombreuses études ont été réalisées afin de connaître l'efficacité et la tolérance de cette forme. Cela a permis d'élargir leur utilisation pour la prise en charge de la douleur chronique.

1.1.b Quelques statistiques sur le Fentanyl

D'après l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS), la production mondiale de Fentanyl pharmaceutique était de 2,6 tonnes en 2005, dont 47 % étaient produits par la Belgique et 46 % par les États-Unis. La production mondiale de Fentanyl a bondi depuis le début des années 1990, où la quantité exportée dans le monde était d'environ 10kg par an. En 2005, ce chiffre a atteint 2716kg.

En terme de DDJ (doses délivrées par jour), les principaux consommateurs en 2008 dans l'Union Européenne, par million d'habitants par jour, étaient la Belgique (13 601 DDJ), l'Allemagne (13 341 DDJ), et l'Autriche (10 143 DDJ) (3).

Aux États-Unis, 2,5 millions de prescriptions de Fentanyl ont été délivrées dans tout le pays en 2000. En 2008, ce chiffre avait presque triplé, avec 7,6 millions de prescriptions. En 2005, les États-Unis étaient le plus gros consommateur de fentanyl sur ordonnance avec 53% du total mondial. L'Allemagne arrivait en deuxième position avec 14% du total mondial. Venaient ensuite l'Espagne, la France, le Royaume-Uni et le Canada qui représentaient 16% de la consommation mondiale de Fentanyl en 2005 (graphique 1).



1.2 Indications du patch transdermique

Depuis le développement du patch de Fentanyl, celui-ci était indiqué dans le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.

Depuis 2008, le patch de Fentanyl peut être utilisé comme traitement des douleurs chroniques sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des

analgésiques opioïdes (2). Cette modification d'indication porte sur l'extension de son utilisation aux douleurs non cancéreuses. Les études réalisées pour permettre cet élargissement d'emploi, portaient sur des douleurs chroniques de lombalgies (Etude FEN-INT-26) et d'arthrose du genou et de la hanche (Etude FEN-EMA-1).

Par conséquent, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), aucune prescription de patch transdermique ne devrait être faite chez des patients naïfs d'opioïde de longue durée d'action.

Si cette règle est difficile selon le contexte de la prise en charge, l'HAS conseille d'utiliser un patch de plus faible dosage. Chez les patients âgés ou faibles, il est préférable d'initier le traitement avec de faibles doses de morphine à libération immédiate et de prescrire par la suite le patch opioïde après détermination de la posologie optimale.

2 Propriétés du patch transdermique

2.1 Pharmacologie (3,4)

La molécule du fentanyl présente de nombreuses propriétés physico-chimiques essentielles dans l'utilisation transdermique. C'est une molécule alcaloïde (Figure 1) ayant pour poids moléculaire : 337 Da (dalton). Le Fentanyl est un agoniste du récepteur μ opioïde et présente un caractère liposoluble. Ces spécificités lui permettent d'être facilement absorbé par la peau (contrairement à la morphine et ses dérivés).

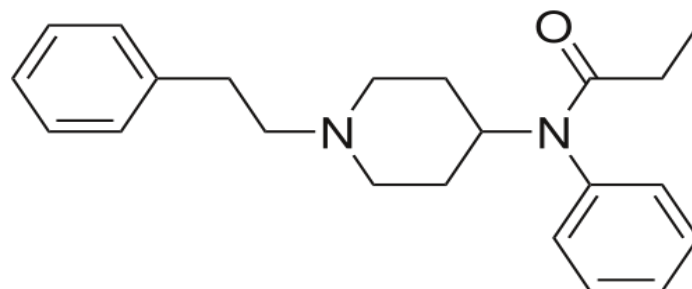


Figure 1 : Structure moléculaire du Fentanyl

En effet la grande solubilité du Fentanyl est à l'origine d'une diffusion rapide dans l'épiderme. Il en résulte à ce niveau la formation de dépôts de Fentanyl. Ces dépôts

vont ensuite être relargués, de façon prolongée, dans le derme puis la circulation sanguine (Figure 2). Dans ces conditions, la biodisponibilité du Fentanyl est de 92%. De ce fait, il y a un intérêt à changer régulièrement le site de pose du patch afin d'éviter une saturation de dépôts de Fentanyl dans l'épiderme. On retrouve également une différence d'épaisseur de peau entre les individus, en fonction de la localisation, l'âge, le sexe, l'origine. Il existe cependant une similitude au niveau de l'abdomen, du dos et de la racine des membres. C'est pour cela qu'il est conseillé d'appliquer ce dispositif sur ces sites.

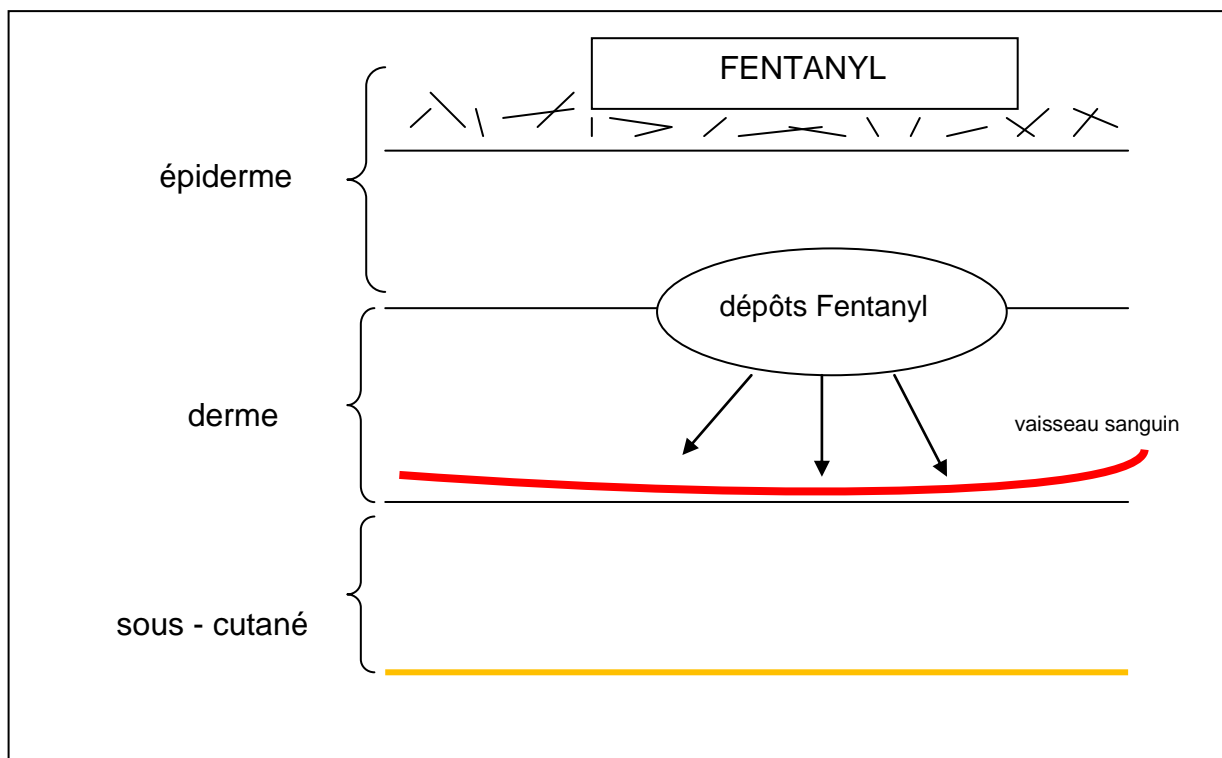


Figure 2 : Diffusion du Fentanyl de l'épiderme à la circulation sanguine

L'élévation de la température corporelle de plus de trois degrés est à l'origine d'une accélération de l'absorption du Fentanyl dans l'épiderme. En parallèle, nous savons qu'en cas d'hyperthermie il existe une vasodilatation des vaisseaux. Ces mécanismes augmentent la concentration sérique du Fentanyl de 25% et pouvant être à l'origine d'un surdosage.

En plus d'être liposoluble, il est aussi lipophile, lui permettant de traverser facilement la barrière hémato-encéphalique afin de produire son effet analgésique et sédatif.

Une modification du pH sanguin modifierait la distribution du Fentanyl entre le plasma sanguin et le système nerveux central.

90% de la dose du Fentanyl est éliminée par le foie. Il est métabolisé par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 au niveau hépatique par désalkylation oxydative. Il en ressort de nombreux métabolites inactifs dont le principal est le Norfentanyl.

Il faut faire attention à l'utilisation concomitante du Fentanyl et des inhibiteurs du cytochrome CYP 3A4 (par exemple : IMAO, Ketoconazole, Ritonavir...). Dans ce cas, on pourrait observer une concentration sérique doublée du Fentanyl et donc une majoration du risque de surdosage et des effets indésirables.

75% des métabolites inactifs seront par la suite éliminés par les reins. Seulement 8% du Fentanyl en forme inchangée est éliminé par voie rénale. C'est donc une molécule avantageuse en cas d'insuffisance rénale. Environ 9% de la dose est retrouvée dans les fèces, principalement sous forme de métabolites.

2.2 Pharmacocinétique (4,5)

Le Fentanyl devient détectable dans le sang au bout d'une à deux heures de l'application du patch mais celui-ci ne devient vraiment efficace qu'au bout de 12 à 16 heures. Il faut 36 heures (entre 17 et 48 heures) pour retrouver une concentration sérique maximale du Fentanyl sachant que la demi vie du Fentanyl est comprise entre 16 et 22 heures (Figure 3).

Un des avantages de cette forme d'administration de fentanyl est illustré par la courbe pharmacocinétique relativement lisse des concentrations de fentanyl sanguin en particulier par rapport à la forme orale à libération prolongée.

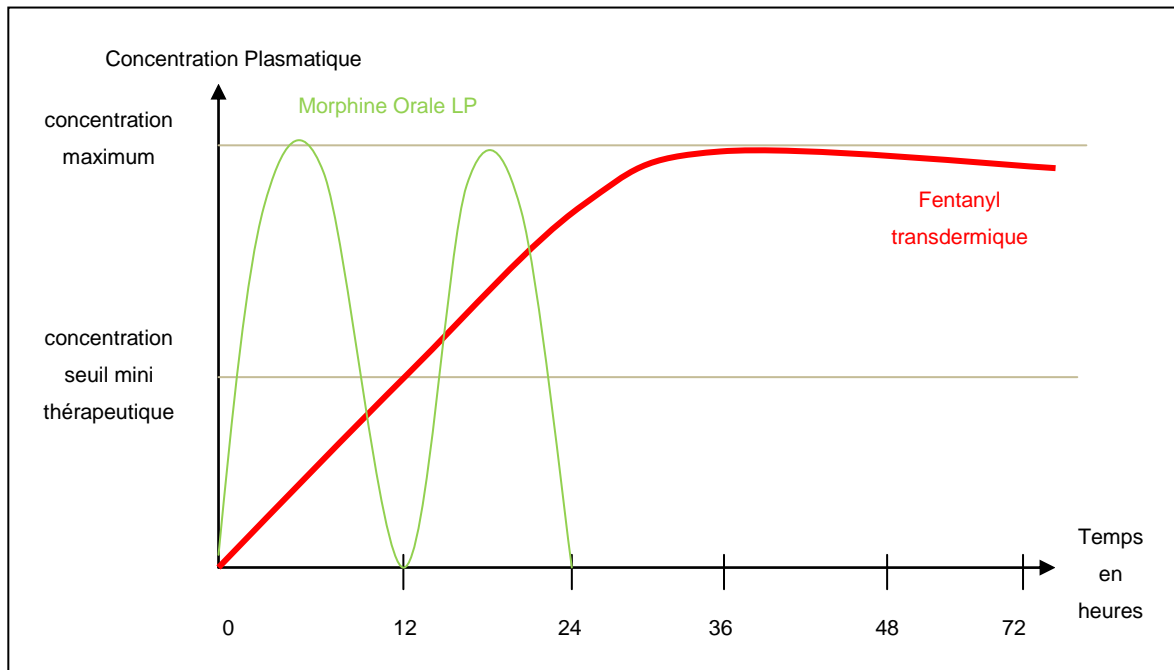


Figure 3 : représentation schématique de la pharmacocinétique du patch de Fentanyl en comparaison avec la Morphine orale à libération prolongée (sans échelle)

Les patients âgés présentent différents facteurs modifiant la pharmacocinétique des traitements (6). Les facteurs les plus fréquents sont : insuffisance rénale fonctionnelle, diminution de l'absorption hépatique, dénutrition et fonte musculaire. Cela provoque une majoration du temps nécessaire à l'obtention d'une concentration maximale et une demi-vie prolongée suite au retrait du patch. En effet, certaines études ont montré que les concentrations plasmatiques de Fentanyl chez les personnes âgées pouvaient être deux fois plus élevées que chez le sujet plus jeune (7).

Les concentrations plasmatiques observées sont proportionnelles à la taille du patch transdermique. A cela s'ajoute aussi la variabilité interindividuelle. C'est après plusieurs applications de patchs sur des périodes de 72 heures que l'équilibre est vraiment atteint.

Après retrait du patch, les concentrations plasmatiques diminuent progressivement : diminution environ de 50% en 17 heures. En effet, l'absorption transdermique continue du Fentanyl entraîne une diminution plus lente des concentrations plasmatiques car la peau joue le rôle de réservoir de Fentanyl sous forme de dépôts.

2.3 Effets indésirables

Les effets indésirables retrouvés lors de l'utilisation du fentanyl transdermique sont semblables à ceux des autres opioïdes en tenant compte également de la variabilité individuelle.

Les effets indésirables les plus fréquents aux doses habituelles sont (5,8) :

- la somnolence,
- la confusion,
- les nausées et vomissements,
- la constipation.

Mise à part la constipation, ces effets secondaires sont transitoires et disparaissent au bout d'une dizaine de jours (9). Tous ces effets indésirables sont bien connus, peuvent être anticipés et les patients informés avant leur première utilisation. Un traitement au long court par laxatif peut être mis en place pour la constipation. Plusieurs études ont cependant montré que la constipation était moindre quand les patients étaient sous patch de Fentanyl plutôt sous un autre opioïde d'une autre voie (10).

Les états confusionnels et les hallucinations sous opiacés sont assez fréquents à la mise en route du traitement, en particulier chez les personnes âgées.

Les troubles respiratoires, dont la dépression respiratoire (complication la plus grave pouvant entraîner le décès), restent rares chez le patient ayant une douleur chronique sévère mais stable traitée de façon continue et régulière. Par exemple, l'étude DRAMES de 2011 a recensé 2 décès liés au Fentanyl sur un échantillon de 316 décès dont la cause est un médicament opiacé (11).

Il existe de nombreux autres effets indésirables dont la fréquence est faible ($>1/1000$, $<1/100$), rare ($>1/10000$, $<1/1000$), très rare ($<1/10000$). Ils ne seront pas détaillés ici mais ont été recensés dans l'annexe (annexe 1) (12).

Lors de la prescription et de la réévaluation de l'utilisation des patches de fentanyl, les prescripteurs et les soignants doivent demeurer vigilants quant au risque d'effet de tolérance et de dépendance.

La tolérance correspond à la nécessité d'augmenter les doses pour obtenir un même effet thérapeutique. Cependant, il est difficile de reconnaître une dépendance vraie ou une nécessité d'augmentation du dosage liée à l'évolution de la maladie.

Le phénomène de dépendance se traduit par une dépendance physique et une dépendance psychique. En cas de dépendance physique, l'arrêt brutal du patch entraîne l'apparition d'un syndrome de sevrage. Les signes peuvent être entre autre : frissons, bouffées de chaleur, sudation, nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhées. La prévention du sevrage est permise au moyen d'une décroissance progressive du traitement.

2.4 Contre-Indications (5)

Il est indispensable de rechercher avant l'utilisation du patch de Fentanyl leurs contre-indications.

Les contre-indications absolues/relatives sont :

- l'hypersensibilité au Fentanyl ou l'un de ces excipients,
- les douleurs aiguë ou post opératoire, car l'ajustement de la dose est impossible lors d'une utilisation de courte durée,
- perturbation grave du système nerveux central, pouvant entraîner une modification d'absorption du Fentanyl au niveau de la barrière hémato-encéphalique,
- maladie à l'origine de dépression respiratoire (exemple myasténie), insuffisance respiratoire décompensée,
- la grossesse par passage de la barrière transplacentaire et risque de dépression respiratoire néonatale sévère,
- l'allaitement.

3 Modalités de prescription du patch transdermique

3.1 Conditions de prescription

La prescription du Fentanyl, quelle que soit sa forme galénique, doit se faire sur une ordonnance sécurisée, conformément aux articles R5194 et R5213 du Code de la Santé Publique du 1er octobre 1999 (13) à l'instar de tout stupéfiant.

Sur cette ordonnance, il doit être noté : la date du jour de la prescription ; le nom, le prénom plus ou moins le poids du patient si nécessaire.

Le médecin doit écrire en toute lettre la dénomination du médicament, sa présentation (patch transdermique) et son dosage. Le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises par jour, la séquence et les horaires des prises doivent également être précisés en toutes lettres.

Comme pour chaque ordonnance, celle-ci doit porter l'identification du prescripteur ainsi que son numéro RPPS (annexe n°).

La durée maximale de prescription est de 28 jours (14). Concernant les patchs transdermiques opioïdes, bien que leur prescription soit de 28 jours, la délivrance est fractionnée tous les 14 jours selon l'Arrêté du 25 janvier 2010 relatif au fractionnement de la délivrance de certains médicaments à base de fentanyl (15).

Le praticien doit alors préciser "délivrance en une seule fois" pour que le patient puisse récupérer l'intégralité du traitement.

Il faut également préciser au patient que l'ordonnance doit être présentée sous 3 jours à la pharmacie après sa rédaction. Et celle-ci ne peut porter la notion "renouvelable x fois".

3.2 Précaution d'utilisation (16)

3.2.a Précaution avant la prescription du patch

Avant toute prescription et utilisation d'un patch opioïde, il est indispensable d'éliminer les causes potentielles de contre-indications. L'attention portée aux comorbidités du patient doit être rappelée aux prescripteurs (12). Par exemple, l'évaluation de la tolérance et efficacité sera plus importante chez un patient porteur :

- d'une maladie respiratoire chronique pour son caractère dépresseur respiratoire,
- une cardiopathie pouvant favoriser une hypotension et hypovolémie,
- une insuffisance hépatique car l'élimination de l'opioïde risque d'être plus lente avec risque de surdosage,
- une accoutumance médicamenteuse connue.

La concentration sérique du Fentanyl est plus élevée avec une demi vie plus longue chez la personne âgée. Il faut assurer une surveillance soigneuse et réduire la posologie du patch.

Si un patient a besoin de doses dépassant les 500 mg d'équivalent morphine oral par jour soit un patch de plus de 200µg/h, il est recommandé de réévaluer le traitement par opioïde et de faire appel à un spécialiste pour de l'aide dans la prise en charge.

3.2.b Les règles d'utilisation du patch

Afin que l'utilisation du patch se passe le mieux possible, il faut informer le patient de certaines règles de bonne pratique. Le patch transdermique doit être appliqué sur une peau saine, sèche, non irradiée, non irritée et non lésée. La localisation conseillée est la partie supérieure du tronc, des bras ou des cuisses et présentant une faible pilosité.

Il ne faut pas hésiter de proposer d'appliquer un film transparent étanche (type TEGADERM® ou OPSITE®) sur le patch afin d'éviter que celui-ci ne se décolle et de ne pas avoir une utilisation optimale.

Le site d'application doit être changé à chaque nouveau patch et renouveler le patch toutes les 72 heures.

Certains patchs peuvent se découper tel que le Durogesic Matrix® et le Transtec®. La découpe peut s'avérer utile dans la pratique clinique afin de se rapprocher au plus de la posologie souhaitée (si celle-ci est difficile en associant plusieurs patchs de dosage différent). Cependant, il n'y a pas de preuves scientifiques de cette pratique. Dans le cas d'un patch découpé, il est possible de conserver durant 30 jours la partie restante, à condition de laisser en place le film protecteur et de la conserver dans son emballage.

3.2.c Les situations particulières

En cas d'hyperthermie, il est recommandé de retirer le patch et de repasser à un opioïde à libération prolongée en équi-analgésie. En effet une température s'élevant à plus de 39/40° majore le passage transdermique du Fentanyl de 20 à 30%.

Il est nécessaire d'informer le patient de ne pas s'exposer à une source de chaleur trop longtemps, comme par exemple : mise d'une bouillote sur le site du patch ; exposition prolongée au soleil ; sauna ; sport entraînant la production d'une forte sueur.

En cas d'anesthésie prolongée, il est également recommandé le retrait du patch et le relai en équi-analgésie vers un autre morphinique avant l'intervention. Le patch pourra être de nous instaurer à distance de la chirurgie, une fois la douleur de nouveau équilibrée.

3.3 Equilibration du traitement (2,5)

3.3.a Première pose de patch

Lorsqu'est décidé de débiter un patch opioïde, il faut s'assurer que le contexte clinique soit approprié, c'est à dire dans le cas d'une douleur chronique stable sous autre opioïde.

Par conséquent, il est préférable de le débiter chez un patient ayant un opioïde à libération prolongée par voie orale.

Le dosage du patch de Fentanyl choisi, qui agira pour 72 heures, doit être en équi-analgésie par rapport à la dose par 24 heures de l'autre morphinique. Pour cela il est possible de s'aider d'une table d'équi-analgésie (annexe 2). A savoir que 60 mg de morphine équivalent orale (MEO) correspond à 25µg/h de Fentanyl.

Comme il a déjà été signalé, le patch de Fentanyl a un effet thérapeutique antalgique au bout d'une douzaine d'heures. Le patch doit donc être appliqué, dans les conditions préalablement citées, au moment de la prise du dernier comprimé morphinique qui agira les 12 heures ou le patch n'est pas encore efficace (figure 4).

Il est préférable de poser le patch le soir car s'il existe des complications (mauvaise tolérance, surdosage), elles ne seront constatées que 12 heures après la pose soit le matin, ce qui facilite leurs surveillances.

Il est conseillé de noter la date et l'heure de pose sur le patch afin de faciliter l'échange de patch 72 heures après. Si le morphinique utilisé antérieurement est administré par voie parentérale, le mécanisme reste le même. Le patch doit être mis

12 heures avant l'arrêt du morphinique par voie parentérale. Il ne faut pas hésiter à demander un avis à un spécialiste pour la rotation.

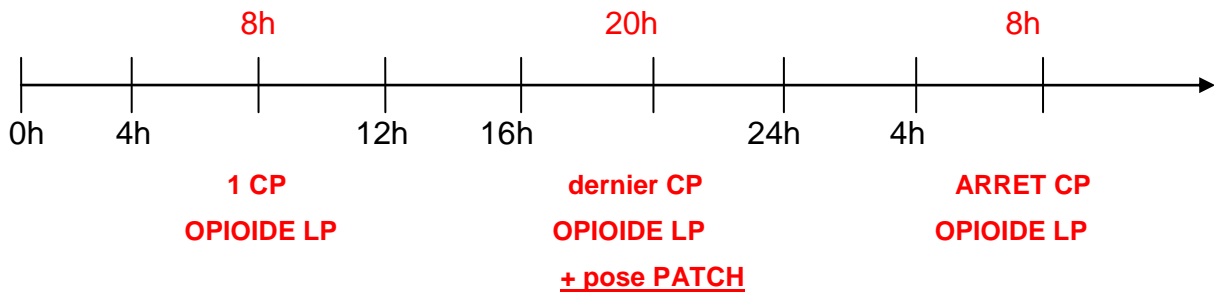


figure 4 : schéma rotation opioïdes, pose de patch Fentanyl

Chez tout patient ayant un traitement morphinique et donc sous patch de Fentanyl, il est indispensable de réévaluer la tolérance et l'efficacité du traitement. Si le patient est douloureux sous patch, il est possible de réajuster le dosage, au cas par cas, en augmentant par palier de 12µg/h toutes les 72 heures pour les faibles dosages ou par palier de 25µg/h pour les posologies plus élevées.

Si l'équilibre antalgique reste difficile à obtenir malgré l'augmentation du dosage et la prise d'interdoses, il faut demander à un spécialiste. La molécule et le mécanisme ne sont sûrement plus adaptés car la douleur ne semble plus stable.

3.3.b Retrait définitif du patch

Lors du retrait d'un patch, l'antalgie se maintient pendant une douzaine d'heures également : le temps d'utiliser tous les dépôts de Fentanyl stockés dans l'épiderme. Par conséquent la première prise d'un autre morphinique en équi-analgésie (annexe 2) se fera 12 heures après le retrait du dispositif transdermique (figure 5).

Que l'on soit lors de la pose ou du retrait d'un patch, cette rotation opioïde se fait toujours avec la possibilité de prendre des interdoses de morphiniques à libération immédiate en cas de douleur aiguë.

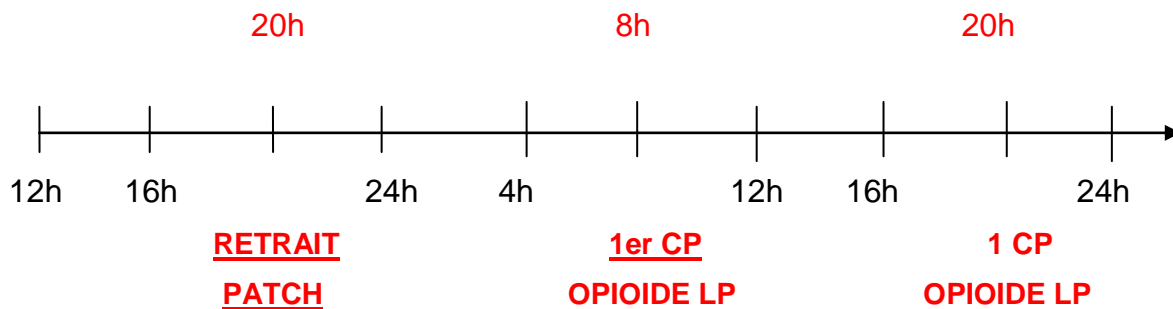


figure 5 : schéma rotation opioïdes, retrait du patch Fentanyl

3.3.c Prise en charge des accès douloureux sur douleur chronique stable

Un patient présentant une douleur chronique stable, peut ressentir des accès douloureux aigus. Cela ne signifie pas que la douleur n'est plus stable mais il est nécessaire de prendre en charge cet épisode aiguë avec un opioïde à libération immédiate (LI) dont l'action est rapide et limitée dans le temps (quelques heures). De ce fait, une ordonnance de patch de Fentanyl doit toujours être accompagnée par une ordonnance de morphinique de forme LI.

