

**Maîtrise universitaire d'études avancées en
pharmacie hospitalière
(MAS)**

Session 2015-2017

**Étude observationnelle de la prise en charge
médicamenteuse de la douleur dans l'unité d'oncologie
stationnaire d'un hôpital universitaire**

par

Caroline Van de Velde

Pharmacienne

DIRECTION

Prof. Farshid Sadeghipour

Supervision

Dr Voirol Pierre, PhD, PD

Dr Fleury Mapi, PhD

Université de Genève

Faculté des sciences

Lausanne, janvier 2018

Résumé

Introduction

Malgré les directives thérapeutiques de sociétés savantes, une étude récente¹ rapporte une prévalence de la douleur de 50.7% chez les patients atteints d'un cancer, avec un ressenti de douleur modérée à sévère dans 38% des cas.

Objectif

Cette étude vise à déterminer l'ampleur de cette problématique chez les patients hospitalisés dans l'unité d'oncologie au CHUV, par un état des lieux de la douleur, de son évaluation et des prescriptions antalgiques.

Matériel et Méthode

Etude rétrospective sur dossier médical. Eléments relevés : données démographiques, intensité de la douleur (échelle de gradation numérique EN et appréciation verbale EV), antalgiques prescrits, doses, voies d'administration.

Résultats

116 patients inclus, représentant 153 hospitalisations (15.3-16.06.17), 68% d'hommes (n=79), âge médian 65 ans [19-92 ; intervalle 61-70 ans = 32% des patients]. Fonction rénale selon CKD-EPI : G1-2 n=101 (88%). Evaluation de la douleur quotidienne pour chaque patient. 1701 évaluations effectuées (21% quantitativement avec EN, 6.4% quantitatif+qualitatif, 41% qualitative avec appréciation verbale seule=940 évaluations douloureuses au totale (=80% des patients). 356 épisodes douloureux objectivés : EN=1-3 (8%), EN=4-6 (9%), EN=7-10 (4%). 306 prescriptions représentant 22 molécules dont les principales : morphine n=114 (52% parentéral [38% S.C, 14% IVD], 48% per os [33% sirop]), paracétamol n=85 (81% 1g per os), AINS n= 21 (ibuprofène 2%, métamizole 5%). Doses unitaires de morphine aux 4h : S.C [2-8mg] dont 59% < 5mg ; IVD [2-6mg] dont 24% < 5mg; sirop [1-15mg] dont 89% < 10mg. Viennent ensuite le fentanyl, le tramadol, l'oxycodone et l'ésomeprazole.

Conclusion

L'évaluation de la douleur exige des éléments structurés, multimodaux, qualitatifs et quantitatifs. Avec 41% d'évaluations qualitatives sans EN, il est difficile de juger d'une prévalence réelle ; la sélection des molécules suit en revanche les recommandations². La morphine par voie orale est majoritairement prescrite à des doses <10mg, révélant des prescriptions relativement faibles. La voie S.C est aussi appréciée même en présence d'une voie IV, qui permettrait d'effectuer une titration rapide afin d'accéder au soulagement. Nous tenterons de corrélérer ces doses avec leurs évaluations, leur efficacité, et justifierons si les voies d'administrations choisies sont adaptées à la prise en charge des douleurs. L'objectif est d'améliorer les pratiques. Il y a lieu de noter que la complexité de la documentation dans le dossier électronique participe peut-être à la difficulté de recenser les éléments essentiels.

Background

Despite therapeutic recommendations emanating from learned societies, a recent study¹ reported that 50.7% of cancer patients experienced pain, with 38% perceiving their pain to be from moderate to severe.

Purpose

The present study aimed to determine the extent of this problem among the patients hospitalised in our oncology unit, by carrying out and evaluating a pain inventory and the prescription of analgesics.

Materials and Methods

This was a retrospective observational study using patients medical records. Information collected included demographic data, perceived intensity of pain (Numerical Rating Scale NRS, Verbal Rating Without Scale VRWS), the analgesics prescribed, doses and routes of administration.

Results

Our cohort included 116 patients, representing 153 hospitalisations (15.3–16.06.17), 68% men (n=79), median age 65 years old [range 19–92; 32% aged 61–70]. Kidney function on the CKD-EPI scale: G1–2 n=101 (88%). Each patient's perceived intensity of pain was measured daily, (total of 1701 evaluations made: 41% qualitatively with only VRWS, 21% quantitatively with NRS, 6.4% quantitatively+qualitatively = a total of 940 painful phases (80% of patients). 356 NRS evaluations: 1–3 (8%), 4–6 (9%), 7–10 (4%). Physicians prescribed 306 analgesics, of 22 types, the principal being: morphine n=114 (52% parenteral [38% subcutaneous SC, 14% intravenous IV], 48% PO [33% sirup]); paracetamol n=85 (81% 1g PO); NSAID drugs n=21 (ibuprofen 2%, metamizole 5%). Single morphine doses every 4h: SC [2–8mg] of which 59% <5mg; IV [2–6mg] of which 24% <5mg; sirup [1–15mg] of which 89% <10mg. These were followed by fentanyl, tramadol, oxycodone and esomeprazole.

Conclusion

Evaluating pain requires structured, multimodal, qualitative and quantitative elements. With 41% of evaluations being qualitative, it is difficult to estimate its true prevalence. On the other hand, drug selection did follow recommendations². Morphine PO is most often prescribed in doses <10mg, demonstrating that relatively weak doses are prescribed despite adequate renal function. Subcutaneous parenteral drug delivery is the preferred administration route, even when intravenous routes allowing rapid analgesic titration are available. It is of note that the complex documentation in patients' electronic medical records may add to the difficulties of identifying all the elements essential to dealing with pain.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES FIGURES.....	9
LISTE DES ABRÉVIATIONS	10
REMERCIEMENTS.....	12
INTRODUCTION.....	13
1. REVUE DE LITTÉRATURE ET ÉLÉMENTS DE THÉORIE	14
1.1 PRÉVALENCE DE LA DOULEUR CANCÉREUSE.....	14
1.2 LA DOULEUR	15
1.2.1 <i>Définition et évaluation</i>	<i>15</i>
1.2.2 <i>Sélection des outils d'évaluation</i>	<i>16</i>
1.3 TYPE DE DOULEUR	18
1.4 APPROCHE PHARMACOLOGIQUE	19
1.4.1 <i>L'algorithme de l'OMS</i>	<i>19</i>
1.4.2 <i>Les principes de prescriptions</i>	<i>20</i>
1.4.3 <i>Les posologies.....</i>	<i>22</i>
1.5 LA PHARMACOTHÉRAPIE : EN PRATIQUE.....	23
1.6 EFFETS SECONDAIRES ET RISQUES DES OPIOÏDES	24
2. MATÉRIEL ET MÉTHODE	28
2.1 TYPE ET DESIGN DE L'ÉTUDE	28
2.2 BUT DE L'ÉTUDE	28
2.3 RÉCOLTE DES DONNÉES	28
2.4 COHORTE DE PATIENTS.....	29
2.4.1 <i>Population ciblée</i>	<i>29</i>
2.4.2 <i>Critères de jugement.....</i>	<i>30</i>
2.5 ANALYSES STATISTIQUES	30
3. RÉSULTATS	31
3.1 COHORTE DE PATIENTS.....	31
3.2 CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES	32
3.2.1 <i>Motif d'hospitalisation.....</i>	<i>33</i>

3.2.2	<i>Durée d'hospitalisation</i>	34
3.2.3	<i>Classement des patients selon leur fonction rénale</i>	34
3.3	SUIVI CLINIQUE DE LA DOULEUR	35
3.3.1	<i>Évaluations et intensité de la douleur</i>	35
3.3.2	<i>Localisations et causes</i>	37
3.3.3	<i>Type de médicaments prescrits selon l'intensité de douleur</i>	38
3.4	PRESCRIPTION DES MOLÉCULES THÉRAPEUTIQUES	39
3.4.1	<i>Molécules prescrites par ordre décroissant</i>	39
3.4.2	<i>Voies d'administration</i>	41
3.5	PALIER 1 : PRESCRIPTIONS DE PARACÉTAMOL	41
3.6	PALIER 1 : PRESCRIPTIONS D'AUTRES ANTALGIQUES	42
3.6.1	<i>Métamizole sodique</i>	42
3.6.2	<i>Ibuprofène</i>	42
3.7	PALIER 2 : PRESCRIPTIONS DE TRAMADOL	42
3.8	PALIER 3 : PRESCRIPTIONS DE MORPHINE	42
3.8.1	<i>Dosage</i>	43
3.8.2	<i>Indications</i>	43
3.9	PALIER 3 : PRESCRIPTIONS DE FENTANYL	43
3.9.1	<i>Dosage</i>	44
3.9.2	<i>Indications</i>	44
3.10	PALIER 3 : PRESCRIPTIONS D'AUTRES OPIOÏDES	44
3.10.1	<i>Oxycodone</i>	44
3.10.2	<i>Hydromorphone</i>	44
3.11	SOULAGEMENT DE LA DOULEUR	45
4.	DISCUSSION	46
4.1	CARACTÉRISTIQUES DE NOTRE POPULATION	46
4.2	LA DOULEUR : ÉVALUATION ET INTENSITÉ	46
4.2.1	<i>Localisation et cause des douleurs</i>	48
4.2.2	<i>Intensité douloureuse : choix du palier</i>	49
4.3	PRESCRIPTIONS DE MOLÉCULES À VISÉE ANTALGIQUE	49

4.3.1	<i>Médicaments prescrits et voie d'administration</i>	49
4.3.2	<i>Médicaments adjuvants</i>	51
4.3.3	<i>Paracétamol</i>	51
4.3.4	<i>Autres molécules de palier 1</i>	52
4.3.5	<i>Morphine</i>	52
4.3.6	<i>Fentanyl</i>	54
4.3.7	<i>Autres molécules opioïdes</i>	54
4.3.8	<i>Soulagement de la douleur</i>	55
4.3.9	<i>Vignettes cliniques</i>	56
4.4	LIMITATION DE L'ÉTUDE.....	71
4.5	PERSPECTIVES D'AMÉLIORATION	72
	CONCLUSION	74
5.	BIBLIOGRAPHIE	75
6.	ANNEXES	79

Liste des tableaux

<i>Tableau 1. Doses d'opioïdes selon l'équivalence en mg de morphine (oral)^{32,31}</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 2. Doses d'équivalence selon la voie d'administration³⁴</i>	<i>22</i>
<i>Tableau 3. Classification des 3 principaux diagnostics en fonction du sexe</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 4. Classification des 4 principaux motifs d'hospitalisation.</i>	<i>33</i>
<i>Tableau 5. Intensité de la douleur selon l'outil numérique (NRS).</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 6. Intensité de la douleur selon l'outil verbal</i>	<i>36</i>
<i>Tableau 7. Les 3 localisations principales des douleurs.....</i>	<i>37</i>
<i>Tableau 8. Les 3 causes principales des douleurs</i>	<i>37</i>
<i>Tableau 9. Molécules le plus souvent prescrites à visée antalgique</i>	<i>39</i>

Liste des figures

Figure 1. Composante de la souffrance totale ⁷	15
Figure 2. Échelles EN et EVA telles que disponibles au CHUV.....	16
Figure 3. Échelle verbale EV telle que disponible au CHUV	17
Figure 4. Classification des douleurs inspirée de Loeser JD, Pain 2008 ²³	18
Figure 5. Paliers de l’OMS modifiés (image adaptée de Krakowski et al) ²⁶	19
Figure 6. Algorithme du traitement de la douleur cancéreuse (modifié par la Revue Médicale Suisse sur la base des recommandations de l’ESMO ³⁵)	23
Figure 7. Nombre de patients inclus dans notre étude. (CG = statut de consentement général de la BIL)	31
Figure 8. Distribution de l’âge en fonction du sexe des 116 patients hospitalisés en ONMH, par tranche d’âge de 10 ans (Nbre = nombre).....	32
Figure 9. Statut de la maladie des 116 patients au moment de leur hospitalisation.	33
Figure 10. Durée d’hospitalisation en jour en fonction du sexe (Nbre = Nombre)	34
Figure 11. État de la fonction rénale des patients selon l’équation CKD-EPI à l’entrée en fonction du sexe.....	35
Figure 12. Partie du formulaire spécifique de la douleur du programme Soarian®	36
Figure 13. Nombre d’évaluations douloureuses et non douloureuses.	37
Figure 14. Type de prescriptions au sein des évaluations totales.....	38
Figure 15. Type de prescriptions en fonction des résultats de NRS	38
Figure 16. Type de prescriptions en fonction des résultats de l’outil verbale	39
Figure 17. Présence ou absence de prescriptions de médicaments adjuvants selon le sexe	40
Figure 18. Voies d’administration des différentes molécules prescrites	41
Figure 19. Nombre de prescriptions de paracétamol selon la voie d’administration associé au dosage en mg.....	41
Figure 20. Nombre de prescription de morphine selon la voie d’administration associée au dosage en mg	42
Figure 21. Nombre de prescription de fentanyl selon la voie d’administration associée au dosage en mg	43
Figure 22. Pourcentage du soulagement de la douleur.....	45

Liste des abréviations

ATC : Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique

BIL : Biobanque institutionnelle de Lausanne

BMI : Body Mass Index

CHUV: Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

CER-VD : Commission d'éthique de la recherche sur l'être humain du canton de Vaud

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

DCI : Dénomination commune Internationale

EAPC : European Association for Palliative Care

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

ESMO : European Society for Medical Oncology

EV: Evaluation verbale

EVWS: Evaluation verbal without scale

GFR : Glomerular Filtration Rate (Taux de filtration glomérulaire)

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève

IASP: International Association for Study of Pain

ICUS : Infirmier chef d'unité de soins

IPP : Identifiant Permanent du Patient

IVD : Intraveineux direct

IV : intraveineux

MAS : Master of Advanced Studies ou maîtrise universitaire d'études avancées

NA : Non Applicable

NRS : Numeric Rating Scale = **EN** : Echelle numérique

OM : ordre médical

ONMH : Unité d'oncologie stationnaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCA : Patient Controlled Analgesia

PEG : Percutaneous Endoscopic Gastrostomy

PK/PD: Pharmacocinétique/Pharmacodynamie

PO : par voie orale

RAD: Retour à domicile

SC : sous-cutané

SNG: Sonde Naso Gastrique

C'est la maladie qui rend la bonne santé agréable,

Héraclite d'Ephèse, VIème siècle avant J.-C.

Remerciements

Mes remerciements vont tout d'abord à toutes les personnes qui contribuent de près ou de loin à l'organisation et à la qualité de la formation MAS au sein des hôpitaux universitaires de Genève. Le Professeur Farshid Sadeghipour, pharmacien-chef de la Pharmacie Centrale du CHUV et le Professeur Pascal Bonnabry, pharmacien-chef de la Pharmacie des HUG et président de la formation post-grade d'études avancées en pharmacie d'hôpital. Je les remercie tout particulièrement de m'avoir donné l'opportunité de réaliser un parcours riche en apprentissages et en partages durant trois années.

Je remercie mes deux responsables, le Dr Pierre Voirol, pharmacien responsable de l'unité d'assistance pharmaceutique et pharmacie clinique, et la Dre Mapi Fleury, pharmacienne clinicienne en oncologie pour leur soutien, leur temps et leurs précieux conseils tout au long de ce travail.

Je tiens à remercier la Professeure Solange Peters, médecin cheffe du service d'oncologie médicale, pour avoir porté un intérêt particulier au sujet et d'avoir accepté le travail de recherche au sein de son unité, avec le Dr Keyvan Shabafrouz, médecin cadre de l'unité ONMH.

Je remercie chaleureusement Jean-François Mathieu, ICUS de l'unité ONMH, ainsi que toute son équipe pour leur accueil quotidien et leur disponibilité.

Un grand merci également au Dr Claudia Mazzocato Pons, médecin cheffe au service de soins palliatifs et de support, pour sa relecture éclairée du protocole du comité d'éthique.

Je remercie mes chers parents, mes grands-parents et ma sœur pour leurs encouragements et leur confiance tout au long de mes études. Je leur suis extrêmement reconnaissante des valeurs qu'ils m'ont transmises.

Une pensée toute particulière à Charles, la personne qui m'apporte le plus grand soutien. Je le remercie de m'avoir encouragée et de m'avoir aidée à l'accomplissement de ce travail.

Je tiens finalement à remercier tous les collaborateurs de la pharmacie du CHUV pour notre collaboration et nos échanges durant ces années. Je remercie également l'étudiante de master, Séverine Chavallaz, pour notre partenariat sur ce travail lors de son stage.

Introduction

Nous avons tous un jour ou l'autre ressenti cette « sensation désagréable, difficile à décrire », que l'on appelle « douleur ». Pour un patient cancéreux, l'acceptation de la maladie est une première étape accompagnée d'une multitude de bouleversements physiques. La douleur en est un et reste très redoutée par les patients puisqu'elle affecte significativement leur qualité de vie. Des facteurs psychologiques, sociaux et spirituels peuvent venir s'y greffer, ce qui rend la prise en charge médicale particulièrement spécifique.

En oncologie, la douleur est un phénomène qui reste très présent. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 70% des malades expérimentent une douleur significative au cours de leur maladie¹. Elle peut se manifester différemment selon le type de cancer, selon la durée de la prise en charge ou encore du traitement.

L'OMS s'est d'ailleurs penchée sur cette question dès 1986. Elle a fait office de pionnier en élaborant « un algorithme sous forme de palier », permettant aux professionnels de santé de disposer d'un outil pour hiérarchiser la douleur chez l'adulte souffrant d'un cancer¹. C'est par sa mise à jour en 1997, que l'OMS y associe des recommandations concernant les molécules et leurs dosages à employer². Ces lignes directrices thérapeutiques ont ouvert la voie à de nombreuses améliorations dans la prise en charge de la douleur cancéreuse. Appliqué correctement, cet algorithme présageait une réduction de la douleur liée au cancer dans 70 à 90% des cas³.

Toutefois, en 2007, une première revue systématique fournissant une analyse de 40 ans de données montre une prévalence de la douleur encore fortement élevée malgré les recommandations de l'OMS³. En 2016, une mise à jour du travail effectué en 2007 a révélé que la prévalence de la douleur n'avait pas diminué et que la problématique était toujours présente⁴.

En 2014, les dernières enquêtes de satisfaction des patients hospitalisés du CHUV tous services confondus ont révélé de façon globale qu'à la question « estimez-vous que le personnel hospitalier a fait tout ce qu'il pouvait pour soulager votre douleur? », 24 % se disent non satisfaits quant au soulagement de leur douleur durant leur hospitalisation⁵.

De nos jours, ces éléments sont particulièrement surprenants car nous avons de meilleures connaissances du mécanisme douloureux ainsi qu'un arsenal de médicaments à disposition pour y pallier. L'ampleur de patients douloureux est-elle aussi une problématique au sein de l'unité d'oncologie stationnaire (ONMH) du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) ?

C'est dans ce contexte que nous avons mené une étude observationnelle de la prise en charge médicamenteuse de la douleur spécifique à l'unité d'oncologie stationnaire du CHUV.

Les résultats de nos investigations sont structurés de la façon suivante :

Tout d'abord, une synthèse de la littérature est présentée, offrant une vision de l'ensemble de la problématique. Elle s'accompagne d'éléments théoriques et d'une présentation des recommandations de sociétés savantes.

Ensuite, nous avons détaillé la méthodologie employée pour réaliser notre étude observationnelle rétrospective au sein de l'unité d'oncologie stationnaire (ONMH) du CHUV.

Puis, nous présentons les résultats de notre étude selon trois axes d'approche : les données démographiques, le suivi clinique et la pharmacothérapie associée.

Enfin, les résultats ont été discutés en les comparant aux recommandations en vigueur et aux articles de référence.

Au sein de la conclusion, nous avons repris les points essentiels relevés lors de notre étude et nous y avons proposé des mesures d'amélioration.

1. Revue de littérature et éléments de théorie

1.1 Prévalence de la douleur cancéreuse

En Suisse, le cancer est une des premières causes de mortalité après les maladies cardiovasculaires⁶. Pour l'année 2016, le nombre de nouveaux diagnostics de cancer est estimé à 39 500 (chiffres arrondis), couvrant 75 % de la population, avec respectivement 21 500 hommes et 18 000 femmes⁷. Il n'est donc pas anodin de se préoccuper de la douleur au sein de la population cancéreuse, et ce sera là notre premier axe de recherche.

En 2007, une première revue systématique a fourni l'analyse de 40 ans de données. Les résultats, tous diagnostics et stades confondus, rapportent des chiffres élevés de prévalence de la douleur, à savoir 64% pour les patients avec un cancer métastatique avancé ou terminal, 59% pour les patients en cours de traitement et encore 33% qui souffrent après leur guérison du cancer ou considéré comme tel³. Plus récemment, en 2016, le même auteur a offert une mise à jour de son travail, permettant de suivre la problématique. Il est étonnant d'y lire que si les mécanismes de la douleur sont mieux compris et que la consommation d'opioïdes a augmenté, la prévalence de la douleur n'a pas diminué. Globalement, tous stades confondus, la prévalence est de 50.7%, avec un ressenti de douleur modéré à sévère dans 38 % des cas⁴.

Une enquête réalisée au travers de l'Europe incluant la Suisse a mentionné que la douleur était ressentie par 91% des patients. Le score moyen de douleur s'élevait à 6,5 sur l'échelle numérique. Ce résultat montre une prévalence élevée de douleur et serait lié aux types de cancer. Par exemple, le cancer du poumon et les cancers de la sphère gastro-intestinale génèrent particulièrement de fortes douleurs⁸.

Malgré un intérêt grandissant depuis l'année 1984 pour la compréhension et la gestion de la douleur, ces chiffres laissent penser qu'il n'y a pas eu d'évolution depuis lors.

Il est donc légitime de s'interroger sur ce statu quo. Nous pouvons lire dans une revue systématique de 26 études allant de 1994 à 2007 que 43% des patients en moyenne sont sous traités⁹. En 2013, une révision de ces travaux témoigne d'une amélioration pour 25% des patients en terme de prescription associée à l'intensité de la douleur. Malgré cette amélioration, approximativement un tiers des patients ne reçoit toujours pas la médication adaptée à l'intensité de leur douleur¹⁰.

Différents facteurs peuvent être à l'origine de ce constat. Tout d'abord, un des aspects particuliers est lié à la législation des opioïdes dit « forts ». L'accès à ces molécules est très variable entre les pays européens¹¹. D'autres raisons entrent en ligne de compte⁸ comme une mauvaise évaluation de la douleur, un manque de connaissance de la pharmacologie des médicaments, la crainte des effets secondaires, et les risques de dépendance liés à ces molécules. Malgré de nombreux efforts, le soulagement inefficace de la douleur demeure au sein de plusieurs services de soins.

Dans cette première partie, nous affichons un tableau de prévalence élevée dans la littérature. N'ayant pas retrouvé de chiffres actuels pour le service d'oncologie, nous allons utiliser ces données de référence pour la comparaison des chiffres retrouvés dans notre étude.

1.2 La douleur

1.2.1 Définition et évaluation

La douleur est définie par l'International Association for the Study of Pain (IASP) comme étant « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires, présentes ou potentielles, ou présentées en de tels termes* »¹². La dernière partie de la définition signifie que tous les types de douleurs sont ressentis comme si un tissu était lésé, insistant sur son caractère subjectif. Le fait qu'une lésion réelle existe ou non ne modifie pas le ressenti de la douleur. Plusieurs facteurs peuvent modifier la perception de la douleur par le malade, c'est pour cette raison qu'il est recommandé de procéder à une évaluation globale, à la fois somatique et psychologique composant la « souffrance totale » (Figure 1).

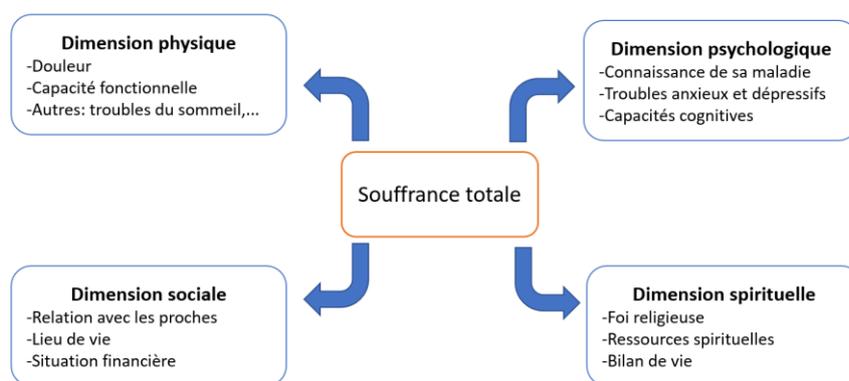


Figure 1. Composante de la souffrance totale⁷

L'évaluation de la douleur fait partie intégrante de la prise en charge initiale d'un patient. L'ensemble des acteurs de soins trouve sa place pour l'effectuer. Une fois le résultat obtenu, celui-ci doit être documenté au sein du dossier médical.

La stratégie multimodale permet de comprendre le mécanisme de la douleur qui tient compte de ces différentes dimensions. Pour une prise en charge correcte, il faut s'intéresser à plusieurs évaluations. D'une part, par une approche qualitative, on évalue l'origine, le lieu, le type de douleur, les modalités d'apparition, la durée, la cause, les traitements qui ont déjà été testés et leur impact sur le soulagement de la douleur. Cette évaluation est très souvent associée aux capacités fonctionnelles des patients¹³. D'autre part, par une approche quantitative, on évalue son intensité à l'aide d'une échelle. Le traitement de la douleur sera ensuite adapté selon le résultat obtenu. En effet, il a été mis en évidence qu'une douleur apparaît comme importante à partir de 5 ou plus sur une échelle de 0-10 et qu'elle interfère de façon significative avec les activités de la vie quotidienne du patient¹⁴. Ces deux approches sont donc essentielles. Le développement d'une classification quantitative standard est, dès lors, utile pour faciliter les décisions thérapeutiques en association à une évaluation qualitative. Nous y reviendrons.

1.2.2 Sélection des outils d'évaluation

Au travers de notre réflexion, nous avons cherché à comprendre comment évaluer la douleur. C'est pourquoi le deuxième axe de recherche est consacré aux outils d'évaluation. Ayant trouvé plusieurs échelles dans la littérature, nous nous sommes demandé si leur efficacité avait été prouvée, et si elles avaient permis d'améliorer la prévalence des patients douloureux depuis leur entrée en vigueur.

L'évaluation doit être faite à intervalle régulier pour en déterminer la sévérité. Pour ce faire, il existe plusieurs types d'échelles d'évaluation, le choix de celles-ci varie selon les études retrouvées mais en général, on a recours à des échelles d'autoévaluation pour mesurer l'intensité de la douleur^{15,16}. On retrouve d'une part les échelles visuelles et d'autres part les échelles numériques. Il y a trois échelles de mesure unidimensionnelles qui sont validées dans la pratique clinique: *l'échelle visuelle analogique (EVA)*, *l'échelle de gradation numérique (NRS Numeric Rating Scale=EN en français)* et *l'échelle avec descripteurs verbaux (EV, échelle verbale)*¹⁷. Les deux premières échelles que nous allons aborder se trouvent sur le même dispositif d'évaluation, seule diffère leur utilisation auprès du patient.

- L'EVA (*Figure 2*) représente une ligne de 10 cm avec des descripteurs verbaux aux extrémités de celle-ci (« pas de douleurs – la pire douleur imaginable »). La face non numérotée est présentée au patient et celui-ci déplace le curseur jusqu'à sa douleur estimée. Le score de la douleur s'affiche sur le recto de l'échelle. Il est mesuré en millimètre par la distance entre la position de la barre et l'extrémité « pas de douleur ». Le chiffre est arrondi au millimètre le plus proche. Cette échelle semble être idéale car elle entre dans une évaluation continue, permettant de transformer une valeur subjective en donnée chiffrée, sans barrière de la langue et impliquant directement le patient dans la prise en charge de sa douleur. Cependant, cette échelle apparaît être pour 10-15% des patients plus difficile à comprendre que l'échelle chiffrée¹⁸.



Figure 2. Échelles EN et EVA telles que disponibles au CHUV

- La EN (qui est représentée sur le même dispositif en *Figure 2*) est un autre type d'échelle avec une numérotation allant de 0-10 ou de 0-100. Il s'agit de se représenter mentalement les nombres de 0 à 10 et de pouvoir les comparer à la quantité de douleur ressentie. C'est la face numérotée qui est présentée au patient, celui-ci déplace le curseur jusqu'à la valeur de l'intensité douloureuse.

L'outil devra être au préalable expliqué au patient en précisant que « 0 » correspond à l'absence de douleur et « 10 » ou « 100 », à la douleur maximale imaginable. Cette échelle apporte des résultats très similaires à la EVA mais semble être plus adaptée à la recherche car elle est plus sensible¹⁷. En effet,

elle s'est avérée être facile à comprendre, facile d'utilisation même lors d'évaluations orales (sans l'outil) et nous semble particulièrement pertinente¹⁸.

- La EV (Figure 3) implique la sélection d'un adjectif pour déterminer l'intensité douloureuse. Le résultat du score se trouve au recto de l'échelle et quantifie la douleur à documenter. Chaque score correspond à un adjectif. 0 pour « pas de douleur » 2 pour « faible douleur » 4 pour « douleur modérée » 6 pour « douleur forte » 8 pour « douleur très forte » et 10 pour « la pire douleur ». En général, elle est utilisée pour les patients ayant des difficultés à utiliser les deux échelles précédentes.

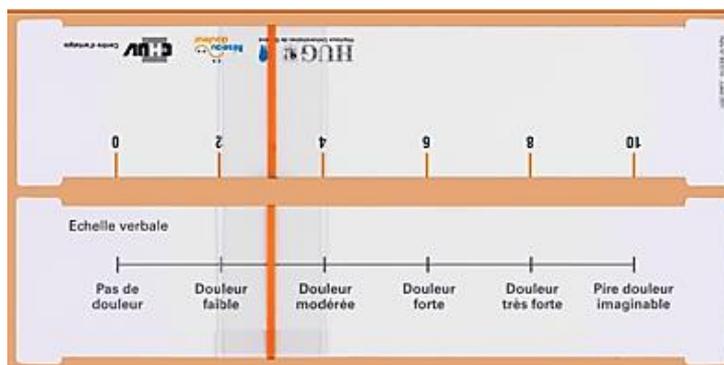


Figure 3. Échelle verbale EV telle que disponible au CHUV

Ces échelles ne sont utilisées qu'avec des patients capables de communiquer. En pratique, il est recommandé d'utiliser une seule de ces trois échelles en fonction de sa bonne compréhension par le patient. Pour obtenir des résultats représentatifs de l'évolution, il s'agit de garder la même tout le long de l'hospitalisation. Il est utile de notifier dans le dossier du patient l'échelle utilisée.