Il n'existe pas d'équivalent du patch pour la forme LI. Les molécules opioïdes utilisées doivent dépendre du type d'accès douloureux :

- lors d'un accès douloureux paroxystique, il faudra privilégier une molécule de Fentanyl dont l'action débute en quelques minutes. On peut la retrouver sous forme de spray nasal, de comprimés sublinguaux et transmuqueux. Leur posologie se détermine après une titration mais ne sera pas exposée dans ce travail.
- en cas de douleur aiguë non paroxystique, les morphines orales LI et ses dérivées sont les plus souvent utilisées. Elles agissent en une trentaine de minutes. Le patient pourra prendre jusqu' à un comprimé toutes les heures maximum six par jour.

Afin de déterminer la posologie du morphinique LI qu'il est possible de prendre en cas de douleur aiguë, il faut toujours se référer à la dose de fond donc à la posologie du patch de Fentanyl.

Avec la table d'équivalence (annexe 2), on recherche la dose de morphine équivalent orale, ou un de ses dérivés, par 24h correspondant à la posologie du patch par 72

heures. Une fois la dose trouvée, on la divise par 6 ou par 10 (si le patient est fragile ou âgé) pour connaître la dose possible pour chaque prise de morphinique LI.

Par exemple : un patient porteur d'un patch de 25µg/h de Fentanyl ;

- dose en morphine équivalent orale type SKENAN® = 60 mg.

- posologie de l'interdose : $60 \times 1/6\text{eme} = 10\text{mg}$ par prise toutes les 4h possible.

- posologie de l'interdose si patient fragile ou âgé : $60 \times 1/10\text{eme} = 6\text{mg}$ par prise toutes les 4h possible.

MORPHINE ORALE en mg			OXYCODONE ORALE en mg			FENTANYL en µg		
Dose en 24h		Dose bolus		Dose en 24h		Dose bolus		Dose/72h
SKENAN LP 10 - 30 - 60 - 100 - 200 mg		ACTISKENAN 5 - 10 - 20 - 30 mg		OXYCONTIN LP 5 - 10 - 15 - 20 - 30 - 40 - 60 - 80 - 120 mg		OXYNORM 5 - 10 - 20 mg		DUROGESIC FENTANYL MATRIFEN 12 - 25 - 50 - 75 - 100µg
		1/10	1/6			1/10	1/6	
30		3	5	15	1.5	2.5	12	
60		6	10	30	3	5	25	

3.4 Surdosage

Malgré la prise de précautions lors de la prescription d'un patch fentanyl, le risque de complications telles le surdosage peut toujours survenir. Il faut rester vigilant s'il existe par exemple : une hyperthermie, une insuffisance rénale, une insuffisance hépatique, un trouble ionique (hypercalcémie, déshydratation...) l'oubli du retrait d'un patch avant d'en mettre un autre.

Un surdosage induit une augmentation des effets indésirables. Le trio de symptômes à surveiller est :

- une hypovigilance (Somnolent la plupart du temps, réveillable à la stimulation verbale),
- une hypoventilation (fréquence respiratoire < 10/minute) avec ou sans pause respiratoire,
- des myoclonies.

Le myosis n'est pas un signe de surdosage mais d'imprégnation morphinique.

Le traitement du surdosage nécessite l'administration d'un antagoniste des récepteurs morphiniques, antidote : la Naloxone (le protocole ne sera pas détaillé dans ce travail).

Il existe une différence de demi-vie entre la Naloxone et le Fentanyl. Le Fentanyl retrouvé dans le patch est stocké sous forme de dépôts et est ensuite libéré progressivement dans le sang. Sa demi-vie est donc beaucoup plus longue que celle du Naloxone. Ainsi, il sera peut-être nécessaire de répéter les administrations de Naloxone (annexe 3) (17).

Devant des signes de surdosage, le premier geste est avant tout le retrait du patch et l'injection de naloxone (si disponible) et l'alerte du SAMU pour la suite de la prise en charge.

DEUXIEME PARTIE

UTILISATION ET BONNES PRATIQUES DES PATCHS OPIOÏDES CHEZ UNE POPULATION DE 65 ANS ET PLUS EN MEDECINE GENERALE EN HAUTE NORMANDIE.

1 Introduction

Selon la International Association for the Study of Pain (IASP), la douleur se définit comme étant : "une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existentielle ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion".

On parle de douleur chronique lorsque celle-ci évolue depuis 3 à 6 mois (18).

Depuis 1998, la prise en charge de la douleur est devenue en France une priorité de santé publique avec l'élaboration de trois plans douleurs successifs.

Le premier plan (1998-2001) (19) partait du postulat : "la douleur n'est pas une fatalité". Ce plan a rendu obligatoire le module de formation initiale sur la douleur ainsi que l'offre de formation douleur. En même temps, l'ANAES a publié des recommandations de bonnes pratiques.

Le deuxième plan (2002-2005) portait sur la bonne utilisation des opioïdes chez les patients douloureux non cancéreux et cancéreux (20).

Enfin, le dernier plan douleur (2006-2010) a donné en priorité entre autres l'amélioration de la prise en charge de la douleur des populations les plus vulnérables dont les personnes âgées (21).

De plus, depuis 1995, le code de déontologie médical oblige le médecin à être "en mesure d'évaluer le rapport bénéfice/risque pour chaque patient, d'initier un traitement morphinique pour des douleurs nociceptives chroniques non soulagées par un traitement de palier 2 bien conduit" (22).

Cela a été repris par l'article R4127-37 du code de santé public (23), modifié le 27 avril 2005 (24) : "en toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances du malade par des moyens appropriés à son état et l'assister moralement".

Une étude européenne sur la douleur a conclu que 75 millions d'européens étaient concernés par les douleurs chroniques.

En France, la prévalence de la douleur chronique non cancéreuse est évaluée à 7 millions, soit 15% des Français dont 4,6 millions presque constamment (25).

Selon l'Institut national de santé et de la recherche médicale, la douleur chronique concerne 15-25% de la population française (26).

Une étude, réalisée en 2013 par le ministère de la santé, de la jeunesse et des sports, montrait qu'en moyenne par an un patient douloureux consulte dix fois son médecin généraliste et quatre fois un spécialiste d'organe (27).

Cette fréquence souligne donc l'importance de ce motif de consultation dans la pratique quotidienne des médecins généralistes.

Les maladies susceptibles d'être douloureuses pour "le grand âge" sont les pathologies rhumatismales, les pathologies dermatologiques (zona, escarres) et le cancer. Ces pathologies surviennent dans 60% des cas chez cette population âgée de plus de 65 ans (29). 80% des cancers seront douloureux (28,29). Dans l'étude de Sengstaken et King (30) 60% de la population des plus de 65 ans était douloureuse et 34% de celle-ci n'avait pas été consulté par leur médecin traitant.

Nous avons pu voir dans la première partie que la consommation mondiale de Fentanyl avait quasiment triplé au début des années 2000. La commission nationale des stupéfiants et des psychotropes de 2008 (31), a montré que les antalgiques stupéfiants étaient le plus souvent prescrit par les médecins généralistes (86%) et que les opioïdes les plus souvent prescrits étaient les patchs de Durogésic® pour 41.3% suivi du Skenan® pour 29.6%. L'âge moyen des patients pour lequel les patchs étaient prescrits était de 68.9 ans. L'étude portait également sur la bonne utilisation des patchs en regardant les prescriptions avec et hors AMM (autorisation mise sur le marché). Plus de la moitié des prescriptions étaient hors AMM.

Nous remarquons l'importance portée par la législation pour la prise en charge des douleurs chroniques, principal motif de consultation en médecine générale, en particulier chez les personnes âgées. Il existe également l'augmentation progressive de l'utilisation des patchs opioïdes dans cette prise en charge antalgique dont la bonne utilisation ne semble pas être forcément respectée.

Par conséquent, l'objectif de cette étude était d'observer la pratique quotidienne du médecin généraliste en Haute Normandie sur l'utilisation des patchs opioïdes chez une population de 65 ans et plus et de savoir si leur connaissance des patchs était adaptée aux recommandations de bonnes pratiques.

Le but final était d'utiliser les données retrouvées dans l'étude comme support pour réaliser une plaquette d'aide à la prescription des patchs ainsi qu'une plaquette

d'information pour les patients et leurs aidants afin de faciliter la prise en charge des douleurs chroniques en ambulatoire.

2 Matériels et Méthodes

2.1 Elaboration du questionnaire

L'étude était observationnelle, transversale, quantitative et descriptive. Un questionnaire en ligne a été réalisé sur le site Survey Monkey. Pour l'élaboration du questionnaire, je me suis appuyée sur les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) (2). Les interrogations posées lors de mon stage chez trois praticiens, m'ont aussi aidée dans le choix des questions.

La création du questionnaire s'est déroulée en avril 2016. Dans un premier temps, il a été relu par deux médecins généralistes, deux internes en médecine générale et deux personnes n'appartenant pas au milieu médical ou paramédical. Ces deux dernières n'avaient jamais eu une prescription de patch opioïde. Le but était d'évaluer la clarté du questionnaire, sa faisabilité et la durée nécessaire pour le compléter (environ 10 min).

Dans un second temps, le questionnaire a été envoyé par mail à un échantillon de 70 médecins généralistes afin d'avoir une idée en termes de pourcentage de réponses. Ces médecins appartenaient à la liste de gardes commune aux trois praticiens chez lesquels j'effectuais en troisième semestre de médecine générale. 44.3% de cet échantillon ont répondu (31 médecins).

Dans un dernier temps, sur ce taux de réponse, j'ai présenté mon questionnaire au Département Universitaire de Médecine Générale (DUMG) de Rouen pour une validation finale. Celle-ci a été acceptée fin décembre 2016 sans modification sur le fond des questions ni de questions rajoutées.

Le questionnaire se composait de 4 parties (annexe 4) :

- La première partie (Q1 à Q6) permettait aux médecins généralistes, internes et remplaçants de se présenter par l'intermédiaire de données socio-professionnelles.

Elle donnait aussi un aperçu des formations spécifiques pouvant aider à la connaissance des patchs opioïdes.

- La deuxième partie (Q7 à Q17) avait pour but de faire l'état des lieux des pratiques concernant la prescription et l'utilisation des patchs opioïdes, ou leur limite, chez les patients de 65 ans et plus.
- La troisième partie (Q18 à 23) nous renseignait sur la connaissance des participants sur les patchs et leurs limites. Le référentiel de connaissances était les recommandations de l'HAS de 2014.
- La dernière partie (Q24 à Q26) portait sur les besoins de formation et les attentes des médecins généralistes.

Afin de recenser avec plus de précision les pratiques des professionnels, la moitié des questions comportaient un intitulé "autre" permettant d'ouvrir les questions et les réflexions. Ces questions étaient : 6 ; 8 ; 9 ; 10 ; 14 ; 16 ; 17 ; 19 ; 21 ; 23 ; 24 ; 25 ; 26. La plupart des questions étaient rédigées au présent et au conditionnel pour permettre aux non utilisateurs de répondre à la totalité du questionnaire. Cela a permis de mettre en avant les causes de cette non prescription et l'utiliser pour l'élaboration des plaquettes (annexe 4).

2.2 Population

L'inclusion s'est faite par l'intermédiaire d'une mailing list du DUMG de Rouen. Pour cela, le sujet de l'étude et le questionnaire devaient être validés par les représentants du DUMG au décours d'une commission trimestrielle. Lors de la diffusion nous n'avons aucune vue sur les professionnels interrogés permettant une impartialité complète. La population inclus comprenait : 297 médecins généralistes thésés et installés et 603 internes de médecine générale (internes du premier au sixième semestre de formation et internes remplaçants non thésés). Les médecins généralistes thésés sont tous des maîtres de stage universitaire. Cette inclusion permettait d'approcher les médecins devant être, du fait de leur statut de formateur, les plus proche des recommandations dans leur pratique quotidienne.

Ce large échantillon se situait dans le territoire de rattachement universitaire du CHU de Rouen. Par conséquent, ont été exclus les internes et médecins généralistes n'exerçant pas dans le département de l'Eure (27) et de la Seine Maritime (76). Du

fait de la diversité du territoire, il y avait l'assurance de la variété du lieu d'exercice : rural, semi-rural ou urbain. Il en était de même concernant l'éloignement par rapport à un référent spécialiste qui pourrait initier le traitement par patch opioïde.

Sur les lectures bibliographiques effectuées pour cette étude, le taux de réponse de 30% était le plus souvent souhaité. En ce basant sur ce pourcentage, il était attendu 270 réponses.

2.3 Recueil et exploitations des données

La diffusion du questionnaire, sous forme de mail expliquant la thématique de l'étude et fournissant le lien pour y accéder, s'est déroulée du 5 janvier 2017 au 5 février 2017. La diffusion a été réalisée par l'intermédiaire du DUMG de Rouen avec une mailing list. Cette liste comprenait des adresses mails de médecins généralistes et d'internes en médecine générale, en stage ou remplaçants. Ce type de questionnaire en ligne et l'envoi du mail par le DUMG permettait de maintenir l'anonymat. Les étudiants et médecins étaient invités à ne répondre qu'une seule fois.

900 mails comprenant le lien vers le questionnaire ont été envoyés pour participer à l'étude. 150 médecins généralistes ont répondu à l'étude soit un taux de réponse de 16.6%. Sur les 150 réponses, 15 professionnels se sont arrêtés avant la fin du questionnaire. Ils ont donc été exclus.

2.4 Analyses des données

L'analyse des données a débuté le 6 février 2017. Les résultats du questionnaire ont été transférés de la plateforme de Survey Monkey vers un fichier Excel. Une analyse univariée et multivariée ont été effectuées, avec une étude de variables quantitatives.

Concernant les commentaires libres, ils ont tous été relus. Cela a permis de remarquer des commentaires semblables aux propositions faites initialement dans la question. Ces réponses ont donc été basculées sur ces propositions et permettaient de faciliter l'analyse. Pour le reste des commentaires, ils ont été exploités afin d'enrichir les résultats et la discussion de cette étude ; présentant également un atout

pour la réalisation des plaquettes, en fonction des attentes et besoins des médecins généralistes.

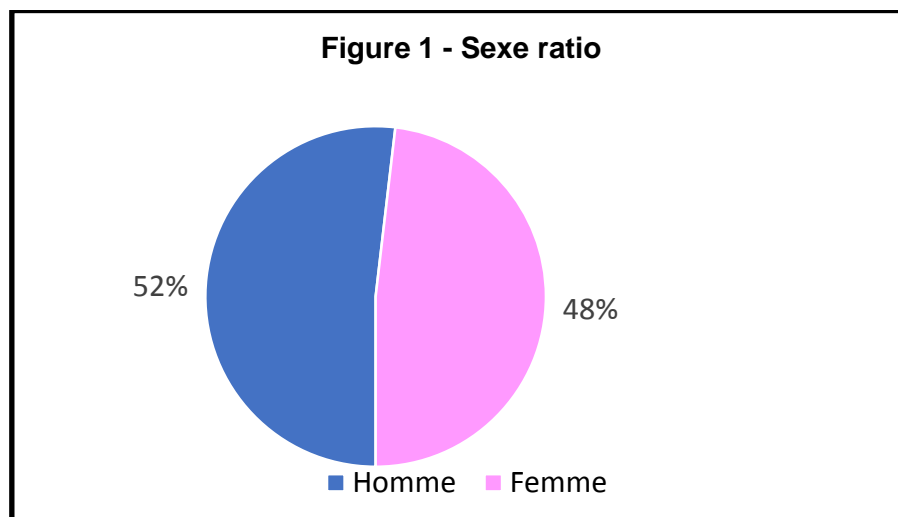
L'analyse des données a été réalisée sur 135 réponses correspondant à un taux de réponse de 15%. En fonction des résultats socio- professionnels de l'étude et de la démographie actuelle recensée dans la région en 2015 (32), on a retrouvé une bonne représentation de la population de médecins généralistes de Haute Normandie, malgré un taux de réponse plus bas que celui attendu.

3 Résultats

3.1 Données socio-professionnelles (annexe 5)

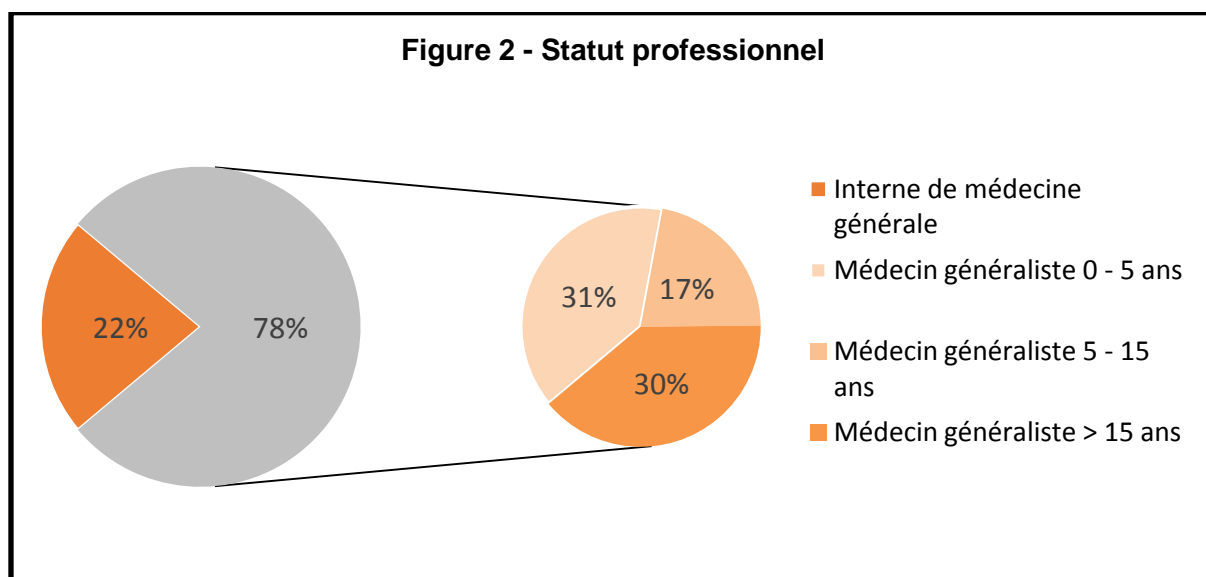
3.1.a Sexe ratio et statut professionnel

Sur les 135 médecins généralistes et internes intervenant dans l'étude, le sexe ratio se composait de 70 hommes (52%) et 65 femmes (48%) (*figure1*).



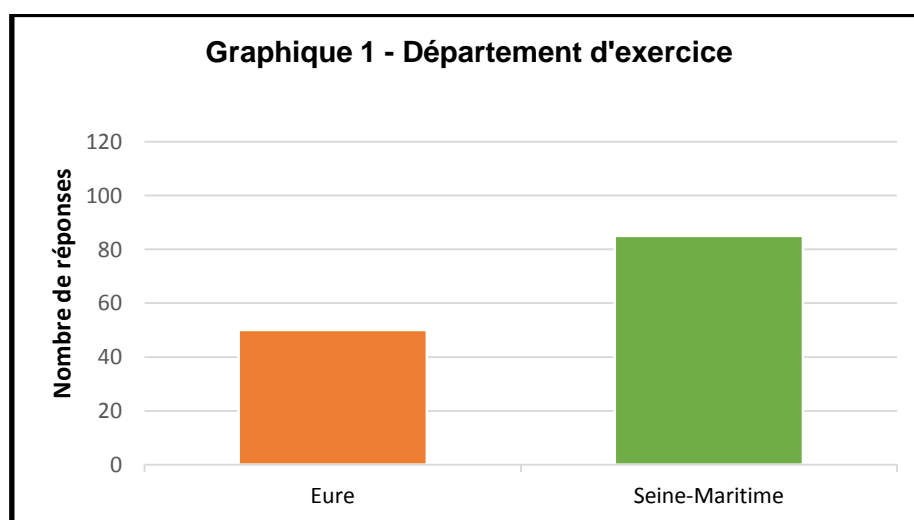
78 % des professionnels interrogés étaient des médecins généralistes (n=105) contre 22% d'internes (n=30). Dans la population de médecins généralistes, on retrouvait un pourcentage similaire de médecins exerçant depuis moins de 5 ans et

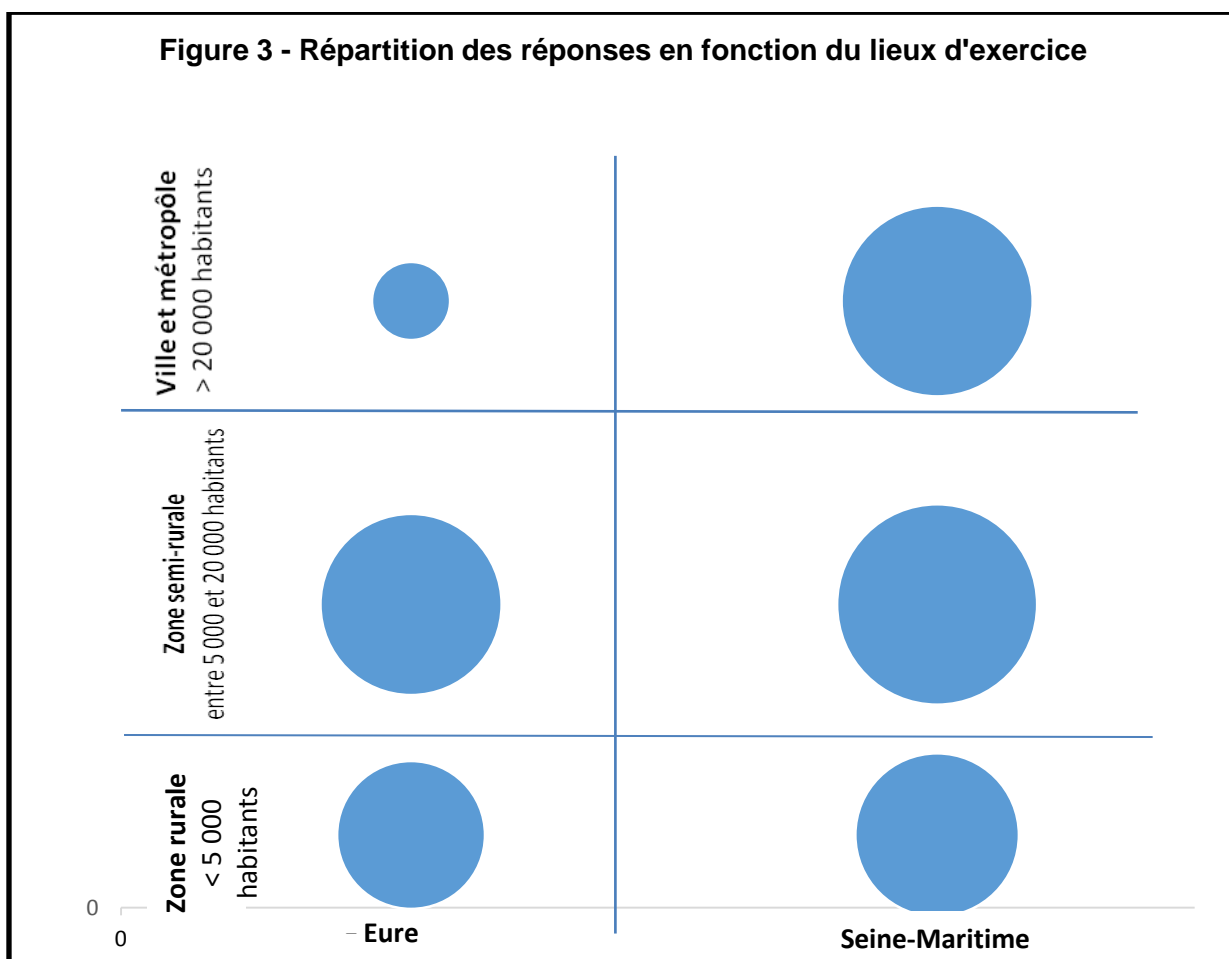
ceux depuis plus de 15 ans soit 30% chacun. La tranche de 5 à 15 ans d'ancienneté était représentée par 23 médecins (17%) (figure 2).



3.1.b Lieu d'exercice

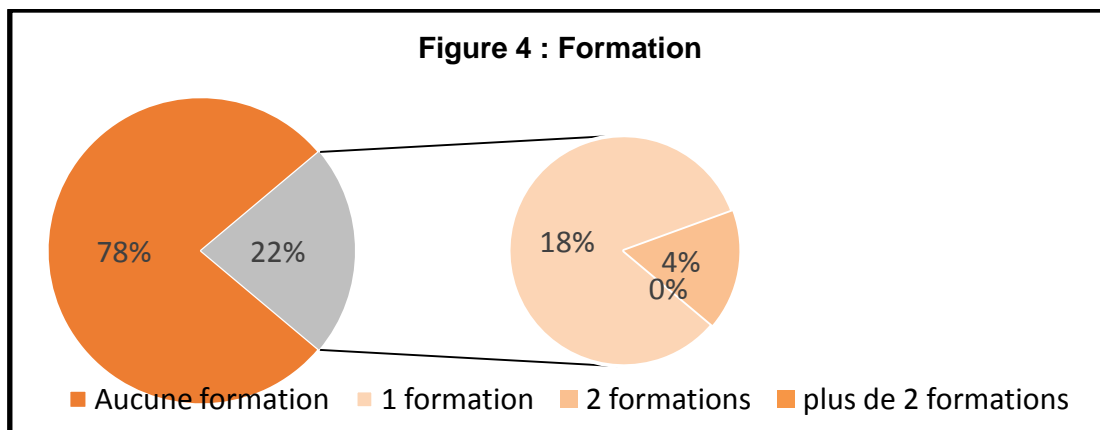
Les médecins les plus représentés dans l'étude sont ceux exerçant dans le département de Seine Maritime soit 85 professionnels (63%). 50 avaient une pratique médicale dans l'Eure (37%) (graphique 1). Les zones d'exercices (rurale, semi rurale et ville - métropole) ont toutes été représentées de façon équivalente et dans les 2 départements de la Haute Normandie. Hormis les métropoles de l'Eure qui ont été peu représentées avec un taux de participation de 4% (figure 3).



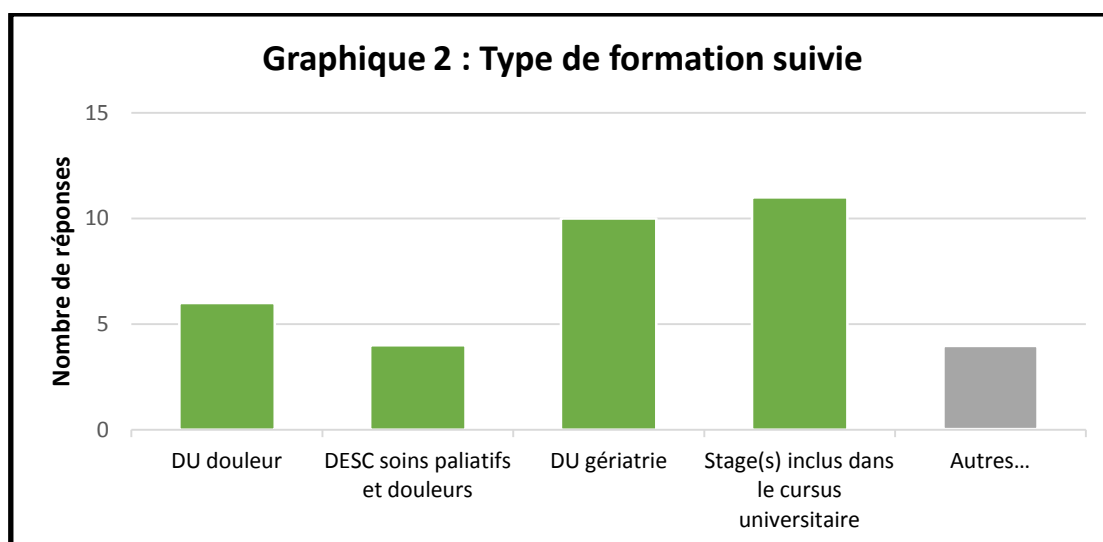


3.1.c Formation

Les professionnels ont été interrogés sur leur formation qu'ils pouvaient avoir au sujet de la douleur. Le but était de savoir, par la suite, si la formation reçue permettait une aisance à la prescription des patches opioïdes et à sa bonne utilisation. 78% des médecins n'avaient aucune formation spécifique de la douleur (*figure 4*).



Les formations complémentaires acquises par les autres professionnels (22%) étaient réalisées pour 37% lors des stages universitaires du cursus d'externe et d'interne (n = 11) et 33% lors d'un diplôme universitaire (DU) de gériatrie (n = 10) (graphique 2).



3.2 Etat des lieux de l'utilisation des patchs opioïdes dans la pratique quotidienne

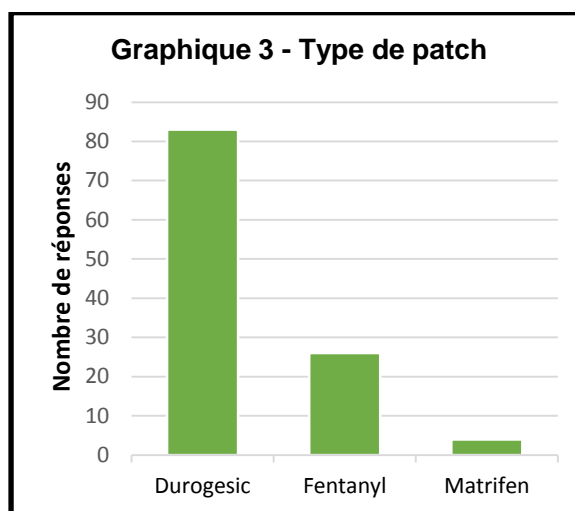
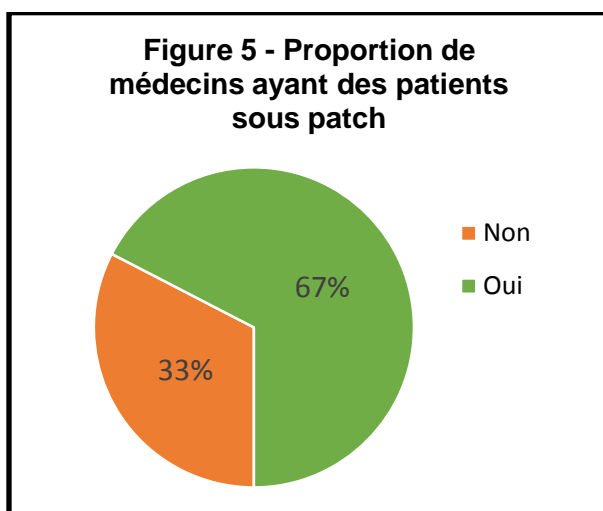
3.2.a Proportion des patchs opioïdes dans la pratique

Sur les 135 médecins interrogés, 91 avaient des patients de 65 ans et plus sous patchs opioïdes (67%) (Tableau 1 - figure 5). Le patch Durogesic® était celui le plus souvent retrouvé (91%) (graphique 3). En 2008, les opioïdes les plus souvent

prescrits étaient les patchs de Durogésic® pour 41.3% (57). Seulement 4% des médecins avaient recensés des patients sous patch de Matrifen®.

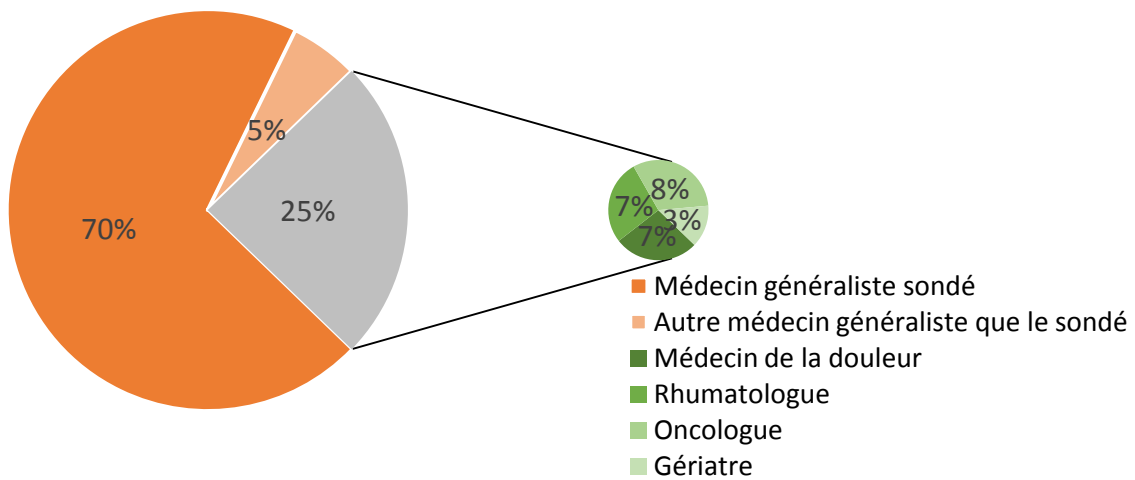
Tableau 1 : Proportion des prescriptions des patchs opioïdes

Patient sous traitement patch opioïde :	Valeur	(Ratio)
Non	44	(33%)
Oui	91	(67%)
Durogésic®	83	(91%)
Fentanyl®	26	(29%)
<i>Durogésic® OU Fentanyl®</i>	91	(100%)
<i>Durogésic® ET Fentanyl®</i>	18	(20%)
Matrifen®	4	(4%)
<i>Durogésic® ET Fentanyl® ET Matrifen®</i>	3	(3%)



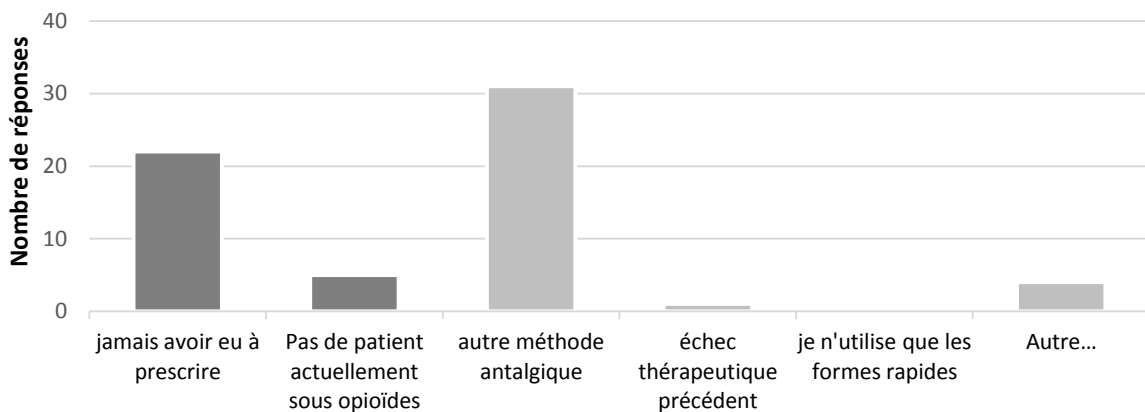
Sur les 91 médecins généralistes qui avaient des patients sous patch opioïde, 70 % étaient les initiateurs de la prescription. Les autres prescripteurs de ces patchs étaient des spécialistes de la douleur chronique : médecin de la douleur (7%), rhumatologue (7%), oncologue (6%) (figure 6).

Figure 6 - Prescripteur initial du patch opioïde chez les 65 ans et plus



Pour les 44 médecins qui n'avaient pas de patients sous patches, 70% utilisaient d'autres moyens thérapeutiques antalgiques pour leurs patients de 65 ans et plus. 22 d'entre eux (50%) n'avaient jamais eu recours à cette prescription (*graphique 4*).

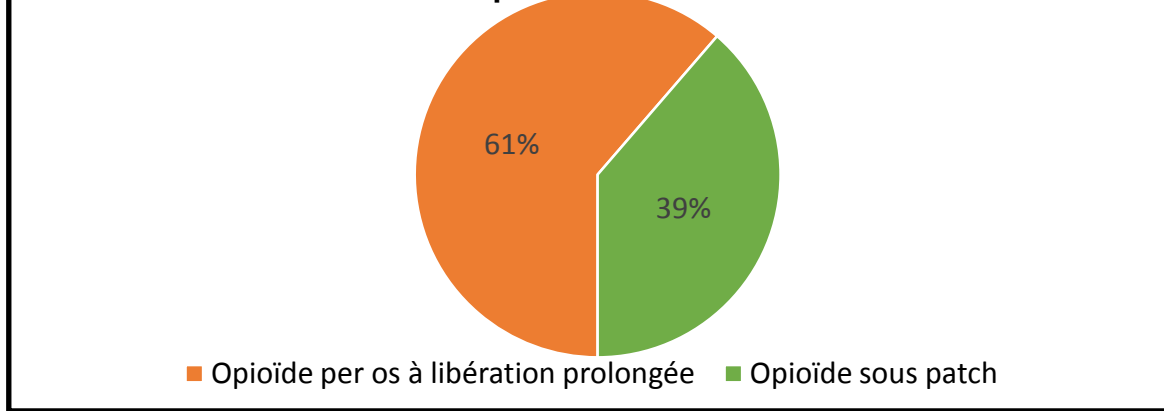
Graphique 4 - Causes de non prescription de patch opioïdes



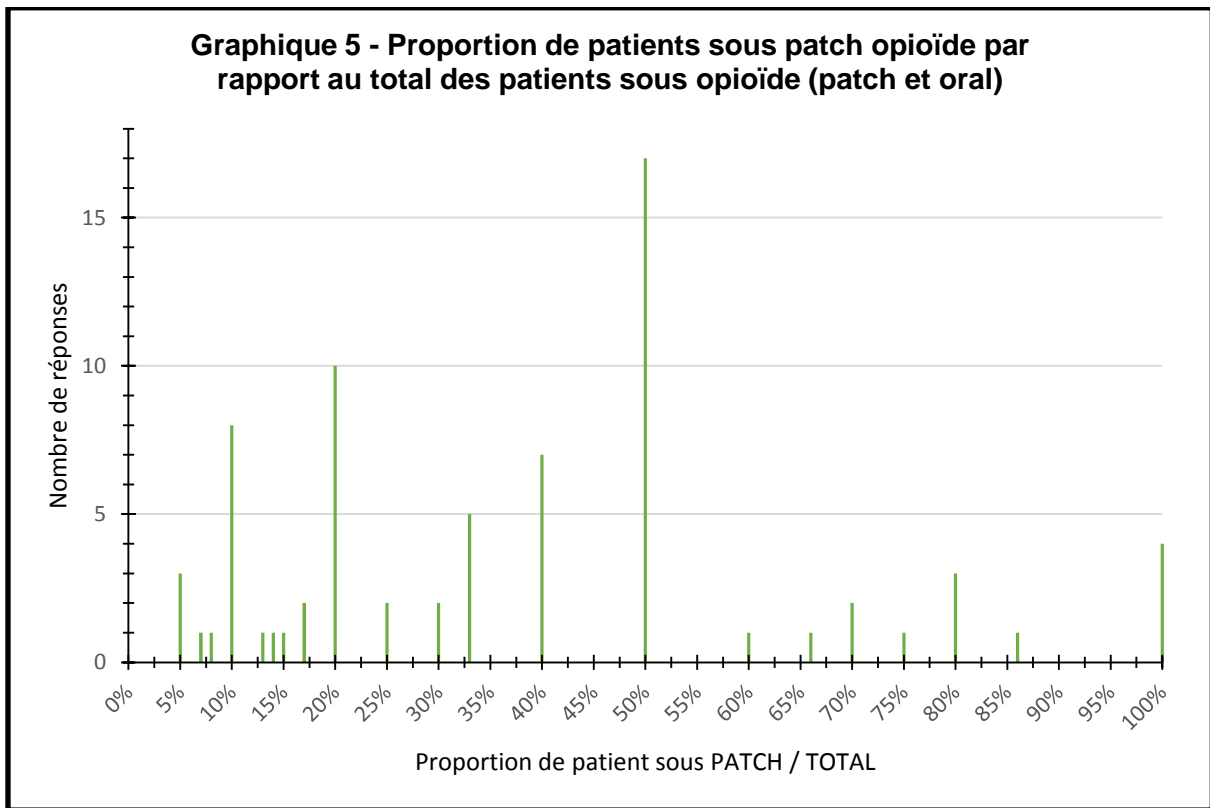
La proportion de patients sous patch opioïdes, en comparaison à celle sous opioïde oral à libération prolongée (LP), était en moyenne de 39% (*figure 7*). 17 des 91 médecins ayant répondu à cette question (annexe 6) retrouvaient une proportion identique de patients sous patch et sous forme orale (*graphique 5*).

La répartition montrait cependant une proportion largement en faveur de la forme orale LP sur la forme transdermique dont l'écart type de la courbe était de 25%.

Figure 7 - Proportion patients sous patch/ patients sous opioïde oral LP



Graphique 5 - Proportion de patients sous patch opioïde par rapport au total des patients sous opioïde (patch et oral)



3.2.b La prescription des patchs opioïdes dans la pratique

Nous voulions connaître la facilité ou non que les médecins ressentaient lors de la prescription des morphiniques oraux et transdermiques.

92 % se sentaient à l'aise dans la prescription des formes orales (n = 124). Sur ces 124 médecins, 97 conservaient l'aisance à la prescription des patchs opioïdes (72%)

(Graphique 6). Il n'a pas été retrouvé de médecins à l'aise pour la prescription des patches et ayant une difficulté dans la prescription des morphiniques oraux (tableau 2).

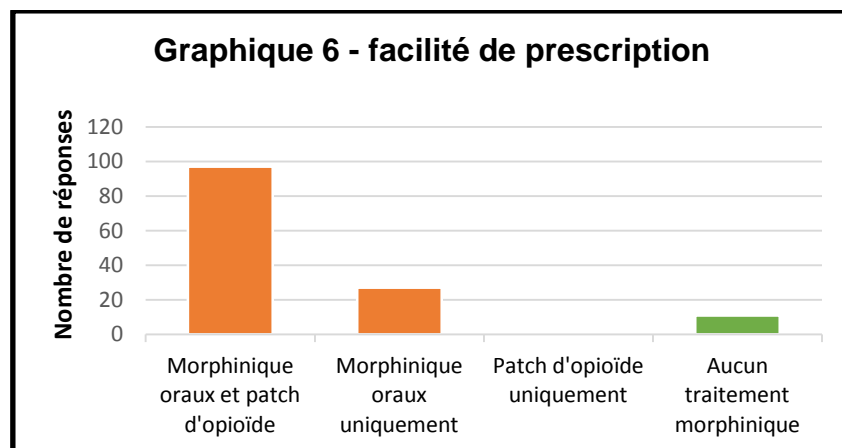


Tableau 2 - Représentation de l'aisance de prescription orale/transdermique

Aisance dans la prescription			Patches d'opioïdes forts			
			Oui		Non	
			97	(72%)	38	(28%)
Morphiniques oraux	Oui	124 (92%)	97	(72%)	27	(20%)
	Non	11 (8%)	0	(0%)	11	(8%)

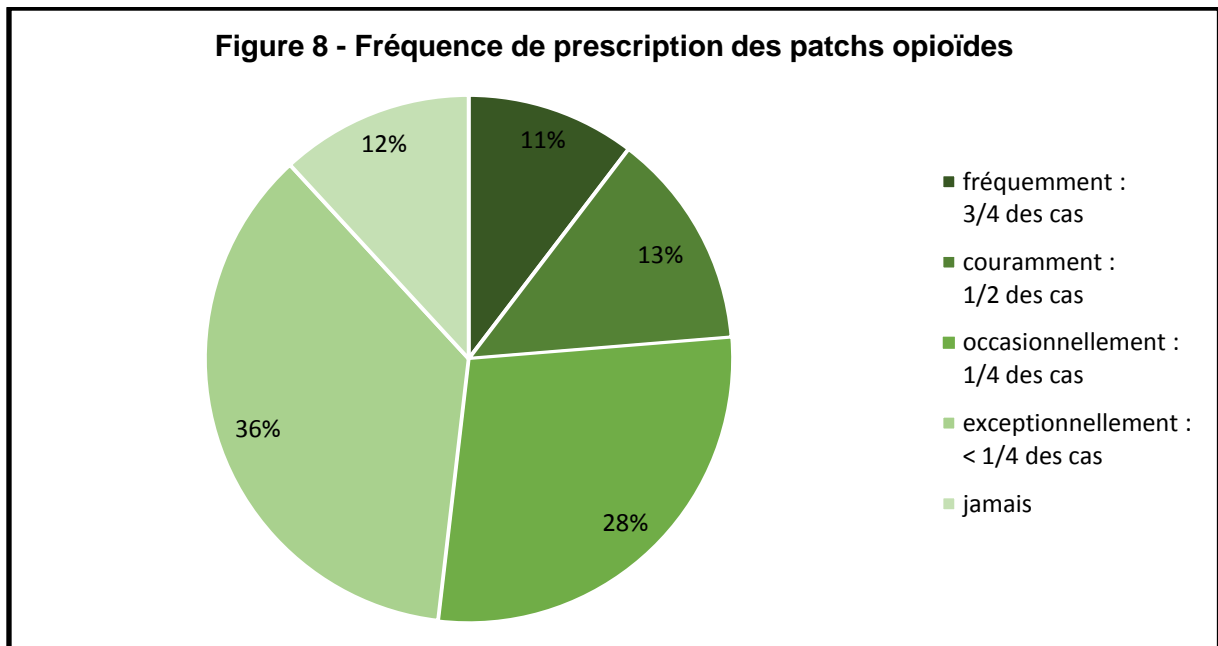
Sur ces 97 médecins, 3 se disaient à l'aise et prescrivait les 2 formes opioïdes sans pour autant avoir reçu de formation spécifique.

A l'inverse, 21 médecins trouvant seulement des difficultés à prescrire la voie transdermique (sur les 27 au total), avaient suivi une formation sur les antalgiques.

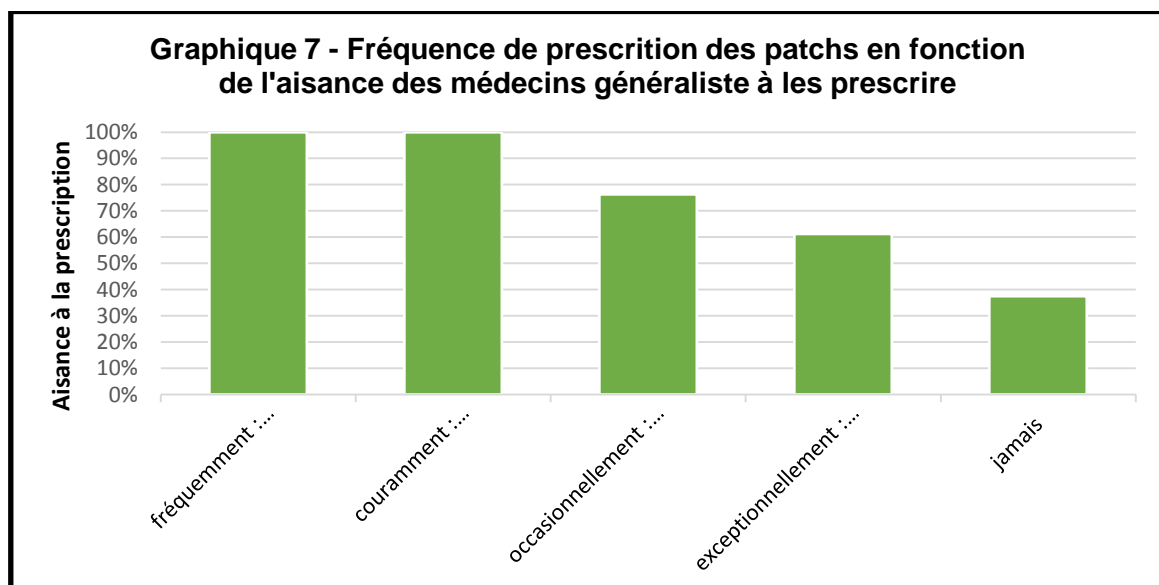
8% de la population de l'étude n'était pas à l'aise avec les 2 formes de morphiniques. Cet échantillon se composait de 9 internes remplaçants et de 2 médecins thésés avec moins de 5 ans d'expérience.

Dans l'étude, nous savons que le patch transdermique n'était pas l'opioïde le plus prescrit. Pour 87 médecins, la fréquence de prescription était exceptionnelle (36%)

ou occasionnelle (28%). On retrouvait plus de professionnels ne l'utilisant pas (n =16) que ceux le prescrivant fréquemment (n=14) (*figure 8*).

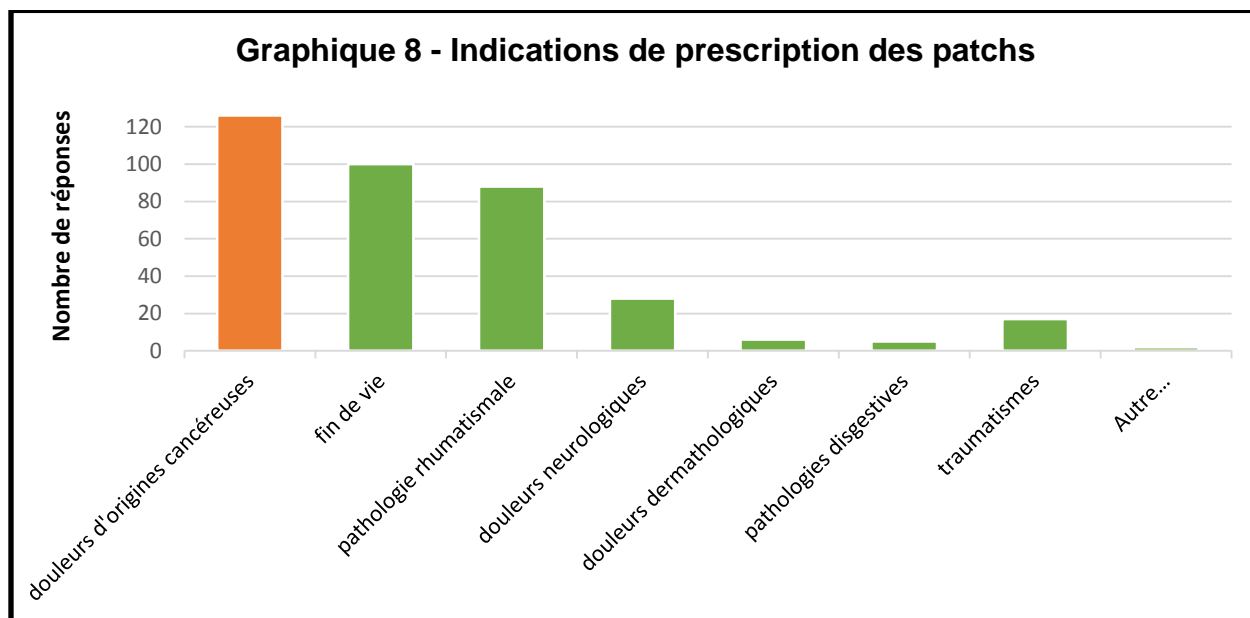


Nous avons souhaité comparer la fréquence de prescription des patchs opioïdes avec la facilité ressentie ou non pour le médecin à les prescrire. L'ensemble des médecins qui prescrivaient les patchs fréquemment et couramment étaient à l'aise avec leur prescription (*graphique 7*). Cependant, certains professionnels en prescrivaient occasionnellement (24%) et 39% les utilisaient exceptionnellement (n = 19) alors qu'ils ne se sentaient pas à l'aise.