Pour conclure, ces échelles permettent un suivi intra-individuel et donne une indication quant au traitement antalgique à mettre en place. Parmi les limites, elles ne nous apportent pas de données étiologiques et ne font pas non plus de relation entre le résultat du score et la posologie adéquate d'antalgique à prescrire. Les conseils de prescriptions se trouvent dans les recommandations officielles comme celles de l'ESMO présentées plus loin¹⁹.

Il existe de nombreuses autres techniques de mesure pour les patients souffrant de cancer. Parmi ces dernières, le *McGill Pain Questionnaire* (MPQ), appelée en version française le *Questionnaire de la Douleur Saint-Antoine* (QDSA) est dit multidimensionnel. Ce questionnaire aborde plusieurs dimensions, notamment les composantes physiques, psychologiques, sociales, comportementales et cognitives. Il permet d'apporter une certaine valeur d'orientation diagnostique pour le spécialiste en étant plus complet²⁰. D'autres questionnaires comme le DN4, par exemple, vise à détecter plus précisément les caractéristiques spécifiques liées à la douleur neuropathique²¹.

Citons encore *Le Brief Pain Inventory* (BPI) qui est une échelle comportementale évaluant le retentissement de la douleur sur le comportement au quotidien des patients et testée spécifiquement dans la douleur cancéreuse²⁰.

Pour de multiples évaluations au quotidien, ces outils ne sont malheureusement pas adaptés à notre contexte de soin. Elles nécessitent un investissement temporel trop conséquent mais pourraient cependant être utiles pour l'évaluation initiale.

1.3 Type de douleur

Différents types de douleur peuvent atteindre le patient cancéreux. Il faut différencier celles qui sont liées à la tumeur de celles liées au traitement ou provenant d'une autre cause²². La compréhension de leur mécanisme physiopathologique représente une condition essentielle pour les décisions thérapeutiques. Le caractère aigu et chronique de la douleur doit aussi faire l'objet d'une attention particulière car il influencera le choix de la thérapie.

Les douleurs peuvent se manifester tout au long du parcours de la maladie, y compris à la fin du traitement (douleurs séquellaires²³). La *Figure 4* détaille leur provenance, les divers mécanismes physiologiques et leur type de manifestations.

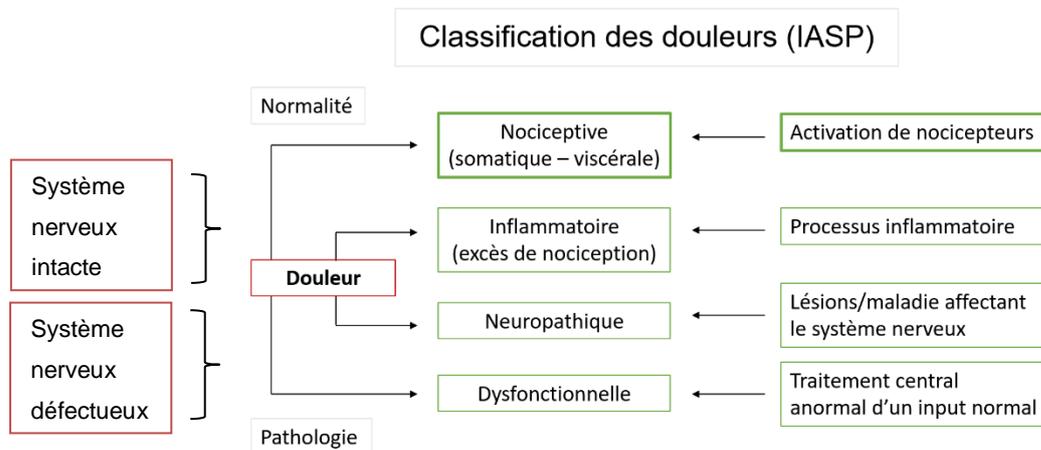


Figure 4. Classification des douleurs inspirée de Loeser JD, Pain 2008²³
(tiré de la présentation Dr C. Mazzocato)

On retrouve deux mécanismes physiopathologiques prédominants dans la douleur du patient cancéreux : « nociceptif » et « neuropathique ».

Les douleurs nociceptives sont le résultat d'une atteinte des structures somatiques et viscérales et proviennent de l'activation de nocicepteurs. Les récepteurs nociceptifs se trouvent dans la peau, les viscères, les muscles, les os et les articulations. On parlera d'une douleur somatique lorsque la douleur est aiguë¹, bien localisée et lancinante. Elle survient souvent après une procédure chirurgicale ou suite aux métastases osseuses. On penchera pour une douleur viscérale, si elle est décrite comme étant plus diffuse et douloureuse sous forme de crampes²⁴. Elle est secondaire à une compression, une infiltration ou une distension des viscères abdominaux.

Les douleurs neuropathiques résultent d'une atteinte du système nerveux périphérique ou central. Ce type de douleur sera décrit comme étant brûlant, pénétrant, sous forme de décharge. Ces douleurs surviennent suite

¹ « la douleur aiguë », perçue comme un signal d'alarme, est un symptôme aidant au diagnostic. En général, ce type de douleur est temporaire (moins de 3-6 mois) et décroît jusqu'à disparaître avec un traitement étiologique. La durée dépendra de la cicatrisation du tissu lésé. Selon les cas, elle peut s'accompagner d'anxiété.

à une sténose spinale, lors d'une neuropathie diabétique, ou comme effets secondaires de la chimiothérapie, de la radiothérapie. Une atteinte des nerfs peut aussi survenir suite à une intervention chirurgicale.

Pour le patient cancéreux, la douleur est un syndrome complexe où plusieurs origines physiopathologiques peuvent coexister. Dans ce cas, on parlera de douleurs « mixtes ». Ces douleurs peuvent être associées à des pics douloureux dénommés paroxystiques par leurs caractéristiques d'apparition spontanée, intermittente et rapide. Ces pics sont, donc, difficiles à traiter²⁴.

1.4 Approche pharmacologique

1.4.1 L'algorithme de l'OMS

Nous avons plusieurs ressources disponibles pour la prise en charge des douleurs présentées en fonction de l'intensité obtenue par les échelles d'auto-évaluation.

L'algorithme d'analgésie qui nous vient à l'esprit en premier lieu parce qu'abordé à de nombreuses reprises est celui de l'OMS, développé par un groupe d'experts en 1986 et composé de trois paliers²⁵. L'idée a été de développer un outil pour mieux faire connaître internationalement l'importance de traiter les douleurs chez les patients atteints de cancer.

En 1997, son format d'approche par palier progressif est corrélé à une approche pharmacologique par classe médicamenteuse en fonction de l'intensité de la douleur²; la Figure 5 présente ces paliers. **Le palier 1** est relatif aux patients avec une douleur faible; le traitement se fait avec des analgésiques non opioïdes qui peuvent être combinés avec des molécules adjuvantes si nécessaire, **le palier 2** est consacré aux patients ayant une douleur modérée, le traitement se fait avec des opioïdes dits « faibles », **le palier 3** sera recommandé pour les douleurs modérées à sévères, le traitement inclut des opioïdes dits « forts ». Pour ces deux derniers paliers, les opioïdes peuvent être combinés avec des analgésiques non opioïdes. Des agents adjuvants, dénommés co-analgésiques également, peuvent être prescrits à chacun des paliers.

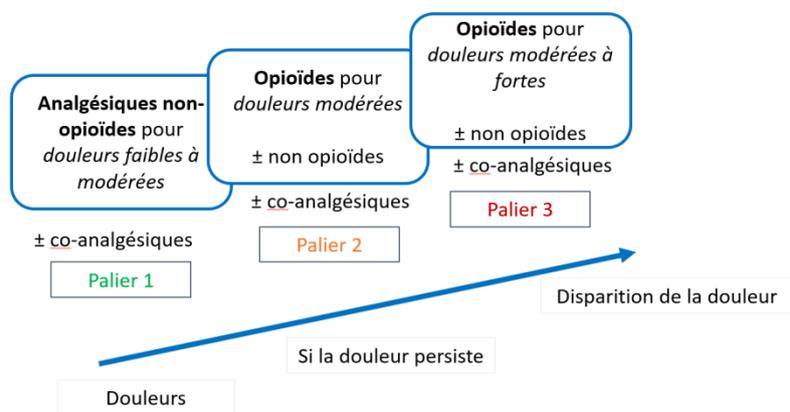


Figure 5. Paliers de l'OMS modifiés (image adaptée de Krakowski et al)²⁶

Traduit en 22 langues, nous savons aujourd'hui que cet algorithme a permis de faire un énorme pas en avant dans la prise en charge de la douleur et les pratiques des soignants actuels²⁷. D'ailleurs, une première étude prospective retrace l'expérience de 10 années d'utilisation des guidelines de l'OMS durant lesquelles le soulagement de la douleur est atteint pour 76% des cas durant la période d'étude¹⁵. Ce qui confirme les résultats d'une autre étude rétrospective de deux années rapportant un soulagement dans 72% des cas²⁸.

Ces chiffres nous montrent que l'utilisation de cet algorithme permet de contrôler la douleur d'un certain nombre de patients. Cependant, il reste environ 30% de patients toujours douloureux, ce qui témoigne d'une prise en charge complexe n'étant pas toujours adaptée à l'algorithme structuré par palier. En effet, les patients cancéreux douloureux peuvent éprouver des difficultés à décrire leur douleur qui est souvent complexe. De plus, ils subissent des variations brusques de l'intensité douloureuse (douleurs paroxystiques) qui requièrent des adaptations de prise en charge constantes.

Pour aider les soignants à une prise en charge adéquate, des cibles ont été déterminées pour classifier la douleur et adapter le traitement à l'intensité de celle-ci. A partir de plusieurs variables de la vie quotidienne, on a pu déterminer de façon intuitive des catégories de sévérité de la douleur utilisées au sein de l'algorithme de l'OMS qui sont bien ancrées en clinique aujourd'hui¹⁴. Les cibles correspondent à trois catégories de mesures chiffrées obtenues avec les échelles d'auto-évaluation. Un résultat entre 1-3 est associé à la catégorie faible, entre 4-6 pour la catégorie moyenne et 7-10 pour la catégorie sévère. Ce résultat quantitatif permet de compléter l'évaluation qualitative effectuée au préalable.

Nous pouvons en conclure que le soulagement total des patients cancéreux est rarement atteint malgré les outils à disposition mais que la douleur peut être réduite.

1.4.2 Les principes de prescriptions

La stratégie développée par l'OMS représentée à la *Figure 5* est complétée par 5 principes de prescriptions²⁵.

Nous allons décrire ces principes, ce qui nous donnera l'occasion de discuter leur pertinence pour notre population oncologique hospitalisée.

Premièrement, l'administration par voie orale est la voie de premier choix permettant aux patients de maintenir leur autonomie. Une alternative à la voie orale devra être considérée face à des vomissements sévères, une occlusion intestinale, une malabsorption ou une dysphagie mais également en présence d'une douleur urgente à contrôler. Dans ce cas, la voie intraveineuse ou sous-cutanée est recommandée. La voie iv est privilégiée lorsqu'une action rapide de la molécule est recherchée.

La voie intramusculaire n'est pas recommandée car elle est douloureuse, elle est non envisageable chez des patients présentant un risque accru de saignement (thrombopénie induite par les chimiothérapies) et n'apporte pas d'avantage pharmacologique. La voie rectale pourrait être considérée si la voie orale n'est pas possible mais pour une durée limitée. En pratique, elle est contre-indiquée chez le patient oncologique afin d'éviter une translocation bactérienne, et sur des critères PK/PD elle n'est pas tellement appréciée car l'absorption est variable et l'effet attendu de la molécule obtenu par cette voie est incertain²⁹.

Deuxièmement, une administration à intervalle régulier est préconisée selon la pharmacocinétique du médicament. Le but étant de soulager le patient de façon continue et ainsi prévenir la réapparition de la douleur. Après initiation du traitement, l'opioïde sera titré et réajusté régulièrement (chaque 24h) selon la réponse du patient. Des entre-doses à libération immédiate permettent de couvrir les douleurs paroxystiques. Ces dernières peuvent par exemple, être prise en charge par des formulations transmuqueuses. Ce n'est que lorsque le patient ne consomme pas plus de quatre entre-doses/24h que l'on peut considérer que la prescription d'antidouleurs est suffisante. Lorsque le traitement est stabilisé, une formulation à libération prolongée (LP) peut être envisagée.

Troisièmement, le choix du traitement médicamenteux se réfère à l'algorithme proposé par l'OMS (3 paliers) et dépendra de l'intensité douloureuse. Pour des douleurs cancéreuses moyennes à fortes, les antalgiques de palier 2 trouvent de moins en moins leur place. Les recommandations actuelles encouragent de débiter d'emblée à un palier plus élevé avec des opioïdes agonistes μ de brève durée d'action, prescrit à un intervalle correspondant à sa durée d'action. Le traitement peut être accompagné d'analgésiques non opioïdes de palier 1²⁶.

Quatrièmement, les prescriptions doivent se faire de façon individualisée, c'est-à-dire en fonction de l'âge du patient et de ses co-morbidités. Une fois stabilisé, la dose du médicament choisi sera fixe tant que l'on maintient un équilibre entre analgésie et effets secondaires. Un plan de suivi doit être établi pour réagir face à un manque d'efficacité ou pour gérer la survenue d'effets indésirables associés. Une rotation d'opioïde (l'arrêt d'un opioïde et l'introduction d'un autre opioïde ou un changement de voie d'administration) peut être envisagée face à ces difficultés^{30,31}. Cette rotation se fera à l'aide du *Tableau 1* avec des doses équianalgésiques.

Tableau 1. Doses d'opioïdes selon l'équivalence en mg de morphine (oral)^{32,31}

Molécules	Facteur de conversion
Fentanyl transdermique, ug/h	2,4
Hydrocodone	1
Hydromorphone	4
Oxycodone	1,5

Lorsqu'une rotation est nécessaire, la posologie des différents opioïdes est, en général, estimée sur la base d'équivalent en mg de morphine. Pour la pratique, ces taux de conversion ne représentent que des indicateurs généraux, ils ne doivent en aucun cas remplacer le jugement clinique du médecin³³. On choisira la valeur la plus faible des coefficients de conversion, et on diminuera la dose théorique calculée de 25%-50%. Durant le suivi, un ajustement à la hausse ou à la baisse de la dose (15%-30%) selon l'intensité de la douleur pourra être effectué³¹.

Cinquièmement, la fréquence d'administration du médicament est fixée selon les paramètres PK/PD de la molécule prescrite. Le prescripteur sera soucieux du traitement mis en place et effectuera une titration si l'antalgie est insuffisante. Il s'agit d'augmenter par palier de 20-30% la dose quotidienne de l'opioïde toutes les 12 à 24 h ou sur la base des réserves utilisées jusqu'à obtention d'une antalgie satisfaisante. Les doses prescrites en réserve (entre-doses) seront ajustées de manière similaire.

1.4.3 Les posologies

Nous présentons dans cette section, l'équivalence de doses selon la voie d'administration des principaux opioïdes à courte durée d'action administrés lors de douleurs aiguë (*Tableau 2*). Il ne représente pas un tableau de doses initiales mais permet d'avoir une idée de la puissance relative des différents opioïdes. Une atteinte de la fonction rénale et/ou hépatique est responsable d'une variabilité des paramètres PK des opioïdes. Les données de ce tableau sont donc présentes à titre indicatif.

Tableau 2. Doses d'équivalence selon la voie d'administration³⁴

Opioïdes agonistes	Dose parentérale (iv; im; sc)	Dose orale	Facteur (IV vers PO)	Durée d'action
Morphine	10 mg	30 mg	3	3-4h
Codéine	100 mg	200 mg	2	3-6h
Hydromorphone	1,5 mg	7,5 mg	5	2-3h
Oxycodone	-	15-20 mg	-	4-6h
Fentanyl	50-100 µg (iv;sc)	-	-	1-2h
		0,2-0,4 (transmuqueux)		-d'1 h
	12,5 ug/h (Transdermique)			48 à 72h
Hydrocodone	-	30-45 mg	-	4-6h

Vous trouverez ci-joint un exemple de conversion du fentanyl iv à la morphine iv : nous avons choisi ces deux molécules car elles représentent un choix courant au sein de notre travail :

Si un patient prend **le fentanyl iv** à 15 µg/h = 0,015 mg/h et qu'on a besoin de convertir cette dose en **morphine iv**.

- On détermine tout d'abord la quantité de fentanyl prise sur une période de 24h pour le patient
 - $0,015 \text{ mg/h} \times 24 \text{ h} = \mathbf{0,36 \text{ mg/jour} = \text{dose totale prise par le patient}}$
- A partir du *Tableau 2*, on calcule la dose d'équianalgésie en morphine iv
 - 0,1 mg IV fentanyl = 10 mg de morphine en iv donc,
 - 0,36 mg/j de fentanyl iv = 36 mg/jour de morphine iv = 1,5 mg/h de morphine iv
- Si le patient était bien contrôlé sous fentanyl iv à 0,36 mg/jour, on va réduire la dose de morphine de 25-50%
 - 36 mg/jour réduit de 25% = 27 mg/jour de morphine IV = 1,12 mg/h de morphine IV
 - 36 mg/jour réduit de 50% = 18 mg/jour de morphine IV = 0,74 mg/h de morphine IV

- Si le passage d'un opioïde à un autre se fait dans le cadre d'un échec de la thérapie avec l'opioïde précédent, on commencera avec 100% de la dose équianalgésique ou on augmentera de 25% selon la situation.

1.5 La pharmacothérapie : en pratique

La pharmacothérapie associée à l'algorithme de l'OMS (1997) est présentée en *Figure 6*. Pour les prescripteurs, le choix des molécules est guidé selon l'intensité de la douleur des patients classifiée par palier sur ce schéma.

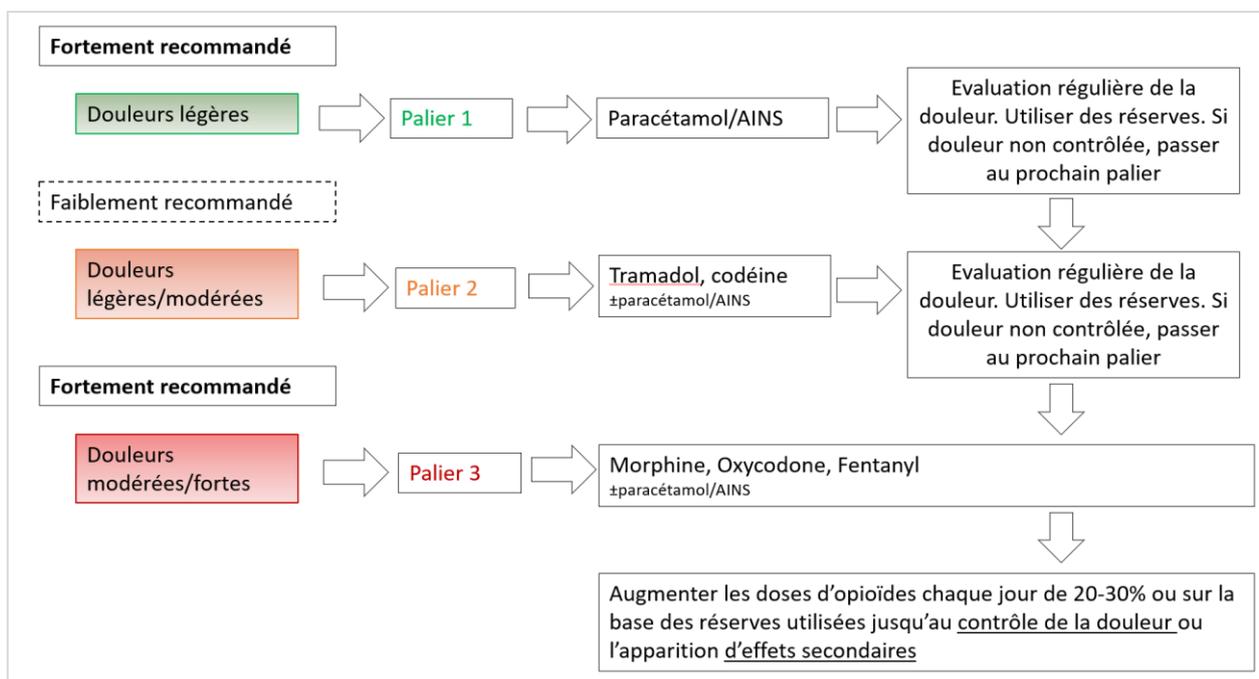


Figure 6. Algorithme du traitement de la douleur cancéreuse (modifié par la Revue Médicale Suisse sur la base des recommandations de l'ESMO³⁵)

- Le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les molécules de palier 1. Ces antalgiques ne seront pas prescrits seuls dans le cadre de douleurs nociceptives cancéreuses. Ce sont des molécules associés aux opioïdes de palier supérieur contribuant au soulagement de la douleur²⁵. S'ils sont choisis, le paracétamol est souvent préféré aux AINS de par son profil d'effets indésirables plus favorables^{35, 19}. En effet, les AINS, de par leur mécanisme d'action sont à risque pour les patients insuffisants rénaux ou présentant un risque de saignement accru.
- Le tramadol et la codéine, dits opioïdes faibles (palier 2) ne sont à présent que faiblement recommandés pour la population oncologique¹⁹. Et ceci pour plusieurs raisons :
 - Le traitement par le tramadol s'est montré être inefficace sur le long terme (30-40 jours). Un recours aux opioïdes forts est presque systématique. En effet, un échec thérapeutique est à risque lors de sa prescription pour des douleurs fortes, de par son mécanisme d'action (activité monoaminergique³⁶) qui limite la prescription à des doses plateau, ce qui n'est pas le cas avec les opioïdes forts de palier 3^{37, 38, 39, 35, 40}.

- La codéine est une prodrogue et demande une biotransformation hépatique pour être activée. Son efficacité dépendra de l'activité enzymatique du cytochrome P450 qui est variable au sein de la population par polymorphisme génétique. Au moins 10% de la population éprouve peu ou pas d'effet analgésique avec la codéine⁴¹. A contrario, il existe des métaboliseurs ultra-rapides chez qui la codéine pourra être métabolisée en des quantités élevées de morphine pouvant mener à un surdosage.
- La buprénorphine, par son activité d'agoniste/antagoniste rend difficile sa prescription et son relais vers des agonistes purs. Les formes sublinguales et transdermiques trouveront leur place pour des douleurs chroniques stabilisées et pour certains patients avec une insuffisance rénale⁴².
- La morphine, l'oxycodone, l'hydromorphone, le fentanyl, dits opioïdes forts (palier 3) seront presque toujours prescrits en première intention pour les fortes douleurs cancéreuses¹¹. La morphine, de par son efficacité historique et son large panel de formulations, reste un premier choix. Les molécules comme l'oxycodone ou l'hydromorphone ont un profil d'efficacité similaire à la morphine. Certaines formulations d'oxycodone, comme celle associée à la naloxone, est intéressante car elle induit moins de constipation sur le long terme. L'hydromorphone s'est avéré être bénéfique face à des douleurs non contrôlées par d'autres opioïdes. Par contre, certaines données suggèrent que son métabolite est plus à risque de neurotoxicité que ceux de la morphine.³⁵ Le fentanyl est une molécule hautement lipophile, elle peut être administrée par voie parentérale, transdermique et buccale. Elle peut être indiquée lors d'une insuffisance rénale de par sa biotransformation essentiellement hépatique. Sa formulation transdermique est appréciée pour les traitements de fond chez un patient ne pouvant avaler ou étant intolérant à la morphine mais ne sera pas recommandé lors d'une titration rapide¹⁹.

Des thérapies additionnelles classifiées comme étant des adjuvants peuvent être utilisées pour optimiser le traitement antalgique. Outre les analgésiques non opioïdes dénommés ci-dessus, des agents anticonvulsivants (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs (ISRS²; ATC³) peuvent améliorer l'antalgie de base par un mécanisme d'action différent. Ces molécules trouvent leur place pour les douleurs neuropathiques ou viscérales non contrôlées par des opioïdes seuls³⁵.

1.6 Effets secondaires et risques des opioïdes

Un certain nombre d'effets indésirables est associé à l'utilisation des opioïdes. Les plus communs sont la constipation, les nausées et vomissements, la rétention urinaire, la bouche sèche, le prurit, la dépression respiratoire et la toxicité du système nerveux central (SNC). Certains d'entre eux peuvent être anticipés comme la constipation et la somnolence. La constipation est hautement prévalente pour les patients sous opioïdes²⁹. Des mesures diététiques (régime riche en fibres) et un traitement prophylactique comme l'utilisation d'un agent stimulant (sennoside) ou un agent osmotique (polyéthylène glycol) peuvent prévenir sa survenue. Une association de plusieurs types de laxatifs est possible lors d'une constipation persistante.

² Inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine

³ Antidépresseurs tricycliques

La somnolence peut être présente en début de traitement mais en général, elle s'estompe après quelques jours ou semaines de prises. De faibles données proposent d'ajouter des psychostimulants au traitement comme le méthylphénidate pour les patients avec des symptômes réfractaires⁴³.

Les nausées peuvent être prises en charge par des benzodiazépines ou des antagonistes dopaminergiques (métoclopramide; halopéridol). Ces molécules sont à risques d'accentuer la somnolence. Pour des nausées réfractaires à la monothérapie, un effet synergique peut être offert par d'autres molécules comme les antagonistes des récepteurs sérotoninergiques (ondansétron).

Durant le traitement, l'incidence et la sévérité de ces effets indésirables peut être réduit par une réduction des doses d'opioïdes. Une rotation vers une autre molécule peut aussi être envisagée selon la situation clinique.

La sédation est un des symptômes à monitorer tout le long du traitement par opioïdes. Elle représente avec la diminution de l'état de conscience, un des symptômes caractéristiques d'un surdosage. En cours de traitement, la surveillance des patients est effectuée par des échelles de sédation. Le but est de détecter les symptômes qui précèdent la survenue d'une dépression respiratoire. Lors d'un traitement en cours, cette évaluation doit systématiquement être documentée dans le dossier médical du patient.

Dans la littérature, plusieurs échelles de sédation sont disponibles. On retrouve par exemple, l'Inova Sedation Scale (ISS); la Richmond Agitation and Sédation Scale (RASS); le Pasero Opioid-induced Sedation Scale (POSS). La ISS et la RASS ont été développées initialement pour suivre la sédation intentionnelle en soins intensifs. Leur évaluation inclut également la mesure de l'agitation.

La POSS a, quant à elle, été spécifiquement développée dans le but d'identifier la sédation non intentionnelle durant l'administration d'opioïdes afin d'éviter des surdosages⁴⁴. De plus, elle suggère des actions à entreprendre en relation au résultat du score. C'est d'ailleurs celle-ci qui est préconisée par le service d'antalgie au CHUV. Une étude descriptive⁴⁵ réalisée avec ces échelles a montré que les infirmier-ière-s sélectionnent le score de sédation approprié et prennent des décisions plus adéquates avec l'échelle POSS.

En cours de traitement, le surdosage est un des risques principaux avec la dépendance, liée à une administration prolongée de la molécule. Lorsqu'un surdosage est objectivé, le traitement initial d'un patient vise d'abord à assurer le maintien des fonctions vitales. L'évaluation de la perméabilité des voies respiratoires, de la capacité du patient à s'oxygéner et à se ventiler spontanément constitue les premiers gestes de la prise en charge.

Dans un second temps, si l'oxygénation et la ventilation sont maintenues, un traitement à la naloxone peut être débuté. Cette molécule est un antagoniste compétitif des récepteurs μ permettant de renverser complètement la toxicité des opioïdes. Au sein des protocoles actuels, le dosage de la naloxone est empirique et de faibles doses au départ doivent être administrées pour éviter de précipiter un état de sevrage.

Dans la littérature⁴⁶, on retrouve une dose initiale de naloxone de 0,04 mg par voie iv. La dose peut être augmentée toutes les 2-3 minutes jusqu'à correction de la dépression respiratoire pour un maximum de 15 mg (protocole proposé en **annexe 1**). On considère que l'effet voulu est atteint lorsque la fréquence respiratoire revient à la normale et que le patient maintient une saturation en oxygène adéquate.

La dépendance est un second risque associé au traitement et survient lors d'une consommation répétée d'opioïdes. Les Etats-Unis estiment que globalement, 250 millions (5% de la population adulte mondiale) de personnes ont utilisé une substance illicite au moins une fois en 2014 et le nombre de personnes ayant une

dépendance à une de ces substances est estimé à 29 millions⁴⁷. En Suisse, le phénomène de dépendance aux antalgiques opioïdes reste limité par rapport aux Etats-Unis, les données du monitoring des addictions de 2015 font état d'une légère hausse de l'usage d'antalgiques forts dans la population sans augmentation de la dépendance⁴⁸.

Quand on parle de dépendance, il faut faire la différence entre d'une part, la dépendance physique qui est l'adaptation physiologique de l'organisme à la présence d'un opioïde, correspondant à l'apparition d'un syndrome de sevrage si la dose est réduite rapidement ou si le traitement est interrompu subitement. En pratique, suite à un traitement prolongé d'opioïde, il y a lieu de diminuer progressivement les dosages lorsque l'antalgie n'est plus nécessaire pour éviter la survenue de ce syndrome. D'autre part, la dépendance psychologique (addiction) qui est un usage compulsif d'un antalgique pour des raisons non-médicales, se caractérisant par un besoin irrésistible d'être sous l'emprise d'effets euphorisants, par opposition à ses effets antalgiques. En pratique, lorsque les opioïdes sont utilisés rationnellement pour l'antalgie, il n'y a pas de développement d'une addiction.

En conclusion de ce chapitre d'état de l'art, nous synthétisons ici les éléments essentiels pour le travail.