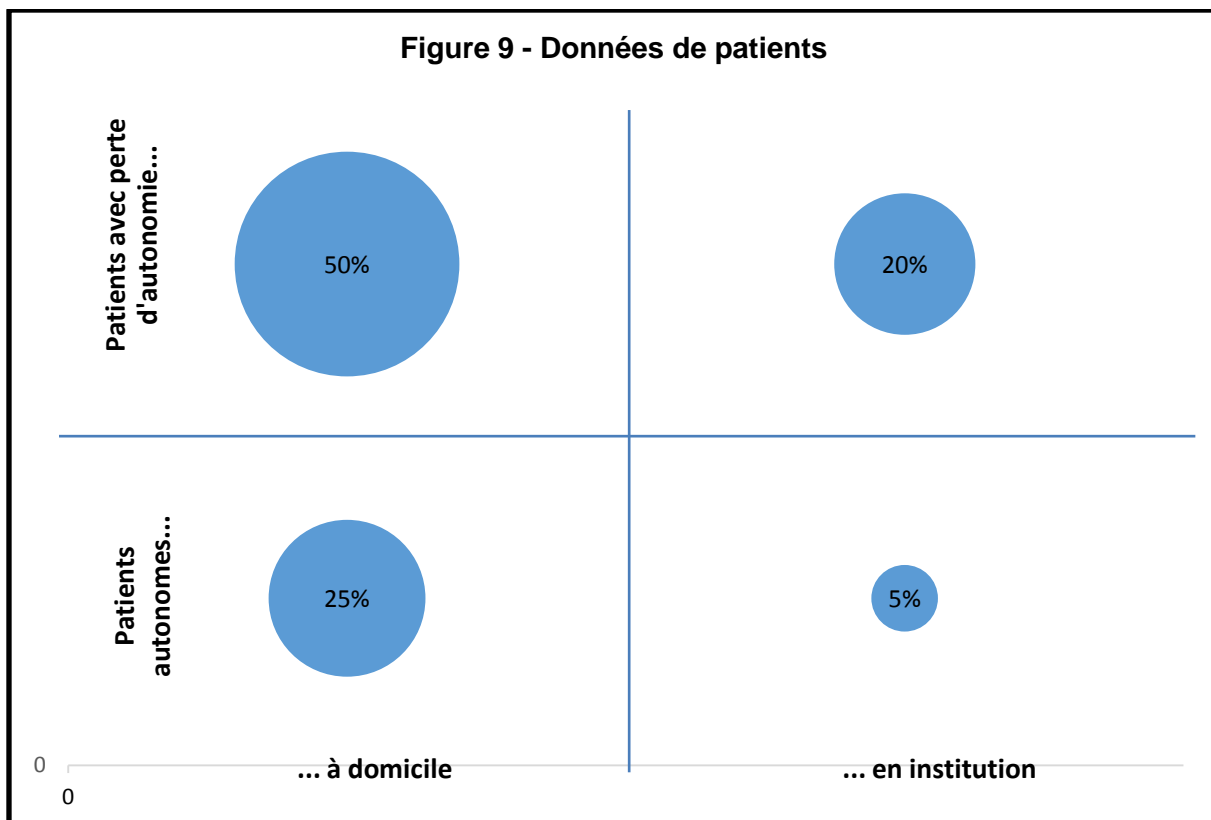


3.2.c Les indications

Il était aussi important de connaître les indications à la prescription de ces patchs. Les 3 grandes douleurs ayant nécessité cette prescription étaient : la douleur cancéreuse (94%), celles retrouvées lors de la fin de vie (75%) et des pathologies rhumatismales (66%). 26% les utilisaient pour des douleurs d'origine neurologique et 13% des médecins utilisaient le patch dans le cas de traumatisme (*graphique 8*). Les patchs de Fentanyl étaient peu utilisés dans les pathologies dermatologiques et digestives (4% chacune).

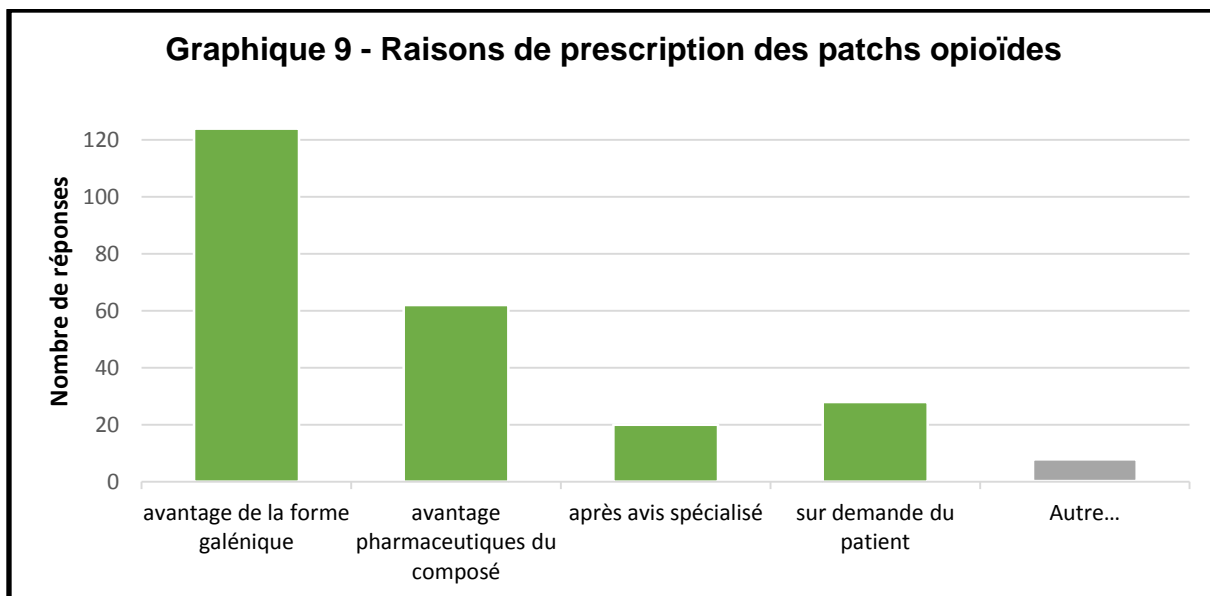


Les conditions de prescription des patchs, dans la population des 65 ans et plus, ont été recherchées. Celle ci se faisait, le plus fréquemment, chez les personnes les moins autonomes (70%). Cette population sous patch était, le plus souvent, à domicile (75%) qu'en institution (*figure 9*).



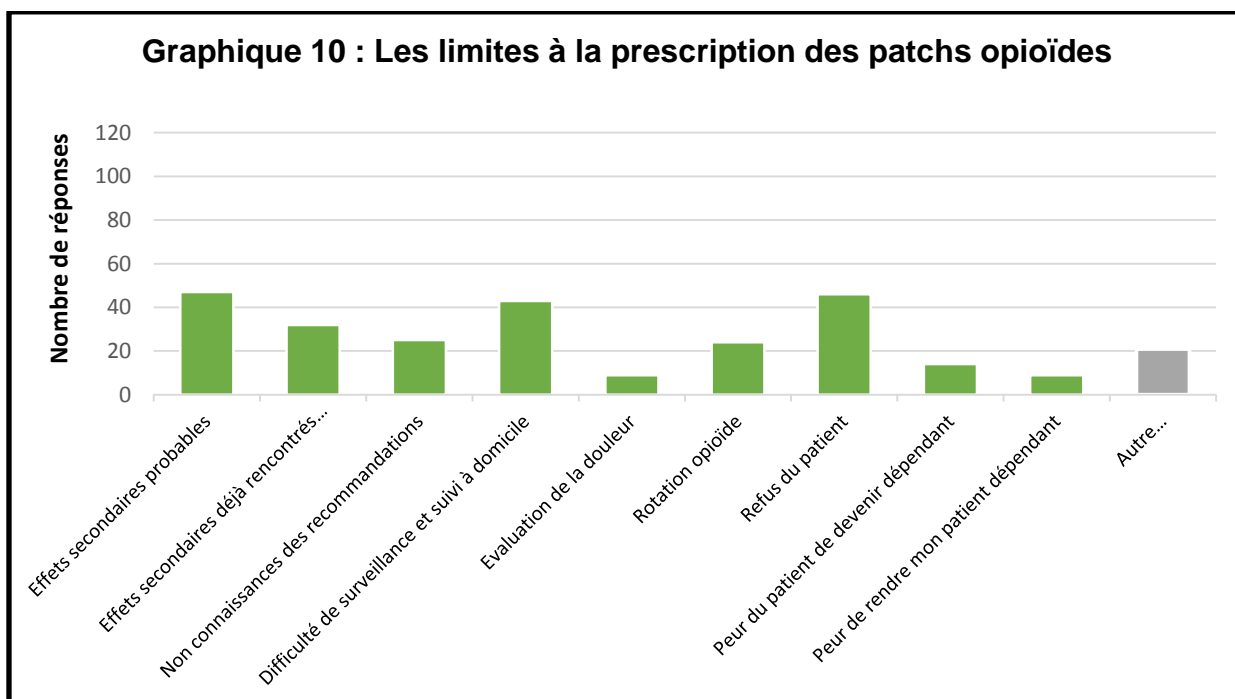
3.2.d Les raisons et limites à la prescription

Les principales raisons de la prescription des patchs étaient les propriétés pharmacologiques ou pharmacocinétiques de ceux-ci. 93% les prescrivait pour l'avantage de sa forme galénique (n=124) et 47% pour les avantages pharmaceutiques spécifiques, détaillés en partie I (n = 62). 21% des médecins prescrivait un patch sur la demande du patient (n=28). Cela était plus fréquent que des initiations de patchs effectuées après avis spécialiste (n=20, 15%) (*graphique 9*). 8 médecins les utilisaient pour d'autres raisons (annexe 6).



Les trois premières limites retrouvées étaient : les effets secondaires probables (35%), le refus du patient (34%) et les difficultés de surveillance à domicile (32%).

24 médecins pensaient que la rotation opioïde vers la voie transdermique limitait la prescription de celle-ci (18%) (*graphique 10*). 25 médecins de l'étude (19%) annonçaient que leur non connaissance des recommandations était une limite à part entière dans la prescription des patchs. 16% de la population de l'étude étaient face à d'autres limites (annexe 6). Par exemple, "allergie cutanée" et "fièvre" étaient considérées comme des limites à la prescription.



3.3 Connaissances des bonnes pratiques des patchs opioïdes

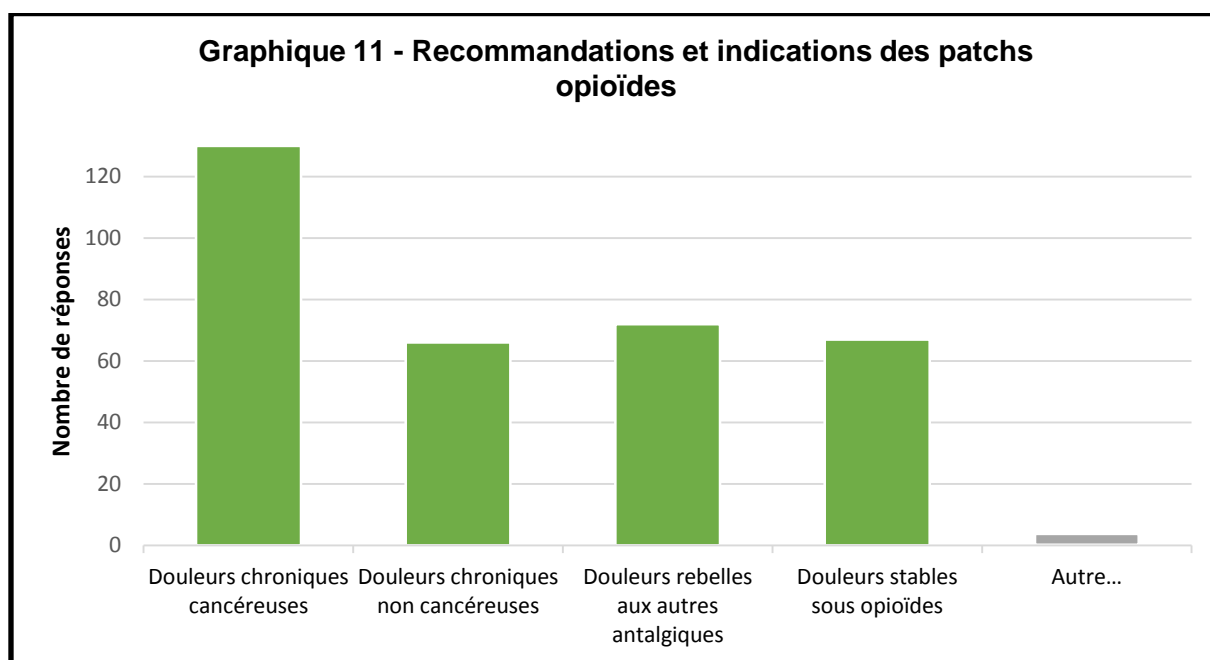
L'objectif de cette partie du questionnaire était de montrer l'existence ou non d'une différence entre : les connaissances réelles des médecins sur les recommandations d'utilisation des patchs de Fentanyl et les connaissances qu'ils pensaient avoir dessus.

La population de l'étude a aussi été interrogée sur l'évaluation de la douleur et la connaissance des effets secondaires ou indésirables des patchs. Cela permettait de cibler les lacunes ou les points forts des médecins. Le but étant d'optimiser la prescription, le suivi du patient et l'adaptation thérapeutique si besoin.

3.3.a Les recommandations de l'HAS

A la question fermée : "Connaissez-vous les recommandations de l'HAS ?" ,64% ne connaissaient pas selon eux celles-ci (n = 87).

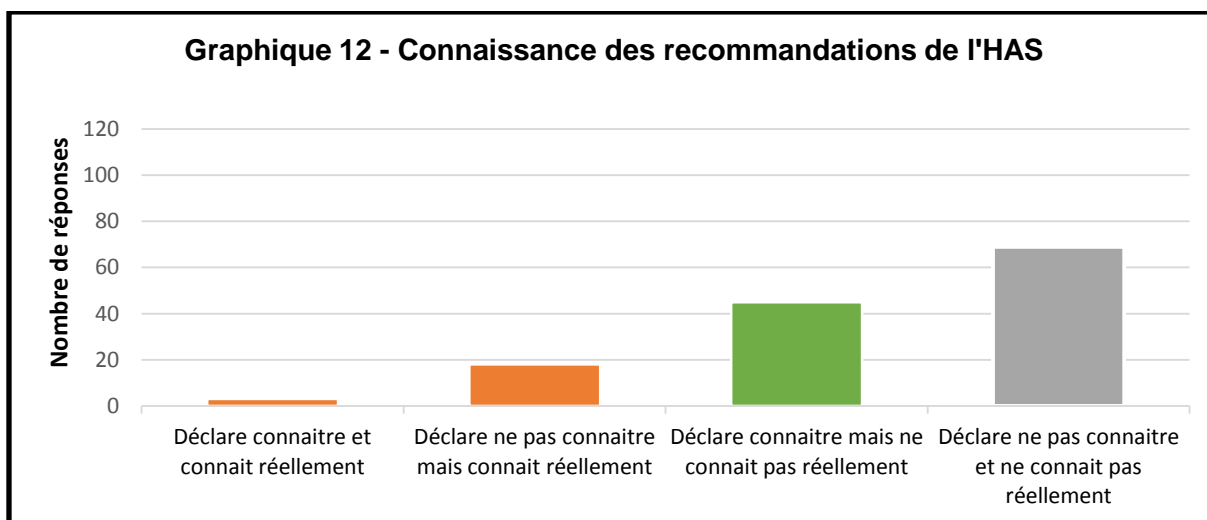
Dans notre échantillon, 98% savaient que les patchs opioïdes étaient utilisés pour les douleurs chroniques cancéreuses. Cependant pour le reste des indications dont les douleurs chroniques non cancéreuses, douleur stable sous opioïde et douleurs rebelles aux autres antalgiques, on ne retrouvait que la moitié des médecins les connaissant (50%,50%,54%)(*Graphique 11*).



Les résultats ont été croisés afin de relever la population connaissant vraiment les recommandations de la population pensant les connaître (*Tableau 3*). 84% de la population de l'étude ne connaissaient pas entièrement les recommandations (n=112). Pourtant 45 médecins (34%) avaient déclarés les connaître. Seulement 3 médecins déclaraient connaître les recommandations et les connaissaient vraiment (2%). 52 % savaient qu'ils ne connaissaient pas les indications réelles (*graphique 12*).

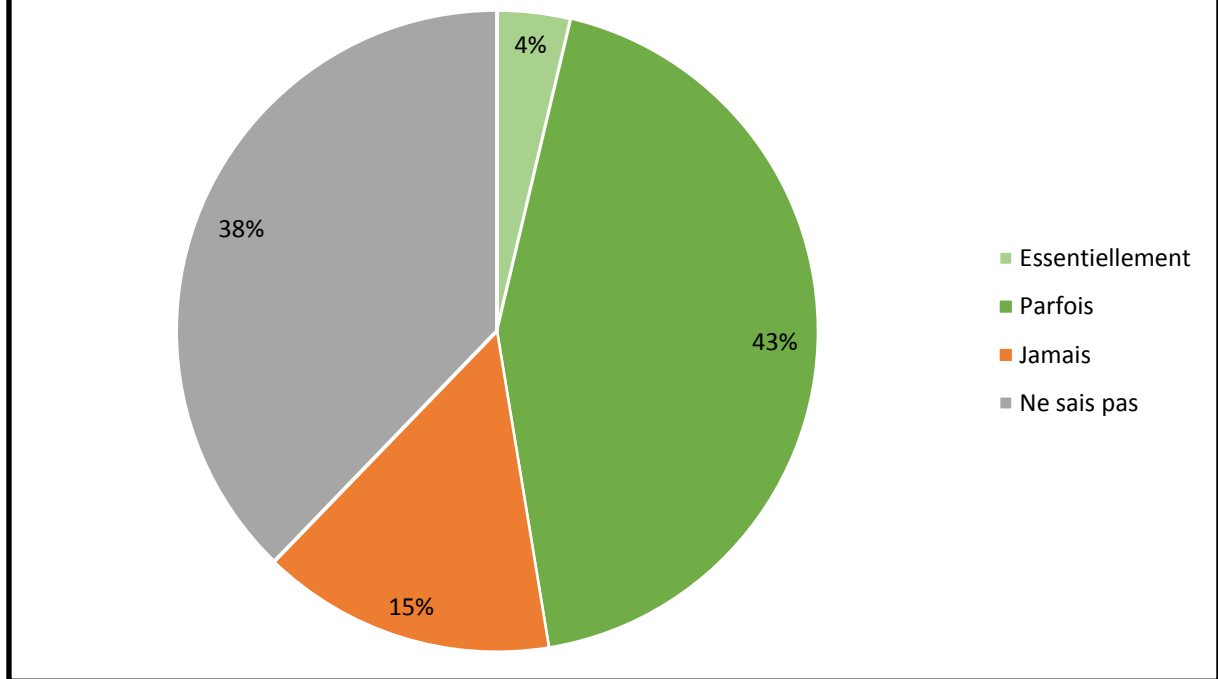
Tableau 3 - Connaissances réelles et connaissances déclarées

Connaissance des recommandations de l'HAS de la prescription des patchs opioïdes			Déclare connaître...			
			Oui		Non	
			48	(36%)	87	(65%)
Connaît réellement	Oui	21 (16%)	3 (2%)	18 (14%)		
	Non	112 (84%)	45 (34%)	69 (52%)		



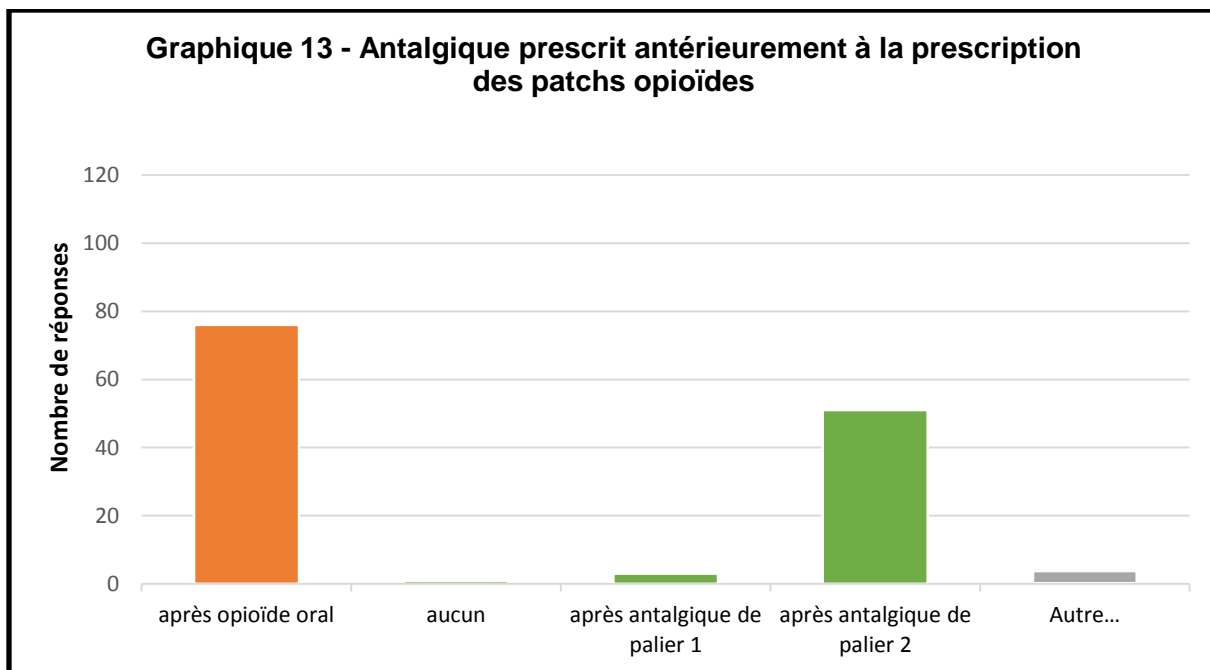
Nous souhaitons savoir dans quelle proportion les médecins généralistes prescrivait, selon eux, les patchs opioïdes en dehors des recommandations. 43% des professionnels jugeaient prescrire ces patchs sans respecter l'autorisation de la mise sur le marché (AMM) (n= 59). Ils étaient trois fois plus nombreux que ceux qui les utilisaient toujours en respectant l'AMM (15%) (*Figure 10*). 38% ne savaient pas si leur prescription était hors AMM ou pas.

Figure 10 : Utilisation des patchs opioïdes en prescription hors AMM



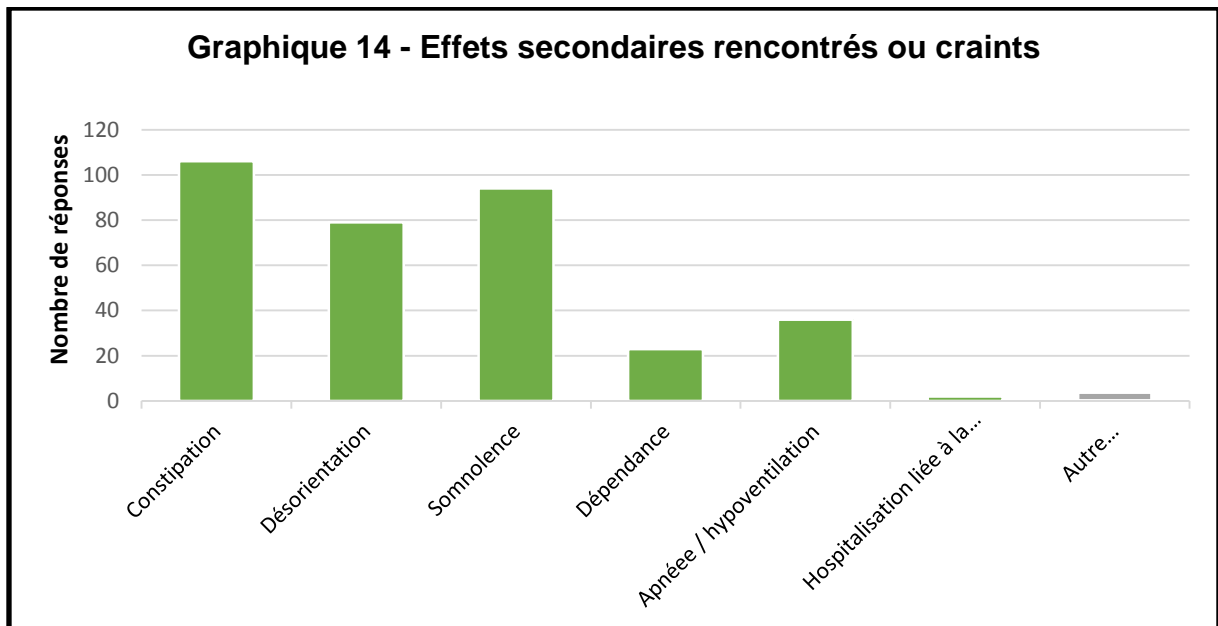
Les recommandations stipulent que le patch opioïde ne doit être prescrit que dans le contexte de douleurs réfractaires aux autres antalgiques et stables sous morphiniques. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'initier un traitement opioïde par la prescription d'un patch.

56% des médecins prescrivaient le patch chez des patients déjà sous morphinique. Cependant dans notre étude, 55 médecins le prescrivaient après un antalgique de pallier 2 (38%), après un pallier 1 pour 3%. Un médecin le prescrivait chez un patient naïf de tout antalgique (*graphique 13*).



3.3.b La connaissance des effets secondaires

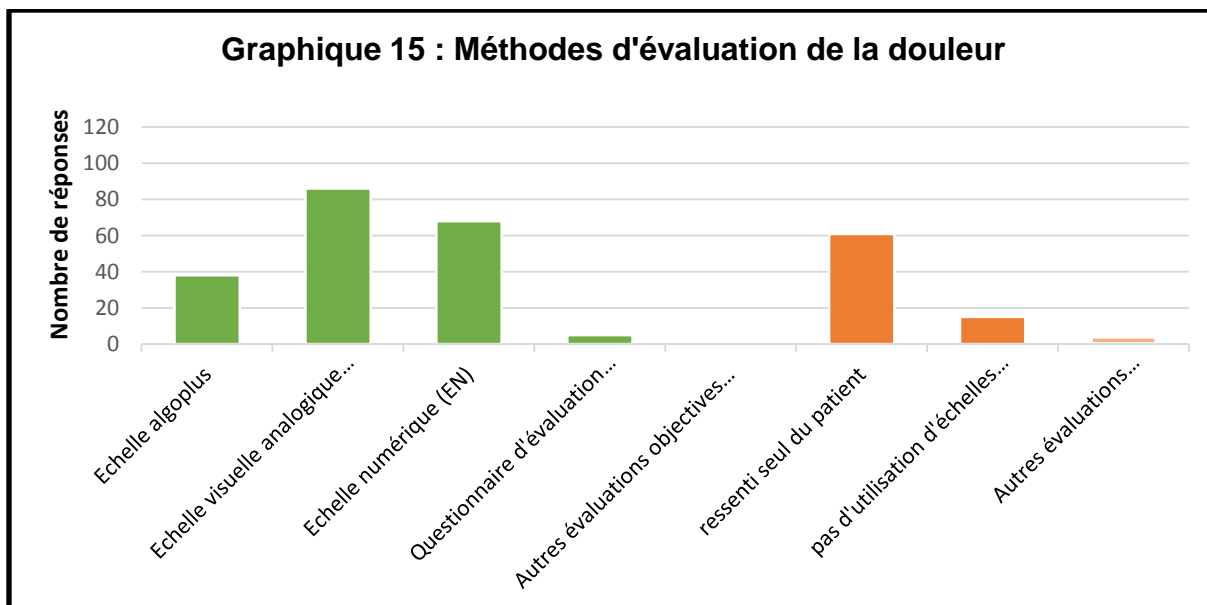
Il paraît indispensable afin d'utiliser le mieux possible un médicament, ici le patch Fentanyl, de connaître également les effets secondaires de celui-ci. 3 symptômes ont été craints ou rencontrés au décours de la prescription. Ils étaient : la constipation pour 79% des médecins, la somnolence (70%) et la désorientation (59%) (*Graphique 14*). Les autres effets secondaires, moins souvent retenus, étaient l'hypoventilation pour 27%, la dépendance pour 17% et seulement 1% des médecins craignaient ou avaient été confronté à l'hospitalisation dont le patch était à l'origine.



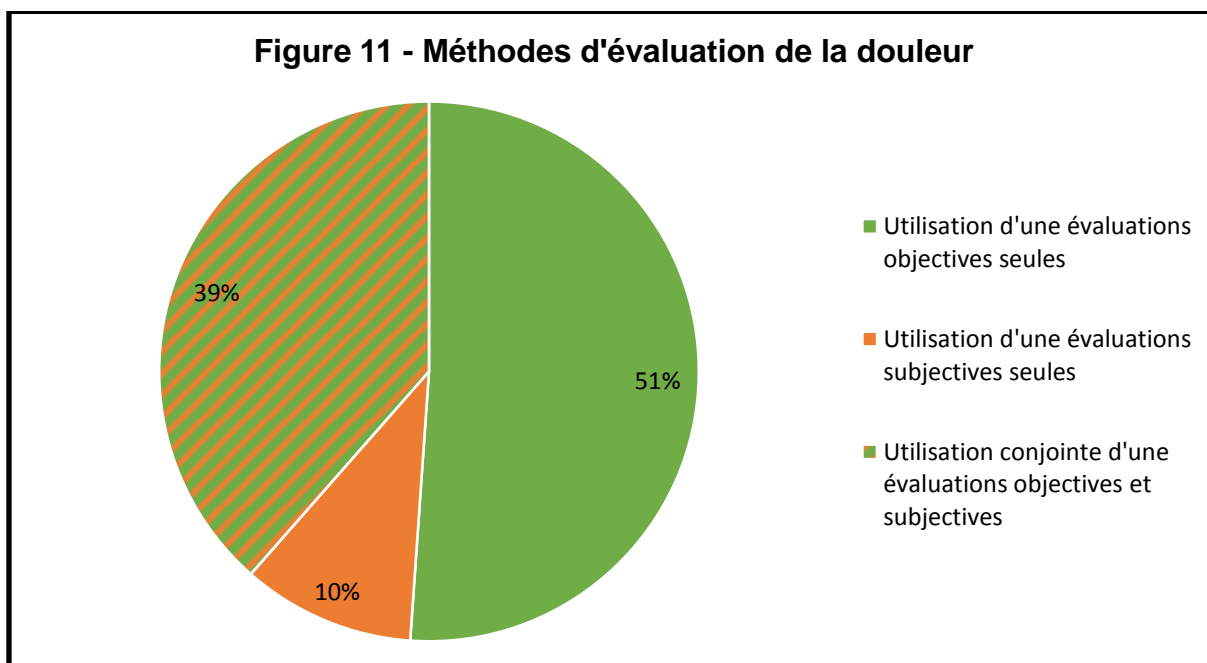
3.3.c L'évaluation de la douleur

Nous nous sommes intéressés aussi aux modes d'évaluation de la douleur utilisés par les médecins pour juger d'une stabilité ou d'un déséquilibre antalgique. L'évaluation de la douleur est importante afin de justifier la prescription d'un patch dans le cadre d'une douleur stable. A l'inverse, l'évaluation régulière de la douleur permet aussi de juger si le patch reste adapté, en cas de douleur déséquilibrée.

La grande majorité des professionnels interrogés utilisait une hétéro-évaluation par des échelles simples et efficaces dans la pratique quotidienne. Il s'agissait de l'échelle visuelle analogique pour 86 d'entre eux (64%). La moitié utilisait aussi l'échelle numérique (n=68). La 3eme technique utilisée était une évaluation qualitative seule. En effet, 45% évaluaient la douleur par le ressenti du patient sans utilisation d'une échelle catégorisée (*graphique 15*). 2 médecins ont signalé, dans les commentaires libres qu'ils pouvaient utiliser : "le ressenti de l'aidant sur la douleur du patient" (annexe 7). 11% déclaraient ne pas utiliser d'échelle ou de technique d'évaluation.



90% des médecins interrogés étaient sensibles à la nécessité de l'évaluation en utilisant des échelles répertoriées (*figure 11*). 39% évaluaient aussi bien avec une échelle que par le ressenti du patient. 10% des médecins utilisaient une évaluation subjective seule, c'est à dire sans échelle.



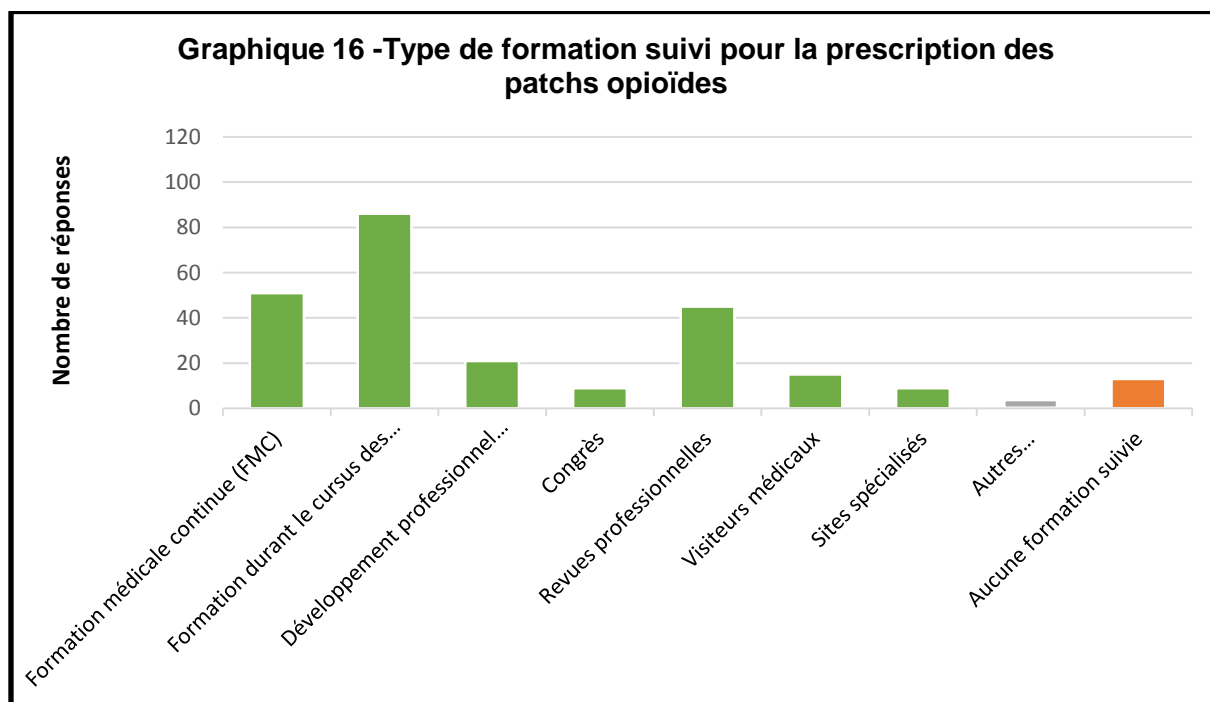
3.4 Formation

Les premiers résultats montraient que la prescription des patchs et leur utilisation adaptée aux recommandations n'étaient pas connues en totalité par la majorité des professionnels interrogés.

Nous souhaitions comprendre comment les médecins généralistes essayaient d'y palier et comment ils souhaitaient y parvenir.

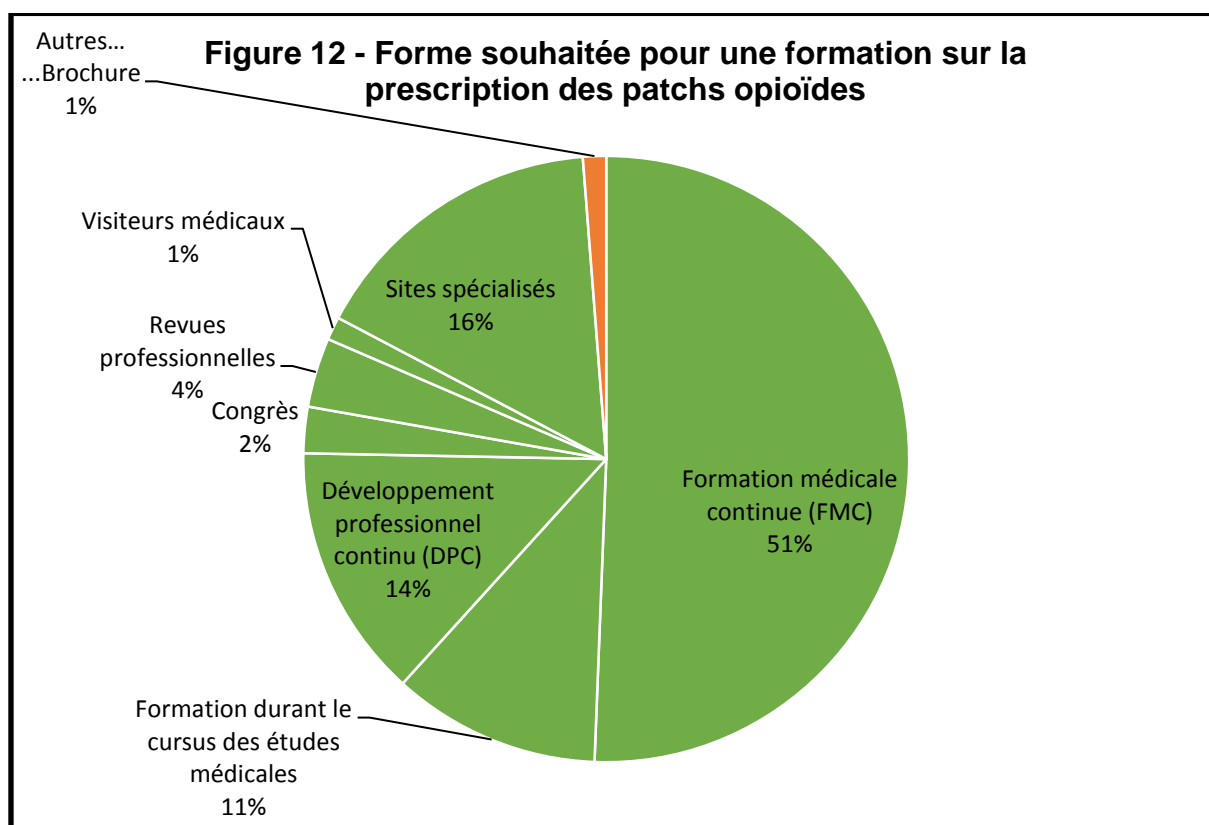
3.4.a Formation en cours

90% ont reçu au moins une formation sur l'utilisation des patchs opioïdes (n = 122). Les 3 modes de formation retrouvés étaient : la formation pendant le cursus hospitalo-universitaire pour 68% d'entre eux, 38% avaient eu recours aux formations médicales continues et 33% s'informaient à partir de revues médicales. 10% de notre population ne participaient pas à des formations (n=13) (*graphique 16*).



3.4.b Formations souhaitées

45 médecins ne souhaitaient pas recevoir de formation supplémentaire concernant l'utilisation et les bonnes pratiques des patchs, soit 1/3 de la population étudiée. Sur les 45 professionnels, 2 médecins n'avaient jamais reçu de formation à ce sujet. Pour le reste des médecins de l'étude (n=90), la formation souhaitée était la formation médicale continue dans 51% des cas. Le deuxième type de formation souhaitée par notre population étudiée était celle fournie par les sites spécialisés (16%). 11% voulaient recevoir une formation pendant leur cursus universitaire (Figure 12).



4 Discussion

4.1 Forces et limites de l'étude

4.1.a La population

L'échantillon utilisé doit être ciblé et représentatif à l'observation souhaitée et problématique soulevée. Pour cela, nous souhaitons interroger des médecins des 2

sexes, d'années d'exercices variées et travaillant dans des milieux différents (rural, semi rural et urbain), qui se retrouvaient aisément dans le territoire rattaché au CHU de Rouen, afin d'obtenir un échantillon raisonné et diversifié.

La démographie de l'étude a été comparée à celle apportée par le conseil national des médecins de 2015 (32). On a observé une même tendance concernant le sexe et le lieu d'exercice. Ces résultats de l'étude reflétaient une bonne représentation de la population interrogée par rapport à la démographie actuelle en Haute Normandie.

Malgré une démographie similaire entre la population de l'étude et celle actuelle de Haute Normandie, seulement 135 médecins ont répondu à la totalité du questionnaire alors que le nombre minimum souhaité était de 270 ; afin d'obtenir un taux de participation de 30% comme la plupart des études lues. Cela a pu amener des limites dans l'exploitation des résultats du fait d'un échantillon plus petit.

De même, il existait un biais de recrutement. L'étude a été réalisée auprès des médecins généralistes, dont la majorité étaient maîtres de stage ainsi que des internes, pouvant effectuer des remplacements .

L'existence d'une démarche volontaire à être maître de stage, implique probablement des démarches plus fréquentes de formation continue et de réflexion sur leurs pratiques. Concernant les internes, ceux-ci sont encore en formation et ne sont pas forcément confrontés aux cours de leur stage pratique à prescrire les patches opioïdes ainsi que d'avoir un recul nécessaire à leur utilisation.

Ce biais de recrutement pouvait s'expliquer, entre autres, sur la difficulté de recenser une quantité suffisante de mails de médecins généralistes. En effet, il y a eu plusieurs refus de transmission de ce type de coordonnées informatiques sur le critère non obligatoire de celui-ci.

4.1.b La méthode de l'étude

Afin de recenser la pratique quotidienne des médecins généralistes concernant les patches de Fentanyl et de pouvoir la comparer avec les recommandations actuelles, il a été décidé de réaliser une étude quantitative. Ce type d'étude permet une analyse statistique des résultats et de faciliter l'extrapolation à la population générale.

Cette analyse s'est faite via un questionnaire envoyé par mail afin de faciliter sa diffusion et de laisser le choix au médecin interrogé le moment pendant lequel il souhaitait y répondre.

Le questionnaire a été envoyé dans un premier temps à un petit échantillon de médecins généralistes afin de vérifier sa faisabilité et d'en montrer l'intérêt. Avec un taux de réponse proche de la moitié, le questionnaire nous a paru adapté. Celui-ci était réalisé afin d'avoir des choix multiples possibles et toujours un moyen de répondre différemment aux propositions faites. L'utilisation du présent et ou du conditionnel dans l'élaboration de chaque question permettait à chaque médecin, prescripteur ou non des patchs, de répondre en totalité au questionnaire.

L'élaboration de celui-ci s'est fait avec l'utilisation des recommandations de l'HAS. Cela a permis de savoir avec précision les connaissances des médecins interrogés de ces recommandations et pouvoir comparer avec leurs pratiques.

Il n'a pas été réalisé de statistiques selon la loi de Khi2 montrant le caractère significatif ou non des résultats retrouvés. Le type de l'étude était une étude observationnelle. Son but étant d'identifier la pratique du médecin généraliste et de la comparer avec les recommandations. Cela permettait de recenser dans quelles mesures il y avait des difficultés à leur prescription et de les utiliser pour réaliser les plaquettes.

4.2 Utilisation des patchs dans la pratique

4.2.a La voie transdermique versus la voie orale

Le patch de Fentanyl le plus utilisé était le patch Durogesic® pour 91%, pour seulement 4% de Matrifen®. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il a été le premier commercialisé en 1997 (2). L'AMM du Matrifen n'a été obtenue qu'en 2008 (33).

Si on reprend l'indication thérapeutique de chacun des deux produits, on peut s'apercevoir que celle-ci est plus précise et plus clairement définis pour le Durogesic® que le Matrifen®. En effet on ne retrouve pas la notion de "douleur stable" dans l'indication du Matrifen®. Pourtant, deux études, FT-002-IN et FT-008-IN(33), ont montré une bioéquivalence entre les 2 molécules avec une tolérance similaire. De plus, ces études n'ont pas fait preuve de l'efficacité clinique du

Matrifen® dans son indication. C'est pour cela, qu'après commission de transparence, le Matrifen® n'a pas été inscrit dans la liste des médicaments remboursés dans les douleurs chroniques non cancéreuses contrairement au Durogésic® (33).

Cependant, toutes les pathologies douloureuses chez les plus de 65 ans ne sont pas cancéreuses.

Les plus gros initiateurs de la prescription des patchs de Fentanyl étaient les médecins généralistes pour 70% de notre échantillon. Selon la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes de 2008, les médecins généralistes étaient également les plus gros prescripteurs d'opioïdes à 86% (31). On retrouvait donc une tendance similaire dans notre population.

22% des médecins de l'étude étaient des internes. Cette population, encore en formation, n'avait pas forcément la possibilité d'initier cette prescription au cours de son cursus ambulatoire, ce qui pourrait expliquer une absence de prescription des patchs.

Notre échantillon se composait aussi, de 78% de médecins sans formation douleur spécialisée. Comme nous avons précisé antérieurement (Partie I), les propriétés du patch et sa prescription sont spécifiques et peuvent rendre plus difficile l'utilisation de celui-ci. Dans une thèse menée en 2013 sur les difficultés de la prise en charge du patient douloureux chronique, les médecins généralistes exprimaient "des difficultés de dosage, quand il faut commencer, quand il faut changer" (34).

Entre la forme orale et le patch opioïde, les médecins interrogés prescrivaient en majorité la forme orale. Les 2/3 des professionnels interrogés n'avaient pas de formation sur la prise en charge de la douleur chronique. Il se peut que les médecins préféreraient utiliser la forme orale, qui est plus ancienne. Cependant en 2008, une commission a montré que le morphinique le plus prescrit en médecine générale était le patch opioïde (31). Cependant la même année, une thèse analysait la prescription des morphiniques auprès des médecins généralistes du Val de Marne (35). On y retrouvait une utilisation plus importante des formes orales à libération prolongé que des formes transdermiques. Dans une thèse de 2017, ciblée sur la douleur chronique oncologique en Haute Marne, celle-ci mettait en évidence une utilisation majoritaire

des patchs de Fentanyl. Tous les médecins utilisaient aussi la forme orale mais il n'était pas précisé si celle-ci était à libération prolongée ou immédiate (36).

Dans notre étude, seuls 91 médecins ont répondu à cette question. Cela entraînait un biais d'interprétation et une modification possible de la courbe retrouvée. Cependant, il a été décidé de ne pas annuler cette question dans l'analyse car la majorité des médecins y ont répondu (67.4%).

4.2.b Aisance dans la prescription des patchs

Il a été montré au travers de l'étude que les médecins à l'aise dans la prescription des patchs de Fentanyl l'étaient aussi avec la voie orale mais non retrouvé à l'inverse. 21 médecins trouvant seulement des difficultés à prescrire la voie transdermique (sur les 27 au total), avaient reçu une formation sur les antalgiques.

Il est montré ici l'intérêt de poursuivre des formations adaptées et de l'élaboration d'une plaquette d'aide à la prescription et au suivi des patchs opioïdes. L'objectif serait de retrouver une aisance à la prescription similaire et adaptée des différentes formes opioïdes.

Les médecins qui n'étaient pas à l'aise avec la prescription de morphinique en générale, exerçaient depuis peu ou étaient encore interne. Il serait intéressant de proposer une formation plus importante pendant le cursus universitaire. Le but étant d'obtenir des connaissances théoriques nécessaire quant à leur prescription et les spécificités des produits. Dans un travail de thèse de 2013 qui portait sur l'évaluation de la modalité d'enseignement de la prise en charge de la douleur en 3eme cycle de médecine générale (37), on remarquait que les 2 plus gros modules de cet enseignement étaient portés sur la douleur aigue et chronique (63%) et les thérapeutiques médicamenteuses pour le même pourcentage (63%). Cependant, cette étude révélait une grande diversité du volume horaire allant de 2h de formation à un module de 20h. En moyenne, le volume horaire dédié à la douleur était de 3 heures. Cela semble donc insuffisant pour maîtriser la prescription de morphiniques.

Nous remarquons également que malgré la difficulté des médecins à prescrire les patchs, ils étaient amenés à le faire. La prescription incertaine pourrait être une des causes de complications et mésusages retrouvés avec les patchs opioïdes. En

exemple, en 2012, une revue des rapports de cas de décès par patch de Fentanyl au Québec a montré que la cause principale du décès était accidentelle : soit lié à un abus de patch involontaire soit sur une mauvaise utilisation (38).

4.2.c Les indications des patchs : quand? pour qui?

Il est montré lors de l'étude que la majorité des patchs étaient prescrits pour des douleurs d'origine oncologique. Cela peut s'expliquer par le fait que les patchs de Fentanyl ont été mis sur le marché pour ce type de douleurs. L'extension de prescription pour les douleurs chroniques non cancéreuses n'est apparue que plus tard (2). Par conséquent il se peut que la pratique professionnelle n'ait pas été modifiée.

Les maladies susceptibles d'être douloureuses pour "le grand âge" sont les pathologies rhumatismales, les pathologies dermatologiques (zona, escarres) et le cancer (29). Les résultats de l'étude sont donc en cohérence avec ce classement sauf dans les douleurs dermatologiques où on retrouve une sous prescription.

Un médecin utilisait les patchs aussi lors de situations dans lesquelles la prise orale était impossible. Il est vrai que la forme transdermique est une forme galénique avantageuse. Un autre, les prescrivait dans "les douleurs sévères de manières générales". Mais une douleur sévère peut être aiguë et dans ce cas, la voie transdermique n'a pas sa place dans la prise en charge de cette douleur.

Dans les deux cas, il reste à savoir si la prescription, dans cette situation, reste adaptée selon les recommandations de l'HAS (2).

Dans notre étude, 17 médecins utilisaient le patch dans le cas de traumatisme. Il serait intéressant de savoir pour quel type de traumatisme ils le prescrivait. Le patch opioïde est contre indiqué, entre autres sur une peau lésée (au niveau de la zone d'application) et au décours d'un post opératoire (5). Cela pourrait être un mauvais emploi de celui-ci.

1/4 de la population de médecins interrogés prescrivait le patch dans le cas des douleurs neurogènes. Les antalgiques à prescrire en première intention pour ce type de douleur sont les antiépileptiques (ex : le Lyrica®) et les antidépresseurs (ex : le

Laroxyl®) (39). Ce n'est qu'en troisième intention et en association avec les premiers que les morphiniques sont à introduire. Il faudrait donc vérifier que la prescription a bien été réalisée selon cet ordre.

Par ailleurs, nous avons souhaité observer qu'elle était la patientèle de plus de 65 ans pour laquelle on prescrivait un patch opioïde. Le patch serait un antalgique adapté, selon les médecins, pour les personnes en perte d'autonomie, à domicile ou en institution. La durée d'action du patch et la voie d'administration, entre autres, seraient des avantages pour cette patientèle (2,5).

Dans l'étude de Sengstaken et King (30), 60% des personnes âgées vivant en institution avaient des douleurs chroniques. De plus, 25 à 50% des personnes âgées vivant au domicile auraient également des douleurs importantes (40). Les chiffres retrouvés sont donc compatibles et pourraient expliquer les prescriptions des patches de Fentanyl des médecins généralistes interrogés.

De plus, A.Burlaud explique que les dispositifs transdermiques répondent à la nécessité d'une thérapie efficace en diminuant les risques d'effets secondaires chez les patients âgés. En effet, les patients âgés se caractérisent par une situation de polyopathie et de polymédication. Ces situations sont le plus souvent retrouvées chez des patients en perte d'autonomie. Cependant, il est expliqué que la simplicité du dispositif ne doit pas faire oublier le respect des contre-indications habituelles (41). Il en est de même avec les précautions pour leur introduction (42).

4.2.d Les raisons et limites à la prescription

Les principales raisons de prescription des patches étaient avant tout les propriétés pharmacocinétiques et dynamiques des patches. Presqu'un quart de la population interrogée prescrivait le patch sur la demande du patient. Il se pose la question de savoir si ces prescriptions étaient adaptées et ce malgré les attentes des patients. Suite à cette étude, l'élaboration d'une plaquette d'explication du patch pour le patient s'est discutée. L'objectif étant de diminuer les abus face aux demandes de patients et de permettre une utilisation correcte du patch, de la prescription au cabinet jusqu'au domicile.

Pour la majorité de ces médecins, les raisons aboutissant à la prescription des patchs montraient une connaissance de certains éléments des recommandations de l'HAS (2) : "stabilité de la douleur" ; "dose d'équilibre obtenue avec morphiniques PO". Pour d'autres, on pouvait observer une non application des recommandations : "niveau antalgique supérieur" ; "antalgie insuffisante avec pallier 2".

Par ailleurs, un médecin a répondu : "mise devant le fait accompli d'une prescription hospitalière" (annexe 6). L'insuffisance de communication entre le milieu hospitalier et le médecin traitant était présente dans cette situation. Cela pourrait rendre le suivi du malade plus difficile avec une adhésion thérapeutique incomplète sur une inadéquation entre la prise en charge des différents médecins. Il paraît pertinent de faciliter la formation des médecins généralistes afin qu'ils ne soient pas freinés par des prescriptions faites par les spécialistes.