- La douleur est une dimension appartenant à une souffrance globale. Plusieurs autres symptômes physiques et psychologiques, voire existentielles peuvent amplifier l'intensité de la douleur. Il s'agira de prendre en considération les autres facteurs qui peuvent y contribuer pour une analyse qualitative complète.
- Une évaluation rigoureuse des diverses douleurs et de leurs mécanismes physiopathologiques est fondamentale pour une antalgie réussie. En routine, cette évaluation doit être effectuée régulièrement et documentée rigoureusement dans le dossier médical du patient. Et ce, tant que l'antalgie n'est pas satisfaisante ou que les effets secondaires sont insuffisamment contrôlés.
- Les opioïdes forts permettent de couvrir la grande majorité des douleurs secondaires à un cancer avancé. A dose équianalgésique, aucun opioïde n'est supérieur à un autre en terme d'antalgie. Le médicament sera donc choisi sur la base de ses propriétés pharmacocinétiques et le plus adapté aux caractéristiques du patient. Pour pallier à ces difficultés, plusieurs essais thérapeutiques peuvent être nécessaires (rotation).
- La réponse aux opioïdes forts peut être variable d'un patient à un autre, indépendamment du stade de la maladie et de la gravité des lésions. Le médicament sera titré selon la réponse clinique. Il n'y a pas de dosages « standard ».
- La douleur oncologique répond en général de manière satisfaisante aux trois paliers recommandés par l'OMS. Il y a, cependant, plusieurs types de douleurs qui peuvent coexister et qui sont difficiles à soulager. Des co-analgésiques pourront être prescrits pour mieux cibler le mécanisme de ces dernières.
- Durant le traitement, une surveillance de l'apparition de signes de surdosage ou de sevrage permet d'évaluer la tolérance du patient.

Au terme de notre recherche bibliographique, nous posons trois questions de recherche :

Comment la douleur est-elle évaluée et documentée sur le plan qualitatif et quantitatif, lors de la prise en charge des patients souffrant de pathologies malignes, au sein du service hospitalier d'oncologie ?

Quelle est la prévalence de la douleur dans ce service, sur la base des notes médico-infirmier-ière-s ?

Quelles sont les indications qui nécessitent un recours à des médicaments antalgiques, et quels sont les médicaments utilisés dans ce but ? Des co-médications sont-elles utilisées pour soutenir le traitement antalgique ?

Les prises en charge offertes sont-elles adéquates sur la base des guidelines (recommandations officielles), selon les points évalués précédemment ?

2. Matériel et méthode

2.1 Type et design de l'étude

Notre étude rétrospective monocentrique à un seul bras s'est déroulée au service de pharmacie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), conjointement avec l'unité d'oncologie médicale (ONMH). La récolte des données a débuté le 15 mars 2017 et s'est terminée le 16 juin 2017, date de la dernière journée d'inclusion des patients hospitalisés. Elle a duré 15 semaines consécutives (= 105 jours). Les patients entrés le dernier jour d'inclusion ont été suivis jusqu'à la fin de leur hospitalisation.

Le protocole de l'étude ainsi que la décision du comité d'éthique est présenté en **annexe 2**.

2.2 But de l'étude

Le but de notre étude exploratoire, rétrospective, est d'étudier les modalités d'évaluation et de prescriptions des médicaments utilisés pour la prise en charge de la douleur; de comparer les données de prévalence de la douleur de la littérature et celles du service ONMH; et de comprendre via l'étude des dossiers de patients, si la prise en charge médicale des patients douloureux du service ONMH est efficace et ceci, dans une optique d'amélioration des pratiques locales. Les données utilisées seront celles des dossiers médicaux du CHUV.

2.3 Récolte des données

La récolte des données est réalisée par la consultation du dossier médical informatisé de chaque patient quotidiennement. Il se trouve au sein du logiciel institutionnel dénommé SOARIAN[®]. Celui-ci a été utilisé en continu et contient la plus grande majorité des informations cliniques utiles à notre étude. De plus, un recueil d'informations supplémentaires suite à notre présence à la transmission de la garde des infirmier-ière-s, nous a permis d'obtenir un éclairage des patients les plus douloureux ainsi que les nouvelles entrées. Aucune information complémentaire sur la douleur des patients n'a été demandée auprès des infirmier-ière-s et des médecins pour garantir la neutralité des résultats. Aucun contact direct avec les patients n'ont été entrepris.

Sur cette base, nous avons créé, à l'aide du logiciel Excel[®], un carnet de référence que nous nommons « *codebook* ». En routine, il représente notre outil de base au sein duquel nous avons codifié et classifié tous les éléments que nous avons considérés comme pertinents pour la réalisation de notre étude. Il est constitué de trois onglets principaux : les données démographiques, les données d'observation de la douleur et les données de prescriptions médicamenteuses (**annexe 3**).

- Pour la démographie, nous avons recueilli des données administratives telles que le statut du consentement pour la recherche. Pour ceux qui étaient absents du dossier (non scanné), le statut a été obtenu par l'unité de Valorisation des Données et des Echantillons (VDE). Ensuite, nous avons récolté l'Identifiant Permanent du Patient (IPP), le nom, l'année de naissance, l'âge, le sexe, le poids, la date d'hospitalisation d'entrée et de sortie, le motif d'hospitalisation, le diagnostic, le statut de la maladie, le BMI, la créatinine sanguine en mmol/L à la date d'entrée dans l'unité ONMH (le même jour que la mesure de poids). Si la mesure de la créatinine n'était pas disponible le jour de l'entrée, nous avons référencé celle qui était la plus proche avec une antériorité maximale de 15 jours. L'état de la fonction rénale a été calculé par un utilitaire de référence, accessible sur internet⁴⁹. Les poids de nos patients pouvant

représenter des extrêmes, le calcul selon la surface normalisée a été enlevé seulement si le BMI (Body Mass Index) était <18 et >30. Cette formule développée en 2009 a été choisie car elle est recommandée pour estimer le taux de filtration glomérulaire des patients adultes exprimé en ml/min/1.73 m². La fonction rénale est le seul paramètre clinique que nous avons décidé d'inclure pour évaluer les prescriptions médicamenteuses.

- Les données d'observation de la douleur se situent d'une part, dans un onglet spécifique aux infirmier-ière-s dénommé « Infirmière Hosp » où se trouve le formulaire de la douleur complété par ces dernier(ère)s et d'autre part, dans un onglet dédié aux médecins dénommé « résumé clinique », sous forme de notes électroniques. Les informations récoltées au sein du formulaire de la douleur sont : la date et l'heure de l'évaluation, le statut, le résultat de l'outil quantitatif chiffré de 0-10 (échelle numérique EN/NRS), le résultat de l'outil qualitatif (échelle verbale EV) correspondant en réalité à une évaluation verbale sans échelle VRWS (Verbal Rating Without Scale), les résultats sous forme de verbatims infirmier-ière-s, la localisation, la cause, le comportement, le soulagement, les médicaments antalgiques et les adjuvants (co-analgésiques). Les informations retrouvées dans les notes électroniques de médecins viennent compléter ou valider les informations récoltées au sein du formulaire de la douleur. L'évaluation de la douleur est effectuée à chaque admission et à chaque changement d'équipe, elle fait partie des surveillances, au même titre que les paramètres vitaux.
- Les données de prescriptions médicamenteuses sont documentées via le logiciel de prescription PREDIMED[®] (exemple en **annexe 4**). On y trouve le début et la fin du traitement, la spécialité, le dosage, la fréquence d'administration, la voie d'administration, l'indication, les heures et les dates d'administration. Tous les médicaments antalgiques sont relevés et ont été codifiés selon leur dénomination commune internationale (DCI). Les médicaments faisant partie de la classe ATC⁴ commençant par « N » pour « système nerveux », ont aussi été récoltés et classifiés comme adjuvants (co-analgésiques) venant en soutien du traitement antalgique.

Avant d'effectuer l'analyse de nos récoltes, les patients ont été anonymisés. Nous avons remplacé leur nom par un chiffre pour former une « clé d'anonymisation » dans le cadre du respect des spécificités du protocole de recherche.

2.4 Cohorte de patients

2.4.1 Population ciblée

L'étude visait à obtenir un collectif de 150 patients. La taille de l'échantillon a été calculée en fonction du nombre d'hospitalisation sur l'année 2016. Tous les patients hospitalisés dans l'unité stationnaire d'oncologie médicale ONMH avec un diagnostic oncologique ont été inclus initialement. A la fin de la récolte de données, tous les patients qui ne rentraient pas dans les conditions du protocole ont été exclus, c'est-à-dire ceux dont le statut du consentement général pour la recherche était inconnu ou refusé.

⁴ Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique de l'OMS⁷⁸.

Les patients faisant un passage pour un épisode bref de soin, sans nuitée, n'ont pas été comptabilisés. Ces patients sont hébergés dans d'autres services et sont transférés pour recevoir leur traitement anticancéreux ou subir une petite chirurgie dans le cadre du protocole oncologique.

2.4.2 Critères de jugement

Objectifs primaires et secondaires :

- Intensité et caractéristiques des douleurs chez les patients hospitalisés dans le service d'oncologie médicale au CHUV ;
- Prévalence des douleurs chez les patients hospitalisés dans le service d'oncologie médicale au CHUV ;
- Descriptif des indications nécessitant le recours à des antalgiques associés à leur thérapeutique médicamenteuse ;
- Descriptif des antalgiques utilisés, leurs dosages, leurs modalités d'administration, et leurs co-médications ;
- Données de suivi de la douleur, avant et après intervention médicamenteuse.

2.5 Analyses statistiques

Outre les analyses statistiques élémentaires telles que les fonctions *moyenne* et *médiane* (tendance centrale d'un groupe de nombres) ou *écart type* (dispersion des valeurs par rapport à la moyenne), plusieurs formules ont été utilisées par l'intermédiaire du logiciel Excel® pour obtenir nos résultats descriptifs :

- La fonction de recherche et matrice *recherchev* permet de rechercher des données dans une table ou une plage par ligne ;
- *Nombre.si* permet de compter le nombre de cellules qui répondent à un critère ;
- *Nombre.si.ens* applique les critères aux cellules de plusieurs plages et compte le nombre de fois où tous les critères sont remplis ;
- *Somme.si* permet de calculer la somme des valeurs d'une plage qui répond au critère spécifié ;
- *Somme.si.ens* permet de calculer la somme des valeurs de plusieurs plages qui répondent à plusieurs critères spécifiques.

Les *tableaux croisés dynamiques* ont été utilisés pour vérifier les résultats obtenus avec les fonctions statistiques. Ils permettent de synthétiser et d'analyser une grande série de données sur base de formules préétablies dans le logiciel.

3. Résultats

3.1 Cohorte de patients

Au terme de la période d'inclusion, il y a 226 hospitalisations dans l'unité ONMH, soit en moyenne un peu plus de 2 entrées par jour. Ce nombre d'hospitalisations concerne 177 patients. Sur la totalité des patients, nous avons pu inclure 116 patients correspondant à 153 hospitalisations. En effet, 61 [35%] patients ont été exclus car ils ne rentraient pas dans les conditions de notre protocole de recherche. Parmi eux, 5 patients refusent de participer à la recherche clinique et 56 n'ont pas de consentement signé dans leur dossier.

La *Figure 7*, ci-dessous, représente le collectif de patients admis dans les conditions de notre étude.

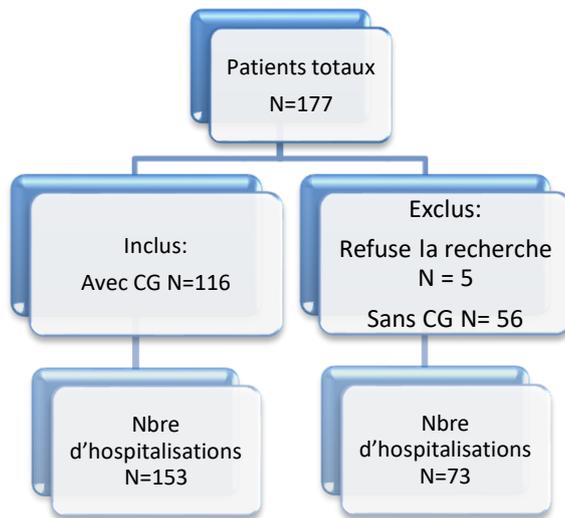


Figure 7. Nombre de patients inclus dans notre étude. (CG = statut de consentement général de la BIL)

3.2 Caractéristiques démographiques

Parmi les **116 patients** qui ont été inclus, on retrouve 37 femmes [32%] et 79 hommes [68%] d'âge moyen : 63 ans \pm 14 ans avec une médiane de 65 ans [extrema 19 - 92 ans]. La *Figure 8* représente **la distribution de l'âge** dans tout le collectif de patients, par tranche d'âge de 10 ans. L'intervalle d'âge le plus représenté se situe entre 61 et 70 ans avec respectivement 26 hommes [33%] et 11 femmes [30%].

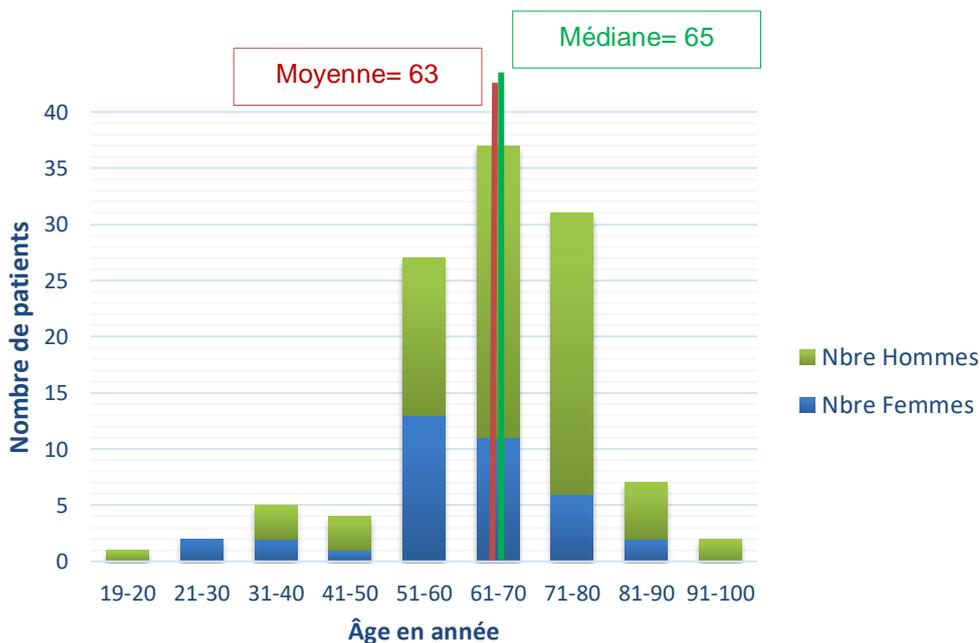


Figure 8. Distribution de l'âge en fonction du sexe des 116 patients hospitalisés en ONMH, par tranche d'âge de 10 ans (Nbre = nombre).

Les **diagnostics oncologiques** sont très hétérogènes au sein de notre population, le *Tableau 3* représente les trois diagnostics principaux en fonction du sexe. La totalité des diagnostics oncologiques récoltés se trouvent en **annexe 5**.

Tableau 3. Classification des 3 principaux diagnostics en fonction du sexe

Diagnostics	Nbre d'hommes	Nbre de femmes	Total	Pourcentage de ces diagnostics sur le collectif total
Carcinome hépatocellulaire	23	2	25	22%
Myélome multiple	8	5	13	11%
Lymphome	11	2	13	11%

La présence de métastases est confirmée pour 29% des diagnostics et correspond la plupart du temps aux tumeurs solides. Les diagnostics non métastatiques représentent 13%. Le statut de « non applicable » est retrouvé pour 26% des diagnostics correspondant aux pathologies ne formant pas de métastases au sens

strict (leucémie, myélome multiple). Pour 32% des diagnostics, aucune information n'a été retrouvée dans le dossier du patient.

La *Figure 9* représente le statut de la maladie des patients durant leur hospitalisation.

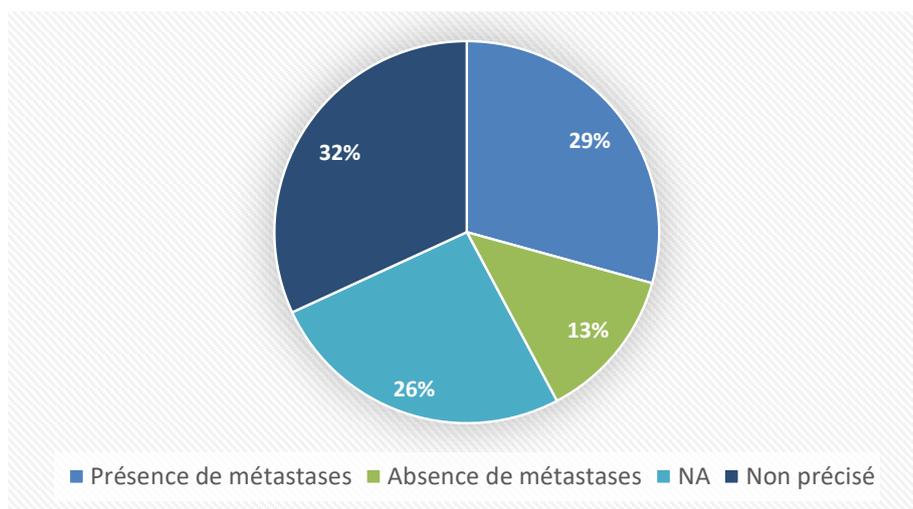


Figure 9. Statut de la maladie des 116 patients au moment de leur hospitalisation.

3.2.1 Motif d'hospitalisation

Au total, 153 hospitalisations ont été comptabilisées. Dans notre population, il y a 37 patients qui ont été hospitalisés plus d'une fois sur la période d'inclusion.

Les 4 principaux motifs ainsi que leur pourcentage sont présentés dans le *Tableau 4* de manière décroissante. Ils ont été classés par catégorie. Le motif principal est constitué de traitements comme la chimiothérapie et la thérapie moléculaire ciblée [37%], ensuite les gestes techniques [24%] puis la leucaphérèse et la dégradation de l'état général [7%].

La totalité des motifs d'hospitalisation se trouve en **annexe 6**.

Tableau 4. Classification des 4 principaux motifs d'hospitalisation.

Motifs durant les hospitalisations	Nombre	Pourcentage
Chimiothérapies, thérapie moléculaire ciblée	56	37%
Gestes techniques opératoires (chimioembolisation, radiofréquence, cryoablation)	36	24%
Leucaphérèse (Réculte de cellules souches hématopoïétiques autologues périphériques)	11	7%
Dégradation de l'état général (ex.soins de confort)	10	7%

3.2.2 Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation (*Figure 10*) la plus représentée se situe entre 1 et 3 jours [62%]. En moyenne, les patients sont hospitalisés durant 5 ± 8 jours (la médiane est de 3 jours).

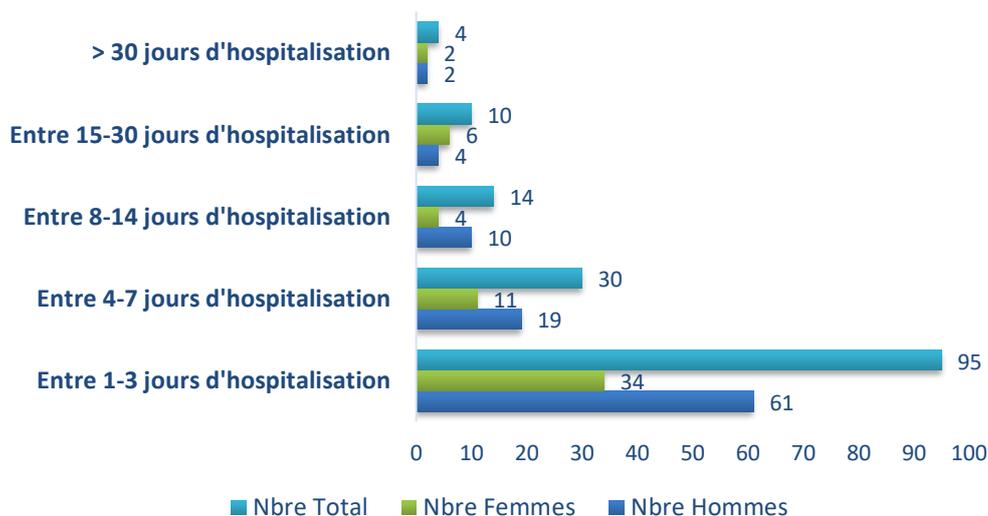


Figure 10. Durée d'hospitalisation en jour en fonction du sexe (Nbre = Nombre)

3.2.3 Classement des patients selon leur fonction rénale

Les résultats obtenus pour la fonction rénale de nos patients se trouvent en *Figure 11*. Les résultats du GFR sont classifiés selon différentes catégories :

- G1, fonction rénale normale avec ≥ 90 ml/min/1.73 m²
- G2, fonction rénale légèrement réduite entre 60-89 ml/min/1.73 m²
- G3, fonction rénale modérément réduite entre 30-59 ml/min/1.73 m²
- G4, fonction rénale fortement réduite entre 15-29 ml/min/1.73 m²
- G5, fonction rénale sévèrement réduite <15 ml/min/1.73 m²

54 (38 hommes et 16 femmes) de nos patients sont classifiés en G1 [47%] et 47 (28 hommes et 19 femmes) en G2 [41%]. On retrouve 11% de nos patients classifiés en G3 et 2% en G4. Aucun de nos patients n'apparaît en catégorie G5. On peut donc considérer que la majeure partie d'entre eux a une fonction rénale conservée (catégories G1 et G2), normale, permettant de ne pas pratiquer de réduction de doses de médicaments, lors de la prise en charge initiale.

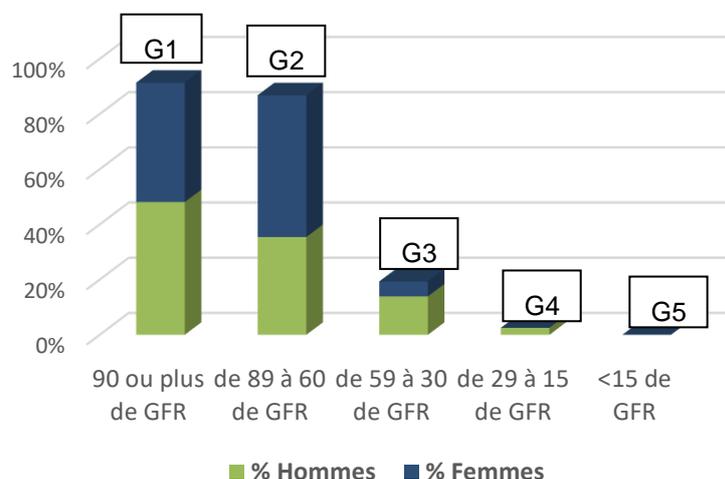


Figure 11. État de la fonction rénale des patients selon l'équation CKD-EPI à l'entrée en fonction du sexe

3.3 Suivi clinique de la douleur

3.3.1 Évaluations et intensité de la douleur

Le nombre total d'évaluations de la douleur est de **1701 évaluations** effectuées durant les 153 hospitalisations des 116 patients qui forment la base de notre étude.

Au sein de notre échantillon de 1701 observations, nous avons distingué les évaluations douloureuses des non douloureuses sur base d'outils de deux ordres :

- Outil **quantitatif** : échelle numérique (NRS=EN) ; ou
- Outil **qualitatif** : évaluation verbale sans échelle (VRWS verbal rating without scale).

Le *Tableau 5* ci-dessous détaille les résultats des évaluations effectuées avec l'échelle numérique (EN/NRS) :

Tableau 5. Intensité de la douleur selon l'outil numérique (NRS).

<i>Intensité de la douleur selon la NRS</i>	<i>Nombre d'évaluations</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Pas de douleurs (NRS 0)</i>	733	43%
<i>Douleurs faibles (NRS 1-3)</i>	130	8%
<i>Douleurs moyennes (NRS 4-6)</i>	160	9%
<i>Douleurs fortes (NRS 7-10)</i>	66	4%
<i>Sans indication de NRS</i>	612	36%
<i>Total général</i>	1701	100%
<i>Somme des évaluations douloureuses</i>	356	21%

Sur base de l'échelle numérique (EN/NRS), le nombre d'évaluations douloureuses est de **356 (21%)**. **1345 évaluations (79%)** ont été classées comme non douloureuses (résultat de 0 ou pas d'information référencée dans le dossier).

Le *Tableau 6* ci-dessous détaille les résultats des évaluations effectuées avec l'évaluation verbale sans échelle :

Tableau 6. Intensité de la douleur selon l'outil verbal

<i>Intensité de la douleur selon évaluation verbale</i>	<i>Nombre d'évaluations</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Pas de douleur, pas de plainte</i>	118	7%
<i>Patient confortable/supportable</i>	409	24%
<i>Patient inconfortable/gêne/douleurs faibles</i>	204	12%
<i>Douleurs moyennes</i>	36	2%
<i>Douleurs fortes à très fortes</i>	44	3%
<i>Douleurs en amélioration</i>	22	1%
<i>Douleurs revient ou augmente</i>	12	1%
<i>Pas d'évaluation possible (clinique du patient)</i>	9	1%
<i>Sans indication d'intensité verbale</i>	847	50%
<i>Total général</i>	1701	100%
<i>Somme des évaluations douloureuses</i>	693	41%

Sur base de l'évaluation verbale sans échelle, **693 évaluations (41%)** sont considérées comme douloureuses, alors que **1008 évaluations (59%)** sont classées comme non douloureuses. Les observations sont catégorisées comme non douloureuses lorsque le patient décrit son état de l'une des manières suivantes : « pas de douleur, pas de plainte », « douleurs en amélioration », « douleur revient ou augmente », « pas d'évaluation possible » ou lorsqu'il n'y a pas d'information référencée dans le dossier.

Si nous additionnons les résultats quantitatifs et qualitatifs, nous obtenons 1049 évaluations douloureuses (356 + 693). Cependant, ce chiffre est biaisé par la documentation au sein du formulaire de la douleur dans Soarian®. En effet, comme mentionné en *Figure 12*, une évaluation peut être documentée simultanément de manière quantitative et qualitative. Une évaluation peut donc comporter deux résultats : un résultat avec l'échelle numérique et un avec l'évaluation verbale.

Nous obtenons un résultat douloureux à la fois avec l'outil numérique et avec l'outil verbal pour **109 formulaires**. Afin d'éviter de surévaluer la proportion d'évaluations douloureuses, nous n'avons comptabilisé qu'un résultat douloureux par formulaire. Une évaluation est, dès lors, classée comme douloureuse si l'outil quantitatif **ou** l'outil qualitatif renvoie un résultat considéré comme douloureux.

Figure 12. Partie du formulaire spécifique de la douleur du programme Soarian®

Dans notre échantillon de 1701 évaluations, **940 évaluations** (356 + 693 - 109) **[55%]** sont catégorisées comme douloureuses. 761 évaluations **[45%]** sont classées comme non douloureuses (*Figure 13*). A noter que sur notre échantillon de 116 patients, 93 patients ont au moins une fois rendu une évaluation douloureuse durant leur hospitalisation [80%].

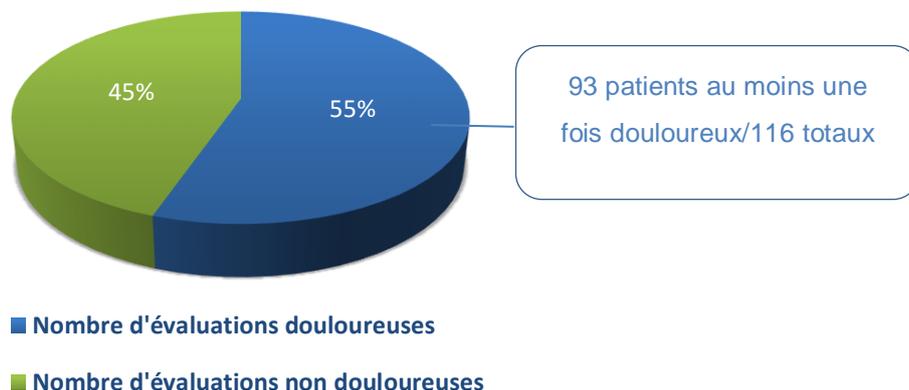


Figure 13. Nombre d'évaluations douloureuses et non douloureuses.

3.3.2 Localisations et causes

Le *Tableau 7* ci-dessous précise les trois premières localisations de la douleur documentées dans le dossier médical.

Tableau 7. Les 3 localisations principales des douleurs

Localisations	Nombre	Pourcentage
Pas de localisation référencée	719	42%
Douleurs au niveau de la sphère ORL	195	11%
Douleurs gastrointestinales	154	9%

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

Le *Tableau 8* reprend les principales causes des douleurs.

Tableau 8. Les 3 causes principales des douleurs

Causes	Nombre	Pourcentage
Pas de cause référencée	746	44%
Douleur iatrogène (geste technique)	584	34%
Douleurs suite à un traitement non médicamenteux tels que radiothérapie, radiofréquence	108	6%

3.3.3 Type de médicaments prescrits selon l'intensité de douleur

La *Figure 14* représente les types de prescriptions choisies selon les paliers de l'OMS. Parmi la totalité des 1701 évaluations, les médicaments de palier 1 sont présents à 44%. Les médicaments de palier 2 représentent 5% des prescriptions tandis que les médicaments de palier 3 représentent quant à eux 43%. Enfin, 8% des médicaments sont des adjuvants contre la douleur.

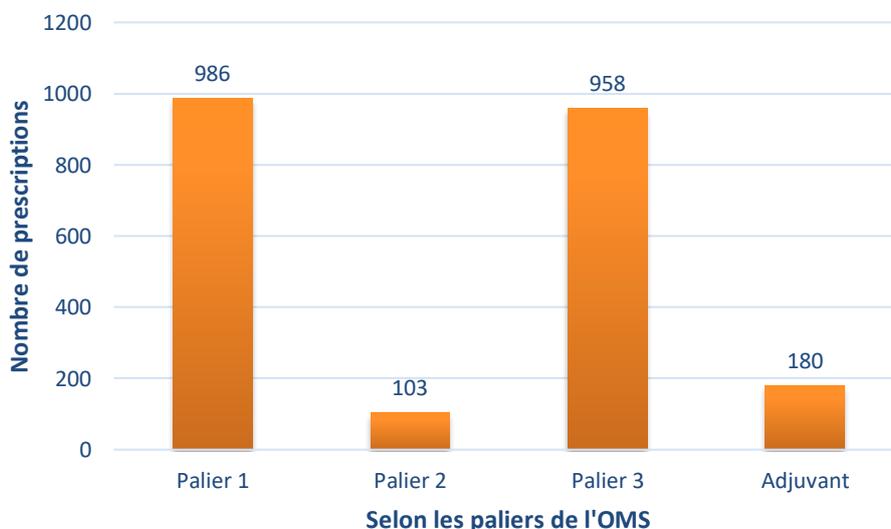


Figure 14. Type de prescriptions au sein des évaluations totales

Nous nous sommes intéressés au palier choisi selon le résultat de l'intensité douloureuse avec les deux outils institutionnels. Nous détaillons les résultats sur les deux graphiques suivants :

Pour l'échelle numérique (*Figure 15*), les douleurs faibles sont couvertes par 38% des molécules de palier 1, 3% de molécules de palier 2, 55% de molécules de palier 3 et 4% d'adjuvants. Les douleurs moyennes, par 30% de molécules de palier 1, 4% de palier 2, 58% de palier 3 et 9% d'adjuvants. Les douleurs fortes, par 34% de molécules de palier 1, 4% de palier 2, 52% de palier 3 et 9% d'adjuvants.

Prescription selon l'échelle numérique

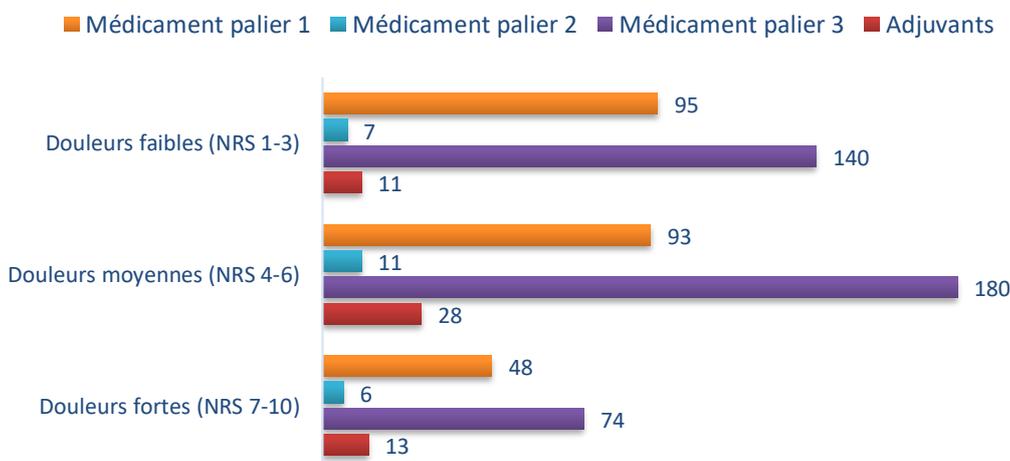


Figure 15. Type de prescriptions en fonction des résultats de NRS

La *Figure 16* représente les molécules prescrites selon des catégories verbales non validées dans la littérature. Les prescriptions sont associées à des résultats obtenus par une évaluation verbale sans échelle représentée par des verbatims infirmier-ière-s. Les patients considérés « confortables » sont couverts par 44% de molécules de palier 1, 5% de palier 2, 39% de molécules de palier 3 et 12% d'adjuvants. Pour les patients « inconfortables », on retrouve 48% de médicaments de palier 1, 7% de palier 2, 40% de molécules de palier 3 et 5% d'adjuvants. Pour les douleurs moyennes à fortes, on retrouve 38% de molécules de palier 1, 13% de palier 2, 48% de palier 3 et 2% d'adjuvants. Pour les douleurs fortes à très fortes, on a 38% de molécules de palier 1, aucune molécule de palier 2, 60% de molécules de palier 3 et 2% d'adjuvants.

Prescription selon l'évaluation verbale

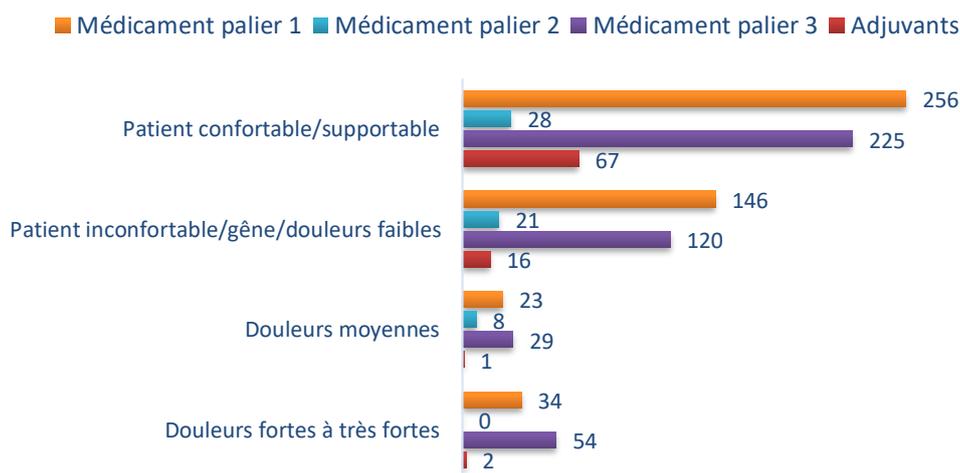


Figure 16. Type de prescriptions en fonction des résultats de l'outil verbale

3.4 Prescription des molécules thérapeutiques

3.4.1 Molécules prescrites par ordre décroissant

Le nombre total de prescriptions à visée antalgique pour les 116 patients est de 306 avec 22 molécules différentes.

Les 3 molécules prescrites arrivant en tête de liste sont présentées en *Tableau 9*. La morphine représente le médicament le plus souvent prescrit [37% des prescriptions]. Le paracétamol arrive en seconde position [28%] et le fentanyl, qui représente 13% des prescriptions, arrive en troisième lieu. La totalité des autres molécules prescrites se trouve en **annexe 7**.

Tableau 9. Molécules le plus souvent prescrites à visée antalgique

Spécialité pharmaceutique	DCI	Nombre	Pourcentage
Morphine HCl®	Morphine	114	37%
Dafalgan®/Perfalgan®	Paracétamol	85	28%
Fentanyl®	Fentanyl	39	13%

Ensuite, nous avons en moindre pourcentage des molécules comme le métamizole sodique pour 5% des prescriptions, l'oxycodone pour 4%, le tramadol pour 3% des prescriptions, l'ibuprofène dans 2% des prescriptions et l'hydromorphe pour 1%.

3.4.1.1 Adjuvants à visée antalgique

Les adjuvants utilisés pour des effets indésirables douloureux ne représentent que 5% des prescriptions totales (7 adjuvants). On y retrouve des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) comme l'esoméprazole [36%], le lansoprazole [14%], un antagoniste des récepteurs H₂, la ranitidine [14%] et un anticholinergique, la butylscopolamine [14%]. Les indications de ces traitements en aigu sont les gastralgies, les reflux gastro-œsophagiens ou les crampes intestinales.

3.4.1.2 Adjuvants associés au traitement antalgique de la classe ATC « N »

Les molécules adjuvantes de la classe ATC « N », considérées comme co-analgésiques, ont simplement été listées lorsqu'elles étaient prescrites dans le schéma thérapeutique du patient. Nous présentons des résultats globaux de présence ou d'absence de ces molécules. En *Figure 17*, nos résultats montrent que 93% des patients se voient prescrire ce type de molécule.

Parmi elles, une grande partie sont des benzodiazépines (lorazepam, oxazepam, clonazepam) pour les nausées ou l'anxiété, certaines molécules sont prescrites contre les insomnies (zolpidem; mélatonine) ou indiquées lors d'agitations (halopéridol). Des antidépresseurs (escitalopram; paroxétine), la prégabaline et l'amitriptyline sont d'autres molécules prescrites pour traiter des douleurs neuropathiques chroniques.

Au total, **93%** de nos patients se voient prescrire des médicaments de cette classe.

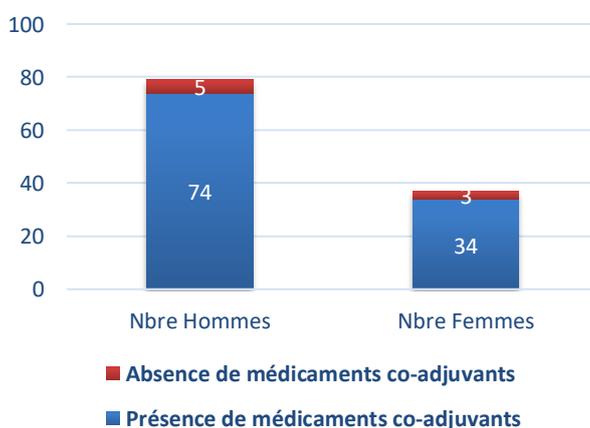


Figure 17. Présence ou absence de prescriptions de médicaments adjuvants selon le sexe

3.4.2 Voies d'administration

La *Figure 18* montre que la voie orale est la voie d'administration privilégiée [61%]. Viennent ensuite les injections sous cutanée intermittentes [22%]; les injections intraveineuses intermittentes [8%] et les injections sous cutanée continue [5%]. Le gargarisme est une voie présente dans 2% des cas et a été comptée comme une catégorie à part car le médicament n'est pas avalé.

La voie transdermique et intraveineuse continue sont peu présentes [1%]. Aucune PCA n'est posée.

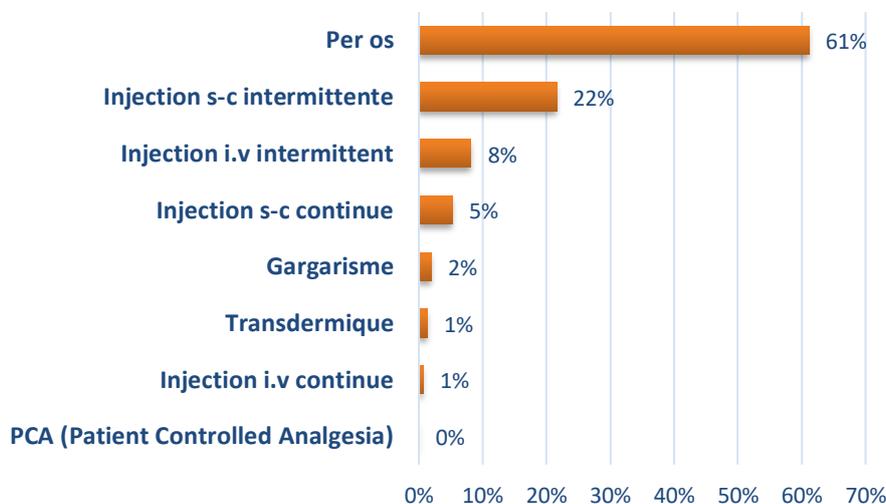


Figure 18. Voies d'administration des différentes molécules prescrites

3.5 Palier 1 : prescriptions de paracétamol

Le paracétamol (*Figure 19*) représente la 2^{ème} molécule la plus présente [28%; 85 prescriptions] parmi la totalité des prescriptions avec des doses de 500 ou 1000 mg. La voie orale représente 69 prescriptions [93%] avec une dose de 1000 mg dans 81% des cas. La voie parentérale ne représente que 4% des prescriptions aux deux dosages.

Le paracétamol est prescrit en réserve pour 78% des prescriptions, en ordre unique pour 18% des prescriptions et en régulier pour 5%. Les indications relevées sont hétérogènes mais sont classifiées comme étant « probabiliste empirique » dans 73%.

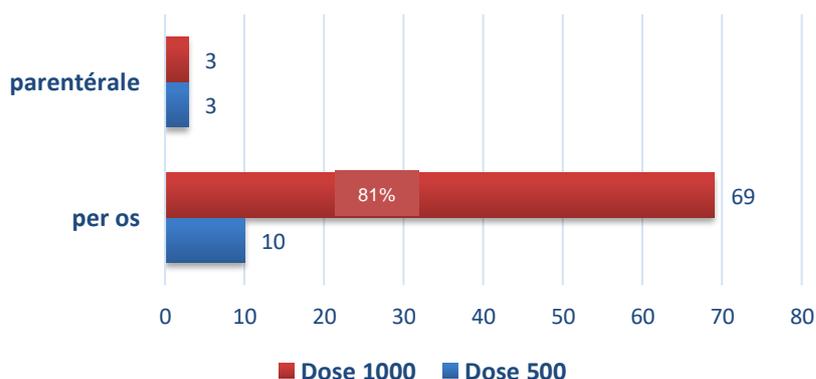


Figure 19. Nombre de prescriptions de paracétamol selon la voie d'administration associée au dosage en mg.

3.6 Palier 1 : prescriptions d'autres antalgiques

3.6.1 Métamizole sodique

Cette molécule représente 5% des prescriptions [14 prescriptions] avec des doses de 500 ou 1000 mg toutes les 6 heures. Il y a 93% de forme orale [86% à 500 mg; 7% à 1000 mg] et 7% d'intraveineux intermittent à 1000mg. L'indication principale [21%] est « indication non explicite, patient entré en milieu hospitalier avec ce traitement ». La prescription en réserve représente 78%.

3.6.2 Ibuprofène

Elle représente 2% des molécules prescrites [7 prescriptions] exclusivement par voie orale avec des doses de 200 mg (14%), 400 mg (72%) et 600 mg (14%) toutes les 6 à 8 heures. L'indication principale référencée : « antidouleur probabiliste empirique ». Il est prescrit en réserve dans 71% des cas.

3.7 Palier 2 : prescriptions de tramadol

Il représente 3.0% des molécules [8 prescriptions] exclusivement par voie orale avec des doses de 25 mg [50%], 37,5 mg [13%] et 50 mg [37%] avec 71% en réserve toutes les 4 à 6 heures. Les indications de prescription sont pour 75% des prescriptions : « antidouleur probabiliste empirique ».

3.8 Palier 3 : prescriptions de morphine

La morphine (*Figure 20*) est la 1^{ère} molécule prescrite et fait partie du palier 3. Elle représente 37% [114 prescriptions] sur la totalité des prescriptions. La voie d'administration est variable avec 48% pour la voie orale [38 prescriptions en sirop (33%); 11 prescriptions de forme retard (10%); 6 prescriptions pour le gargarisme (5%)]. La voie parentérale correspond à 52% des prescriptions [43 prescriptions en sous-cutanée (38%); 16 prescriptions en intraveineux (14%)]. Aucune de ces prescriptions ne concerne une administration en continu.

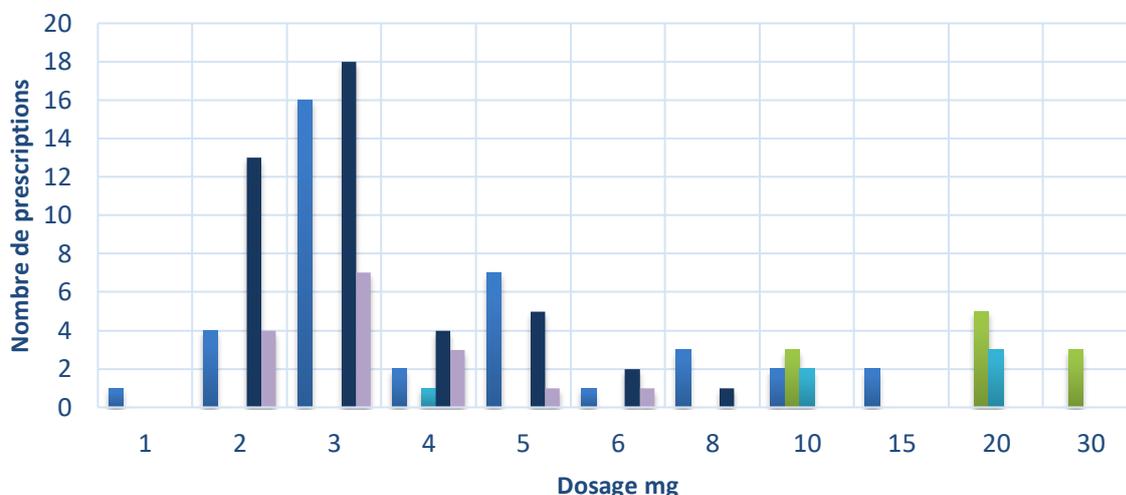


Figure 20. Nombre de prescription de morphine selon la voie d'administration associée au dosage en mg

3.8.1 Dosage

Pour la **voie orale** :

- Les doses prescrites de sirops vont de 1 à 15 mg toutes les 4 heures [89% < 10 mg].
- Les formulations retards vont de 10 à 30 mg chaque 12 heures [73% des formes retards ≥ à 20 mg].
- Les gargarismes quant à eux sont prescrits à des doses entre 4 et 20 mg toutes les 4 heures [50% des gargarismes ≥ 10 mg].

Pour la **voie parentérale** : Les doses prescrites pour la voie parentérale vont de 2 à 8 mg toutes les 4 heures avec 93% des doses ≤ 5 mg [68% en sc; 25% en ivd].

3.8.2 Indications

- 55% des sirops sont indiqués comme « antidouleur probabiliste empirique ».
- 27% des formes retard sont indiquées pour « progression de la maladie » et « douleurs dues à la radiothérapie », 9% pour douleurs neuropathiques chroniques.
- 50% des gargarismes sont indiqués pour les douleurs dues aux mucites ou aux aphtoses aiguës.
- Les injections en sc et ivd sont indiquées dans 41% des cas pour des douleurs iatrogènes sur geste chirurgical et dans 31% comme antidouleur probabiliste empirique.

3.9 Palier 3 : prescriptions de fentanyl

Le fentanyl (*Figure 21*) est une des molécules de palier 3. Elle arrive en 3^{ème} position [13%; 39 prescriptions] parmi la totalité des prescriptions. On retrouve deux voies d'administration avec 92% pour la voie parentérale [18 prescriptions en sous-cutané intermittent (46%); 16 prescriptions en sous-cutané continu (41%); 2 prescriptions en intraveineux continu (5%)] et 8% [3 prescriptions] pour la voie transdermique.

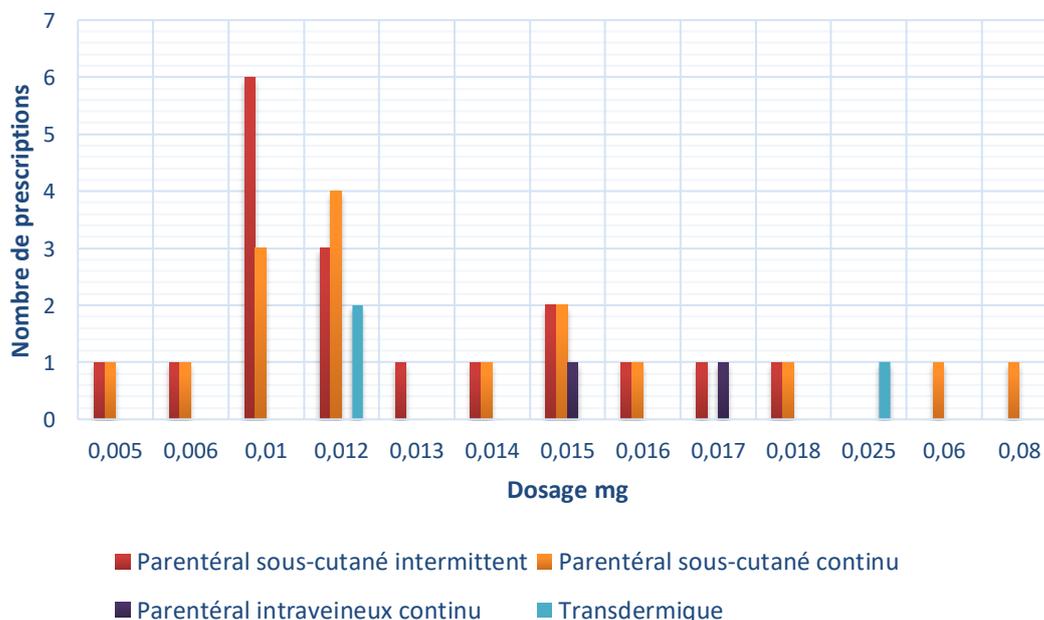


Figure 21. Nombre de prescription de fentanyl selon la voie d'administration associée au dosage en mg

3.9.1 Dosage

Pour la **voie parentérale** :

- Les doses prescrites en sous cutané intermittent vont de 5 µg à 18 µg toutes les 1-2 heures [83% ≤15 µg].
- Les doses prescrites en sous cutané continu vont de 5 µg à 80 µg sur 24h [75% ≤15 µg].
- Les doses prescrites en iv continu vont de 15 µg à 18 µg sur 24h.

Pour la **voie transdermique** :

- Les doses prescrites en patch vont de 12 à 25 µg toutes les 72 heures.

3.9.2 Indications

L'indication de la voie parentérale est dans 53% la progression de la maladie en aigu et dans 22% pour la prise en charge de fin de vie.

Les patches n'ont pas d'indications documentées, les patients sont entrés à l'hôpital avec le traitement.

3.10 Palier 3 : prescriptions d'autres opioïdes

3.10.1 Oxycodone

La molécule représente 4.0% des prescriptions [14] exclusivement par voie orale [50.0% gouttes ou capsules immédiates; 50.0% de comprimés retard] dont l'indication principale est « entrée en milieu hospitalier avec le traitement » [50%].

Les dosages pour les formes orales immédiates vont de 5 mg [57%] à 60 mg toutes les 4 heures; les formes retards vont de 10 mg à 150 mg toutes les 12 heures avec des dosages variables.

3.10.2 Hydromorphone

Elle représente 1 % [4 prescriptions] par voie sous-cutanée intermittente avec des doses allant de 0,4 mg à 1 mg toutes les 4 heures. L'indication principalement est « antidouleur probabiliste empirique ».

3.11 Soulagement de la douleur

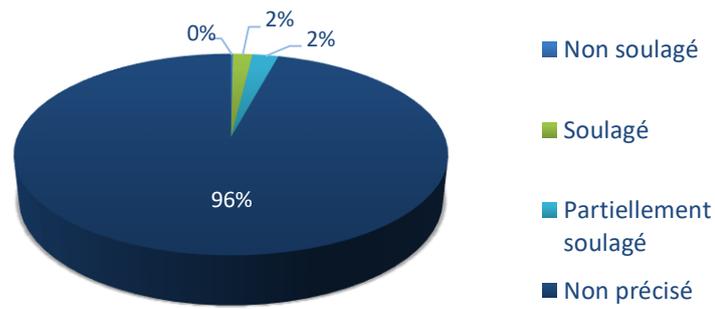


Figure 22. Pourcentage du soulagement de la douleur.

L'information concernant le soulagement de la douleur en *Figure 22* est référencée pour 4% des évaluations [2% de traitements efficaces ; 2% de traitements partiellement efficaces]. Pour 96% des évaluations, nous n'avons pas de précisions sur le soulagement de la douleur.

4. Discussion

4.1 Caractéristiques de notre population

Au terme de notre inclusion, notre collectif est constitué de 116 patients.

En ce qui concerne la démographie, notre population est constituée essentiellement d'hommes [79]. Ils représentent plus de la moitié de notre collectif. Cette observation relève des pathologies retrouvées au sein de l'unité qui y sont essentiellement traitées. En effet, le carcinome hépatocellulaire est le diagnostic le plus recensé au sein de notre population et touche davantage les hommes [23] que les femmes [2], qui ont des diagnostics plus variables. Les motifs d'admissions seront donc dépendants du diagnostic de la maladie. Les cycles de chimiothérapies et les thérapies moléculaires ciblées sont les premiers de la liste (37%). En effet, ce type de traitement concerne souvent la base d'un protocole oncologique et demande plusieurs hospitalisations courtes (62% entre 1 et 3 jours d'hospitalisation). C'est d'ailleurs pour cette raison que l'on retrouve plusieurs patients admis plus d'une fois sur la période d'inclusion [37].

L'apparition de pathologie maligne est directement corrélée avec plusieurs facteurs de risque dont un âge avancé. On observe que plus de 50% des cancers surviennent chez des patients âgés de 65 ans et plus, ce qui correspond à notre population⁵⁰. En effet, la moyenne d'âge de nos patients est de 63 ans et la majorité d'entre eux ont entre 61 et 70 ans, certains avec un stade avancé de la maladie (présence de métastases confirmée dans 29% des cas). Les patients plus jeunes seront plus couramment suivis en ambulatoire ou selon leur pathologie au sein d'autres services du CHUV, comme MINK qui est un service spécialisé dans la prise en charge de pathologies hématologiques. Au sein de notre cohorte, ils ne représentent que 10% [<50 ans].

Un des paramètres cliniques contrôlé dès l'arrivée du patient est sa fonction rénale. 47% de nos patients ont une bonne fonction rénale à l'arrivée et 41% d'entre eux ont une légère diminution de celle-ci. Cet élément est un point positif pour la prise en charge médicamenteuse. En effet, les prescriptions ont pu être faites aux doses usuelles et n'ont pas demandé d'adaptations posologiques.

4.2 La douleur : évaluation et intensité

Nous avons comptabilisé 1701 évaluations réalisées durant notre période d'inclusion. L'hospitalisation d'un patient débute toujours par une évaluation globale de la clinique de celui-ci. La douleur est un paramètre qui en fait partie, à l'aide d'un formulaire dédié. Nos résultats montrent que les infirmière-s suivent les bonnes pratiques. En effet, ils/elles effectuent l'évaluation à chaque admission et à chaque changement d'équipe. Celle-ci est réalisée minimum deux fois par jour (aux 12 heures). Par contre, au cours des hospitalisations, nous observons que le temps d'attente entre deux évaluations est raccourci pour les patients plus douloureux (ex. point 4.3.9: vignette clinique). En effet, lorsque le résultat de l'évaluation est EN >5 ou EVWS = « douleurs fortes », nous retrouvons davantage d'évaluations. Il est pertinent d'évaluer plus fréquemment un patient douloureux pour juger de l'efficacité du traitement et le cas échéant de l'adapter en cas d'échec ou d'effets indésirables.

Pour mesurer l'intensité de la douleur, nous avons vu les outils d'auto-évaluations quantitatifs. Au sein du formulaire de la douleur, on a un menu déroulant pour choisir l'échelle de mesure. Il y a deux outils qui sont

utilisés : l'échelle numérique (EN) et l'échelle verbale (EV) associées toutes les deux à un résultat chiffré de l'intensité douloureuse. Ce résultat chiffré correspondant à l'intensité douloureuse est le plus pertinent en clinique et conforme aux recommandations¹⁹. Dans notre étude, le résultat de l'évaluation verbale spécifiée comme telle dans le dossier médical n'y correspond pas. En effet, nous ne retrouvons pas de chiffre associé aux adjectifs de l'échelle verbale mais des verbatims qualifiant la douleur. Il s'agit du résultat d'une évaluation verbale sans échelle (VRWS : verbal rating without scale). Il y a lieu de se poser la question d'une certaine part de subjectivité dans le résultat documenté qui est à risque de sous évaluer l'intensité douloureuse. Nous ne sommes pas parvenus à distinguer de rationnel documenté dans le choix de ces dernières. En revanche, les observations de terrain réalisées nous ont permis de comprendre que le soignant choisit selon l'évaluation clinique qu'il réalise auprès du patient.

Aucune autre échelle d'évaluation de la douleur n'a été relevée dans les dossiers des patients, ce qui sous-entend que nous sommes confrontés à une population de patients communicants. Pourtant, dans notre cohorte, nous retrouvons trois patients dont l'évaluation clinique n'a pas pu être effectuée à l'aide de ces échelles. D'autres échelles spécifiques au patient non communicant existent et sont disponibles au sein du formulaire (comme l'échelle AlgoPlus⁵) mais elles ne sont pas choisies, ce qui démontre que ces patients n'ont pas été évalués de façon optimale.

Ces éléments nous interpellent, nous tentons de les expliciter par plusieurs constatations: la présence d'une non-standardisation des méthodes d'évaluation au sein des équipes engendre une documentation non homogène, la succession des items au sein du formulaire « surveillance – douleur spécifique » n'est pas adapté pour fournir une documentation optimale. En effet, nous avons remarqué que selon les items, le soignant se voit être imposé par certains choix de réponse au sein des rubriques : menu déroulant, un ou plusieurs adjectifs à cocher, du texte libre rendant le descriptif complexe et chronophage pour le personnel (exemple en **annexe 8 et 9**). Il est d'ailleurs presque toujours incomplètement rempli.

De plus, nous avons retrouvé un deuxième formulaire dans Soarian® pour la documentation, associé directement au « site intranet de la douleur du CHUV » mais méconnu du personnel soignant. Ce formulaire est plus structuré et pourrait dans un premier temps, faciliter la documentation des résultats de la douleur (**annexe 10**). Donc, actuellement, le logiciel de soins n'est pas optimal pour documenter les éléments relevés par l'infirmier-ière de façon adéquate.

D'autre part, le résultat de l'évaluation de la douleur n'est que très rarement documenté par le médecin. Pour sa prise en charge, le patient dépend essentiellement de l'évaluation infirmier-ière. Nous supposons donc que cette valeur est utilisée par le médecin pour adapter quotidiennement les doses médicamenteuses.

Les résultats obtenus avec les outils actuels nous montrent que 55 % des évaluations totales sont douloureuses. Elles concernent un nombre élevé de patients (93) représentant 80% de notre collectif. Nous nous situons proche du pourcentage retrouvé dans la littérature qui s'élevait à 50,7% pour tous les stades de la maladie confondus⁴. Il est difficile, d'interpréter de façon objective ces résultats compte tenu d'un pourcentage plus élevé d'évaluations douloureuses avec l'outil verbal sans échelle [41%] contre [21%]

⁵ Echelle Algoplus : Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

d'évaluations douloureuses obtenues avec l'échelle numérique. On observe donc une plus grande proportion d'évaluations qualitatives seules. Nous obtenons par cette dernière, des caractéristiques descriptives des douleurs mais elles ne permettent pas d'avoir un jugement rationnel relatif à la prise en charge¹⁸.

De plus, pour 6,4% des évaluations, nous obtenons un résultat de douleur avec les deux outils d'évaluation pour un même formulaire. Même si ce pourcentage est faible, il représente un biais pour notre analyse finale. Un seul outil par patient devrait être utilisé selon les recommandations.

Donc, même si ce chiffre [55%] n'est pas un résultat optimal que l'on aurait souhaité obtenir par une documentation complète et homogène au sein du dossier médical. Il nous permet de constater que la douleur reste un symptôme prévalent aussi au sein de notre service d'oncologie.

Cette limite concernant la documentation est une réelle barrière à une bonne prise en charge de la douleur. C'est d'ailleurs ce qui a été mis en évidence dans une enquête réalisée aux Etats-Unis sur la gestion de la douleur⁵¹. Un questionnaire composé d'un cas fictif et de plusieurs questions a été envoyé à des médecins de plusieurs spécialités (oncologues, hématologues, chirurgiens) pour évaluer leurs connaissances relatives à la prise en charge de la douleur cancéreuse. 76% d'entre eux estiment qu'une mauvaise évaluation est une des premières barrières à une prise en charge adéquate.

En pratique, nous préconisons d'utiliser l'échelle numérique, elle intègre tous les critères recommandés pour une bonne évaluation. Elle est facile à comprendre, sensible aux suivis thérapeutiques et validée pour la mesure d'intensité²⁰. Cette échelle est, en outre, privilégiée pour l'évaluation car les recommandations thérapeutiques sont associées au score obtenu et la prise en charge en dépend^{17,19}. Cette évaluation pourra être accompagnée de questions complémentaires auprès du patient pour compléter la prise en charge. La description apportée par ce dernier nous permet de comprendre le type de douleurs, l'impact du traitement mis en place et le soulagement qu'il obtient⁵².