Les médecins interrogés de l'étude évitaient la prescription des patchs de Fentanyl de peur des effets secondaires. Cependant Radovanovic en 2002, montrait que le score global des effets indésirables était significativement plus faible chez les patients recevant le patch plutôt que la morphine orale (43). Il serait intéressant ici de réaliser une étude qualitative afin que les médecins puissent expliquer cette limitation. En effet dans une thèse de 2013 sur la difficulté de prise en charge du patient douloureux chronique, les médecins généralistes exprimaient une difficulté à gérer les effets indésirables rencontrés avec les opioïdes (34).

1/3 des médecins de l'étude limitaient leur prescription des patchs sur un refus des patients. En effet les médecins peuvent se confronter aux croyances des patients sur les morphiniques, comme nous l'avait expliqué dans cette même thèse : "poursuivre la morphine à vie (...), je vais mourir" (34). En 2007, Hutchinson et Moreland dans the European Journal of Pain avaient montré également que 81% des médecins généralistes estimaient que la prise en charge de la douleur chronique était difficile sur les effets indésirables et l'adhésion du patient (44).

Les médecins posaient en limite la difficulté de surveillance à domicile. David, Marisca et Fontaine l'ont également soulevée. Pour eux, il est difficile d'avoir un suivi régulier du traitement opioïde et de son adaptation du fait de l'emploi du temps des médecins traitants pour se déplacer à domicile. Cependant ils montrent également la

difficulté pour la personne âgée d'aller au cabinet sachant qu'une douleur chronique favorise la perte de mobilité (45).

19% des médecins annonçaient que leur méconnaissance des recommandations était une limite à part entière dans la prescription des patchs. La réalisation de la plaquette d'aide à la prescription peut être un moyen de réduire certaines limites et apporter les connaissances nécessaires pour prescrire en toute sécurité.

4.3 Pratiques : reflet des recommandations ?

4.3.a Les recommandations de l'HAS

Selon l'HAS, les patchs sont utilisés pour toutes douleurs chroniques cancéreuses ou non, rebelles pour tout autre antalgique mais stables sous autre opioïde.

De ce fait, à la question définissant les recommandations en plusieurs items, nous aurions dû avoir la totalité des réponses choisies. Cependant, 130 médecins interrogés savaient que les patchs étaient utilisés dans le cas des douleurs chroniques cancéreuses. Pour le reste des indications, seulement la moitié de l'échantillon les connaissaient.

Depuis 1998, les recommandations des patchs étaient portées sur les douleurs chroniques cancéreuses exclusivement. Cela a été élargi en 2008 pour les douleurs chroniques non cancéreuses. On peut se poser la question d'une non réactualisation des médecins traitants sur les recommandations des patchs. Il est donc important de leur faciliter la formation et favoriser l'information des généralistes.

La prescription des patchs est bien définie et leur utilisation hors AMM doit rester très rare. 38% ne savaient pas si leur prescription était hors AMM ou pas. Nous pouvons tenter de l'expliquer par les résultats de la question 6 (annexe 5). 3/4 des professionnels interrogés n'avaient pas reçu de formation spécifique pouvant justifier le doute d'une prescription adaptée à l'indication.

Seul 15% de la population étudiée pensaient ne pas utiliser le patch hors AMM. Il resterait à savoir si leur utilisation suivait vraiment les recommandations. C'est un argument supplémentaire pour réfléchir sur l'importance d'une formation adaptée.

Les résultats retrouvés dans l'étude sont le reflet des prescriptions de patchs hors AMM exposés dans le compte rendu de la commission nationale des stupéfiants et

des psychotropes de 2008 (31). En effet, dans plus de la moitié des cas, l'indication pour laquelle le Fentanyl transdermique est prescrit n'est pas conforme à l'AMM.

Les médecins de l'étude prescrivaient majoritairement le patch de Fentanyl après un opioïde oral. Cependant 44% des médecins ne suivaient pas les recommandations et pouvaient les prescrire hors AMM c'est à dire chez des patients naïfs d'un opioïde. Généralement, cela se faisait après la prise d'un pallier 2.

Une connaissance incomplète de ce produit : technique d'introduction, indication des patches, AMM, peut être à l'origine de mésusage et de complications pour les patients. Il peut y avoir une majoration de la survenue d'effets secondaires à l'origine d'une perte d'adhésion par le patient et le médecin à ce traitement. Lefebvre, Chapiro et Trivalle nous renseignent que le recours au Fentanyl en première intention pour un malade âgé n'ayant jamais reçu d'opiacés expose au risque de surdosage. En effet, chez la personne âgée, l'utilisation doit être très prudente. Les patches dosés à 25µg/h équivalent à une posologie de morphine comprise entre 90 et 130 mg/j pour la personne âgée (28).

A l'inverse, plusieurs études ont été réalisées afin de montrer l'efficacité et la tolérance d'un patch de Fentanyl chez des patients naïfs d'opioïdes. C'est ce qui a été montré par Mystakidou en comparaison avec ceux ayant déjà eu des morphiniques (46).

Il y aurait un intérêt à trouver un protocole permettant l'initiation du patch chez des patients naïfs d'opioïde. Cela permettrait entre autres de limiter les utilisations hors AMM et d'élargir encore les possibilités d'action du patch tout en restant sécurisées car protocolées.

4.3.b Les effets secondaires

De manière générale, les effets secondaires sont les mêmes entre toutes les formes opioïdes mais sont le plus souvent moins ressentis par le patient. La SFEDT a expliqué en 2016, sur l'utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse, que les sorties d'études pour effets indésirables sont moins fréquentes pour les formes de fentanyl en patch (47).

Plus précisément, la molécule de Fentanyl constiperait moins en comparaison aux autres morphiniques. Des études ont été réalisées pour évaluer l'efficacité et les effets secondaires du Fentanyl (Jeal 1997) (10) et les comparer à la morphine orale (Ahmedzai 1997) (48). Cela a été également montré par Radovanovic en 2002 par l'intermédiaire d'un score. Ce score global des effets secondaires était significativement plus faible chez les patients recevant les patchs que la morphine orale, en particulier pour la constipation (43).

Il en est de même pour le motif de la somnolence. Sachant que le patch s'utilise dans le cadre d'une douleur stable sous autre opioïde, cet opioïde est supposé bien toléré. Or la somnolence, signe d'hypovigilance est un symptôme surtout de surdosage. Il y a donc peu de risque, sauf mauvaise tolérance de la molécule, d'être confronté à ce symptôme lors d'une prescription adaptée. D'ailleurs, seuls 2 médecins interrogés ont recensé des hospitalisations pour ce motif (1%).

De plus, un médecin en a aussi fait l'expérience dans sa pratique : "très peu d'effets secondaires" (annexe 7).

Il existerait donc un avantage à prescrire en médecine générale cette molécule, du fait de ces effets secondaires moindre.

Cela est d'autant plus justifié chez les 65 ans et plus qui sont connus pour être une population polymédiquée et dont les risques d'effets indésirables seraient plus grands avec l'association de plusieurs médicaments et les phénomènes inducteur/inhibiteur.

4.3.c L'évaluation de la douleur

Tout traitement doit être réévalué afin de connaître l'efficacité de celui-ci. Par exemple, lors de la prescription d'un traitement anti hypertenseur, la prise répétée de tension est nécessaire même lorsque celle-ci semble stable. Il doit en être de même pour la douleur.

En effet, une prise en charge adaptée de la douleur doit contenir une évaluation de celle-ci. Or en 2010, 44% des personnes atteintes de douleur chronique rapportaient une prise en charge inadaptée de leur douleur, associée à une répercussion

négative sur le travail et un isolement social (49). Pourtant, les recommandations de 2008 de la Haute Autorité de Santé (HAS) préconisaient déjà l'identification et l'évaluation de la douleur chronique en ambulatoire (2).

Les résultats des enquêtes nationales parues en 2005 dans le Livre blanc de la douleur traduisent l'utilisation encore insuffisante des outils validés dans l'évaluation de la douleur par les professionnels de santé (50). De même, près de 60% des médecins généralistes n'ont jamais ou très rarement utilisé les échelles d'évaluation de l'intensité de la douleur (51).

Il existe de nombreuses échelles possibles et adaptées à tout type de patient : âgé, confus, non communiquant (52).

Avec la douleur, nous sommes face à une évaluation restant subjective. Il est donc nécessaire de la rendre la plus objective possible en utilisant des échelles quantitatives, prouvées efficaces, et permettant de faciliter la prise en charge antalgique.

L'évaluation de la douleur permet de juger de la stabilité d'une douleur. Dans le cas où la douleur n'est plus considérée comme stable, est-il logique de garder le patch opioïde sachant que l'équilibration antalgique sous patch est plus difficile ?

4.4 Formation

Au 52ème congrès de la SFAR en 2010, il a été rappelé que "la formation continue constitue un élément essentiel pour assurer l'adhésion des personnels à la politique d'amélioration de la prise en charge de la douleur..." (53).

D'autant plus que la loi du 4 mars 2002 précise bien : "la formation médicale continue a pour objectif l'entretien et le perfectionnement des connaissances, y compris dans le domaine des droits de la personne ainsi que l'amélioration de la prise en charge des priorités de santé publique (...) Elle constitue une obligation pour tout médecin" (54).

Dans cette étude, 105 médecins ne présentaient aucune formation spécifique mais 68% étaient premiers prescripteurs des patchs. Nous savons aussi que la connaissance réelle et pensée des professionnels de l'étude ressortaient

discordantes. Par conséquent, nous voulions savoir quelle formation recherchaient-ils afin d'améliorer leur connaissance.

9 médecins qui souhaitaient une formation plus approfondie pendant le cursus universitaire étaient des médecins encore internes. Il serait donc intéressant de créer un partenariat avec des équipes expertes afin d'aider à la réalisation d'une formation de base solide. Le but étant, par la suite, d'utiliser les moyens de formation actuels pour réajuster les pratiques en fonction des modifications dans les recommandations.

Un rapport pain proposal, en 2010 explique que la formation initiale des professionnels de santé pour la prise en charge de la douleur est actuellement de 15 heures environ (depuis 2002) en UFR (Unité de formation et de recherche).

Dans une perspective de développement des compétences, il est ensuite possible de se former ou d'acquérir un diplôme au titre de la formation continue. Nombreuses sont les universités qui proposent des diplômes universitaires (DU) et diplômes interuniversitaires (DIU), capacités de médecine et diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) ; ou des organismes tels que les Unions régionales des médecins libéraux (URML), la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) ou des organismes privés.

Le nombre d'heures consacrées à la prise en charge de la douleur dans le cadre de la formation initiale demeure très insuffisant. Ce manque concerne l'utilisation des outils d'évaluation, des thérapeutiques mais aussi, plus largement, la dimension relationnelle et humaine des soins (49).

16% de la population de l'étude souhaitaient recevoir une formation plus approfondie par site web spécialisé. Cette forme de ressources permet d'avoir une réponse immédiate, depuis son cabinet et à n'importe quel moment. Cela peut donc être utile devant un problème rencontré face à un patient et le prendre en charge directement. Les sites médicaux sont avantageux pour répondre à un questionnement spécifique mais restent plus compliqués pour recenser l'ensemble des informations en une seule fois en étant réutilisable pour chaque patient.

Il semblait important de trouver un moyen de faciliter la prescription et le suivi par tous les médecins. L'objectif était de prendre en compte l'absence de formation de

certaines et ceux souhaitant avoir les informations immédiatement. La plaquette d'aide à la prescription et au suivi, proposée à partir de cette étude, serait un moyen d'y répondre. Elle rassemble l'ensemble des informations nécessaires pour la pratique quotidienne. De plus, le format de cet outil permettrait une utilisation en dehors du cabinet, lors des consultations chez les personnes âgées dépendantes ou en EHPAD.

TROISIEME PARTIE

LES PLAQUETTES

1 Pour les médecins

1.1 Son indication

Suite à la réalisation de l'étude décrite en partie II, une plaquette sur les patchs de Fentanyl a été élaborée et s'adresse aux médecins généralistes. Le but de la création de ce support est de pouvoir aider le médecin généraliste à prescrire les patchs de Fentanyl et à faciliter le suivi d'un patient traité par cette forme opioïde.

Les médecins généralistes sont de grands prescripteurs d'opioïdes. Ils sont en 2008, 86% des prescripteurs selon la commission nationale des stupéfiants et psychotrope (31). Au regard de l'échantillon pris dans notre étude, ces médecins généralistes possèdent peu de formation complémentaire spécifique pour la prise en charge de la douleur (78%). Nous pouvons penser que sans une formation spécifique, la prescription des opioïdes dont les patchs est rendue plus difficile.

La connaissance incomplète des recommandations et des bonnes pratiques sur les patchs opioïdes, retrouvée dans notre étude, et la difficulté ressentie lors de la prescription ont été aussi un argument à l'élaboration de la plaquette. Dans une première thèse de 2013 réalisée à Caen, les médecins interrogés ont soumis l'envoi d'un guide, pour mieux connaître les thérapeutiques et adresser au mieux un patient au centre de la douleur ou auprès d'un spécialiste d'organes. Dans une seconde thèse (55), il en ressortait que la majorité (64%) des médecins interrogés demandaient un guide de bonnes pratiques comprenant les indications pour adresser un patient auprès d'un centre de la douleur ou auprès d'un spécialiste d'organes. Dans l'étude réalisée pour ce sujet, un médecin généraliste a demandé, en commentaire libre, une plaquette d'information sur les patchs comme support de formation (annexe 9).

1.2 Ses atouts

L'élaboration d'une plaquette comme guide de bonne pratique et de prescription des patchs de Fentanyl en médecine générale permettrait :

- d'apporter des précisions sur les utilisations possibles des patchs en étant compatibles avec les recommandations,
- de faciliter leur prescription initiale et le suivi de patient porteur de patch,
- d'éviter les limites à la prescription des patchs exprimées par les médecins,
- de réduire les mésusages liés à une erreur de prescription,
- et d'être un outil d'information faisant la continuité avec les formations proposées pour les médecins généralistes.

Dans notre étude, il a été montré que 86% des médecins généralistes interrogés ne connaissaient pas les recommandations dans son ensemble alors que presque la moitié de l'échantillon pensait les connaître. 38% ignoraient si leur prescription de patch étaient hors AMM ou non.

Cependant lors de la commission de 2008 (31), plus de la moitié des médecins généralistes prescrivaient hors AMM, reflet de leur connaissance incomplète.

En 2000, Lefebvre-Chapiro émettait aussi l'hypothèse d'une connaissance insuffisante des schémas thérapeutiques antalgiques (dont les morphiniques et patchs) en particulierité chez les personnes âgées (28).

Une explication des recommandations des patchs et de leur méthode de prescription dans une plaquette pourrait faciliter la prescription des patchs ainsi que la compréhension de celle ci lorsqu'elle est faite initialement par un spécialiste. En effet, un médecin de l'étude nous a précisé qu'il utilisait le patch uniquement lorsque le patient ressortait d'hospitalisation avec cet opioïde.

Dans un travail de thèse de 2013 (34) évaluant la difficulté des médecins généralistes dans la prise en charge des douleurs chroniques, l'instauration d'un traitement antalgique, en particulier d'un palier 3, mettait en difficulté les médecins au niveau de la prescription initiale puis de l'ajustement de la posologie.

L'étude DRESS de 2007, sur la prise en charge de la douleur chez les personnes âgées vivant à domicile (45) avait montré une réticence des médecins généralistes à la prescription des patchs sur la difficulté d'adaptation et sur la peur exprimée des patients concernant la morphine.

Dans le travail de thèse de 2013, il a été montré une difficulté plurifactorielle de l'utilisation des paliers 3 par les médecins généralistes (34). Les principales limites étaient pour ces médecins la survenue des effets indésirables et la difficulté

d'utilisation quand d'autres pathologies étaient déjà préexistantes chez les personnes âgées.

Dans notre étude, les limites à la prescription du patch étaient multiples également et reprenaient celles des travaux cités. Les 3 dominantes étant ici les effets secondaires, le refus du patient et la difficulté du suivi à domicile.

Afin que l'utilisation du patch soit optimale, le suivi de la douleur et de la tolérance du traitement est essentiel. Pour cela, il faut que le médecin connaisse les signes de mauvaise tolérance ainsi que les techniques pour les contrôler. Le but étant de réduire les mésusages et éviter le phénomène de surdosage ou les complications des effets indésirables.

Une prise en charge adaptée de la douleur comprend également l'évaluation de la douleur. Cela permet une adaptation de la posologie du patch ou de contrôler la stabilité ou non d'une douleur. On rappelle que la prescription du patch de Fentanyl dans un contexte de douleur instable n'est pas recommandée.

De plus l'évaluation de la douleur est indispensable et écrite dans la loi. L'article L1110-5 du Code de Santé Publique précise bien que "la douleur doit être en toute circonstance évaluée" (3). Cependant dans notre étude, 11% déclaraient ne pas utiliser d'échelle ou de technique d'évaluation.

Certains médecins exprimaient la difficulté d'avoir un suivi régulier du traitement et l'adaptation des posologies en raison de l'emploi du temps des médecins traitants et de la difficulté à évaluer chez la personne âgée (28). Cependant plusieurs échelles sont possibles et facilement utilisables pour la médecine ambulatoire et en fonction de la population à évaluer (âgée, communicante ou non) (52).

La réalisation de cette plaquette permettrait également d'être un outil complémentaire à la formation médicale. Depuis 2002, l'article L4113-1 CSP énonce l'obligation pour tout médecin d'une formation médicale continue dont l'objectif est l'entretien et le perfectionnement des connaissances. Pourtant sur les 135 médecins généralistes interrogés dans notre étude, 10% avaient suivi aucune formation à ce sujet.

Des médecins généralistes évoquaient un manque de temps pour la formation sur la prise en charge de la douleur chronique ou bien participaient à des formations inappropriées aux besoins de la pratique professionnelle (34).

1.3 Sa composition (annexe 9)

La plaquette a été rédigée en prenant en compte les cinq atouts développés ci dessus et fractionnée en plusieurs volets.

La première partie est une introduction concernant le patch de Fentanyl. Elle se compose des noms des produits disponibles sur le marché en médecine de ville et de la définition de la recommandation exposée par la HAS (2) sur la bonne prescription du patch de Fentanyl. L'objectif est de limiter les prescriptions non adaptées, par exemple : en cas de douleur non stabilisée ou non sous opioïdes avant son introduction.

La seconde partie consiste de manière générale à faciliter la prescription des patches de Fentanyl et de réduire les limites exprimées par les médecins généralistes quant à cette prescription. Elle rappelle, avant toutes prescriptions de patch, leurs contre-indications (7). Cela permet très rapidement, d'éviter une partie des complications possibles.

Elle se compose ensuite d'étapes pour initier un patch, adapter la posologie au fur et à mesure de la prise en charge antalgique du patient sous patch jusqu'au retrait de celui ci. La prescription des interdoses et de l'évaluation de celle ci est également indiquée (2,10,48). Afin d'aider à prescrire la posologie adéquate du patch et des interdoses, un tableau d'équianalgésie est proposé sur ce même document.

Il est précisé également les effets indésirables (5) qui peuvent être évités avec des traitements symptomatiques à prescrire en même temps que le patch. Cela permet ainsi d'éviter le frein à l'utilisation du patch.

La troisième partie comprend les règles de précaution d'emploi. Elles ont été exposées dans la partie I de ce travail. Elle fournit des informations essentielles au patient qui devra mettre le patch à domicile. Cela favorise son adhésion dans sa prise en charge et de limiter le mésusage ou complication comme le surdosage en cas d'hyperthermie prolongée.

La partie suivante est consacrée au suivi et à la réévaluation des patients sous patch en termes d'efficacité et de tolérance.

Pour l'efficacité, trois échelles d'évaluation de la douleur est proposée (10). Il s'agit d'échelles facilement utilisables en médecine générale. Le but est de pouvoir évaluer tout type de patient rencontré en médecine de ville dont les personnes âgées avec l'échelle visuelle simple et les personnes non communicantes avec l'échelle doloplus. En partant de la même échelle à chaque réévaluation de la douleur pour chaque patient, le médecin généraliste aura un reflet de la stabilité ou non de la douleur et pourra réadapter le dosage comme précédemment expliqué.

Concernant la tolérance du patch, la plaquette informe le médecin de la complication la plus grave qu'est le surdosage. Elle rapporte les techniques pour le diagnostiquer et les premiers gestes indispensables à prodiguer lors de sa découverte (17).

Nous avons pu constater une demande importante des médecins généralistes à favoriser le lien avec les spécialistes, au travers de plusieurs thèses déjà réalisées sur la prise en charge de la douleur et l'utilisation des morphiniques (4,56). Sur les besoins exprimés, il y a un projet de validation de cette plaquette par des experts spécialistes de la douleur (CEDT et Médecine Palliative) de plusieurs groupes hospitaliers régionaux. Le but est qu'ils deviennent des interlocuteurs principaux auprès des médecins généralistes lors de l'utilisation des patchs.

2 Pour les patients et leurs aidants

2.1 Son objectif

Afin d'optimiser la prise en charge des patients sous patch opioïde, il nous a paru important de réaliser un guide d'informations sur le patch et ses précautions d'emploi. Ce guide est dédié aux patients ainsi qu'à leurs aidants.

En effet, dans notre étude, les patchs morphiniques ont le plus souvent été prescrits pour des personnes en perte d'autonomie. Par conséquent, on retrouve dans ce contexte, une place importante des aidants (famille, auxiliaire, infirmière libérale ou d'EHPAD).

La lecture du document apporterait aux patients des informations générales sur le patch ainsi que des éléments pratiques en termes de précaution d'emploi. La plaquette permettrait également de savoir reconnaître les événements qui nécessitent l'intervention du médecin traitant.

La loi du 4 mars 2002 sur le droit au malade, énonce entre autres l'obligation du médecin à fournir des conseils et "une information loyale, claire et appropriée" sur les soins qu'on lui propose (57).

De plus la société scientifique de médecine générale a reconnu dans des recommandations de bonne pratique sur la douleur chronique en 2004 que, l'éducation du patient lui permet d'acquérir une compétence propre face à son traitement et facilite la bonne coopération (39).

En 2011, une thèse a été réalisée sur l'évaluation de l'impact des fiches d'information patient (FIP), initiées en 2007, sur le comportement des patients en médecine générale. Les résultats ont montré que dans la relation médecin-malade, la communication joue un rôle majeur, influençant souvent la qualité de la prise en charge des patients. L'information écrite est un complément utile à l'information orale. Elle permet d'obtenir, chez des patients mieux informés, une meilleure connaissance et un comportement plus adapté à la gestion de leur pathologie ou de leur traitement (58).

Cette plaquette peut donc aider à la transmission de l'information entre le médecin traitant et son patient et lui permettre de s'approprier les connaissances nécessaires à la bonne utilisation du patch.

2.2 Ses atouts - Sa composition (annexe 10)

Cette plaquette a été construite implicitement en 3 grandes parties. Le vocabulaire choisi est accessible pour le rendre compréhensible à tous les patients. Il est aussi notifié lorsqu'il faut contacter le médecin traitant.

La première partie, correspondant à la première page de la plaquette, donne des informations générales sur le patch : son action, la durée de ces effets, pour quel

type de douleur et comment l'utiliser. Elle explique aussi ce qu'est une douleur aiguë et le principe d'utilisation des interdoses.

La deuxième partie, deuxième page, expose les précautions d'emploi. Elle précise les localisations possibles où mettre le patch, illustrées par un petit schéma du corps. Elle détaille, par la suite, les précautions à prendre lors de son utilisation, dont la surveillance physique. D'autre part elle renseigne également sur des précautions plus générales telle que la conduite et la dépendance.

La dernière partie fournit des informations médicales pratiques aux patients afin de réduire les complications. Elle explique les effets indésirables qui peuvent être présents et les rassure sur certains ou au contraire donne des indications indispensables pour reconnaître un surdosage et les premiers gestes à faire. Elle donne également des techniques d'autoévaluation de la douleur afin de faciliter l'équilibration de la douleur et la bonne utilisation du patch.

2.3 La carte : "Porteur de patch" (annexe 11)

Le médecin généraliste, en distribuant la plaquette informative, pourrait fournir une carte l'identifiant comme porteur d'un patch opioïde. Celle ci comporterait le nom et les coordonnées du médecin traitant prescrivant le patch, du pharmacien délivrant le patch et du spécialiste (s'il y en a un). Elle préciserait la posologie du patch prescrit et les changements de dosages avec la date d'initiation ou de changement.

Rappelant le protocole des patients porteurs d'un implant par exemple, cela permettrait d'indiquer au personnel soignant la présence d'un patch. Il offrirait un impact bénéfique dans le contexte où :

- le patient n'est pas connu de l'équipe soignante, par exemple : patient consultant aux urgences ;
- le patient n'est pas en mesure de communiquer, par exemple : patient inconscient lié à un surdosage ;
- il y a risque de mésusages du patch, par exemple : lors d'un nomadisme médical afin d'augmenter le nombre de prescription et de se faire délivrer le patch dans plusieurs pharmacies différentes.

L'objectif de cette carte restant la transmission de l'information aux professionnels intervenants dans la prise en charge et de sécuriser un maximum le suivi, afin de réduire toutes complications.

CONCLUSION

Depuis 1998, plusieurs plans législatifs ont été mis en place pour la prise en charge de la douleur dont la douleur chronique en termes d'évaluation et de thérapeutiques. Plus récemment, ces actions ont ciblé les personnes âgées de 65 ans et plus. En effet, c'est la population qui présente le plus de syndrome douloureux chroniques pouvant être parfois à l'origine de prescription d'antalgiques de palier 3, les morphiniques, dont les patchs de Fentanyl : 1er morphinique prescrit en médecine générale.

Notre étude avait pour but d'observer les pratiques quotidiennes des médecins généralistes concernant la prescription des patch opioïdes ainsi que leur suivi chez cette tranche de population dite âgée. Elle permettait également de voir si cette pratique des médecins était adaptée aux recommandations données par l'HAS.