4.2.1 Localisation et cause des douleurs

Un grand nombre de localisations [42%] et de causes [44%] ne sont pas référencées au sein du dossier médical. Il est nécessaire de questionner le patient pour relever ces caractéristiques. Elles viennent compléter l'évaluation globale. Ces informations permettent de mieux comprendre la douleur et de la traiter par un traitement ciblé.

Parmi celles qui ont été référencées, les douleurs au niveau de la sphère ORL [11%] sont principalement causées par la radiothérapie [5%]. Les douleurs gastrointestinales [9%] sont, quant à elles, causées par des gestes techniques ou l'iatrogénie [6%]. Ces douleurs sont prévisibles mais peuvent être plus ou moins fortes selon la localisation de la tumeur. Les causes de douleur citées correspondent malheureusement aux traitements thérapeutiques mis en place par les protocoles oncologiques. Celles qui sont prévisibles peuvent être couvertes par un traitement prophylactique. Celles qui sont provoquées doivent être soulagées le mieux possible.

Il peut être parfois difficile pour les soignants de ne relever qu'une seule cause ou qu'une seule localisation. La douleur peut être provoquée, à titre d'exemple, par une chirurgie, une auto-greffe, une chimiothérapie ou encore une ponction. En conséquence, en cours d'hospitalisation, les origines des douleurs peuvent être

multiples et leur description n'est pas toujours aisée. Cela explique probablement le constat effectué dans notre étude, selon lequel il y a une majorité de causes imputées à des douleurs iatrogènes [34%].

4.2.2 Intensité douloureuse : choix du palier

La *Figure 14* détaille le pourcentage des molécules de chaque palier. Parmi toutes les évaluations effectuées, on retrouve 44% de molécules de palier 1, 5% de molécules de palier 2, 43% de molécules de palier 3 et 8% d'adjuvants. Cela suggère en conséquence que la douleur est essentiellement traitée avec des molécules de palier 1 et 3.

Pour l'échelle numérique détaillée en *Figure 15*, les douleurs faibles sont associées à des molécules de palier 1 (38%) et de palier 3 (55%). Selon la *Figure 5*, à moins d'une intention clinique particulière, seules les molécules de palier 1 devraient être présentes à ce niveau. Nous pourrions penser que le nombre élevé de molécules de palier 3 représente un traitement initialement introduit pour des douleurs aiguës mais qui sont stabilisées et donc qui se traduisent par de plus faibles douleurs. Dans ce cas, le soulagement de la douleur est bien contrôlé. Pour la prise en charge des douleurs moyennes à fortes, nous suspectons une utilisation inappropriée des molécules de palier 2. Bien que ces molécules correspondent bien à la prise en charge des douleurs moyennes à fortes de l'échelle de l'OMS, les recommandations actuelles¹⁹ découragent leur utilisation. D'ailleurs, ces molécules ne sont que faiblement prescrites [4%] au sein du service d'oncologie, ce qui démontre qu'elles ne représentent pas un premier choix de traitement. Enfin, concernant les douleurs fortes, celles-ci sont essentiellement prises en charge par des molécules de palier 3 (52%) et y répondent généralement bien. Des molécules de palier 1 (34%) sont également prescrites et sont à ce palier utilisées comme antalgiques pour les douleurs par excès de nociception.

Il est utile de noter qu'à chaque stade de la douleur ressentie, nous retrouvons un faible pourcentage d'adjuvants discuté dans une des sections suivantes.

Pour l'évaluation verbale détaillée en *Figure 16*, nous observons qu'à chaque catégorie de verbatims, on y retrouve des molécules de plusieurs paliers. Il est difficile d'interpréter les résultats de ces prescriptions puisqu'elles sont associées à des niveaux d'intensité non validés dans la littérature. Par exemple, la première catégorie « patient confortable » est associée à 44% de palier 1; 5% de palier 2; 39% de palier 3 et 12% d'adjuvants. Ces résultats sont difficilement interprétables car d'une part, ce terme peut être représentatif d'une douleur ou d'une absence de douleur. D'autre part, il est impossible d'associer à cette catégorie un stade d'intensité douloureux. Les verbatims infirmier-ière-s représentent un biais dans nos résultats ne permettant pas une analyse objective. Il nous semble cependant, par une analyse globale que les tendances de prescriptions suivent les recommandations actuelles avec principalement des molécules de palier 1 et 3 et peu de molécules de palier 2.

4.3 Prescriptions de molécules à visée antalgique

4.3.1 Médicaments prescrits et voie d'administration

Au sein des 306 prescriptions médicamenteuses prenant en charge la douleur, on retrouve 22 molécules. Parmi celles-ci, la morphine arrive en tête de la liste avec 37% des prescriptions. Les autres opioïdes utilisés sont aussi des agonistes purs comme le fentanyl, qui représente 13% des prescriptions. Dans une moindre

mesure, l'oxycodone (4%) et l'hydromorphone (1%) sont aussi présents. Initialement, pour traiter les douleurs oncologiques souvent fortes, on commence par un agoniste pur d'action rapide ciblée sur les récepteurs μ . Le choix de la morphine est historique et est toujours un premier choix dans le service. Il n'y a pas d'argument solide pour considérer la morphine supérieure aux autres opioïdes de la même classe en termes d'efficacité et de sécurité²⁹. La prescription de morphine peut s'accompagner ou non d'une molécule non-opioïde comme le paracétamol, ce qui est souvent le cas pour nos patients avec 28% des prescriptions (2^{ème} molécule de la liste) de manière à avoir une antalgie avec un mécanisme d'action différent.

Selon les principes de prescription, la voie orale doit toujours être privilégiée pour débiter le traitement et effectuer la titration. Nos résultats démontrent que la voie orale est la première voie d'administration choisie (56%), ce qui est donc conforme aux recommandations. Dans certaines circonstances, l'administration par voie orale n'est pas la plus efficace car il est nécessaire de soulager le patient plus rapidement que par voie orale. Dans ce cas, la voie iv ou sc doit être choisie^{53,54}. En effet, le pic d'efficacité est atteint après environ 10-15 minutes après l'injection pour la voie iv, en 30 minutes pour la voie sc alors que pour la voie orale, il faut attendre 60 minutes⁵⁵. Bien que la titration par voie iv se soit montrée plus rapide utilisant des doses plus faibles⁵⁶, c'est la voie sc qui est préférée au sein du service. En effet, la voie sous-cutanée arrive en deuxième position (20%) et la voie intraveineuse (8%) en troisième lieu.

Compte tenu de ce qui précède, la titration pourrait également être effectuée avec une Patient-Controlled Analgesia (PCA) qui est un dispositif avec contrôle de doses automatiques permettant au patient de s'auto-administrer le médicament selon sa douleur. Cette procédure a notamment vu le jour aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). En effet, un projet de contrôle de la douleur par titration de morphine iv directe rapide suivie d'une PCA est actuellement appliqué avec succès en onco-hématologie⁵⁷. La titration s'est montrée être extrêmement rapide avec une réduction de la douleur < à 5 heures⁵⁶. Au sein de notre service, ce dispositif n'est pas du tout utilisé. La PCA est pourtant le dispositif classique de prise en charge de la douleur au CHUV, en pédiatrie, chez les patients drépanocytaires ou onco-hématologiques.

A côté de la voie orale et de la voie iv, il peut être constaté que la voie transdermique est très peu présente (1%). En général, elle est réservée pour contrôler les douleurs de fond lorsque l'antalgie est déjà bien stabilisée. Cette voie d'administration ne correspond pas à la prise en charge des douleurs nociceptives aiguës, ce qui explique ce faible pourcentage d'utilisation. Ensuite, en ce qui concerne le gargarisme, cette voie n'est présente que pour 2% des prescriptions, cela peut être dû au fait qu'il s'agit d'une voie très controversée par rapport à son efficacité. Enfin, les administrations en continu (iv : 1% ou sc : 5%) sont également peu présentes. Cette voie est associée à plusieurs connotations négatives (patients en fin de vie; mort imminente). Ces croyances proviennent probablement du fait que l'administration par voie sous cutanée en continu a été décrite pour la première fois (1979) dans le cadre de la prise en charge de patients en fin de vie avec une pathologie maligne⁵⁸. Depuis, l'administration en continu est devenue, en pratique, très courante en soins palliatifs mais est adaptée aussi pour d'autres contextes notamment lors d'un échec de traitement ou lors d'absence d'autres voies d'administration.

4.3.2 Médicaments adjuvants

Le traitement antalgique est soutenu par plusieurs adjuvants pour une meilleure couverture de la douleur. Outre les antalgiques de palier 1 prescrits pour soutenir l'antalgie par opioïdes (discuté en 4.3.3 et 4.3.4), nous retrouvons beaucoup de co-analgésiques faisant partie de la classe ATC « N ». Ces adjuvants sont présents dans le profil Predimed[®] pour 93% de nos patients. D'une part, ces derniers sont ajoutés au traitement pour certains types de douleurs n'ayant pas une bonne réponse aux opioïdes. D'autre part, les adjuvants à visée antalgique sont présents pour soulager des symptômes qui accompagnent le contexte particulier de la maladie.

Premièrement, les benzodiazépines sont utilisées contre l'anxiété qui est générée, par exemple, lors d'intervention diagnostique comme une ponction de moelle osseuse. Ce symptôme apparaît être présent pour 13% à 79% des patients avec un diagnostic de cancer. Il s'avère donc que ces molécules présentent un intérêt pour le soutien de la médication. Elles sont également efficaces en prévention des nausées chimio-induites mais sont utilisées off-label. Deuxièmement, les antidépresseurs comme l'escitalopram et la paroxétine sont prescrits pour les dépressions. Cette pathologie survient chez 3% à 77% des patients au cours de la maladie⁵⁹. Ces molécules composent déjà le traitement chronique des patients et ne sont, en général, pas introduites dans le contexte de notre étude.

Troisièmement, la prégabaline, qui est un anti-convulsivant, ou l'amitriptyline, un antidépresseur tricyclique, sont des molécules utilisées pour des douleurs neuropathiques chroniques secondaires à certaines chimiothérapies. Ces molécules se sont montrées être plus efficaces que les opioïdes pour ce type de douleur³⁵.

Dernièrement, des molécules complètent le traitement pour couvrir d'autres symptômes pouvant être douloureux. Les prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) comme l'esoméprazole (36%) et les antagonistes des récepteurs H₂ comme la ranitidine (14%) sont pertinentes dans le cadre de reflux gastro-oesophagiens, de gastrites ou en prophylaxie d'ulcères de stress. Les anticholinergiques comme la butylscopolamine (14%) couvrent les crampes intestinales à la suite de diarrhées.

4.3.3 Paracétamol

Le paracétamol est prescrit à une dose de 500 mg (12%) et à 1000 mg (81%) par voie orale (93%). La voie parentérale est moins favorisée, avec seulement 4% des prescriptions de ces deux doses.

Le paracétamol est principalement prescrit en réserve (78%) et concerne 59 patients/116. Compte tenu de cet élément, il n'est pas prescrit comme co-analgésique de palier 2 ou 3 comme on aurait pu le croire (5% en régulier), mais sûrement comme antalgique disponible pour, par exemple, des pics de fièvre (18% en ordre unique) ou comme réserve pour les infirmier-ière-s lors de la garde médicale. Cet élément est confirmé par le fait que l'indication principale relevée (73%) est « probabiliste empirique », qui est une catégorie de notre *codebook* que l'on a créée quand l'indication n'était pas précisée.

Dans la littérature, il n'y a pas réellement de preuves démontrant une amélioration de l'analgésie lors d'une association du paracétamol aux opioïdes, et ce, même à des doses supérieures aux recommandations^{19,60}. Il est difficile de mettre en évidence une réelle amélioration clinique lorsqu'un traitement de palier 3 est déjà en cours. L'effet recherché de cette association est une diminution des doses d'opioïdes tout en obtenant un

degré similaire de réduction de l'intensité douloureuse. Actuellement, ni le paracétamol ou les AINS de palier 1 ne montrent une amélioration de l'analgésie lors de leur association aux opioïdes, ni de réduction de la dose d'opioïde pour les patients oncologiques avec douleurs sévères^{61,60}. Donc, dans le cas des maladies cancéreuses, il n'est pas nécessaire d'ajouter le paracétamol pour augmenter l'efficacité du traitement antalgique mais plutôt d'effectuer des adaptations de l'opioïde en cours. Le pourcentage élevé de prescription de paracétamol principalement en réserve est dès lors conforme.

4.3.4 Autres molécules de palier 1

Parmi les autres molécules de palier 1, on retrouve des AINS qui ne sont que faiblement prescrits. Le métamizole sodique représente 5% des molécules prescrites et l'ibuprofène, 2%. Elles sont principalement administrées par voie orale et correspondent à des patients entrés en milieu hospitalier avec le traitement. Donc, ces molécules ne sont pas introduites dans le cadre de leur hospitalisation. Les preuves d'efficacité de celles-ci sont faibles dans la prise en charge du patient oncologique et il ne peut être mis en évidence qu'une molécule est plus efficace que l'autre⁶². Certains auteurs mentionnent une amélioration de l'analgésie lorsque les AINS sont associés aux molécules de palier 3. Cela permet une diminution des doses d'opioïdes qui peut être utile lors d'effets indésirables comme la survenue de sédation ou de la confusion⁶¹. Dans notre étude, pour plus de 70% des prescriptions, ces molécules sont prescrites en réserve et sont utilisées lors d'un état fébrile ou lors de migraine. Dans notre contexte de soin, elles doivent être utilisées avec prudence. Les patients sont déjà exposés à des thérapies potentiellement néphrotoxiques et l'association d'AINS dans ces situations ne peut qu'aggraver le risque de survenue d'insuffisance rénale aiguë.

4.3.5 Morphine

La morphine est la molécule de référence dans notre étude (37% des prescriptions). Les voies d'administration de la morphine sont multiples et comme présenté en *Figure 20*, elles sont largement utilisées. Grâce à ces formes galéniques variées, la voie d'administration peut être adaptée à chaque situation clinique. Le choix de la voie orale (48%) est presque équivalent à la voie parentérale (52%). Cette légère supériorité de la voie parentérale montre qu'il n'est pas toujours possible d'utiliser la voie orale face à des effets indésirables difficiles à contrôler. Le désir d'un soulagement rapide de la douleur peut être une autre raison de ce choix. En effet, la biodisponibilité orale de la morphine est faible (20-30%)⁶³. Le recours à des doses plus élevées pour obtenir le soulagement escompté est souvent nécessaire avec un risque augmenté de la survenue des effets indésirables. La voie parentérale se justifie dans ce contexte. Aux doses équianalgésiques, l'intensité douloureuse est tout aussi bien contrôlée. L'administration en sous-cutanée est largement supérieure (38%) à la voie intraveineuse (14%). Il est étonnant de privilégier cette forme d'administration alors que la plupart de nos patients ont une voie iv déjà en place. Il nous semble qu'à doses équianalgésiques pour des douleurs nécessitant un soulagement rapide, la voie iv devrait être utilisée^{55,56}.

Les doses de morphine per os en sirop sont variables (1-15 mg). Cette forme galénique à libération rapide est la seule (33%). Même si la fréquence d'administration est correcte, 89% des prescriptions sont associées à des doses inférieures à 10 mg. Cette dose devrait selon les recommandations être la dose de départ administrée toutes les 4 heures pour le traitement de douleurs fortes. Les doses prescrites sont donc extrêmement faibles et contribuent à une prise en charge sous optimale. Il est difficile d'explicitier de façon rationnelle le choix de ces doses si basses lorsqu'on sait que 88% de nos patients ont une fonction rénale ne

demandant pas d'ajustement de la dose au préalable. Nous avons donc observé des schémas pharmacologiques complétés sur 24 heures avec une consommation de la totalité des réserves prescrites sans atteindre le soulagement souhaité.

Les doses administrées per os pour les formulations retards vont de 10 à 30 mg toutes les 12 heures. Pour 73% d'entre elles, les doses sont supérieures ou égales à 20 mg. Ce type de formulation est beaucoup plus rare que celle à libération rapide (10%). En effet, cette forme retard est réservée aux douleurs cancéreuses chroniques, ce qui ne concerne pas notre étude qui a été réalisée dans un service avec une prise en charge de la douleur aiguë. Donc, les formulations retards ne devraient pas être introduites dans notre contexte de soins. D'ailleurs, 27% de ces prescriptions sont indiquées pour des douleurs chroniques (progression de la maladie; métastases) et 9% des prescriptions pour des douleurs neuropathiques chroniques introduites lors de consultation ambulatoire. Malgré ces éléments, certaines indications concernent des douleurs aiguës comme la radiothérapie et les gestes chirurgicaux, ce qui ne correspond pas aux recommandations.

Les gargarismes sont quant à eux très peu présents (5%). Cette formulation est prescrite dans le cadre de mucites, qui constitue une complication fréquente pour les patients soumis à un traitement de chimiothérapie⁶⁴. Des ulcérations inflammatoires font leur apparition au niveau de la muqueuse du tractus digestif. Des récepteurs opioïdes périphériques apparaissent de quelques minutes à quelques heures suivant une réponse inflammatoire au niveau de la muqueuse. Le recours à la morphine en gargarisme aurait un effet topique potentialisé dans cette situation. Cerchiatti et al. ont comparé l'efficacité du gargarisme de morphine 2mg/ml avec une solution de gargarisme composée de magnésium, hydroxyde aluminium, diphenhydramine, lidocaïne 2% (en part égale). Leurs résultats montrent une meilleure efficacité pour le groupe morphine avec un gain de 3,5 jours sur le soulagement de la douleur⁶⁵. Pourtant, les gargarismes ne sont jamais prescrits en monothérapie, semblant donc indiquer qu'ils ne suffisent pas à couvrir les douleurs liées aux mucites. Cependant, ils peuvent rester une option thérapeutique ne représentant que peu de danger, en effet elle est faiblement lipophile, et donc peu absorbée.

Les doses administrées par voie parentérale vont de 2 à 8 mg chaque 4 heures. Pour 93% d'entre elles, les doses sont inférieures ou égales à 5 mg. Tout comme la voie orale, le dosage est faible et selon les recommandations, nous devrions nous situer dans un intervalle entre 5 et 20 mg. Cet élément contribue dès lors à une consommation augmentée de réserve, témoignant de patients non soulagés. En revanche le passage de la voie orale à la voie parentérale correspond aux doses d'équianalgésie retrouvées dans la littérature⁶⁶.

En conclusion, plusieurs éléments peuvent être mentionnés. Tout d'abord, il a été révélé que la voie d'administration sous-cutanée est préférée à la voie orale pour l'administration de la morphine. Il est intéressant de noter que cette pratique n'est pas en adéquation avec les recommandations de l'ESMO (guidelines préférentielles au sein du service) mais à dose équianalgésique, elle est tout aussi efficace. Compte-tenu de la complexité de prise en charge de notre population, la voie orale n'est pas toujours possible mais elle reste tout de même fortement utilisée⁶⁷. Un deuxième constat est que les doses unitaires administrées sont trop faibles au regard de la littérature et de l'intensité douloureuse de nos patients, peu importe la voie d'administration. Une des raisons peut être l'âge avancé (63 ans en moyenne) de nos patients. En effet, une population gériatrique est plus à risque de surdosage suite à une fragilité organique. Cependant, selon les paramètres cliniques relevés comme la fonction rénale, il n'y a pas de restriction de départ

concernant le schéma thérapeutique de la morphine. L'important est de débiter le traitement par de petites doses (10 mg) toutes les 4 heures et d'effectuer une titration jusqu'à atteindre le soulagement de la douleur⁶⁸. Si une accumulation médicamenteuse est redoutée, une augmentation de l'intervalle d'administration entre deux doses peut être proposé.

4.3.6 Fentanyl

Le fentanyl, présenté en *Figure 21* est la deuxième molécule opioïde la plus prescrite, bien qu'elle ne représente que 13% des prescriptions totales, ce qui correspond à moins de la moitié des prescriptions de la morphine.

Le fentanyl peut être utilisé par plusieurs voies d'administration (per os; parentérale; transmuqueuse; transdermique). Les formulations par voie orale sont commercialisées sous forme de comprimés sublinguaux ou buccaux suite à l'effet de premier passage hépatique important de la molécule⁶³. Elles sont efficaces pour les douleurs paroxystiques car leur pic d'action est très rapide^{35,69}. Les formulations transmuqueuses n'ont pas été retrouvées parmi les prescriptions de nos patients. Pourtant, elles se sont montrées être tout aussi efficaces que la morphine en sous-cutanée⁷⁰ et représentent donc une alternative intéressante pour ce type de douleurs difficiles à contrôler.

Dès lors, c'est la voie d'administration parentérale qui est privilégiée (92% des prescriptions). La voie sous-cutanée est prédominante (87%) et un faible pourcentage pour la voie iv (5%). Il est troublant de constater que le fentanyl ayant une activité agoniste μ considérée comme étant 80-100 fois supérieure à la morphine soit administrée par la voie iv même en continu alors que la morphine ne l'est pas. Cependant, dans notre contexte de soins, la voie iv est en générale retrouvée au sein des protocoles de sédation introduits par le service de soins palliatifs. D'ailleurs, l'indication principalement retrouvée pour nos patients est la progression de la maladie cancéreuse. Les doses sont prescrites par des spécialistes (palliatologue) et sont variables selon les caractéristiques du patient (âge, poids, le statut de la maladie).

La voie transdermique n'est présente que pour 8% des prescriptions et est principalement indiquée pour les patients avec des douleurs chroniques stabilisées. En effet, les dispositifs transdermiques ont une durée d'action de 72 heures. La molécule étant très lipophile, son absorption cutanée est très bonne et contribue à un soulagement de la douleur sur une longue période. A nouveau, ce type de traitement n'est pas introduit dans un service de soins aigus car ils ne permettent pas une adaptation rapide des doses comme les formes à libération immédiate⁵². D'ailleurs, les patients sont entrés en milieu hospitalier avec le traitement.

4.3.7 Autres molécules opioïdes

D'autres molécules opioïdes sont prescrites pour nos patients mais à un faible pourcentage et sont abordées dans cette section.

Le tramadol qui est un opioïde faible possède une activité agoniste sur les récepteurs μ mais également une activité monoaminergique en empêchant la recapture de norépinéphrine et de sérotonine. Ce double mécanisme d'action complique l'utilisation de la molécule dans le cadre de douleurs nociceptives. Elle pourrait par contre, avoir un potentiel antalgique plus adaptée à d'autres types de douleurs comme les douleurs neuropathiques. Toutefois, son utilisation n'est que peu appréciée pour plusieurs raisons. Premièrement,

plusieurs de nos patients sont traités avec des inhibiteurs de la recapture de sérotonine (SSRIs) ou des inhibiteurs de la recapture de sérotonine et de norépinéphrine (SNRIs). Lors de l'association du tramadol aux SSRI/SNRI, un risque d'interactions médicamenteuses est donc prévisible de par leurs mécanismes d'action. Dès lors, il n'est pas possible de titrer la molécule. Sa prescription est limitée à des doses maximales de 400 mg par 24h. De plus, pour une population de patients âgés, ou présentant une altération de la fonction hépatique et/ou rénale, les doses devront être adaptées.

Dès lors, nous sommes rassurés de constater que la tramadol ne représente que 3.0% des prescriptions totales. En pratique, le passage du palier 1 au palier 3 peut se faire en évitant le palier 2. Il s'agira de débiter avec de faibles doses d'opioïdes de palier 3. Cette alternative est une option efficace pour les douleurs modérées tant que l'opioïde fort est bien toléré^{38,40}. De plus, on notera qu'aucune étude n'a pu démontrer une différence d'efficacité entre les antalgiques non opioïdes du palier 1 et les opioïdes faibles du palier 2¹⁹.

L'oxycodone (4% de prescriptions) et l'hydromorphone (1%), sont deux molécules semi-synthétiques dérivées de la morphine. Elles sont très peu prescrites dans le cadre de notre étude alors qu'elles ont un profil relativement similaire à la morphine en termes d'efficacité et d'effets indésirables¹⁹. Vu leur structure chimique modifiée, ces molécules représentent une puissance agoniste supérieure à la morphine. A dose équianalgésique, les dosages sont plus faibles (à calculer selon le *Tableau 1*) pour obtenir le même soulagement de la douleur. Pour 50% des prescriptions, le patient est entré en milieu hospitalier avec le traitement et correspond à des traitements stabilisés en ambulatoire.

L'hydromorphone n'est prescrit que pour deux patients et est administré préférentiellement par voie sc, ce qui peut s'expliquer par sa faible biodisponibilité orale. Les indications de prescription n'ont pas été précisées dans le dossier médical mais correspondent plutôt à une prise en charge aiguë. Cette molécule peut être utilisée à titre d'opioïde de rotation lors d'intolérance ou d'effets secondaires à la morphine mais nous n'avons pas retrouvé au sein du dossier médical si la molécule était prescrite dans ce contexte.

Les prescriptions d'autres antalgiques de palier 3 sont donc très faibles. Bien que la fréquence d'administration de ces molécules soit respectée, les doses administrées sont également inférieures aux recommandations. Bien que la morphine reste la molécule de choix au sein de notre service, ces molécules plus récentes représentent une alternative lors d'un échec thérapeutique avec la morphine.

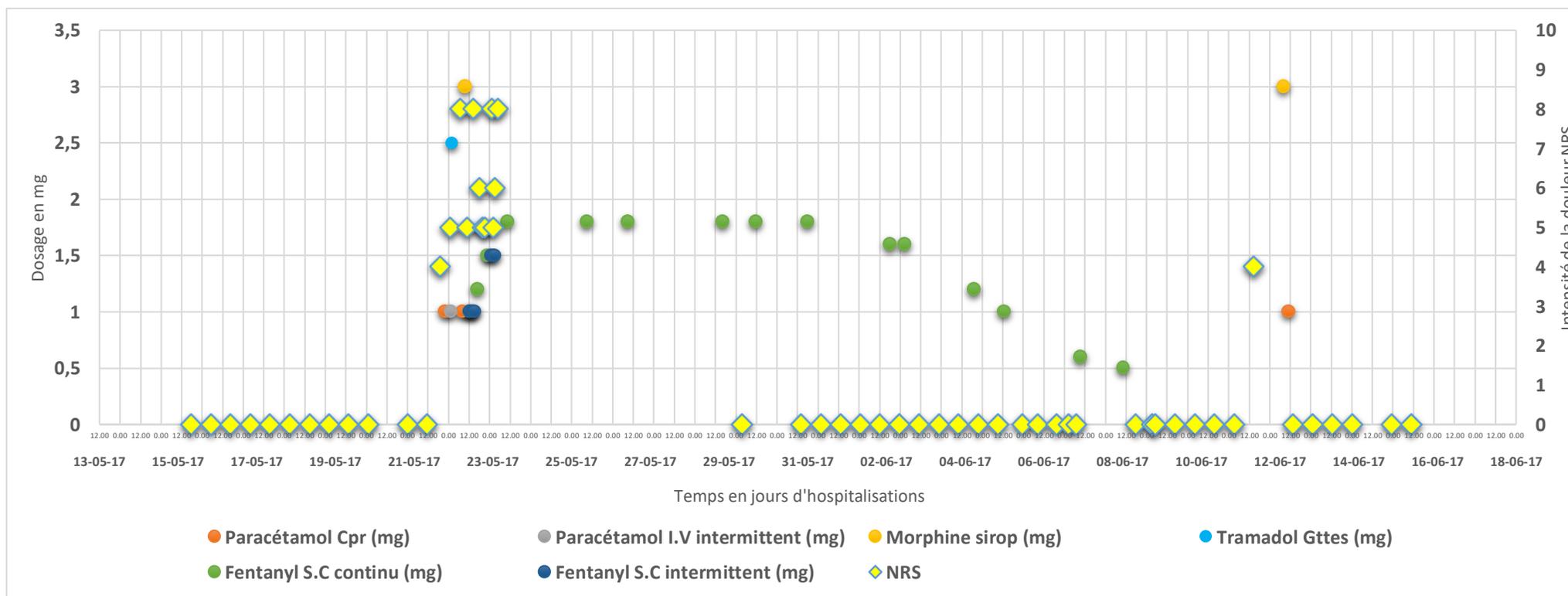
4.3.8 Soulagement de la douleur

Selon nos résultats, il semblerait qu'aucun des patients n'est complètement soulagé. En fait, pour 96% des évaluations effectuées, le soulagement de la douleur n'est pas documenté dans le dossier médical. Nous sommes donc incapables de préciser, si le traitement mis en place apporte un soulagement. Actuellement, l'information à ce sujet est communiquée lors des transmissions infirmier-ière-s mais il n'y a pas de traçabilité. L'efficacité du traitement pourrait être mesurée à l'aide des échelles présentées en *Figure 2* et *Figure 3* en précisant au patient que la mesure concerne le soulagement de la douleur. Il faut, par contre, déterminer le chiffre à atteindre sur l'échelle d'évaluation de la douleur choisie pour témoigner d'un traitement efficace⁷¹. Ceci n'a pas encore été validé avec ces échelles pour le soulagement de la douleur. En pratique, on peut mettre en évidence l'efficacité du traitement selon le nombre de réserves consommées. Le patient est soulagé s'il ne consomme pas plus de 4 réserves par 24 heures.

4.3.9 Vignettes cliniques

Dans cette section, nous vous présentons plusieurs vignettes cliniques présentant chacune une problématique abordée dans ce travail. Elles ont été choisies sur base de plusieurs critères comme le nombre de molécules prescrites, le résultat de l'intensité douloureuse ou encore selon le contexte clinique. Chacune d'entre elle est commentée et reliée à la théorie abordée précédemment.

Patient n°1



Légende du graphique

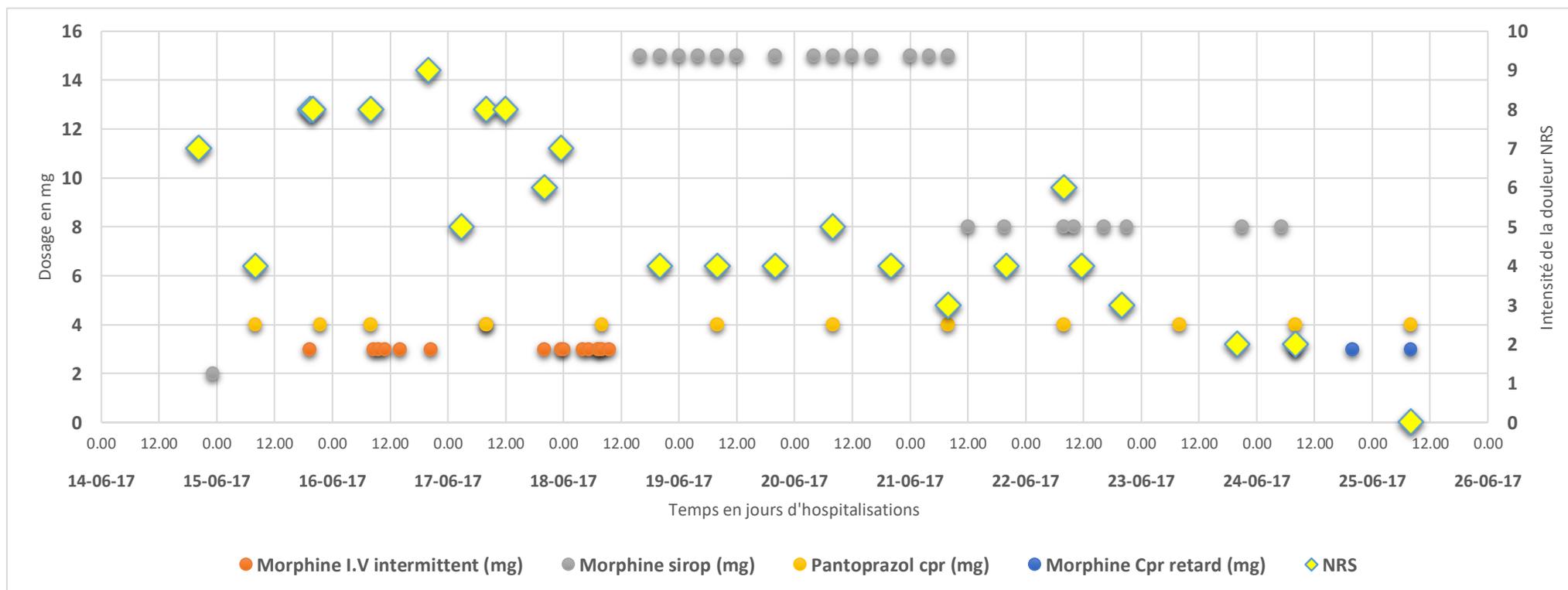
Légende des doses médicamenteuses : adaptée selon l'échelle des axes

Ordonnée : Axe primaire	Dosage de médicaments en mg	Fentanyl 0,01 mg = 10 µg	Multiplié par 100 = 1 mg sur le graphe
Ordonnée : Axe secondaire	Intensité de la douleur selon l'échelle numérique	Paracétamol po et iv 1000 mg	Divisé par 1000 = 1 mg sur le graphe
Abscisse	Temps en jours d'hospitalisation	Tramadol po = 25 mg	Divisé par 10 = 2,5 mg sur le graphe

Description du cas	Discussion et commentaires
<p>Patient de 74 ans, 66 kg, connu pour un glioblastome de grade IV. Créatinine à l'entrée= 75 µmol/L avec GFR= 86ml/min/1,73² et stable durant l'hospitalisation. Il est admis pour un état fébrile (39°) d'origine indéterminée et se plaint de céphalées. Le patient a été évalué sans autres douleurs à l'admission. En début de nuit du 22/05, le patient se plaint de douleurs au niveau de l'abdomen irradiant dans le flanc droit. D'après lui, la douleur a commencé 24 heures auparavant mais est en augmentation depuis quelques heures. Après investigation, une embolisation de l'artère rénale droite est diagnostiquée. Le patient reçoit du paracétamol po et en iv en ordre unique.</p>	
	<p>La prise en charge initiale a débuté avec du paracétamol en comprimé et en iv. Si le patient est capable d'avaler, la voie orale doit être privilégiée. Le paracétamol étant tout aussi bien absorbé par voie orale. Une dose de tramadol à 25 mg et une dose de morphine sirop à 3 mg se sont montrés être sans effet, probablement suite à une dose trop faible. Le patient garde un résultat sur l'échelle numérique élevé à 8/10. Il n'est donc pas soulagé.</p>
<p>L'équipe de soins palliatifs prend en charge le patient. Le fentanyl est débuté à 10µg/h sur 24 heures en sc intermittent et en continu. Des réserves de 10 µg sont prescrites aux heures.</p>	
	<p>Dans ce cas, l'équipe mobile a été rapidement contactée, ce qui est un point très positif. Le choix du fentanyl est probablement expert dépendant (prise en charge par les soins palliatifs), la morphine aurait aussi pu être un bon choix.</p>
<p>Le patient est toujours douloureux et a consommé 6 réserves (seules 3 réserves apparaissent dans Predimed®). Le 22/05, le traitement de fentanyl en sc continu est titré et adapté à 12 µg/h. Une adaptation de la dose est prévue si le patient prend plus de 6 réserves. La douleur persiste (7/10), le patient a pris 6 réserves durant la journée. Le fentanyl est augmenté à 15 µg/h en sc avec 15 µg/heure en R. Le 23/05 en début de nuit, les résultats de NRS sont élevés (8/10). En fin de matinée du 23/05, le fentanyl est augmenté à 18 µg/h en sc avec 18µg/heure en R. Une augmentation de la dose est prévue si le patient consomme >6 réserves/24h. Une diminution de la douleur sur l'échelle numérique de 8 à 5/10 est notée.</p>	
	<p>Selon les principes de prescription, une augmentation de la dose doit être prévue si le patient consomme plusieurs réserves sur 24h. Pour ce patient, selon le spécialiste, une consommation de 6 doses de réserve/24h demande une adaptation de la dose. L'augmentation de la dose fixe peut varier de 30-100% et dépend de la réponse de chaque patient au traitement. Pour des douleurs sévères, avec un score sur l'échelle numérique qui reste inchangé ou qui est en augmentation, il est recommandé d'augmenter la dose de 50 à 100%. Dans le cas de notre patient, une augmentation a été faite de 20% à 12 µg puis de 30% à 15 µg puis encore de 30% à 18µg/h. Après cette dernière augmentation, le patient « se dit vite endormi sans être gêné », « est orienté mais semble légèrement ralenti ». La dose médicamenteuse procurant un soulagement de la douleur est de 0,27 µg/kg/h. Le résultat sur l'échelle témoignant d'un soulagement (entre 4 et 6/10) a été atteint mais en</p>

	plus de 24 h (± 36 h). Selon les recommandations, lorsque que le résultat du score se situe entre 4 et 6/10, la dose d'opioïdes doit être maintenue et réévaluée chaque 15 minutes lors d'une administration parentérale. Or, on ne retrouve plus d'évaluation infirmier-ière après ce score le 23/05.
Le 24/05, le patient se dit être bien soulagé. Selon les notes médicales, sa douleur est évaluée entre 2-3/10, sans consommation de réserve. Les infirmier-ière-s rapportent un patient confus à 6 heures du matin.	
	Dans ce cas, la question d'une réduction de la dose doit se poser.
Le 25/05, poursuite du traitement à la même dose (NRS 1-2), pas de réserve prise. La douleur est décrite au niveau des lombaires imputée à l'infarctus rénal. Poursuite de l'antalgie aux mêmes doses jusqu'au 01/06.	
	Les jours suivants, le traitement semble être efficace, bien que l'on ne retrouve pas d'évaluation infirmier-ière de la douleur avant le 29/05. A partir de cette date, le résultat sur l'échelle NRS reste à 0.
Le 01/06, le fentanyl est diminué à 16 $\mu\text{g/h}$. Le 03/06 : 12 $\mu\text{g/h}$. Le 04/06 : 10 $\mu\text{g/h}$. Le 06/06 : 6 $\mu\text{g/h}$. Le 07/06 : 5 $\mu\text{g/h}$. Jusqu'à un sevrage complet après 24h si le patient le tolère. Le traitement pourra être poursuivi par de la morphine, si le patient a besoin d'une antalgie par opioïdes. Dès le 11/06, la morphine sirop est prescrite en réserve à une dose de 3 mg/prise.	
	Devant l'absence de douleurs, le sevrage progressif est débuté, la réduction de la dose se fait de 20-30% par jour avec une bonne tolérance du patient. De la morphine sirop est prescrite en réserve et est un bon choix. Une seule dose de morphine po à 3 mg a été consommée en fin d'hospitalisation avec une évaluation de la douleur à 4/10. Malgré une prescription faible de morphine po, le résultat avec l'échelle demeure bas par la suite (0/10). Une prescription de morphine en réserve est donc suffisante.
<p>Conclusion : Certaines doses de médicaments rapportées dans les notes médicales n'apparaissent pas dans Predimed® ou n'ont tout simplement pas été validées par les infirmier-ière-s. En effet, le 22/05, on note 3 réserves prises par le patient et non 6. D'un point de vue médico-légal, il est inconcevable d'omettre de valider des doses médicamenteuses au sein du dossier médical, car il contient la traçabilité des doses administrées.</p> <p>Le choix de la voie parentérale doit permettre d'obtenir rapidement un soulagement de la douleur (24h) par une titration du médicament. Cependant, on obtient un soulagement de la douleur (résultat sur l'échelle entre 4-6/10) en ± 36 heures. Lors d'une administration d'opioïdes par voie parentérale, lors de la titration, l'évaluation de la douleur doit être effectuée toutes les 15 minutes avant d'espacer le temps entre deux évaluations selon la tolérance du patient. Pour notre patient, nous n'avons plus d'évaluations documentées par le formulaire de la douleur pour suivre l'évolution du patient. Le résultat des évaluations suivantes n'est à nouveau documenté que 6 jours plus tard. L'évaluation de la douleur aurait dû être documenté de façon rapprochée pour ce patient sous une antalgie en sc continue surtout qu'il présente des symptômes de somnolence. Par ce cas, il est également intéressant d'observer qu'une équipe mobile de soins palliatifs est disponible permettant une prise en charge multidisciplinaire.</p>	

Patient n°2



Légende du graphique

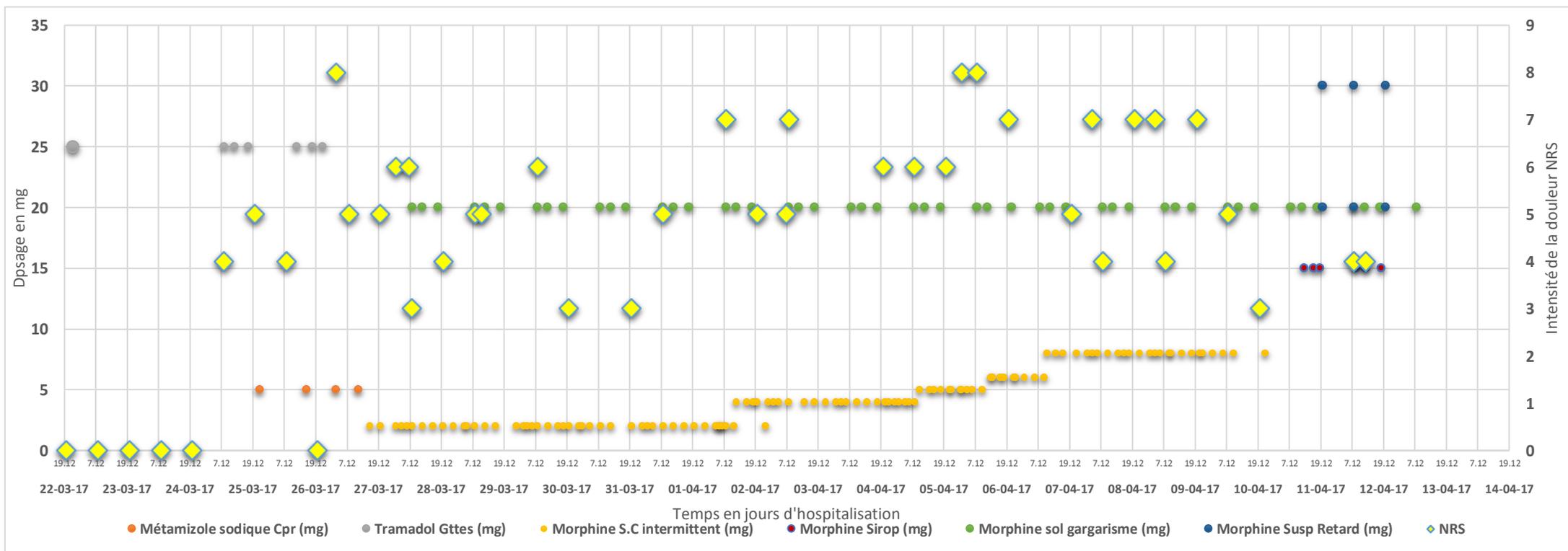
Légende des doses médicamenteuses : adaptée selon l'échelle des axes

Ordonnée : Axe primaire	Dosage de médicaments en mg	Pantoprazol cpr po 40 mg	Divisé par 10 = 4 mg sur le graphe
Ordonnée : Axe secondaire	Intensité de la douleur selon l'échelle numérique	Morphine cpr retard 30 mg	Divisé par 10 = 3 mg sur le graphe
Abscisse	Temps en jours d'hospitalisation		

Description du cas	Discussion et commentaires
<p>Patiente de 65 ans, 64 kg, souffrant d'une tumeur neuro-endocrine bien différenciée de grade III d'origine intestinale métastatique au foie, ayant progressé après chimiothérapie. Créatinine à l'entrée = 77μmol/L avec GFR : 70 ml/min/1,73² sans autre contrôle durant l'hospitalisation. Elle est admise pour une intervention (chimio-embolisation) entrant dans son protocole oncologique. A l'admission, elle présente des douleurs au niveau du flanc droit qui irradient en héli-ceinture (mais de derrière en avant), très partiellement calmées par le paracétamol 1g po 3 à 4x/jour.</p>	
	<p>La patiente présente à l'entrée une douleur déjà évaluée à 7/10. Elle reçoit 2 mg de morphine sirop suite à des douleurs faiblement soulagées par le paracétamol et un score élevé sur l'échelle NRS.</p>
<p>L'intervention est réalisée le 15/06, sans complications immédiates. Après cette dernière, l'intensité de la douleur est objectivée à 8/10. Elle reçoit sur la journée du 16/06, 5 bolus de 3 mg de morphine en ivd. La patiente reste algique avec un abdomen souple.</p>	
	<p>La prise en charge de la douleur a débuté avec un opioïde face à un résultat sur l'échelle NRS entre 8-9/10 en post-opératoire. Le choix de la voie iv est difficilement compréhensible alors qu'une prescription par voie orale est possible. De plus, face à une consommation de plus de 4 doses, la morphine devrait être prescrite régulièrement.</p>
<p>La morphine ivd est augmentée à 4 mg 6x/jour avec des réserves de 4 mg 6x/j. Elle reçoit une seule dose à 4 mg ivd de morphine le 17/06 à 08:00. Puis la morphine est rediminuée à 3 mg en ivd en début d'après-midi. Le 17/06 soir, la patiente est toujours douloureuse avec NRS entre 6-7/10. La morphine reste à 3 mg 6x/jour et 6x en réserve. Elle est réévaluée le 18/06 en début d'après-midi, après avoir reçu 27 mg (9x3mg) de morphine ivd sur les dernières 24h.</p>	
	<p>Une augmentation de la morphine de 30% a été effectuée pour une dose, ce qui est inutile. La morphine n'est pas titrée, elle est prescrite à 3 mg en ivd durant 48 h. Le score obtenu avec l'échelle numérique se situe entre 5 et 9/10. La dose prescrite est trop basse, ce qui est démontré par une consommation de plusieurs réserves sur la journée.</p>
<p>Ensuite, la morphine est prescrite po : 15 mg 6x/j avec 6 réserves. A J+4 (19/06), la patiente atteint des scores entre 4-6/10. La dose de morphine po est efficace et est administrée toutes les 4h durant 2 jours sans prises de réserves.</p>	
	<p>Le switch vers la morphine per os est ensuite effectuée à des doses plus élevées qu'en iv (3mg → 15mg). Selon le tableau d'équianalgésie, la dose équivalente po à la voie iv serait de 9 mg. Le sirop est donc prescrit à une dose 5x supérieure à la dose prescrite en iv mais correspondant finalement à une dose initiale à prescrire po pour la morphine. Le but était donc peut-être d'augmenter les doses d'antalgiques.</p>

<p>Bonne évolution clinique, la patiente semble être mieux soulagée et garde un résultat sur l'échelle entre 3 et 4/10. Le 21/06, la morphine est diminuée à 8 mg 6x/jour en réserve. Deux réserves ont été consommées.</p>	
	<p>Le soulagement de la douleur est atteint. Face à une bonne évolution et un score qui s'améliore, le sevrage de la morphine peut être débuté. La moitié de la dose de morphine est prescrite directement en réserve. Selon les recommandations, si le score sur l'échelle se situe entre 0 et 3/10, l'antalgique peut être prescrit en réserve avant d'être réévalué après 24h. Or, le score ici est encore entre 3-4/10. La morphine aurait pu être prescrite à 8 mg en régulier encore 24h. D'ailleurs, la patiente a consommé 5 réserves sur les 24 heures suivantes.</p>
<p>Le 22/06, un pic douloureux est évalué à 6/10. Durant la journée, la patiente a consommé 4 réserves. Dans la nuit du 23 au 24/06, elle a consommé 2 réserves. La médication est réévaluée le 24/06 avec un passage au MST continu 30 mg toutes les 12h. Aucune réserve n'est demandée depuis le début du traitement. RAD le 25/06.</p>	
	<p>Le passage à une forme retard à une dose de 30 mg aux 12 heures est la dose équianalgésique de la posologie prescrite durant l'hospitalisation. Avant le retour à domicile, il semblerait que le besoin en morphine ait été évalué selon les douleurs de la patiente. Cette dernière présentait encore des douleurs. Le choix de la formulation à libération prolongée permet de faciliter le nombre de prise par jour pour la gestion des médicaments à domicile. A la sortie, il a probablement été prévu que la médication soit réévaluée en ambulatoire.</p>
<p>Conclusion : Selon les principes de prescriptions, la voie d'administration per os doit être privilégiée lorsque la clinique du patient le permet. Dans ce cas, la morphine pouvait être initialement prescrite per os à des doses adaptées. Lors du passage de la voie iv à la voie orale, on observe un soulagement de la douleur (score de 4/10). Cette constatation s'explique par une prescription de doses de morphine per os plus élevée que celles prescrites en iv. En débutant aux doses de morphine sirop recommandée (10-15 mg) toutes les 4 heures, la douleur est rapidement contrôlée. Les douleurs post-opératoires répondent généralement bien aux opioïdes lorsque le dosage de la morphine est adapté à l'intensité de la douleur.</p>	

Patient n°3



Légende du graphique

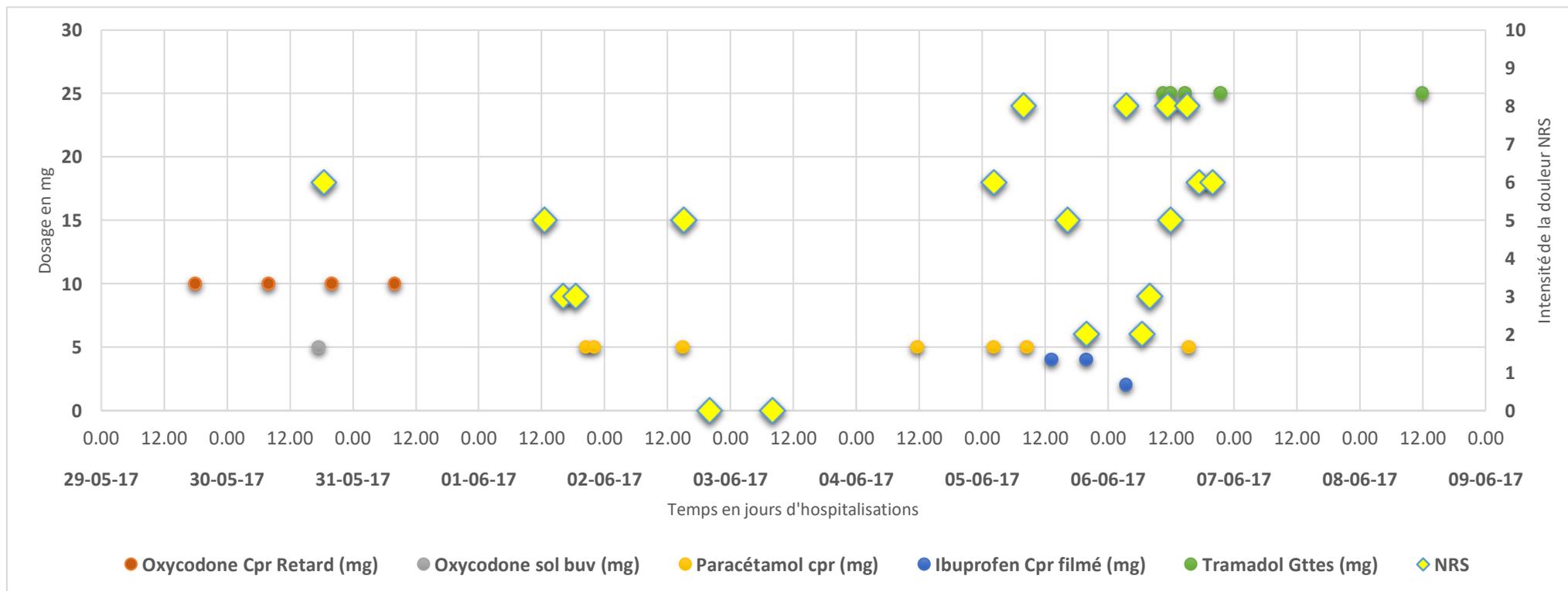
Légende des doses médicamenteuses : adaptée selon l'échelle des axes

Ordonnée : Axe primaire	Dosage de médicaments en mg	Métamizole sodique cpr 500mg	Divisé par 100 = 5 mg sur le graphe
Ordonnée : Axe secondaire	Intensité de la douleur selon l'échelle numérique		
Abscisse	Temps en jours d'hospitalisation		

Description du cas	Discussion et commentaires
<p>Patient de 73 ans, 50 kg, connu pour un carcinome épidermoïde de la base de la langue. Créatinine à l'entrée = 85 µmol/L avec GFR : 73 ml/min/1,73². Il a été admis pour une radiothérapie 2x/j post amygdalectomie (15/03 – 10/04). Pas de plaintes particulières à l'entrée. Il s'alimente per os depuis une semaine. Il est alimenté par sa PEG durant l'hospitalisation. Le 26/03, il présente une dysphagie aux solides sur mucites post-radiques probablement.</p>	
<p>Le 16/03, le tramadol est prescrit, administré la veille (3x/jour), il a été considéré efficace et est poursuivi. Le patient est également sous métamizole sodique en réserve qui est administré pour des douleurs évaluées entre 5-8/10. Tout le long de son hospitalisation, il fait des gargarismes de morphine 3x/jour aux 4 heures.</p>	
	<p>Le tramadol est poursuivi car il s'est montré être efficace la veille, associé au métamizole. Lors d'un nouveau traitement, il faut penser à la thérapie au long terme et pour ce patient ce n'était pas un bon choix de traitement. Le patient reste douloureux avec cette molécule de palier 2.</p>
<p>Le 27/03, une réévaluation de l'antalgie est faite avec un switch à la morphine 2 mg sc intermittent. Du 27/03 au 30/03, le patient est stabilisé sous 2 mg avec des doses administrées toutes les 4 heures + des doses en réserve avec un score variable entre 3 et 6/10. Dès le 30/03, l'intensité de la douleur réaugmente jusqu'à 6/10. Sur la nuit du 30 et du 31/03, prise de 5 réserves à 2 mg. Sur la nuit du 01/04, le patient a pris 6 réserves à 2 mg.</p>	
	<p>Durant 6 jours, la prescription de morphine reste à 2 mg chez un patient très douloureux. La dose de morphine aurait dû être titrée.</p>
<p>Le traitement est augmenté progressivement, le 02/04, la dose de morphine est prescrite aux 4 heures à 4 mg sc avec des réserves. Le 04/04, la fréquence d'administration de la morphine est modifiée, et administrée aux 2 heures. Le patient reste sous 4 mg de morphine sc jusqu'au 05/04 avec un résultat sur l'échelle objectif entre 6-8/10. La dose est augmentée de 1 mg aux 2 heures chaque 24h les jours suivants jusqu'au 07/04 avec 8 mg de morphine sc aux 4 heures avec un score entre 4-7/10. Le 08/04, le patient se dit moins douloureux mais son score reste élevé (entre 4 et 7/10).</p>	
	<p>Face à un patient prenant jusqu'à 6 réserves de morphine par 24h, il est impossible d'adapter son antalgie à raison d'une augmentation de 1 mg par 24 ou 48 heures. Il est contraire aux recommandations de modifier la fréquence d'administration pour espérer avoir une meilleure efficacité. Il faut augmenter le dosage et maintenir une administration de la morphine à une fréquence adaptée (aux 4 heures).</p>
<p>Le 11/04, un switch est effectué vers la morphine sirop à une dose de 15 mg.</p>	
	<p>Après 16 jours de traitement insuffisant, le switch se fait pour de la morphine sirop (le patient peut à nouveau avaler) mais en gardant la dose équianalgésique de la prescription par la voie sc, on risque, à nouveau, d'obtenir un échec de l'antalgie.</p>

<p>Le 12/04, la morphine sirop en suspension retard est ajoutée au traitement à des doses de 50 mg/prise aux 12 heures. Le patient continue à prendre de la morphine sirop en R. Le 13/04 : RAD.</p>	
	<p>La suspension retard est ajoutée au traitement moins de 24 h après le début du traitement de la morphine sirop à libération rapide. Face à un traitement considéré en échec, la formulation d'opioïdes sous forme retard est prescrite. Nous sommes face à une situation contraire aux principes de prescription. Il n'y a pas eu de titration avec atteinte d'une dose à l'équilibre avant le passage à une forme retard. Ce type de prescription juste avant le retour à domicile ne correspond pas aux bonnes pratiques.</p>
<p>Conclusion : Le choix de la morphine sc était judicieux face à un patient souffrant de douleurs sévères, et dont le mécanisme de déglutition était entravé. Cependant, les doses prescrites sont trop faibles. Le score de la douleur reste élevé et le patient n'est pas soulagé. La voie d'administration orale a été choisie dès que le patient était en mesure d'avaler.</p> <p>Nous constatons sur ce graphique, un patient restant très douloureux durant toute son hospitalisation, ayant été piqué en sc un nombre de fois très important. La titration a été effectuée avec une augmentation trop faible des doses de morphine sans atteindre le soulagement de la douleur. Le score n'est jamais descendu en dessous de 3/10 sur l'échelle numérique.</p>	

Patient n°4



Légende du graphique

Légende des doses médicamenteuses : adaptée selon l'échelle des axes

Ordonnée : Axe primaire	Dosage de médicaments en mg	Paracétamol po 500 mg	Divisé par 100 = 5 mg sur le graphe
Ordonnée : Axe secondaire	Intensité de la douleur selon l'échelle numérique	Ibuprofène 200 et 400 mg	Divisé par 100 = 2 mg et 4 mg sur le graphe
Abscisse	Temps en jours d'hospitalisation		

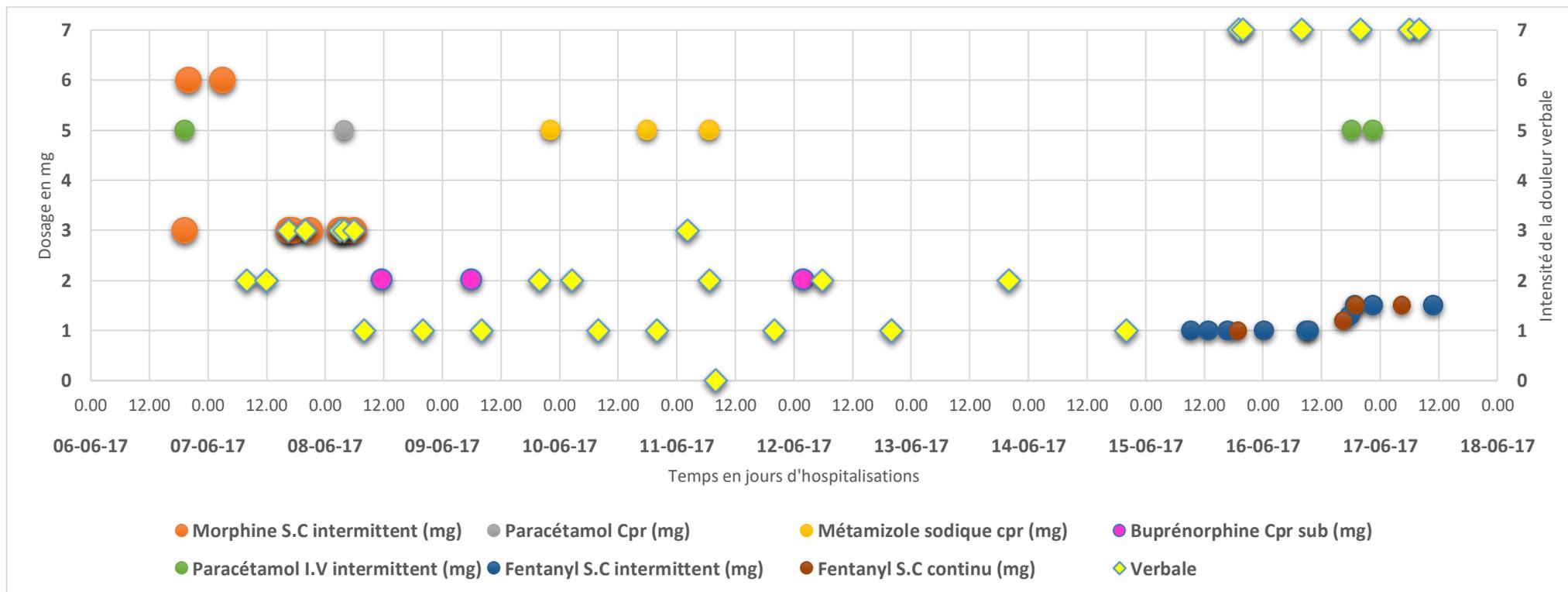
Description du cas	Discussion et commentaires
<p>Patiente de 73 ans, 87 kg, connue pour un carcinome hépatocellulaire multi-traité récidivant. La patiente est admise pour un traitement par radiofréquence (RFA). Sa créatinine à l'entrée = 130 µmol/L avec GFR = 39 ml/min/1,732. Suite à une chute accidentelle à domicile, la patiente présente une fracture du poignet G. Dans son traitement habituel, on retrouve de l'oxycodone retard 10 mg 1x/j. Dans son dossier, on note une intolérance à la morphine.</p>	
<p>Le 30/05, au retour du bloc opératoire, la patiente est somnolente mais facilement réveillable à la parole. Une prescription d'oxycodone en comprimé retard à 10 mg aux 12 heures est associée à de l'oxycodone 5 mg en solution buvable en réserve. Le 31/05, un surdosage aux opioïdes est suspecté face à une patiente très somnolente et ralentie depuis 24h.</p>	
<p>La médication est stoppée. Un traitement par de la naloxone est débuté.</p>	
<p>Administration de 0,2 mg de naloxone en bolus iv. Une prescription de 0,04 mg/h en iv est poursuivie = 1ml/h sur 2h.</p>	
	<p>Administration de naloxone selon le protocole institutionnel. L'évolution de la patiente est lentement favorable. Face à une molécule d'oxycodone de longue durée d'action, une administration en iv continu de naloxone peut être nécessaire.</p>
<p>A partir du 01/06, la patiente est mieux réveillée et orientée dans les 3 modes. Elle arrive à mieux s'exprimer, on note des discours cohérents. A J+5, il n'y a pas de plaintes douloureuses suite à l'intervention. Mais une apparition de douleurs au niveau de l'oreille G, l'otalgie est estimée à 8/10 et non soulagée avec le paracétamol 500 mg per os.</p>	
<p>L'ibuprofène est introduit à 400 mg aux 6 heures, elle reçoit deux doses et une dose à 200 mg dans la nuit du 06/06. A partir du 06/06, le tramadol à 25 mg en gouttes est prescrit en R en plus du paracétamol 500 mg en R déjà présent.</p>	
	<p>La prise en charge médicamenteuse des douleurs de la patiente s'est poursuivie avec un palier inférieur (2). L'ibuprofène, n'est pas tellement une bonne idée avec la présence d'une insuffisance rénale et de l'administration de naloxone. Cependant, l'ibuprofène a été administré sur une courte période de temps. Les doses de paracétamol auraient pu être augmentées à 1 g aux 8 heures.</p>
<p>Durant la journée, elle reçoit plusieurs doses de tramadol à 25 mg qui ne la soulagent pas avec des résultats sur l'échelle entre 6-8/10. Le 08/06, la patiente est transférée en réadaptation.</p>	

	Face à une patiente toujours douloureuse (6-8/10), le tramadol est débuté sans résultat probant. Le choix de cette molécule chez une patiente âgée avec une IR est discutable. Etant une prodrogue, il y a un risque d'accumulation et de toxicité aiguë pour cette patiente.
--	---

Conclusion : Le protocole suivi pour la prise en charge du surdosage de cette patiente est institutionnel. Selon les notes, il semble qu'elle ait maintenu une oxygénation et une ventilation adéquate avant l'administration de naloxone et que son état fût rapidement amélioré. La surveillance est d'ailleurs un point important à la suite de l'administration de naloxone car sa durée d'action de 45-60 minutes est souvent inférieure à celle de l'opioïde qui a été administré et le risque de récurrence de toxicité est donc possible.