De manière générale, malgré une absence de formation initiale sur ce sujet, les médecins de notre étude étaient amenés à prescrire assez fréquemment les patchs de Fentanyl et pour différentes causes. Par ailleurs, on a pu remarquer que les recommandations et bonnes pratiques sur l'utilisation de ces patchs n'étaient pas entièrement connues. Il s'y ajoutait un manque d'information sur les effets secondaires et l'évaluation de la douleur indispensables pour une prise en charge adaptée.

Cependant, la majorité des médecins interrogés souhaitent poursuivre une formation concernant ce sujet. C'est pourquoi l'objectif de ce travail de thèse, à la lecture des résultats de l'étude était l'élaboration d'une plaquette comme guide de prescription des patchs opioïdes pour les médecins généralistes. Elle regroupe l'essentiel de l'information sur le patch afin de permettre une prescription initiale, un suivi et évaluation adaptés. Une plaquette ciblée sur l'information du patient et de leur aidant a également été réalisée afin de sécuriser au maximum la prise en charge d'une douleur chronique sous patch de Fentanyl.

La formation continue s'associe toujours à la présence d'outil d'aide pour celle-ci. Par conséquent, il serait intéressant de savoir si les plaquettes élaborées, une fois

diffusées, permettraient une amélioration des connaissances et des bonnes pratiques des médecins les utilisant à la prescription des patchs.

Pour cela, il faudrait réaliser une nouvelle étude afin d'interroger des médecins prescrivant les patchs opioïdes en s'aidant des plaquettes. L'objectif serait de montrer la présence ou non d'une différence significative de la pratique quotidienne, avec cet outil d'informations, des médecins généralistes dans le respect des recommandations.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) L'historique du fentanyl : <http://www.news-medical.net/health/Fentanyl-History.aspx>
- (2) HAS durogesic -commission de transparence - Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique - 10 décembre 2008
- (3) [http://www.emcdda.europa.eu/Topics \(A-Z\)/Drug profiles](http://www.emcdda.europa.eu/Topics (A-Z)/Drug profiles)
- (4) Nelson L, Schwaner R, Transdermal Fentanyl : Pharmacology and Toxicology. Journal of Medical Toxicology, 2009 ; 5 (4) : 230-41.
- (5) Vidal
- (6) Thompson JP, Bower S, Liddle AM et al, Perioperative pharmacokinetics of transdermal fentanyl and young adult patients, Br J Anesth 1998 ; (81) : 152-4.
- (7) Duragesic® approved package insert, Janssen Pharmaceutical : <http://www.duragesic.com/shared/pi/duragesic.pdf>
- (8) Matthias E, Pharmacologie des analgésiques pour la pratique - 2eme partie opioïdes, Forum med suisse 2014 ; 14 (24) : 460-4.
- (9) Laval G, Sang B, Mallaret M, Villard ML, Nouveaux antalgiques de Niveau III de l'Organisation Mondiale De La Santé. Rev Med Interne 2002 ; 23 (1) : 55-70.
- (10) Jeal N, Benfield P, Transdermal fentanyl : a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control, Drugs 1997 ; 53 (1) : 109-38.
- (11) Etude DRAMES : http://ansm.sante.fr/Var/ansm_site/storage/.../pdf
- (12) <http://agence-prd.ansm.santé.fr/php/ecodex/rcp/R0197915.htm>
- (13) Principes de rédactions d'une ordonnance d'un antalgique de palier III : http://www.reseau-spes.com/pdf/protocoles/V.1-3/Redaction_ordonnance.pdf
- (14) Durée maximale de prescription des médicaments classés comme stupéfiants, ANSM, septembre 2015.
- (15) Fractionnement de la délivrance de certains médicaments à base de fentanyl. Arrêté du 25 janvier 2010.
- (16) Zazempa V, Binhas M, Divine M, Durogesic patch, Le bulletin du CLUD - COMED, Janvier 2003 num 2.
- (17) Modèle de protocole de prise en charge d'un surdosage opiacé : http://www.omedit-centre.fr/PCA/res/PEC_surdosage_opiaces.pdf.
- (18) Définition de la douleur selon IASP : <http://www.sfedt-douleur.org/definition>.
- (19) Circulaire du 24 septembre 1998 relative à la mise en oeuvre du plan d'action triennal contre la douleur dans les établissements de santé publics et privés.
- (20) Circulaire du 30 avril 2002 n°266 relative à la mise en oeuvre du programme national de lutte contre la douleur 2002-2005 dans les établissements de santé.
- (21) Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010.
- (22) Décret 95-1000 du 6 septembre 1995 article 37-38 du code de déontologie médical.
- (23) Article R4127-37 modifié par le décret 2006-120 du 6 février 2006 du code de santé publique.

- (24) Décret n°2010-107 du 29 janvier 2010 article 2 du code de santé publique.
- (25) Breivik H, Collet B et al, Survey of chronic pain in Europe : prevalence, impact on daily life, and treatment, Eur J Pain 2006 ; (10) : 287-333.
- (26) institut national de la santé et de la recherche médicale : <http://www.inserm.fr/Thematiques/neurosciences-sciences-cognitivesneurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/la-douleur>.
- (27) La douleur en question - 2eme édition, Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, 2008 : http://www.cnrd.fr/IMG/pdf/Doul_en_questions_EDIT2.pdf.
- (28) Lefebvre Chapiro S, Trivalle C, Legrain S et al, Particularités de la Douleur et de sa prise en charge chez les personnes âgées, La presse médicale, février 2000 ; (6) : 333-9.
- (29) Guillaumé Cyril, La douleur chez la personne âgée atteinte de cancer, journée de printemps de la société de gérontologie de normandie, mai 2014.
- (30) Sengstaken et king, The problem of pain and its detection among geriatrics nursing home residents, J Am Geriatricsoc 1993 ; (41) : 541-4.
- (31) Compte rendu de la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes, AFSSAPS, 21 février 2008.
- (32) La démographie médicale en région Haute -Normandie - situation en 2015 par l'Ordre des Médecins.
- (33) HAS Matrifen - commission de transparence - Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique, 10 décembre 2008.
- (34) Bucur D, Thèse : Quelles sont les difficultés de prise en charge du patient douloureux chroniques éprouvés par les médecins généralistes, Lille 2, 2013.
- (35) Visu, Roscoulet, Thèse : Analyse de prescription des morphiniques auprès des médecins généralistes du Val de Marne, 2008.
- (36) Plubel, Thèse : Analyse de prescription des opioïdes forts chez les patients porteurs d'une maladie oncologiques, auprès des médecins généralistes de la Haute Marne, 2017.
- (37) Miqyass L, Thèse : Evaluation du contenu et des modalités d'enseignement de la prise en charge de la douleur en 3eme cycle de médecine générale, Paris 7 Diderot, 2013.
- (38) Veilleux J, Dubé P, Sirois C, Revue des rapports de cas de décès par timbre transdermique de Fentanyl, Bulletin d'information toxicologique 2012 ; 28 (4) : 6-24.
- (39) Vanhalewyn M, Cerexhe F, Recommandations de bonne pratiques - La douleur chronique, Société Scientifique de médecine générale, octobre 2004.
- (40) AGS panel on chronic pain in older persons : The management of chronic pain in older persons. J Am GeriatrSoc 1998 ; (46) : 635-51.
- (41) Burlaud A, Dispositifs médicamenteux transdermiques chez le sujet âgé, NPG Neurologie - Psychiatrie - Geriatrie, juin 2012 ; 12 (69) : 139-43.
- (42) Lequeux Y, Prescriptions des morphiniques en Médecine générale - groupes qualités, démarche du service de la santé, février 2015.
- (43) Radovanovi D, Pjevi M et al, The use of transdermal fentanyl in the treatment of cancer pain - archive of Oncology 2002 ; 10 (4) : 263-6.

- (44) Hutchinson K, Moreland A et al, Exploring beliefs and practice of opioid prescribing for persistent non cancer pain by general practitioners, *European Journal of Pain* 2007 ; (11) : 93-8.
- (45) David E, Marisca B, Fontaine A, La prise en charge de la douleur chronique ou liée aux soins chez la personne âgée, par les médecins de ville, les services à domicile et l'HAD ; DRESS, Ministère de la santé et des solidarités 2007 n°63.
- (46) Mystakidou K, Tsilika E et al, Long term cancer pain management in morphine pretreated and opioid naive patients with transdermal fentanyl, *Int J Cancer* 2003 ; (107) : 486-92.
- (47) 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.
- (48) Nugent M, David C, Brooks D, Ahmedzai Sh, Long term observations of patients receiving transdermal fentanyl after a randomized trial, *J Pain Symptom Manage* 2001 ; 21 (5) : 385-91.
- (49) [http://www.aflar.org/nouvelles et actualité/article/rapport-pain-proposal](http://www.aflar.org/nouvelles_et_actualite/article/rapport-pain-proposal)
- (50) Serrie A et al, Le livre blanc de la douleur, Comité d'organisation des états généraux de la douleur, 2005.
- (51) HAS - Douleur chronique : Reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient, Recommandations professionnelles - Argumentaires, Décembre 2008.
- (52) Aubin M, Giguere A et al, L'évaluation systématique des instruments pour mesurer la douleur chez les personnes âgées ayant des capacités réduites à communiquer, *Pain Res Manag* 2007 ; 12 (3) : 195-203.
- (53) Lelievre N, Aspect médico-légal de la douleur et sa prise en charge - 52eme congrès national d'anesthésie et réanimation, SFAR 2010.
- (54) Article L44113-1 du Code de santé publique.
- (55) Thèse, Les morphiniques et les médecins généralistes, Limoges 2010.
- (56) Gallagher AM, Leighton-Scott J, Utilization characteristics and treatment persistence in patients prescribed low dose buprenorphine patches in primary care in the united kingdom : a retrospective cohort study, *Clin Ther*, Aout 2009 ; 31 (8) : 1707-15.
- (57) Article 35 R4127-35 du Code de Santé Publique.
- (58) Jeanmet E, Cozon-Rein L, Thèse : Evaluation de l'impact de fiches d'information patient (FIP) sur le comportement des patients face à des pathologies courantes en médecine générale. Etude randomisée et contrôlée, 2011.

ANNEXE N°1 : EFFETS INDESIRABLES DU PATCH TRANSDERMIQUE

OPIOIDE

AFFECTION D'ORGANES	FREQUENCES ET SYMPTOMES
Affections cardiaques	Peu fréquent : tachycardie, bradycardie
	Rare : arythmie.
Affections du système nerveux	Peu fréquent : tremblement, paresthésies, anomalies du langage.
	Très rare : ataxie, crises convulsives (y compris crises cloniques et crises de grand mal).
Affections oculaires	Très rare : amblyopie.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent : dyspnée, hypoventilation.
	Très rare : dépression respiratoire, apnée.
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent : diarrhée.
	Rare : hoquet.
	Très rare : flatulences douloureuses, iléus.
Affections du rein et des voies urinaires	Peu fréquent : rétention d'urine
	Très rare : cystalgie, oligurie.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent : sueurs, prurit.
	Fréquent : réactions cutanées au site d'application.
	Peu fréquent : exanthème, érythème.
Affections vasculaires	Peu fréquent : hypertension, hypotension.
	Rare : vasodilatation.
Troubles généraux	Rare : œdèmes, sensation de froid.
Affections du système immunitaire	Très rare : anaphylaxie
Affections psychiatriques	Fréquent : sédation, nervosité, perte de l'appétit
	Peu fréquent : euphorie, amnésie, insomnie, hallucinations, agitation.
	Très rare : idées délirantes, états d'excitation, asthénie, dépression, anxiété, confusion, troubles sexuels, syndrome de sevrage.

ANNEXE N°2 : TABLEAU EQUIVALENCE MORPHINIQUE

MORPHINE ORALE en mg			OXYCODONE ORALE en mg			FENTANYL en µg
Dose en 24h SKENAN LP 10 - 30 - 60 - 100 - 200 mg	Dose bolus ACTISKENAN 5 - 10 - 20 - 30 mg		Dose en 24h OXYCON -TIN LP 5 - 10 - 15 - 20 - 30 - 40 - 60 - 80 - 120 mg	Dose bolus OXYNORM 5 - 10 - 20 mg		Dose/72h DUROGESIC FENTANYL MATRIFEN 12 - 25 - 50 - 75 - 100µg
	1/10	1/6		1/10	1/6	
20	2	3.5	10	1	1.5	
30	3	5	15	1.5	2.5	12
60	6	10	30	3	5	25
90	9	15	45	4.5	7.5	37
120	12	20	60	6	10	50
160	16	27	80	8	13	
180	18	30	90	9	15	75
200	20	33	100	10	17	
240	24	40	120	12	20	100
280	28	47	140	14	23	
300	30	50	150	15	25	125
360	36	60	180	18	30	150
400	40	67	200	20	33	
480	48	80	240	24	40	200
540	54	90	270	27	45	225
600	60	100	300	30	50	250
720	72	120	360	36	60	300
900	90	150	450	45	75	375
1000	100	167	500	50	83	412

ANNEXE n°3 : PROTOCOLE NALOXONE - version 2013

à partir de l'OMEDIT de Haute Normandie

SOMNOLENCE > SCORE DE RUDKING 2

(1 = éveillé, orienté ; 2 = somnolent ; 3 = yeux fermés, répondant à l'appel ; 4 = yeux fermés, répondant à une stimulation tactile légère ; 5 = yeux fermés, ne répondant pas à une stimulation légère)

Fréquence Respiratoire < 10

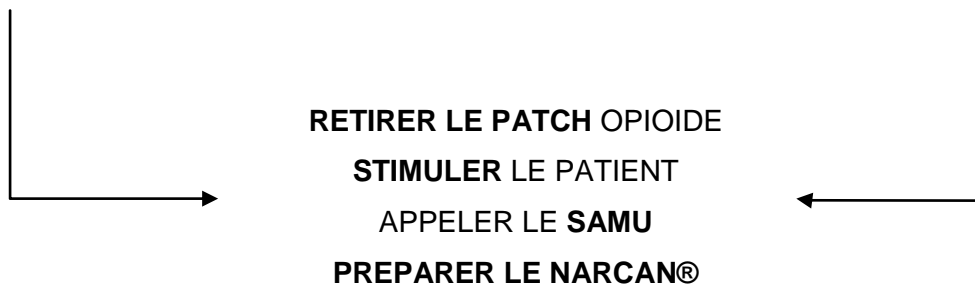
= Surdosage **AVEC**

SIGNES DE GRAVITES

Fréquence Respiratoire > 10

= Surdosage **SANS**

SIGNES DE GRAVITES



- Préparation d'une seringue de 10ml avec une ampoule 1ml de Naloxone (NARCAN 0.4mg/ml) dans 9ml de NaCl ou G5%.
- Titration : injection de **1ml toutes les 2 minutes** jusqu'à avoir une Fréquence *respiratoire* > 10 et ou un score de rudking < 1
- voie d'administration : intra veineuse.
si voie IV impossible, injecter une demi ampoule directement en voie sous cutanée à renouveler en fonction de la fréquence respiratoire et du score de Rudking
- Dose d'entretien : prendre la *dose nécessaire pour la titration* dans 250ml de NaCl ou G5% pour perfusion à la *SAP pour 3 à 4h*. La dose d'entretien peut être renouvelé en fonction de la fréquence respiratoire et de la durée de l'élimination de la molécule à l'origine du surdosage.

ANNEXE N°4 : QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE

Qui êtes-vous ?

* 1. êtes vous un médecin généraliste...?

- homme
 femme

* 2. Quel est le numéro de votre département d'exercice?

* 3. Quel est votre statut professionnel?

- médecin généraliste thésé installé
 médecin généraliste remplaçant thésé
 médecin généraliste remplaçant non thésé
 interne de médecine générale remplaçant
 interne de médecine générale non remplaçant

* 4. Dans quel lieu exercez vous?

- zone rurale : < 5000 habitants
 zone semi rurale : entre 5000 et 20000 habitants
 ville et métropole : > 20000 habitants

* 5. Depuis quand exercez vous?

- < 5 ans
 entre 5 et 15 ans
 > 15 ans

* 6. avez vous reçu une formation spécifique de la douleur ? (plusieurs choix possibles)

- DU douleur
- DESC soins palliatifs et douleurs
- DU gériatrie
- aucune en particulier
- Autre : lesquels? (veuillez préciser)

Utilisation des patches

* 7. Avez vous des patients de plus de 65 ans actuellement sous patches opioïdes ?

- Durogesic
- Fentanyl
- Matrifen
- non

8. si oui, combien et en quelle proportion en comparaison a ceux ayant des opioïdes per os à libération prolongée? (nombre de patient sous patch/nombre de patients sous autres opioïdes LP PO)

9. Si non pourquoi? (plusieurs réponses possibles)

- jamais avoir eu à prescrire
- autre méthode antalgique
- échec thérapeutique précédent
- je n'utilise que les formes rapides
- Autre (veuillez préciser)

10. Qui a débuté le traitement par patch majoritairement chez votre patient, si vous avez répondu oui à la question 6 ?

- vous
- Rhumatologue
- médecin de la douleur
- oncologue
- gériatre
- Autre : lequel?

* 11. Vous sentez vous à l'aise avec la prescription de morphiniques oraux ?

- oui
- non

* 12. Vous sentez vous à l'aise avec la prescription de patchs d'opioïdes forts ?

- oui
- non

13. Quelle est l'autonomie des patients à qui vous prescrivez ou prescriveriez les patchs préférentiellement ?

- autonome, à domicile
- à domicile mais perte autonomie avec aides à domicile
- autonome en institution
- en institution avec perte autonomie

* 14. Pour quelle(s) indication(s) utilisez ou utiliseriez vous les patchs? (plusieurs choix possible)

- douleurs d'origines cancéreuses
- fin de vie
- pathologie rhumatismale
- douleurs neurologiques
- douleurs dermatologiques
- pathologies digestives
- traumatismes
- Autre (veuillez préciser)

* 15. Avez vous recours à la prescription de patch ?

- fréquemment : 3/4 des cas
- couramment : 1/2 des cas
- occasionnellement : 1/4 des cas
- exceptionnellement : < 1/4 des cas
- jamais

* 16. Quelles sont les raisons qui vous amènent ou amèneraient à prescrire des patches?

- avantages de la forme galénique
- avantages pharmaceutiques du composé (temps d'action, propriété, élimination...)
- après avis spécialisé
- sur demande du patient
- Autre, lesquels(veuillez préciser)

* 17. Quelles sont ou seraient vos limites à l'utilisation du patch ? (plusieurs choix possibles)

- pour les effets secondaires probables
- effets secondaires déjà rencontrés auparavant
- non connaissances des recommandations
- difficulté de surveillance et suivi a domicile
- évaluation de la douleur
- rotation opioïde (remplacement d'un opioïde par un autre à dose équivalente)
- refus du patient
- peur du patient de devenir dépendant
- peur de rendre mon patient dépendant
- Autre : lesquels? (veuillez préciser)

Bonne pratique

* 18. Connaissez vous les recommandations de l'HAS de la prescription des patchs?

- oui
- non

* 19. Quelles sont ces recommandations ou, d'après vous, quelles sont la ou les indications des patchs opioïdes? (plusieurs choix possibles)

- douleurs chroniques cancéreuses
- douleurs chroniques non cancéreuses
- douleurs rebelles aux autres antalgiques
- douleurs stables sous opioïdes
- Autre (veuillez préciser)

* 20. Utilisez ou utiliseriez vous les patchs en prescriptions hors AMM?

- essentiellement
- parfois
- jamais
- je ne sais pas

* 21. Quel antalgique prescrivez ou prescririez vous antérieurement à la prescription du patch?

- aucun
- palier 1
- palier 2
- opioïde oral
- Autre : lequel?(veuillez préciser)

* 22. Quels sont les effets secondaires que vous avez rencontré ou que vous craigniez avec les patchs ?
(plusieurs choix possibles)

- constipation
- désorientation
- somnolence
- dépendance
- apnée / hypoventilation
- hospitalisation liée à la iatrogénie du patch : si oui, combien?

* 23. Comment évaluez ou évalueriez vous la douleur sous patch? (plusieurs réponses possibles)

- échelle visuelle analogique (EVA)
- échelle numérique (EN)
- échelle algoplus
- selon le questionnaire d'évaluation anxiété et dépression (HAD)
- ressenti seul du patient
- pas d'utilisation d'échelles répertoriées
- Autre : comment? (veuillez préciser)

Formation

* 24. Quelle type de formation avez vous pour la prescription du patch? (plusieurs choix possibles)

- formation médicale continue (FMC)
- formation durant le cursus des études médicales
- développement professionnel continu (DPC)
- congrès
- revues professionnelles
- visiteurs médicaux
- sites spécialisés
- aucune

autres : lesquels?

* 25. souhaitez vous recevoir une formation continue ou information à la prescription des patchs?

- oui
- non
- pourquoi?

26. Si oui, Sous quelle forme souhaiteriez vous une formation?

- formation médicale continue (FMC)
- formation durant le cursus des études médicales
- développement professionnel continu (DPC)
- congrès
- revues professionnelles
- visiteurs médicaux
- sites spécialisés
- Autre (veuillez préciser)

ANNEXE N°5 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LA POPULATION
ETUDIEE (Partie I du questionnaire)

I/ Le sexe de la population étudiée (Question 1)

	Valeur	(Ratio)
Homme	70	(52%)
Femme	65	(48%)

II/ Le lieu d'exercice (Question 2 et 4)

	Département :	Eure	Seine-Maritime
TOTAL Département :	50 (37%)	85 (63%)	
Ville et métropole : > 20000 habitants	35 (26%)	5 (4%)	30 (22%)
Zone semi rurale : entre 5000 et 20000 habitants	60 (44%)	27 (20%)	33 (24%)
Zone rurale : < 5000 habitants	40 (30%)	18 (13%)	22 (16%)
Zone de population :			

III/ L'ancienneté de l'exercice médical (Question 3)

VALEUR		Ancienté d'exercice			
		< 0 ans	0 - 5 ans	5 - 15 ans	> 15 ans
Statut professionnel :		30	41	23	41
Interne de médecine générale	30	30			
Interne de médecine générale remplaçant	12	12			
Interne de médecine générale non remplaçant	18	18			
Médecin généraliste	105		41	23	41
Médecin généraliste non thésé (remplaçant)	18		18		
Médecin généraliste thésé	87		23	23	41
<i>Médecin généraliste thésé installé</i>	80		17	22	41
<i>Médecin généraliste thésé remplaçant</i>	7		6	1	-
POURCENTAGE		Ancienté d'exercice			
		< 0 ans	0 - 5 ans	5 - 15 ans	> 15 ans
Statut professionnel :		22%	30%	17%	30%
Interne de médecine générale	22 %	22%			
Interne de médecine générale remplaçant	9%	9%			
Interne de médecine générale non remplaçant	13%	13%			
Médecin généraliste	78 %		30%	17%	30%
Médecin généraliste non thésé (remplaçant)	13%		13%		
Médecin généraliste thésé	64%		17%	17%	30%
<i>Médecin généraliste thésé installé</i>	59%		13%	16%	30%
<i>Médecin généraliste thésé remplaçant</i>	5%		4%	1%	-

IV/ La formation spécifique (Question 5 et 6)

Nombre de personnes formées :	Valeur	(Ratio)
Aucune formation	105	(78%)
Avec formation	30	(22%)
1 formation	25	(19%)
2 formations	5	(4%)
plus de 2 formations	0	(0%)

Type de formation reçue :	Valeur	(Ratio / formés)
DU douleur	6	(20%)
DESC soins palliatifs et douleurs	4	(13%)
DU gériatrie	10	(33%)
Stage(s) inclus dans le cursus universitaire	11	(37%)
<u>Autres...</u>	4	(13%)
<ul style="list-style-type: none"> - Enseignement Postuniversitaire (EPU) - Anesthésie - DU ostéopathie médecine manuelle - Sédation analgésie en médecine d'urgence 		

**ANNEXE N°6 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LA PRATIQUE
PROFESSIONNELLE (Partie II du questionnaire)**

V/ Patients sous patch opioïde (Question 7 et 8)

Patient sous traitement patch opioïde :	Valeur	(Ratio)
Non	44	(33%)
Oui	91	(67%)
Durogesic	83	(91%)
Fentanyl	26	(29%)
<i>Durogesic OU Fentanyl *</i>	91	(100%)
<i>Durogesic ET Fentanyl</i>	18	(20%)
Matrifen	4	(4%)
<i>Durogesic ET Fentanyl ET Matrifen</i>	3	(3%)

Rapport patients sous PATCH / patients sous Opioïde toute formes confondues	Valeur	Nb. Occurrences
Rapport minimale :	5%	3
Rapport maximale :	100%	4
Rapport moyen :	39%	
Rapport médian :	40%	7
Maximum d'occurrence de réponse :	50%	17

VI/ Causes de non prescriptions des patchs opioïdes (Question 9)

Cause de la non prescription de patchs opioïdes :	Valeur	(Ratio)
Jamais n'avoir eu à prescrire	22	(50%)
Pas de patient actuellement sous opioïdes	5	(11%)
Autre méthode antalgique	31	(70%)
Échec thérapeutique précédent	1	(2%)
je n'utilise que les formes rapides	0	(0%)
<u>Autre...</u>	4	(9%)
<ul style="list-style-type: none"> - Difficultés d'adaptation des doses - Méfiance face au risque de dépendance et de surdosage - Pas de prise en charge directe de la prescription (x2) 		

VII/ Les prescripteurs des patchs de Fentanyl et l'aisance des médecins généralistes quant à leur prescription (Question 10, 11 et 12)

Médecin ayant débuté le traitement par patch (majoritairement) :	Valeur	(Ratio)
Médecin généraliste sondé	63	(70%)
<i>dont ayant reçu une formation spécifique de la douleur</i>	19	(21%)
<i>dont ayant reçu une formation sur la prescription des patchs</i>	60	(67%)
<i>dont ayant reçu aucune de formation</i>	7	(8%)
Autre médecin généraliste que le sondé	5	(6%)
Médecin de la douleur	6	(7%)
Rhumatologue	6	(7%)
Oncologue	7	(8%)
Gériatre	3	(3%)

Aisance dans la prescription			Patchs d'opioïdes forts			
			Oui		Non	
			97	(72%)	38	(28%)
Morphiniques oraux	Oui	124	97	(72%)	27	(20%)
		(92%)				
	Non	11	0	(0%)	11	(8%)
		(8%)				

VIII/ Prescription pour quel type de patient (Question 13)