Le traitement a débuté avec 0,2 mg en bolus suivi d'une perfusion iv sur 2 heures. Une des causes possibles contribuant à ce surdosage est l'administration de bolus d'un autre opioïde au bloc opératoire qui a pu précipiter le surdosage. Dans ce cas, on aurait pu tenter une médication avec une reprise à doses faibles d'oxycodone à libération rapide, à titrer progressivement en suivant la sédation de la patiente. Le paracétamol peut également être prescrit en R.

Patient n°5



Légende du graphique

Légende des doses médicamenteuses : adaptée selon l'échelle des axes

Ordonnée : Axe primaire	Dosage de médicaments en mg	Paracétamol po et IV 500 mg	Divisé par 100 = 5 mg sur le graphe
Ordonnée : Axe secondaire	Intensité de la douleur selon l'échelle numérique	Metamizole sodique 500 mg	Divisé par 100 = 5 mg sur le graphe
Abscisse	Temps en jours d'hospitalisation	Buprénorphine 0,2 mg po	Multiplié par 10 = 2 mg sur le graphe

	Fentanyl sc intermittent et continu 10-15 mcg = 0,01 – 0,015 mg	Multiplié par 100 = 1,0 – 1,5 mg sur le graphe
--	--	--

Description du cas	Discussion et commentaires
<p>Patient de 86 ans, 67 kg, connu pour un carcinome rénal droit traité initialement par une néphrectomie du rein D, multi-métastatique au niveau pulmonaire, hépatique avec des lésions osseuses. Créatinine à l'entrée = 129 µmol/L avec GFR : 43 ml/min/1,732. Connu pour une insuffisance rénale chronique. Il a été admis pour une vertébroplastie le 06/06 et il est hospitalisé dans le cadre du suivi post-cimentoplastie sans complications post geste initialement. Ce patient présente des douleurs chroniques, il avait de la morphine en gouttes en réserve à la maison.</p>	<p>Sur ce graphique, l'évaluation de la douleur représentée a été faite avec l'échelle verbale face à un patient devenant de plus en plus confus au cours de son hospitalisation.</p>
<p>Le 07/06, la prise en charge initiale de la douleur est faite avec de la morphine en sc à une dose de 3 mg. La dose de morphine est augmenté pour deux doses et est administrée à 6 mg. Le patient décrit ses douleurs comme étant « moyennes ». Les douleurs initiales sont rapportées post-geste mais évoluent au niveau de l'hypochondre droite et de la région périombilicale.</p>	
	<p>Dans le cadre de ce patient, considéré comme étant non naïf aux opioïdes, la morphine semble être un bon choix mais les doses sont trop faibles surtout dans le cadre de son statut métastatique. De plus, ces doses ne sont pas administrées aux 4 heures. Face à un patient insuffisant hépatique et rénal, les doses peuvent être discutées et prescrites à la baisse mais devraient se situer proches de 10 mg. Le fentanyl aurait pu être prescrit d'emblée.</p>
<p>Le 09/06, le buprénorphine 0,2 mg en comprimé sublingual est introduit en réserve. Le paracétamol 500 mg en comprimé et le métamizole sodique 500 mg aussi.</p>	
	<p>Le paracétamol et le métamizole sodique sont des molécules de palier 1 prescrites ici en R dans le cadre de la prise en charge d'un état fébrile. Le switch de la morphine à la buprénorphine a été choisie dans le cadre de l'insuffisance rénale. Face à une augmentation des douleurs, la fonction rénale permettait encore une augmentation de la dose de la morphine. Les doses de paracétamol et de minalgine sont adaptées à la prise en charge de pics fébriles et y répondent bien.</p>
<p>Entre le 08 et le 12/06, le patient prend trois réserves de buprénorphine et 3 doses de métamizole sodique sont administrées. Il décrit sa douleur comme étant un état « inconfortable » mais restant stable.</p>	
<p>L'état de monsieur se péjore durant l'hospitalisation, le 14/06, l'antalgie est adaptée avec du fentanyl 10 mcg sc en intermittent aux 4 heures pour commencer et est débuté en continu le 15/06 à 10 mcg/h. Nous sommes face à un patient qui ne peut plus communiquer sur son statut douloureux. Le fentanyl est titré selon les symptômes jusqu'à 15 mcg/h.</p>	

	Le choix du fentanyl en soins de confort en continu avec des doses en réserves semble adapté à la situation face à un patient qui semble confortable mais non évaluable. Dans ce cas, c'est une échelle comportementale qui aurait dû être utilisée pour évaluer le patient.
<p>Conclusion : Nous avons choisi ce cas pour discuter la différence de prise en charge de la douleur avec l'échelle verbale. En effet, nous constatons qu'avec des douleurs décrites comme étant inconfortables à moyennes, une prescription d'opioïdes forts est déjà présente. Même si le seuil de la douleur est évalué comme étant plus bas, des opioïdes de palier 3 sont prescrits. Pour ce patient, la dégradation de son état de santé en cours d'hospitalisation a probablement contribué à ce choix de molécules.</p>	

Ces vignettes cliniques mettent en évidence plusieurs messages clé découverts lors de l'analyse de ces patients :

Vignette n° 1 : le but d'une administration d'opioïdes par la voie parentérale est d'obtenir rapidement l'efficacité du traitement. Dans ce cas, la titration a pris trop de temps, une augmentation plus rapide des doses aurait pu être effectuée avec un suivi du patient par des évaluations rapprochées pour détecter précocément les effets indésirables.

Vignette n°2 : la 1^{ère} voie d'administration choisie (iv intermittent) ne correspond pas au contexte clinique de notre patiente. Les doses prescrites sont trop faibles et mènent à un échec thérapeutique. La voie orale doit être privilégiée dès que c'est possible.

Vignette n°3 : la titration d'opioïde (morphine sc intermittent) avec de faibles doses témoigne d'une longue souffrance.

Vignette n°4 : le surdosage est un des risques liés à la prescription d'opioïdes. Des protocoles de prise en charge avec l'antidote (la naloxone) permettent de contrôler le surdosage. Un exemple est proposé en **annexe 1**.

Vignette n°5 : une prescription d'opioïde fort (palier 3) s'observe alors que l'intensité de la douleur obtenue avec l'outil verbale ne dépasse pas le stade de douleurs moyennes. Donc, le seuil de la douleur forte semble être plus bas lors d'une évaluation verbale. Cependant, nous ne pouvons pas généraliser cette observation à toutes les évaluations réalisées avec l'outil verbale car dans ce cas, le pronostic vital du patient est engagé.

4.4 Limitation de l'étude

Nous retrouvons plusieurs limites de notre étude présentées ci-dessous :

- Une documentation incomplète au sein du dossier médical du patient est un biais important à risque de fausser les résultats à chaque étape de la prise en charge de la douleur. En effet, de l'évaluation jusqu'à l'administration du médicament, il est compliqué pour le personnel soignant de documenter les éléments cliniques de la douleur. On retrouve par exemple dans Soarian® deux formulaires différents pour documenter l'intensité de la douleur. De plus, chaque dose de médicament administré doit être validée dans un logiciel différent (Predimed®).
- Une évaluation incomplète de la douleur avec une échelle non appropriée comme l'évaluation verbale sans échelle risque de rendre invisible certains patients douloureux qui auraient dû être comptabilisés en tant que tels. En effet, les verbatims infirmier-ière-s retrouvés pour les évaluations verbales des patients, offrent un certain degré de subjectivité dans les données.
- L'observation de la douleur et du traitement de nos patients n'a été effectuée que durant l'hospitalisation. Il est donc difficile de différencier les patients non naïfs aux opioïdes (avec un traitement contre la douleur forte déjà prescrit en ambulatoire) de ceux naïfs aux opioïdes, c'est-à-dire n'ayant jamais reçu ce type de traitement auparavant. Cette information serait utile pour ajuster la prise en charge dès le départ. En effet, pour les patients non naïfs aux opioïdes, une adaptation à la hausse des doses doit être prévue.
- Notre étude observationnelle s'est déroulée dans un service de soins aigus où les douleurs principalement traitées sont nociceptives. Comme nous avons pu le voir dans notre travail, la douleur du patient cancéreux, métastatique ou non, concerne rarement un seul type de douleurs. Plusieurs types de douleurs sont traitées en même temps et sont difficiles à différencier. Nous avons d'ailleurs, récolté plusieurs molécules de la classe ATC « N » prescrites dans le cadre de ces douleurs.
- La collecte des données a été réalisée sur une courte période, les conclusions concernant la prévalence de la douleur du patient oncologique ne peuvent donc pas s'appliquer de manière générale à la population oncologique.
- Le *codebook* a été construit sur base d'informations contenues au sein de dossiers patients pré-existants. Au fur et à mesure de notre étude, nous nous sommes rendus compte que certains éléments qui auraient pu compléter notre analyse n'avaient pas été récoltés au sein de ces dossiers patients. Par exemple, le statut de performance ECOG n'est pas présent dans le *codebook* car celui-ci n'a pas été relevé lors de l'entrée des patients au sein de leurs dossiers médicaux servant de base à notre étude.

4.5 Perspectives d'amélioration

Une première proposition concerne un perfectionnement du formulaire de la douleur utilisé au sein du service. Actuellement, le suivi de la sédation des patients qui reçoivent des opioïdes est très peu documenté au sein de ce dernier, alors qu'un item est prévu au sein du formulaire de la douleur. Toutefois, il concerne seulement le résultat de l'échelle de sédation selon Pasero. Il serait opportun de mettre en valeur les paramètres de surveillance associés au résultat de cette échelle au sein du dossier médical et d'y associer les actions à entreprendre selon le résultat. Il serait également intéressant d'y associer les autres médicaments dépresseurs du SNC. Voici les paramètres importants que nous pourrions ajouter au formulaire électronique de la douleur :

Items	Résultat			Actions à entreprendre
Opioïde reçu (la voie adm)		0 = sommeil normal, éveil facile	Acceptable	Administrer l'opiacé au besoin
Autres dépresseurs du SNC reçus (O/N)		1 = éveillé et en alerte		Vérifier la présence de laxatifs
Sédation selon Pasero (0-1-2-3-4)		2 = parfois somnolent, éveil facile		
Fréquence resp. (/min)		3 = souvent somnolent, éveillable mais s'endort pendant la conversation	Non Acceptable	Ne pas administrer l'opiacé
Ronflements (O/N)		4 = Endormi profondément, s'éveille difficilement ou pas à la stimulation		Cesser l'adm de l'opiacé
Amplitude resp. (Normale/Superficielle)				Envisager l'adm de naloxone selon OM
Rythme (Régulier/Irrégulier)				

Ensuite, un monitoring du traitement selon la voie d'administration devrait être mis en place afin de suivre systématiquement l'évolution des patients lors de l'introduction du traitement par opioïdes. La fréquence et la durée du monitoring doivent être individualisées pour chaque patient en considérant leurs facteurs de risques⁷². Les premières 24h doivent faire l'objet d'un suivi rapproché dans plusieurs situations : lors de l'introduction du traitement, après une augmentation de la dose ou un changement de la voie d'administration, lors de la titration, suite à un changement récent des fonctions organiques du patient et lors d'une rotation d'opioïdes. Le but est de détecter les symptômes liés à la survenue d'une dépression respiratoire et de sécuriser la médication^{73,72,74}. Ci-joint, nous proposons un exemple de monitoring selon la voie d'administration de l'opiacé :

Fréquence de surveillance selon <u>la voie d'administration</u> PO, SC, IM, IR d'un opioïde à courte durée d'action	Fréquence de surveillance d'un opioïde à courte durée d'action par <u>la voie intraveineuse (sauf pour PCA)</u>	Autres surveillances		
Fréquence des évaluations requises pour les 1ères 24 heures	Fréquence des évaluations requises pour les 1ères 24 heures	Intensité de la douleur	Degré de sédation	État respiratoire : -fréquence -régularité -amplitude -ronflement -saturation

Avant l'administration d'analgésiques opioïdes	Avant l'administration d'analgésiques opioïdes			
Aux 30 minutes X 2 après l'administration	Aux 5 minutes X 6			
Puis aux heures X 2	Puis aux 15 minutes X 2			
Puis aux 2 heures X 6	Puis aux 30 minutes X 4			
	Puis aux heures X 2			
	Puis aux 2 heures X 6			

Tiré des paramètres de surveillance de la personne recevant des analgésiques opioïdes à courte durée d'action, signes vitaux et autres paramètres, HSCM, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, 2013.

Puis, une utilisation du second formulaire retrouvé au sein de Soarian® doit être proposée. En effet, les items sont structurés et regroupés de façon pertinente. Ce dernier reprend l'approche multimodale abordée dans ce travail et permettrait une analyse plus détaillée des patients. De plus, il pourrait faciliter la documentation des infirmier-ière-s et apporter de meilleures informations pour la prescription des antalgiques. Cela permettra d'éviter d'obtenir un grand nombre de cases vides au sein du formulaire actuel imputé à un manque de structure.

Enfin, associée à ce formulaire, une uniformisation des pratiques concernant l'évaluation de l'intensité douloureuse pourrait être facilitée. En effet, après avoir choisi l'échelle de mesure, numérique ou verbale, seul un score d'auto-évaluation chiffré de 0-10 doit être documenté. Il n'y a pas de possibilité de texte libre pour les verbatims.

Deuxièmement, il serait intéressant d'effectuer une étude auprès des médecins et des infirmières pour évaluer leurs connaissances concernant la prise en charge de la douleur et la pharmacothérapie associée. Selon les résultats obtenus, un e-learning pourrait être développé pour cibler les éléments les moins bien maîtrisés et améliorer les connaissances pour la pratique quotidienne.

Troisièmement, une étude prospective multicentrique pourrait être proposée au sein de plusieurs services de soins aigus en oncologie pour obtenir des chiffres représentatifs de la prévalence de la douleur pour ce type de population.

Quatrièmement, une autre étude observationnelle incluant une réconciliation médicamenteuse à l'entrée des patients permettrait d'identifier les sujets naïfs des non naïfs aux opioïdes. Cette information complémentaire contribue au choix de la dose d'opioïde à prescrire lors de l'introduction du traitement à l'hôpital. Certains types de douleurs chroniques réfractaires peuvent être traités pharmacologiquement mais lorsque la thérapie traditionnelle ne répond pas ou plus aux douleurs, certains patients peuvent avoir recours à des thérapies interventionnelles, il serait intéressant de connaître lesquelles et pour quel type de douleur elles sont préconisées.

Dernièrement, il y aurait lieu d'introduire des colloques multidisciplinaires de manière à mettre en évidence les patients les plus douloureux et y associer une prise en charge plus rapide par les spécialistes de la douleur selon chaque situation clinique (pour des soins de confort, pour un accompagnement psychologique ou spirituel, pour une amélioration de l'antalgie).

Conclusion

Il a été démontré qu'à l'instar de ce que révèle la littérature⁹, le pourcentage de patients cancéreux douloureux reste très élevé. Les résultats qui précèdent montrent que les opioïdes constituent un ensemble de médicaments très présents au sein du service d'oncologie en vue de combattre la douleur. La douleur cancéreuse, jugée en grande partie comme étant modérée à sévère, peut être contrôlée pour la plupart des patients avec une approche médicamenteuse adaptée selon le contexte clinique.

Comme cela a été analysé, l'approche globale de la douleur est la clé de la réussite pour obtenir le soulagement attendu. Elle comprend une évaluation quotidienne de l'intensité douloureuse avec des outils adaptés comme les échelles de la douleur. En général, l'évaluation qualitative précède l'évaluation quantitative permettant de cibler les caractéristiques de la douleur. Selon l'approche multimodale, ces évaluations doivent être combinées. Sur la base de ces données, la pharmacothérapie adaptée pourra être mise en place. Le suivi régulier de l'intensité de la douleur est requis pour déterminer si le traitement est efficace et dénué d'effets indésirables.

Au niveau institutionnel, les outils d'évaluation utilisés permettent d'obtenir une bonne représentation de la douleur lorsque le résultat qu'il indique est correctement documenté. *A contrario*, un formulaire inadapté au sein du dossier médical contribue à une prise en charge plus compliquée. Au sein du dossier informatisé, l'utilisation du second formulaire plus structuré pourrait améliorer la documentation.

En pratique, les guidelines de la prise en charge de la douleur cancéreuse de l'ESMO¹⁹ sont privilégiées. Conformément à ces dernières, les antalgiques de palier 3 constituent le traitement de choix pour les douleurs sévères. Au sein de notre service, la morphine est choisie en premier lieu. En revanche, les doses administrées d'opioïdes sont inférieures aux recommandations et mènent à une prévalence élevée de douleur. Cela dit, aux doses d'équivalence, les opioïdes de types agonistes μ autre que la morphine produisent un effet analgésique comparable. En réalité, la durée d'action, la biodisponibilité, la formulation galénique et le risque de dépendance distinguent ces molécules.

Outre ces molécules réservées aux douleurs aiguës sévères, certaines douleurs dites séquellaires à caractère chronique subsistent et ne répondent pas bien aux opioïdes. Elles peuvent néanmoins être traitées par des adjuvants capables de cibler les mécanismes physiopathologiques de ces douleurs. Les résultats montrent que lesdits adjuvants font partie du traitement d'un grand nombre de nos patients.

Pour conclure, l'accès à une documentation complète est primordial car il constitue le point de départ d'une prise en charge optimale. La pierre angulaire du dossier médical est finalement, le formulaire de la douleur. Il s'agit d'un document de travail interprofessionnel, dont la révision représente un vrai challenge à relever pour les acteurs concernés du secteur médical. Toutefois, un tel effort paraît nécessaire. En effet, un progrès sur ce formulaire permettrait de sécuriser la médication du patient et, partant, contribuerait à l'amélioration de la pharmacothérapie actuelle.

5. Bibliographie

1. Stjernswärd, J. WHO cancer pain relief programme. *Cancer Surv.* **7**, 195–208 (1988).
2. Organisation Mondiale de la Santé. Traitement de la douleur cancéreuse 2ème édition. (1997).
3. van den Beuken-van Everdingen, M. H. J. *et al.* Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology* (2007). doi:10.1093/annonc/mdm056
4. Van Den Beuken-Van Everdingen, M. H. J., Hochstenbach, L. M. J., Joosten, E. A. J., Tjan-Heijnen, V. C. G. & Janssen, D. J. A. Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain and Symptom Management* **51**, 1070–1090.e9 (2016).
5. Scherer, F. *Opinion et satisfaction des patients hospitalisés au CHUV: Enquete effectuée de routine dans le cadre des tableaux de bord hospitalier (TBH)*. (2014).
6. *Actualités OFSP_Statistiques des causes de décès_2017*.
7. suisse contre le cancer - www.liguecancer.ch, L. Le cancer en Suisse: les chiffres. (2016).
8. Breivik, H. *et al.* Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. (1420). doi:10.1093/annonc/mdp001
9. Deandrea, S., Montanari, M., Moja, L. & Apolone, G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Annals of Oncology* **19**, 1985–1991 (2008).
10. Greco, M. T. *et al.* Quality of cancer pain management: An update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology* (2014). doi:10.1200/JCO.2014.56.0383
11. Cherny, N. I., Baselga, J., de Conno, F. & Radbruch, L. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: A report from the ESMO/EAPC opioid policy initiative. *Ann. Oncol.* (2010). doi:10.1093/annonc/mdp581
12. Merskey H, B. N. IASP Taxonomy - IASP, updated from "Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage" *Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy* 209–214 (1994). Available at: <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>. (Accessed: 5th September 2017)
13. Cleeland, C. S. The impact of pain on the patient with cancer. *Cancer* (1984). doi:10.1002/1097-0142(19841201)54:2+<2635::AID-CNCR2820541407>3.0.CO;2-P
14. Serlin, R. C., Mendoza, T. R., Nakamura, Y., Edwards, K. R. & Cleeland, C. S. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* **61**, 277–284 (1995).
15. Zech, D. F. J., Grond, S., Lynch, J., Hertel, D. & Lehmann, K. A. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study.
16. Azevedo Sao Leao Ferreira, K., Kimura, M. & Jacobsen Teixeira, M. The WHO analgesic ladder for cancer pain control, twenty years of use. How much pain relief does one get from using it? *Supportive Care in Cancer* (2006). doi:10.1007/s00520-006-0086-x
17. Williamson, A. & Hoggart Mbbs, B. ISSUES IN CLINICAL NURSING Pain: a review of three commonly used pain rating scales.
18. Jensen, M. P. The Validity and Reliability of Pain Measures in Adults With Cancer. doi:10.1054/jpai.2003.1
19. Ripamonti, C. I., Santini, D., Maranzano, E., Berti, M. & Roila, F. Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. *Ann. Oncol.* (2012). doi:10.1093/annonc/mds233
20. Caraceni, A. *et al.* Pain Measurement Tools and Methods in Clinical Research in Palliative Care: Recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J. Pain Symptom Manage.* **23**, (2002).
21. Bouhassira, D. *et al.* Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* (2004). doi:10.1016/j.pain.2003.12.024
22. Loeser, J. Pain: an overview. *Lancet*

23. Burton, A. W., Fanciullo, G. J., Beasley, R. D. & Fisch, M. J. Chronic pain in the cancer survivor: A new frontier. *Pain Med.* (2007). doi:10.1111/j.1526-4637.2006.00220.x
24. Falk, S. & Dickenson, A. H. Pain and nociception: Mechanisms of cancer-induced bone pain. *Journal of Clinical Oncology* (2014). doi:10.1200/JCO.2013.51.7219
25. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Traitement de la douleur cancéreuse. (1987).
26. Krakowski, I. *et al.* Summary version of the Standards, Options and Recommendations for the use of analgesia for the treatment of nociceptive pain in adults with cancer (update 2002). *Br. J. Cancer* **89**, 67–72 (2003).
27. Jadad, A. R. & Browman, G. P. The WHO Analgesic Ladder for Cancer Pain Management Stepping Up the Quality of Its Evaluation. *JAMA* **274**, 1870–1873 (1995).
28. Vlttorloventafriidda & Vittorioventafriidda. AValidationStudyoftheWHOMethodforCancerPainRelief. doi:10.1002/1097-0142(19870215)59:43.0.CO;2-1
29. Portenoy, R. K. & Ahmed, E. Principles of Opioid Use in Cancer Pain. *J Clin Oncol* **32**, 1662–1670
30. Quigley, C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability (Review) Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. doi:10.1002/14651858.CD004847
31. Fine, P. G. & Portenoy, R. K. Establishing ‘Best Practices’ for Opioid Rotation: Conclusions of an Expert Panel. *J. Pain Symptom Manage.* (2009). doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.002
32. Javaher, S. & Mai, J. Interagency Guideline on Prescribing Opioids for Pain. (2015).
33. Shaheen, P. E., Walsh, D., Lasheen, W., Davis, M. P. & Lagman, R. L. Opioid Equianalgesic Tables: Are They All Equally Dangerous? *J. Pain Symptom Manage.* (2009). doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.004
34. Yaksh, T. & Wallace, M. *Opioids, analgesia, and pain management. In Goodman et Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics.* (2011).
35. Caraceni, A. *et al.* Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC. *The Lancet Oncology* (2012). doi:10.1016/S1470-2045(12)70040-2
36. Liu, W. C., Zheng, Z. X., Tan, K. H. & Meredith, G. J. Multidimensional Treatment of Cancer Pain. *Current Oncology Reports* (2017). doi:10.1007/s11912-017-0570-0
37. Tassinari, D., Tombesi, P. & Sartori, S. The second step of the analgesic ladder and oral tramadol in the treatment of mild to moderate cancer pain: A systematic review. doi:10.1177/0269216311405090
38. Mercadante, S. *et al.* Low morphine doses in opioid-naïve cancer patients with pain. *J. Pain Symptom Manage.* (2006). doi:10.1016/j.jpainsymman.2006.01.001
39. Marinangeli, F. *et al.* Use of strong opioids in advanced cancer pain: A randomized trial. *J. Pain Symptom Manage.* (2004). doi:10.1016/j.jpainsymman.2003.10.006
40. Bandieri, E. *et al.* Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J. Clin. Oncol.* (2016). doi:10.1200/JCO.2015.61.0733
41. Owusu Obeng, A., Hamadeh, I. & Smith, M. Review of Opioid Pharmacogenetics and Considerations for Pain Management. *Pharmacotherapy* (2017). doi:10.1002/phar.1986
42. Tassinari, D. *et al.* Adverse Effects of Transdermal Opiates Treating Moderate-Severe Cancer Pain in Comparison to Long-Acting Morphine: A Meta-Analysis and Systematic Review of the Literature. *J. Palliat. Med.* (2008). doi:10.1089/jpm.2007.0200
43. Stone, P. & Minton, O. European Palliative Care Research collaborative pain guidelines. Central side-effects management: What is the evidence to support best practice in the management of sedation, cognitive impairment and myoclonus? *Palliat. Med.* **25**, 431–441 (2011).
44. Jarzyna, D. *et al.* American Society for Pain Management Nursing Guidelines on Monitoring for Opioid-Induced Sedation and Respiratory Depression. *Pain Manag. Nurs.* (2011). doi:10.1016/j.pmn.2011.06.008
45. Nisbet, A. T. & Mooney-Cotter, F. Comparison of Selected Sedation Scales for Reporting Opioid-

- Induced Sedation Assessment. *Pain Manag. Nurs.* (2009). doi:10.1016/j.pmn.2009.03.001
46. Boyer, E. W. Management of Opioid Analgesic Overdose. *N. Engl. J. Med.* **367**, 146–155 (2012).
 47. UNODC. *World drug report. United Nations publication* (2016). doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2
 48. Kibora, C. Panorama Des Addictions. *Addict. Suisse* **28** (2017).
 49. GFR Calculator - The National Kidney Foundation. Available at: https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator. (Accessed: 12th October 2017)
 50. Yancik, R. Cancer burden in the aged: An epidemiologic and demographic overview. *Cancer* (1997). doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19971001)80:7<1273::AID-CNCR13>3.0.CO;2-4
 51. Roenn, J. H. Von, Cleeland, C. S., Gonin, R., Hatfield, A. K. & Pandya, K. J. Physician Attitudes and Practice in Cancer Pain Management A Survey from the Eastern Cooperative Oncology Group.
 52. Anghelescu, D. L. *et al.* NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. (2017).
 53. Klepstad, P. Starting Step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients: Dose titration: A systematic review. doi:10.1177/0269216310386280
 54. Suresh Kumar, K. Intravenous morphine for emergency treatment of cancer pain. *Palliat. Med.* **14**, 183–188 (2000).
 55. Harris, J. & Suresh Kumar, K. Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain. doi:10.1191/0269216303pm695oa
 56. Elsner, F., Radbruch, L., Loick, G., Gaertner, J. & Sabatowski, R. Intravenous versus Subcutaneous Morphine Titration in Patients with Persisting Exacerbation of Cancer Pain. *J. Palliat. Med.* **8**, (2005).
 57. E., H. S. . F. M. . G. & Al. *Introduction de l' analgésie contrôlée par le patient (PCA) pour la prise en charge de l' antalgie des mucites chez le patient allogreffé Objectifs Résultats Méthodologie.* (2015).
 58. Graham, F. & Clark, D. The syringe driver and the subcutaneous route in palliative care: The inventor, the history and the implications. *Journal of Pain and Symptom Management* (2005). doi:10.1016/j.jpainsymman.2004.08.006
 59. Delgado-Guay, M., Parsons, H. A., Li, Z., Palmer, J. L. & Bruera, E. Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting. *Support. Care Cancer* (2009). doi:10.1007/s00520-008-0529-7
 60. Eisenberg, E., Berkey, C. S., Carr, D. B., Mosteller, F. & Chalmers, T. C. Efficacy and Safety of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for Cancer Pain: A Meta-Analysis.
 61. Nabal, M. *et al.* The role of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addition to WHO Step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature. *Palliat. Med.* (2012). doi:10.1177/0269216311428528
 62. Derry, S. *et al.* Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2017). doi:10.1002/14651858.CD012638.pub2
 63. hanks_morphine and alternative opioids in cancer pain the EAPC recommandations_2001.
 64. Lalla, R. V *et al.* MASCC=ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. doi:10.1002/cncr.28592
 65. Cerchietti, L. C. A. *et al.* Potential utility of the peripheral analgesic properties of morphine in stomatitis-related pain: A pilot study. *Pain* **105**, 265–273 (2003).
 66. Takahashi, M. *et al.* The oral-to-intravenous equianalgesic ratio of morphine based on plasma concentrations of morphine and metabolites in advanced cancer patients receiving chronic morphine treatment. doi:10.1191/0269216303pm824oa
 67. Caraceni, A. Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe cancer pain? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project. doi:10.1177/0269216310392102
 68. Pj, W. *et al.* Cochrane Database of Systematic Reviews Oral morphine for cancer pain (Review)

69. Portenoy, R. K. Pain 3 Treatment of cancer pain. *Lancet* **377**, 2236–2247 (2011).
70. Zecca, E. *et al.* Fentanyl sublingual tablets versus subcutaneous morphine for the management of severe cancer pain episodes in patients receiving opioid treatment: A double-blind, randomized, noninferiority trial. *J. Clin. Oncol.* (2017). doi:10.1200/JCO.2016.69.9504
71. Farrar, J. T. *et al.* De®ning the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain* **88**, 287–294 (2000).
72. Ajn@wolterskluwer. Monitoring Hospitalized Adult Patients for Opioid-Induced Sedation and Respiratory Depression UNINTENDED ADVANCING SEDATION AND RESPIRATORY DEPRESSION. **117**, (2017).
73. Pasero, C., Quinlan-Colwell, A., Rae, D., Broglio, K. & Drew, D. American Society for Pain Management Nursing Position Statement: Prescribing and Administering Opioid Doses Based Solely on Pain Intensity. *Pain Manag. Nurs.* (2016). doi:10.1016/j.pmn.2016.03.001
74. Pasero, C. Opioid-induced Sedation: Its Relationship to Relationship to Respiratory Depression Opioid-induced Sedation. (2009).
75. Stjernswärd, J. WHO cancer pain relief programme. *Cancer Surv.* **7**, 195–208 (1988).
76. Deandrea, S., Montanari, M., Moja, L. & Apolone, G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Annals of Oncology* (2008). doi:10.1093/annonc/mdn419
77. Zeppetella, G., Davies, A., Eijgelshoven, I. & Jansen, J. P. Une méta-analyse en réseau de l'efficacité des analgésiques opioïdes dans la prise en charge des épisodes d'accès douloureux paroxystiques d'origine cancéreuse. *Douleurs* **16**, 61–76 (2015).
78. Néron, A. *Guide pratique des soins palliatifs.* (Sabex 2002, 2002).