Autonomie des patients...	Patients autonomes ...		Patients avec perte autonomie ...			
... à domicile	32	(25%)	65	(50%)	97	(75%)
... en institution	6	(5%)	26	(20%)	32	(25%)
	38	(29%)	91	(71%)		

IX/ Indications de la prescription des patchs et la fréquence des prescriptions (Question 14 et 15)

Indications de prescription des patchs :	Valeur	(Ratio)
Douleurs d'origines cancéreuses	126	(94%)
<i>Fin de vie</i>	100	(75%)
Pathologie rhumatismale	88	(66%)
Douleurs neurologiques	28	(21%)
Douleurs dermatologiques	6	(4%)
Pathologies digestives	5	(4%)
Traumatismes	17	(13%)
<u>Autre...</u>	2	(1%)
<ul style="list-style-type: none"> - prise PO compliquée - pour les douleurs sévères de manière générale 		

Fréquence de recours à la prescription de patch opioïde...	valeur (ratio)	Aisance dans la prescription de patch	
		Oui	Non
		Valeur (Ratio)	Valeur (Ratio)
Fréquemment : 3/4 des cas	14 (10%)	14 (100%)	0 (0%)
Couramment : 1/2 des cas	18 (13%)	18 (100%)	0 (0%)
Occasionnellement : 1/4 des cas	38 (28%)	29 (76%)	9 (24%)
Exceptionnellement : < 1/4 des cas	49 (36%)	30 (61%)	19 (39%)
Jamais	16 (12%)	6 (38%)	10 (63%)
		97 (72%)	38 (28%)

X/ Les raisons et les limites de la prescription des patchs (Question 16 et 17)

Raisons de prescription de patch...	Valeur	(Ratio)
Avantage de la forme galénique	124	(93%)
Avantage pharmaceutiques du composé	62	(47%)
Après avis spécialisé	20	(15%)
Sur demande du patient	28	(21%)
<u>Autre...</u>	8	(6%)
<ul style="list-style-type: none"> - Niveau antalgique supérieur - Stabilité de la douleur - Difficulté de déglutition, - Fin de vie - Dose d'équilibre obtenue avec morphiniques PO - Echec autre forme - Antalgie insuffisante avec palier 2 - Relais morphiniques oraux - Mise devant le fait accompli de la prescription hospitalière 		

Les limites à l'utilisation des patchs opioïde	Valeur	(Ratio)
Effets secondaires probables	47	(35%)
Effets secondaires déjà rencontrés auparavant	32	(24%)
Non connaissances des recommandations	25	(19%)
Difficulté de surveillance et suivi à domicile	43	(32%)
Evaluation de la douleur	9	(7%)
Rotation opioïde	24	(18%)
Refus du patient	46	(34%)
Peur du patient de devenir dépendant	14	(10%)
Peur de rendre mon patient dépendant	9	(7%)
<u>Autre...</u>	21	(16%)
<ul style="list-style-type: none"> - En première intention - Interaction, poly - médication, - Equilibration lente en cas d'instauration - Problème de l'élimination des patchs en règle, j'utilise dans le contexte intervention pluridisciplinaire surtout en fin de vie - Adaptation dose plus difficile qu'avec les formes PO - Non remboursement pour douleurs non cancéreuses - Indications prise en charge sécurité sociale - Mauvaise adhérence, dosages intermédiaires - Allergie cutanée au patch - Difficulté ajustement des posologies - Non fonctionnement - Mauvais utilisation forme galénique - Fièvre (x2) - Effet retard : ça convient aux douleurs stables dans le temps - Pas de limites - Je n'hésite pas à utiliser les patchs - Tolérance en gériatrie - Recommandations limitées à la cancérologie - Sevrage très difficile - Le manque de souplesse d'adaptation des doses 		

**ANNEXE N°7 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LES
CONNAISSANCES DES RECOMMANDATIONS PAR LES PROFESSIONNELS
(Partie III du questionnaire)**

XI/ Connaissance des recommandations sur l'indication des patchs de Fentanyl
(Question 18 et 19)

Connaissance des recommandations de l'HAS de la prescription des patchs opioïdes			Déclare connaître...			
			Oui		Non	
			48	(36%)	87	(65%)
Connait réellement	Oui	21 (16%)	3	(2%)	18	(14%)
	Non	112 (84%)	45	(34%)	69	(52%)

			Oui	Non
Recommandations et indications des patchs opioïdes	Valeur	(Ratio)	48	(36%)
Douleurs chroniques cancéreuses	130	(98%)	46	(96%)
Douleurs chroniques non cancéreuses	66	(50%)	18	(38%)
Douleurs rebelles aux autres antalgiques	72	(54%)	20	(42%)
Douleurs stables sous opioïdes	67	(50%)	24	(50%)
<u>Autre...</u>	4	(3%)	2	
- Douleurs zostériennes - Patient(e) en "fin de vie", avec difficulté de prise orale - personne âgée en cas de nécessité (Douleur rebelle-perte d'autonomie et difficulté du suivi thérapeutique...) - Douleurs chroniques				

XII/ Utilisation des patchs hors AMM (Question 20 et 21)

			Utilisation des patchs en prescription hors AMM			
			Essentiellement	Parfois	Jamais	Ne sais pas
Antalgiques prescrits antérieurement aux patchs opioïdes	Valeur	(Ratio)	5 (4%)	59 (44%)	20 (15%)	51 (38%)
Prescription selon AMM	76	(56%)	0 (0%)	34 (58%)	15 (75%)	27 (53%)
<i>après opioïde oral</i>	76	(56%)				
Prescription hors AMM	59	(44%)	5 (100%)	25 (42%)	5 (25%)	24 (47%)
<i>aucun</i>	1	(1%)				
<i>après antalgique de palier 1</i>	3	(2%)				
<i>après antalgique de palier 2</i>	51	(38%)				
<u>Autre...</u>	4	(3%)				
<ul style="list-style-type: none"> - Palier 1 et palier 3 - MORPHINE et OYXCODONE - Antalgique palier 1, puis antalgique palier 2 - parfois palier 2, parfois palier 3 						

XIII/ Les effets secondaires

Effets secondaires rencontrés ou craints avec les patchs opioïdes	Valeur	(Ratio)
Constipation	106	(79%)
Désorientation	79	(59%)
Somnolence	94	(70%)
Dépendance	23	(17%)
Apnée / hypoventilation	36	(27%)
Hospitalisation liée à la iatrogénie du patch	2	(1%)
dont 1 hospitalisation	1	(1%)
dont 2 hospitalisations	1	(1%)
<u>Autre...</u>	4	(3%)
<ul style="list-style-type: none"> - variable absorption et efficacité - désaturation sous patch en fin de vie - pas oublier les tr urinaires, globe - Très peu d'effets secondaires 		

XIV/ Les moyens d'évaluation de la douleur

Méthode d'évaluation de la douleur sous patchs opioïdes	Valeur	(Ratio)
Echelle algoplus	38	(28%)
Echelle visuelle analogique (EVA)	86	(64%)
Echelle numérique (EN)	68	(50%)
Questionnaire d'évaluation anxiété et dépression (HAD)	5	(4%)
<u>Autres évaluations par échelles</u>	2	(1%)
- Echelle de San Salvador		
- Echelle comportementale de la douleur pour personne âgée non communicante (ECPA)		
Ressenti seul du patient	61	(45%)
Pas d'utilisation d'échelles répertoriées	15	(11%)
<u>Autres évaluations sans échelle</u>	4	(3%)
- La connaissance du patient		
- Avis des aidants		
- Ressenti des aidants		
- Évaluation de l'entourage familial et professionnel		
Utilisation d'une évaluation par échelle seule	69	(51%)
Utilisation d'une évaluation sans échelle seule	14	(10%)
Utilisation conjointe des 2 types d'évaluation	52	(39%)

**ANNEXE N°8 : RESULTATS RECAPITULATIFS SUR LA FORMATION
PROFESSIONNELLE (Partie IV du questionnaire)**

XV/ Les formations réalisées

Type de formation suivi pour la prescription du patch opioïde	Valeur	(Ratio)	Souhaite recevoir une formation continue ou information...	
			Oui	Non
			90 (67%)	45 (33%)
Au moins 1 formation suivie	-13	(10%)	79 (65%)	43 (35%)
Formation médicale continue (FMC)	51	(38%)	28 (55%)	23 (45%)
Formation durant le cursus des études médicales	86	(64%)	63 (73%)	23 (27%)
Développement professionnel continu (DPC)	21	(16%)	8 (38%)	13 (62%)
Congrès	9	(7%)	2 (22%)	7 (78%)
Revue professionnelle	45	(33%)	27 (60%)	18 (40%)
Visiteurs médicaux	15	(11%)	9 (60%)	6 (40%)
Sites spécialisés	9	(7%)	3 (33%)	6 (67%)
Autres...	4	(3%)	4 (100%)	0 (0%)
- Expérience professionnelle, discussion entre collègues				
- Stage				
- Appel centre antidouleur, table pratique d'équivalence des opioïdes forts				
- Expérience personnelle				
Aucune formation suivie	13	(10%)	11 (85%)	2 (15%)

XVI/ Les formations souhaitées

Forme souhaitée pour une formation sur la prescription des patchs opioïdes	Valeur	(Ratio)
Formation médicale continue (FMC)	41	(51%)
Formation durant le cursus des études médicales	9	(11%)
Développement professionnel continu (DPC)	11	(14%)
Congrès	2	(2%)
Revue professionnelle	3	(4%)
Visiteurs médicaux	1	(1%)
Sites spécialisés	13	(16%)
Autres...	1	(1%)
- Brochure		

ANNEXE 9 : PLAQUETTE D'AIDE A LA PRESCRIPTION DU PATCH

**TABLEAU EQUIVALENCE OPIOIDE ORAL - PATCH
TRANSDERMIQUE**

MORPHINE ORALE en mg		OXYCODONE ORALE en mg		FENTANYL en µg	
Dose en 14h	Dose en 14h	Dose en 14h	Dose en 14h	Dose en 14h	
ACTUALISANT 5 - 10 - 10 - 10 mg	ACTUALISANT 5 - 10 - 10 - 10 mg	ACTUALISANT 5 - 10 - 10 - 10 mg	ACTUALISANT 5 - 10 - 10 - 10 mg	ACTUALISANT 50 - 100 - 100 - 100 µg	
MOBIL 10 - 10 mg	MOBIL 10 - 10 mg	MOBIL 10 - 10 mg	MOBIL 10 - 10 mg	MOBIL 10 - 10 mg	
ONTIV 10 - 10 mg	ONTIV 10 - 10 mg	ONTIV 10 - 10 mg	ONTIV 10 - 10 mg	ONTIV 10 - 10 mg	
OPANAP 40 - 80 - 120 mg	OPANAP 40 - 80 - 120 mg	OPANAP 40 - 80 - 120 mg	OPANAP 40 - 80 - 120 mg	OPANAP 40 - 80 - 120 mg	
SENIAN 10 - 10 - 100 - 100 mg	SENIAN 10 - 10 - 100 - 100 mg	SENIAN 10 - 10 - 100 - 100 mg	SENIAN 10 - 10 - 100 - 100 mg	SENIAN 10 - 10 - 100 - 100 mg	
3/10 1/8	3/10 1/8	3/10 1/8	3/10 1/8	3/10 1/8	
20	2	3,5	10	1	1,5
30	3	5	15	1,5	2,5
60	6	10	30	3	5
90	9	15	45	4,5	7,5
120	12	20	60	6	10
160	16	27	80	8	13
180	18	30	90	9	15
200	20	33	100	10	17
240	24	40	120	12	20
280	28	47	140	14	23
300	30	50	150	15	25
360	36	60	180	18	30
400	40	67	200	20	33
480	48	80	240	24	40
540	54	90	270	27	45
600	60	100	300	30	50
					250

CENTRES DE REFERENCE DE DOULEURS ET
MEDECINE PALLIATIVE DE SEINE MARITIME

CEDT CHU Rouen
EMSP CHU Rouen

**GUIDE DE BONNE PRATIQUE
ET DE PRESCRIPTION DES
PATCHS OPIOIDES EN
MEDECINE GENERALE**

CEDT GHH
EMSP GHH

Service douleur - soins palliatifs CHI ~~AVRAN~~

EMSP CH ~~diéppe~~



Si votre patient a une prescription de patch de Fentanyl avec un dosage **à 250µg/h** et que celui-ci n'est pas suivi par un spécialiste de la douleur, il serait important de contacter le spécialiste de votre hôpital le plus référent.

- **DOLISONT - 1147**

- **Durogesic®**
- **Fentanyl®**
- **Martifran®** (pour douleurs cancéreuses uniquement)
patchs existants : 12µg/h, 25µg/h, 50µg/h, 75µg/h, 100µg/h

- **QUAND LES PRESCRIRE ?**

Toutes douleurs chroniques sévères en relai d'un traitement opioïde oral bien équilibré et douleur stabilisée. Il peut s'agir de douleurs cancéreuses et non cancéreuses.

- **COMMENT LES PRESCRIRE ?**

Sur ordonnance sécurisée en toute lettre pour maximum 28 jours.

- **CL absolues** : insuffisance respiratoire décompensé, hypersensibilité connue au fentanyl ou aux adhésifs contenus dans le patch, douleurs postopératoires, allaitement, association aux agonistes-antagonistes (IMAO, déprimeurs SNC)

- **Introduction** : débiter par un patch opioïde dont le dosage est en équivalance avec le morphinique oral LP en cours **60 mg MEO = patch opioïde de 25µg** (cf tableau équivalence).

Mettre le 1er patch en même temps que la dernière prise de morphine orale LP. Privilégier la pose du patch le soir, s'il existe une mauvaise tolérance, elle sera présente la journée et donc plus facilement évitable et contrôlée.

Journées d'introduction du Patch :



- **adaptation posologique** : si majoration d'un patch, elle doit s'effectuer au moins 3 jours après le début du traitement et doit se faire lors d'un renouvellement de patch. L'augmentation de la posologie du patch se fait à partir du nombre total d'opioïdes par jour dont le patient a eu besoin. Une fois établis de 2 à 4 opioïdes par jour, peut être un signe d'adaptation réussie de la posologie du patch (s'aider du tableau d'équivalence).

- **arrêt définitif** : retirer le patch opioïde et attendre 12 h avant de mettre une forme opioïde LP orale. Pas d'arrêt ni de modification des formes LI pendant cette étape.

Retrait Patch :



- **Formes à libération immédiate (LI)** : toujours prescrire une forme LI en cas d'accès douloureux sous patch. La posologie de chaque opioïde à prescrire doit correspondre à 1/10ème ou 1/5ème de la dose du patch en morphine équivalente orale (cf tableau équivalence). La dose retrouvée se prescrit maximum **100mg** à **100mg** à **100mg**. Si votre patient utilise 3 à 4 **opioïdes** par jour, cela peut signifier qu'il faut réadapter la posologie du patch.

- **traitements des effets indésirables** : penser à prescrire d'emblée les traitements symptomatiques des EI possibles afin d'améliorer la tolérance. **Laxatif** (paracétamol, bisphosphon) pour la constipation, **antiémétique** (metoclopramide, métoprolol) pour les nausées/vomissements.

- **COMMENT LES UTILISER ?**

- **Propriétés pharmacologiques** : délai action 12/17h, durée d'action 72h.
- **Découpe du patch** : Certains patchs peuvent se découper tel que le **Durogesic** et le **Fentanyl**. La découpe peut s'avérer utile dans la pratique clinique mais il n'y a pas de preuves scientifiques de cette pratique. Dans le cas d'un patch découpé, il est possible de conserver durant 30 jours la partie restante, à condition de laisser en place le film protecteur et de la conserver dans son emballage.
- **Règles d'utilisation** : appliquer le dispositif transdermique sur une peau saine, sèche, non irradiée, non irritée, non lésée. Localisation possible : parties supérieures du tronc ou du bras, des cuisses (présentant une faible pilosité). Changer de site d'application à chaque nouveau patch, et le renouveler toutes les 72 heures.

- **Précautions d'emploi** : Décollement accidentel du patch : protection par pansement étanche (TEGAHERM, OPSITE®). L'hyperthermie > 38.5/39° (majoration du passage transdermique avec risque de surdosage) : retirer le patch et repasser à une morphine LP à posologie équivalente.

Etre plus vigilant avec **Insuffisance cardiaque** (traitements diurétiques) et **Insuffisance rénale et hépatique** (moins bonne élimination et donc risque de surdosage : moins de risques qu'avec les formes orales).

- **COMMENT REVALUER ?**

la réévaluation ne se fait que 48/72h après la mise en place du 1er patch ou d'un changement de posologie du patch.

- **Efficacité** : par différentes échelles d'évaluation de la douleur : Echelle Numérique (EN) Echelle Visuelle Simple (EVS) : facile chez personnes âgées Echelle **de** : pour personnes non communicantes

- **EN CAS D'URGENCE**

- **Signes d'imprégnation** (patient sous morphinique non en surdosage) : myosis, pupilles isolées, somnolence stultible.
- **Signes de surdosage** : somnolence peu stimulable, FR < 10 /min. L'association de **somnolence, pauses respiratoires et évènements** évoquer le surdosage.

ECHELLE R (RESPIRATION)	ECHELLE S (SEDATION)
R = 0 Respiration sans gêne et fréquence supérieure à 1	S = 0 Evénement
R = 1 Respiration ralentie sans obstruction majeure et fréquence supérieure à 10	S = 1 Somnolent, facilement réveillable
R = 2 Respiration irrégulière, obstruction ou fréquence inférieure à 10	S = 2 Somnolent le plus du temps réveillable à la stimulation verbale, tirage
R = 3 PÂLES-OPRÈS	S = 3 Somnolent le plus du temps réveillable à la stimulation tactile

- **SLUR et SSZ :**

retirer le patch sans attendre, stimuler le patient verbalement et tactilement, mise en PLS, appui du SAMU 15 +/- NALOXONE si présence d'un surdosage dans un centre avec personnel et outils médicaux (ex : EMAD) : installer en parallèle une oxygénothérapie et Hydratation IV en débit libre.

ANNEXE 10 : PLAQUETTE D'INFORMATION POUR LES PATIENTS ET AIDANTS

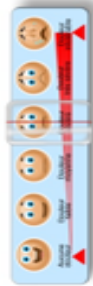
• QUELS SYMPTOMES PEUVENT EXISTER SOUS PATCH ?

Comme tout traitement, il se peut que vous ayez des symptômes secondaires aux patchs. ils sont :

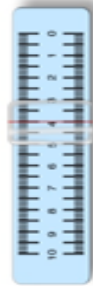
- la constipation (très fréquente)
 - les nausées/vomissements (à l'introduction ou modification des posologies pendant quelques jours)
 - bouche sèche
 - plus rarement : transpiration, vertiges, confusion, cauchemars, fatigue, somnolence, hallucinations (par exemple tâches de couleur), démangeaisons, difficulté à uriner.
- Si l'un de ces symptômes apparaît, **parlez-en à votre médecin**. Il évaluera à chaque fois votre situation. Tous ces symptômes sont réversibles à l'adaptation du traitement.

• COMMENT EVALUER SON EFFICACITE ?

Il est indispensable d'évaluer votre douleur par vous, votre IDE afin d'aider au mieux le médecin traitant pour adapter le dosage du patch. Le prévenir si douleurs non contrôlées selon VOUS.



Echelle verbale simple



Echelle Numérique (0 = pas de douleur et 10 = douleur maximale imaginable)

• EN CAS DE PROBLEME ?

Si votre entourage ou votre IDE vous retrouve somnolent, réveillez-le facilement sans pause respiratoire :

- retrait du patch
- appel rapide au médecin traitant pour suite de prise en charge à réaliser



Si votre entourage ou votre IDE vous retrouve somnolent, non réveillable et/ou pause respiratoire :

- retrait du patch
- mise en position latérale de sécurité
- appel du SAMU 15

GUIDE D'INFORMATIONS DU PATCH OPIOIDE

et ses précautions d'emplois



• **QU'EST CE QUE LE PATCH ?**

Le patch est un dispositif autocollant qui **diffuse un médicament antalgique** dérivé de la morphine (opioïde) au travers de la peau (voie transdermique).
 Le patch est composé d'un réservoir, dans laquelle se trouve le médicament, et d'une membrane poreuse par laquelle le produit sera diffusé dans l'organisme.
 le médicament est **libéré de façon continue, prolongée**, en limitant le **risque d'absorption trop rapide** et à dose précise dès qu'il est en contact avec votre peau.
 Il en existe plusieurs : Le DUROGESIC®, Le FENTANYL®, Le MATRIFEN®.



• **A QUOI SERT IL ?**

Le patch opioïde est prescrit par le médecin traitant quand le patient présente une **douleur chronique (> 3 mois) modérée à sévère qui est stable sous traitement morphinique oral**. Le médicament sera diffusé de façon continue à dose précise pendant **72 heures** (3 jours).



• **QUAND LE METTRE/LE RETIRER ?**

Après l'application du premier patch, il faut compter environ **12 heures** pour que celui-ci soit efficace. Votre médecin vous demandera d'appliquer le patch lors de la dernière prise d'opioïde oral LP.

De même, si vous arrêtez le traitement par patch par un autre traitement antalgique, votre médecin vous demandera de retirer le patch et de ne **débuter l'autre traitement que 12 heures** après.

• **EST-IL A MAL ?**

Votre médecin traitant vous a prescrit également un autre médicament morphinique (le plus souvent oral). On l'appelle **bolus ou interdose**. Ce médicament doit être **pris lors d'accès douloureux sous patch**. Il agit en plusieurs dizaines de minutes pour quelques heures. Si vous avez besoin de plus de **3 à 4 interdosages par jour**, signalez-le à votre médecin et/ou à votre infirmière (IDE), il se peut que votre traitement nécessite un ajustement.

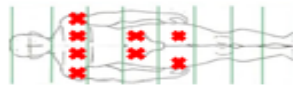


• **COMMENT LE METTRE ?**

Ouvrez le sachet en déchirant le bord ou à l'aide de ciseaux en faisant attention de **ne pas léser le patch**. Appliquez le patch sur une **peau saine, non lésée, sèche** en appuyant fermement pendant 30 secondes. Veillez à ce que le patch soit bien collé.

Où mettre le patch : bras, dos, torse, abdomen, cuisse (cf. dessin).
Notez la date, l'heure de la pose sur le patch.

Changez chaque semaine l'endroit d'application du patch afin de diminuer les risques de réactions allergiques et d'irritation locale.
 Éliminez-le dans les ordures ménagères



• **QUELLES SONT LES PRECAUTIONS D'EMPLOIS ?**

- **La peau** : si vous présentez une irritation, douleur, démangeaison, rougeur persistant plus de 24 heures, signalez-le à votre médecin et/ou à votre infirmière.
- **La douleur** : ne partagez pas vos patchs avec un proche qui souffre de douleur, même si sa douleur semble être semblable à la vôtre. N'arrêter pas brutalement le traitement. Au moindre doute ou questionnement, parlez-en à votre médecin et/ou à votre IDE.
- **La température de la peau** : La température élevée du corps peut entraîner une diffusion plus rapide de l'opioïde, ce qui peut provoquer un surdosage. **Évitez de placer une source de chaleur sur le patch** : bouillotte, exposition prolongée au soleil, sauna, sport intense entraînant forte sueur.
- Si vous présentez une **fièvre > 38,5°**, prévenez et consultez votre médecin traitant/IDE.



- **Conduite** : Il est recommandé de ne pas conduire au début d'un traitement, quand les doses sont augmentées ou lors de la prise concomitante de somnifères ou de tranquillisants. Vos réflexes et votre concentration peuvent être alors diminués.

- **Dépendance / Méusage** : Vous n'avez pas de raison de craindre une dépendance aux patchs car il est prescrit avec une posologie adaptée pour soulager la douleur et respecte des règles strictes, connues des professionnels de la santé. C'est pourquoi les prescriptions sont sécurisées sur des ordonnances spéciales évitant les erreurs.

- **Découpe du patch** : Ne le faites pas de vous même, attendez les consignes de votre médecin.

ANNEXE 11 : LA CARTE "PORTEUR DE PATCH"

RECTO

JE SUIS UN PATIENT PORTEUR D'UN
PATCH TRANSDERMIQUE
MORPHINIQUE

VERSO

NOM :

PRENOM :

Date Naissance :

N° sécurité sociale:

NOM DU PATCH :

POSOLOGIE :

MEDECIN TRAITANT (adresse et téléphone) :

MEDECIN PRESCRIPTEUR (adresse et
téléphone) :

PHARMACIE DELIVRANT PATCH (adresse
et téléphone) :

RESUME THESE

INTRODUCTION: Selon l'INSRM, la douleur chronique concerne 15 à 25% de la population française. 60% de la population de plus de 65 ans sont douloureux chroniques.

La commission nationale des stupéfiants et psychotrope de 2008 a montré que le principal prescripteur d'antalgiques stupéfiants est le médecin généraliste et l'opioïde le plus prescrit, le patch de Durogesic®. Plus de la moitié des prescriptions étaient hors AMM.

L'objectif de l'étude était d'observer la pratique quotidienne du médecin généraliste concernant les patchs opioïdes pour la population de 65 ans et plus et si leur prescription des patchs étaient adaptée aux recommandations de bonnes pratiques.

MATERIEL/METHODE: c'était une étude observationnelle, quantitative et descriptive. Un questionnaire élaboré à partir des recommandations de l'HAS a été transmis via mail en janvier 2017 à 900 médecins (internes et médecins généralistes) de Haute-Normandie. 150 d'entre eux ont répondu dont 15 exclus pour un questionnaire rendu incomplet.

RESULTATS: sur les 135 médecins généralistes inclus dans l'étude, 78% d'entre eux n'avait pas reçus de formation spécifique de la douleur. 70% de cette population étaient les initiateurs de la prescription de patch. 84% de la population de l'étude ne connaissaient pas les recommandations, pourtant 34% déclaraient les connaître. Seulement 3 médecins déclarant les connaître, les connaissaient vraiment.

CONCLUSION: L'objectif de cette étude était l'élaboration de deux plaquettes dont une comme guide de prescription des patchs opioïdes pour aider les médecins généralistes et une deuxième pour les patients et leurs familles.

MOTS CLES : opioïdes, patch transdermique, médecin généraliste, population âgée, plaquette, recommandations, formation, pratique clinique.