6. Annexes

Annexe 1 : exemple de protocole pour la prise en charge d'intoxication aux opioïdes avec la naloxone

Annexe 2 : protocole de l'étude et décision de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain

Annexe 3 : présentation du carnet de référence dénommé *codebook*

Annexe 4 : copie d'écran des données concernant l'administration des médicaments dans PREDIMED® tel que présenté dans le travail personnel de Séverine Chavallaz.

Annexe 5 : totalité des diagnostics oncologiques retrouvés au sein de notre collectif

Annexe 6 : motif d'hospitalisation des patients durant la période d'inclusion

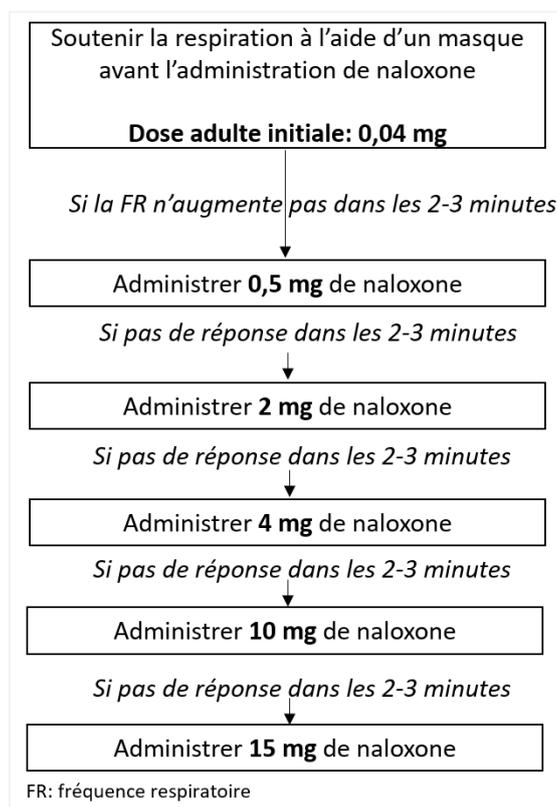
Annexe 7 : totalité des prescriptions médicamenteuses

Annexe 8 : copie d'écran du formulaire « Surv-Douleur spécifique » référencé dans Soarian tel que présenté dans le travail personnel de Séverine Chavallaz.

Annexe 9 : exemple des différents items dans le formulaire « Surv-Douleur spécifique » à remplir par l'infirmier-ière lors de sa tournée

Annexe 10 : second formulaire de la douleur disponible au sein du logiciel Soarian® libellé « Surv-Douleur ».

- **Annexe 1** : exemple de protocole pour la prise en charge d'intoxication aux opioïdes avec la naloxone⁴⁶



- **Annexe 2** : protocole de l'étude et décision de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain

CHUV | Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

Etude observationnelle de la prise en charge médicamenteuse de la douleur dans l'unité d'oncologie stationnaire du CHUV

Travail de maîtrise d'études avancées (MAS) en pharmacie hospitalière

Version 1.2 du 17.04.2017

DoulOnco-2017

1 Informations générales

1.1 Date de l'envoi du protocole à la commission d'éthique :

Version 1.2 : 17.04.2017

1.2 Date prévue pour le début de l'étude :

Dès réception de l'aval de la commission d'éthique.

1.3 Lieu d'étude :

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Service de Pharmacie, rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne.

1.4 Coordonnées du promoteur et des investigateurs

Promoteur et investigateur responsable :

Dr Voirol Pierre, PhD, PD
Pharmacien responsable de l'unité
d'assistance pharmaceutique et pharmacie clinique

Pharmacie du CHUV
Rue du Bugnon 46 – 1011 Lausanne

Signature : 

Investigateur principal :

Fleury Mapi
Pharmacienne clinicienne en oncologie

Pharmacie du CHUV
Rue du Bugnon 46 – 1011 Lausanne

Signature : 

Responsables des services dont relèvent les patients prévus dans l'étude :

Prof Peters Solange
Médecin chef de service et recherche en oncologie
médicale

Département d'oncologie
Rue du Bugnon 46 – 1011 Lausanne

Signature : 

Prof Sadeghipour Farshid
Pharmacien chef de service

Pharmacie du CHUV
Rue du Bugnon 46 – 1011 Lausanne

Signature : 

Co-investigateurs :

Van de Velde Caroline, pharmacienne, étudiante MAS
de l'EPGL
Chavailleaz Séverine, étudiante MSc de l'EPGL

Pharmacie du CHUV
Rue du Bugnon 46 – 1011 Lausanne

2 Résumé

Si l'on cherche alors à connaître la prévalence et l'intensité de la douleur chez le patient atteint d'un cancer, une première revue systématique datant de 2007 a fourni l'analyse de 40 ans de données : la prévalence de la douleur était alors de 59% chez le patient sous traitement anticancéreux, 64% chez le patient en stade avancé, métastatique ou terminal, et tout de même de 33% chez le patient guéri de la maladie. La douleur ressentie par les patients était pour la majorité jugée modérée à sévère.

En 2016, le même auteur a offert une mise à jour de son travail, permettant de suivre l'évolution de la problématique. Il est étonnant d'y lire que si les mécanismes de la douleur sont mieux compris et que la consommation d'opioïdes a augmenté, la prévalence de la douleur n'a pas réellement diminué. Elle est de 55% pour le patient sous traitement, de 66,4% chez le patient en stade avancé, métastatique ou terminal, et de 39,3% pour le patient guéri. Globalement, tous stades confondus, la prévalence est de 50,7%, avec un ressenti de douleur modéré à sévère dans 38% des cas.

Alors que nous possédons de meilleures connaissances du mécanisme douloureux, des recommandations de bonnes pratiques utilisant un vaste panel de médicaments pour son traitement, ces chiffres laissent penser qu'aucune amélioration n'a eu lieu ces dernières années.

Afin de déterminer l'ampleur de cette problématique chez les patients souffrant d'un cancer et pris en charge au CHUV, cette étude rétrospective, mono-centrique, à un seul bras, sera réalisée dans le service hospitalier d'oncologie ONMH.

Elle a trois buts :

- a) Etudier la façon dont la douleur est évaluée et documentée, et pouvoir ainsi en tirer des valeurs de prévalence ;
- b) Réaliser un état des lieux des médicaments antalgiques prescrits et co-médications, en fonction de leur indication, et les comparer aux recommandations des sociétés médicales ;
- c) Déterminer l'adéquation de cette prise en charge.

Selon les écarts observés, des pistes d'amélioration seront définies localement.

Cette étude fait l'objet d'un travail de Master of Advanced Studies (MAS) d'une étudiante en 3^{ème} année de spécialisation pour l'obtention du titre de pharmacien d'hôpital, ainsi que d'un travail de master d'une étudiante en 1^{ère} année de master universitaire en pharmacie de l'EPGL.

Mots-clé : oncology; pain cancer; pain management; analgesic prescribing;

3 Mise en perspective de l'étude

3.1 Etat des connaissances

En 1986, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) faisait office de pionnier en exhortant les professionnels de santé à utiliser une échelle inédite, proposant l'évaluation d'un élément clinique jusqu'alors peu investigué : la douleur chez l'adulte souffrant d'un cancer ⁷⁵. Cette échelle, mise à jour en 1997 ²²), était assortie de recommandations concernant les molécules et dosages à employer. Trois paliers corrélant l'approche pharmacologique en fonction de l'intensité de la douleur firent alors leur apparition, paliers qui font aujourd'hui encore autorité dans la prise en charge antalgique du patient :

- Palier 1 : patient avec une douleur faible ; le traitement se fait avec des analgésiques non-opioïdes qui peuvent être combinés avec des molécules adjuvantes si nécessaire.
- Palier 2 : patients ayant une douleur modérée ou ceux pour qui une molécule de palier 1 se révèle contre-indiquée ; le traitement se fait avec des opioïdes dits faibles comme l'hydrocodone ou la codéine, associés si possible au paracétamol. Le tramadol fait également partie de ce palier. Il est à noter que ce palier n'est que peu recommandé par les sociétés médicales telle l'European Society for Medical Oncology (ESMO).
- Palier 3 : patients avec une douleur modérée à sévère et ceux qui ne sont pas soulagés par les médicaments de palier 2 ; ce groupe inclut les opioïdes dits forts, qui peuvent être combinés avec des analgésiques non opioïdes ou des agents adjuvants. Lorsque le patient souffre de fortes douleurs, il est nécessaire de passer directement au palier 3, sans considérer les paliers précédents.

Depuis lors, nombreuses sont les sociétés médicales à avoir publié des recommandations. L'ESMO a d'ailleurs proposé une démarche structurée se concentrant sur 3 axes d'évaluation/réévaluation : la douleur, le patient, et la capacité d'informer/communiquer avec le patient et sa famille ¹⁹.

Appliqués correctement, ces outils devraient permettre de réduire la douleur liée au cancer dans 70 à 90% des cas ³. Pourtant, une revue de la littérature met en évidence le fait qu'un patient sur deux serait sous-traité ⁷⁶.

Si l'on cherche alors à connaître la prévalence et l'intensité de la douleur chez le patient atteint d'un cancer, une première revue systématique datant de 2007 a fourni l'analyse de 40 ans de données : la prévalence de la douleur était alors de 59% chez le patient sous traitement anticancéreux, 64% chez le patient en stade avancé, métastatique ou terminal, et tout de même de 33% chez le patient guéri de la maladie. La douleur ressentie par les patients était pour la majorité jugée modérée à sévère ³.

En 2016, le même auteur a offert une mise à jour de son travail, permettant de suivre l'évolution de la problématique ⁴. Il est étonnant d'y lire que si les mécanismes de la douleur sont mieux compris et que la consommation d'opioïdes a augmenté, la prévalence de la douleur n'a pas réellement diminué. Elle est de 55% pour le patient sous traitement, de 66,4% chez le patient en stade avancé, métastatique ou terminal, et de 39,3% pour le patient guéri. Globalement, tous stades confondus, la prévalence est de 50,7%, avec un ressenti de douleur modéré à sévère dans 38% des cas ⁴.

Alors que nous possédons de meilleures connaissances du mécanisme douloureux ainsi qu'un vaste panel de médicaments pour son traitement ⁷⁷, ces chiffres laissent penser qu'aucune amélioration n'a eu lieu ces dernières années.

Afin de déterminer l'ampleur de cette problématique chez les patients souffrant d'un cancer et pris en charge au CHUV, cette étude rétrospective, mono-centrique, à un seul bras, sera réalisée dans le service hospitalier d'oncologie ONMH.

Elle a trois buts :

- a) Etudier la façon dont la douleur est évaluée et documentée, et pouvoir ainsi en tirer des valeurs de prévalence ;

- b) Réaliser un état des lieux des médicaments antalgiques prescrits et co-médications, en fonction de leur indication, et les comparer aux recommandations des sociétés médicales ;
- c) Déterminer l'adéquation de cette prise en charge.

Selon les écarts observés, des pistes d'amélioration seront définies localement.

3.2 But général de l'étude

Le but de cette étude exploratoire, rétrospective, est d'étudier les modalités d'évaluation et de prescriptions des médicaments utilisés pour la prise en charge de la douleur, de comparer les données de prévalence de la douleur de la littérature et celles du service ONMH, et de comprendre via l'étude des dossiers de patients, si la prise en charge médicale des patients douloureux du service ONMH est efficace, dans une optique d'amélioration des pratiques locales. Les données utilisées seront celles des dossiers médicaux du CHUV.

3.3 Question(s) de recherche

- a) Comment la douleur est-elle évaluée et documentée sur le plan qualitatif et quantitatif, lors de la prise en charge des patients souffrant de pathologies malignes, au sein du service hospitalier d'oncologie ?
- b) Quelle est la prévalence de la douleur dans ce service, sur la base des notes médico-infirmières ?
- c) Quelles sont les indications qui nécessitent un recours à des médicaments antalgiques, et quels sont les médicaments utilisés dans ce but ? Des co-médications sont-elles utilisées pour soutenir le traitement antalgique ?
- d) Les prises en charge offertes sont-elles adéquates sur la base des guidelines (recommandations officielles), selon les points évalués précédemment ?

3.4 Justification

Chez le patient atteints d'un cancer, la douleur reste l'un des symptômes les plus redoutés et l'un des problèmes majeurs ⁷⁷. Alors que des recommandations existent, il est inacceptable que les patients endurent encore des douleurs qui peuvent être soulagées.

Alors que les recommandations actuelles (3) découragent l'utilisation du palier 2 de l'OMS pour la prise en charge des douleurs moyennes à fortes, la pratique actuelle dans ce service fait apparaître notamment une utilisation inappropriée de ces molécules. Des craintes lors de l'administration intraveineuse de morphine sont décrites dans la littérature (8,9) ; nous souhaitons explorer si les modalités d'emploi de la morphine pourraient faire penser que des craintes similaires ont cours, et seraient un frein à une bonne prise en charge antalgique.

De plus, nous avons pour hypothèse qu'une évaluation incomplète de la douleur mène à une mauvaise prise en charge de celle-ci. Nous souhaitons vérifier que l'évaluation est faite selon les recommandations actuelles.

4 Plan général

4.1 Critères de jugement (Outcomes)

- a) Intensité et caractéristiques des douleurs chez les patients hospitalisés dans le service d'oncologie médicale au CHUV ;
- b) Prévalence des douleurs chez les patients hospitalisés dans le service d'oncologie médicale au CHUV ;
- c) Descriptif des indications nécessitant le recours à des antalgiques associés à leur thérapeutique médicamenteuse ;

- d) Descriptif des antalgiques utilisés, leurs dosages, leurs modalités d'administration, et leurs co-médications ;
- e) Données de suivi de la douleur, avant et après intervention médicamenteuse.

4.2 Population cible

Patients hospitalisés dans l'unité stationnaire d'oncologie médicale ONMH avec un diagnostic oncologique.

4.3 Type / design d'étude

Etude rétrospective, mono-centrique, à un seul bras (CHUV).

4.4 Planification de l'étude

Le travail sera organisé comme suit pour l'étudiante de MAS (Caroline Van De Velde) :

1. Recherche bibliographique et familiarisation avec les outils de travail
2. Création d'une base de données codée en vue d'une analyse descriptive
3. Récolte des données
4. Analyse des données et interprétation
5. Selon les écarts observés, définitions de pistes locales d'amélioration.

L'étudiante de master (Séverine Chavallaz) participera à la collecte des données et se concentrera sur l'analyse des éléments de la thérapeutique. Elle réalisera un premier état des lieux de la prise en charge médicamenteuse de la douleur (durée du stage de master 13 février 2017 – 18 juin 2017).

Tableau 2 : Planification générale de l'étude, du 13.03.2017 au 27.10-2017

	mars-avril	avril-août	août-septembre	septembre-octobre
2017 Semaine	11-14	15-33	34-39	39-43
Travail préparatoire				
Récolte des données				
Analyse des données				
Ecriture du rapport				
Présence de l'étudiante de master		18 juin 2017		

4.5 Surveillance médicale

Aucune surveillance médicale n'est nécessaire.

4.6 Interruption de l'étude

Cette étude est rétrospective et ne devrait pas mener à une interruption précoce. Dans le cas contraire, les raisons de cette interruption seront communiquées à la Commission d'éthique dans les plus brefs délais.

5 Sélection des sujets

5.1 Définition de la population cible

Patients hospitalisés dans l'unité stationnaire d'oncologie médicale ONMH avec un diagnostic oncologique.

5.2 Critères d'inclusion

- Patient hospitalisé dans l'unité stationnaire d'oncologie médicale ONMH avec un diagnostic oncologique
- Patient ayant signé le consentement général pour la recherche, autorisant la conservation, la réutilisation d'échantillons et données pour tout projet de recherche futur.

5.3 Critères d'exclusion

Par revue des dossiers administratifs ou médicaux, tous les patients n'ayant pas signé le consentement général pour la recherche, autorisant la conservation, la réutilisation d'échantillons et données pour tout projet de recherche futur.

6 Plan statistique

6.1 Méthodes statistiques

Les statistiques réalisées seront de l'ordre descriptif et obtenues à l'aide du logiciel Excel®.

Les données seront présentées sous forme de pourcentage, de moyenne \pm écart-type ou médiane \pm IQR selon leur distribution.

6.2 Taille de l'échantillon

Nombre de sujets prévus : 150 patients successifs inclus

6.3 Données récoltées

- Date de début/fin d'hospitalisation
- Sexe
- Age
- BMI le premier jour de l'hospitalisation
- Débit de filtration glomérulaire (selon clairance à la créatinine) le premier jour de l'hospitalisation
- Diagnostic principal
- Motif d'hospitalisation
- Une évaluation de la douleur selon les recommandations doit comprendre des éléments tant quantitatifs que qualitatifs, multidimensionnels et continus, incluant les éléments suivants :
 - Evaluation quantitative selon échelle visuelle analogique (EVA) / numérique

- Evaluation qualitative incluant l'historique de la douleur, sa chronologie quotidienne, la localisation, les caractéristiques (douleur par excès de nociception, douleur neuropathique), les facteurs aggravants ou améliorant la symptomatologie.

Ces éléments sont actuellement documentés par l'infirmier ou le médecin, au travers de différentes catégories, qui seront relevées pour l'étude :

- Statut physique lors de l'évaluation de la douleur (à la mobilisation, au repos, à l'effort)
 - Valeur de l'échelle d'évaluation analogique/numérique d'intensité de la douleur
 - Evaluation verbale du patient concernant l'intensité de la douleur
 - Localisation de la douleur
 - Comportement du patient lors de l'évaluation de l'intensité de la douleur, tel que documenté par l'infirmier
- Etiologie de la douleur telle que documentée dans Soarian par l'infirmier et le médecin
 - Médicaments de la classe ATC N prescrits par le logiciel Predimed, antalgiques déjà en place
 - Médicaments prescrits dans l'indication « douleur », tels que documentés dans le dossier patient informatisé Soarian
 - Evaluation du soulagement de la douleur, tel que documenté dans Soarian ou rapporté lors des transmissions
 - Prise médicamenteuse : spécialité, début/fin du traitement, date et heure d'administration, dosage, fréquence, voie, indication médicale telle que documentée dans Soarian

La récolte se fait uniquement sur la base du dossier des patients. Il n'y aura pas de contact direct avec les patients, ni de recherche d'information complémentaire auprès des infirmières et médecins.

6.4 Critère de fin d'étude

Fin de la période du travail de master (27.10.2017)

6.5 Limites de l'étude

Une mauvaise documentation dans le dossier médical et infirmier du patient risque de fausser les données, et ceci à toutes les étapes de prise en charge de la douleur, de l'évaluation à l'administration du médicament. Cependant, la documentation dans le dossier médical constituant un élément réglementaire, nous nous attendons à ce que les données soient saisies avec toute la diligence nécessaire. Concernant la prévalence de la douleur, une mauvaise évaluation de la douleur risque de rendre invisibles les patients douloureux qui auraient dû être inclus, et ainsi risque de sous-estimer la prévalence.

L'interprétation par l'infirmier des verbatim du patient offre un certain degré de subjectivité dans les données. La douleur elle-même étant une expérience personnelle et subjective, le verbatim réalisé par les patients face à une même cause peut être différent.

Nous réalisons la collecte de données de façon rétrospective, sur un temps déterminé et bref, nous ne nous attendons pas à offrir des conclusions généralisables à toute la population oncologique.

6.6 Stockage des données

Les données seront stockées au format Excel® sur le répertoire du Service de Pharmacie du CHUV, dont l'accès est limité au groupe de recherche. La seule clé qui permet de faire un lien avec l'identité du patient est son numéro personnel d'identification (IPP) hospitalier, dès lors que l'on possède un accès à Soarian. Aucune autre donnée personnelle liée au patient ne sera relevée. L'IPP du patient sera effacée après codage. Une copie de la base de données sera alors sauvegardée sur Excel® et considérée comme la base de données brute. La tenue d'un journal de bord répertoriant toutes les actions menées sur la base de données est obligatoire.

Les seules personnes habilitées à entrer les données dans la base ou y accéder avant codage sont Séverine Chavaillaz (étudiante de master), Caroline Van De Velde (étudiante MAS), Mapi Fleury (pharmacienne clinicienne en oncologie, superviseur) et Pierre Voirol (pharmacien clinicien, investigateur responsable).

7 Evaluation des risques / considérations éthiques

Cette étude est rétrospective, aucun acte thérapeutique ne sera entrepris. L'analyse des données se fera anonymement et sera couverte par le secret professionnel. Une vérification d'absence de mention de refus de participer à un projet de recherche sera préalablement réalisée.

8 Assurance

Aucune assurance supplémentaire n'est prévue pour couvrir cette étude.

9 Budget et source de financement

Aucun financement externe n'a été demandé pour cette étude. Les frais d'encadrement et de soumission à la Commission d'éthique liés à ce travail de maîtrise sont limités et couverts par le fond de service de la Pharmacie centrale du CHUV.

10 Conflits d'intérêt potentiels

Aucun conflit d'intérêt n'est à déclarer par les investigateurs, les co-investigateurs de cette étude que ce soit au niveau politique, financier ou intellectuel.

11 Collaborations

11.1 Internes à l'institution

Les dossiers médicaux pour cette étude seront consultés via le logiciel Soarian qui est l'outil hospitalier reprenant le dossier patient informatisé. Le rapport d'étude sera transmis au Chef de Service, la Prof. Solange Peters, du département d'oncologie.



COMMISSION CANTONALE
D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
SUR L'ÊTRE HUMAIN

CER-VD

Av. de Chailly 23
1012 Lausanne

Dr PD Pierre Voirol
Service de Pharmacie
Rue du Bugnon 46
1011 Lausanne

Lausanne, le 01/06/2017
Réf. AP/NE/ne

Décision de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER-VD)

No de projet 2017-00665
Titre du projet Etude observationnelle de la prise en charge médicamenteuse de la douleur dans l'unité d'oncologie stationnaire du CHUV
Travail de master/de thèse de Investigateur principal Van de Velde, Caroline
Promoteur Pierre Voirol
Centres Pierre Voirol, CHUV, Lausanne

I. Procédure de décision

- Procédure ordinaire Procédure simplifiée Procédure présidentielle

II. Décision

Pierre Voirol, CHUV, Lausanne

- Autorisation accordée
 Autorisation avec charges
 En l'état, l'autorisation ne peut pas être accordée
 Autorisation non accordée
 Non entrée en matière

III. Classification

- Projet de recherche au sens de l'ORH Catégorie : --
 recherche sur des personnes
 réutilisation du matériel biologique ou des données personnelles liées à la santé
 sur des personnes décédées
 sur des embryons et des fœtus
 avec rayonnements ionisants
 changement de catégorie selon l'Art. 48, alinéa 2 de l'ORH

IV. Composition de la commission

Décision présidentielle : Prof. André Pannatier, Vice-président

➤ **Annexe 3** : carnet de référence, *Codebook*

IPP	1a	XXXXX	Numéro d'identification du patient au sein du CHUV
POIDS	2a	XXX[kg]	Poids de la personne en kilogramme lors de son entrée dans l'unité Si pas de poids le jour de l'entrée : privilégier poids pris dans l'unité sinon regarder dans les antécédents <15j. Si pas de donnée dispo, quoter vide.
	2b	vide	Vide = pas d'information référencée dans « Soarian »
SEXE	3a	0	femme
	3b	1	homme
MOTIF_HOSPITALISATION			Motif figurant sur la fiche d'entrée du patient dans l'unité ONMH du CHUV
	4a	1	Radiothérapie, curithérapie
	4b	2	Chimiothérapie, thérapie moléculaire ciblée
	4c	3	Radiothérapie et chimiothérapie
	4d	4	Dégradation/aggravation de l'état général (ex.soins de confort)
	4e	5	Chimioembolisation / radiofréquence / cryoablation
	4f	6	Récolte de cellules souches hématopoïétiques autologues périphériques ; leucaphérèse
	4g	7	Intensification et autogreffe ou chimiothérapie et autogreffe
	4h	8	Réhydratation et renutrition
	4i	9	Réinfusion des cellules souches ; autogreffe (implique pas de chimiothérapie lors de l'épisode d'hospit)
	4j	10	Neutropénie fébrile
	4l	11	Fièvre
	4m	12	Gastralgies
	4n	13	Bilan, investigations (biopsie, ponction lombaire, infiltration, etc.)
	4o	14	Vertébroplastie, consolidation osseuse sur méta, cimentoplastie
	4p	15	Paralysie, parésie, paresthésie, aphasie, dysphasie, amnésie
	4q	16	Ponction d'ascite, ponction d'épanchement pleural
	4r	17	Effet indésirable auto-immun sur immunothérapie (colite, hépatite, pneumonite, thyroïdite)
	4s	18	Petite chirurgie
	4t	19	Autre: épanchement pleural
	4u	20	Transfusion sanguine
DEBUT_HOSPITALISATION	5a	JJ.MM.AAAA	Date d'hospitalisation dans l'unité ONMH du CHUV Date complète jour JJ.MM.AAAA
FIN_HOSPITALISATION	6a	JJ.MM.AAAA	Date de fin d'hospitalisation de l'unité ONMH du CHUV Date complète jour JJ.MM.AAAA
DIAGNOSTIC_PRINCIPAL	7a	1	Carcinome épidermoïde utérin
	7b	2	Adénocarcinome pulmonaire
	7c	3	Glioblastome
	7d	4	Carcinome hépatocellulaire
	7e	5	Carcinome pulmonaire small cell
	7f	6	Myélome multiple
	7g	7	Leucémie (LMA, LMC, LLA)
	7h	8	Lymphome
	7i	9	Tumeur desmoplastique (maladie orpheline très rare ; seulement une centaine de cas connus)
	7j	10	Adénocarcinome rénal
	7k	11	Liposarcome
	7l	12	Sarcome d'Ewing

	7m	13	Carcinome épidermoïde de l'oropharynx /naso-pharynx/sinus/
	7n	14	Carcinome mammaire
	7o	15	Adénocarcinome du rectum
	7p	16	Adénocarcinome gastrique/oesophage
	7q	17	Carcinome papillaire de la thyroïde, cancer thyroïde
	7r	18	Tumeur neuro-endocrine
	7s	19	Carcinome pulmonaire NSCLC (non small cell lung cancer)
	7t	20	Cancer pulmonaire mesothéliome
	7u	21	Carcinome épidermoïde de la langue
	7v	22	Adenocarcinome de la prostate
	7w	23	carcinome d'origine indéterminé
	7x	24	Cancer du pancréas
	7y	25	Mélanome malin
	7z	26	Adénocarcinome hépatique
	7aa	27	Syndrome myelodysplasique
	7ab	28	Adenocarcinome de l'ovaire
	7ac	29	medulloblastome
	7ad	30	Adenocarcinome du colon
	7ae	31	Léiomyosarcome
	7af	32	Carcinome testiculaire
	7ag	33	Carcinome ovarien
	7ah	34	Carcinome urothélial
	7ai	35	Hémangiopericytome
	7aj	36	Carcinome épidermoïde paratrachéale
	7ah	37	Carcinome amygdales
	7ai	38	Sarcome synovial
	7aj	39	carcinome gingivo-jugal
	7ak	40	carcinome thymique
	7al	41	amyloïdose
	7am	42	carcinome epidermoïde de la langue
	7an	43	mélanome oculaire
STAGING	8a	XXXXX	Texte libre, tiré du diagnostic du formulaire d'entrée
METASTASE	9a	0	non
	9b	1	oui
	9c	vide	pas d'information référencée dans « Soarian »
	9d	999	pas applicable pour cette forme de cancer, concerne une maladie hématopoïétique (leucémie, lymphome, myélome multiple)
MEDICAMENT_N			Est-ce que le patient prend des médicaments qui font partie de la classe N selon le code ATC et narcotique caché ?
	10a	0	non
	10b	1	oui
SPECIALITE_N	11a	XXXXX	Noms de fantaisie de tout médicament appartenant à la classe N ou médicament composé dont l'un des PA fait partie de la classe N Cet élément glisse sur la feuille N
CREATININE	12a	XXX [mmol/L]	Mesure de la créatinine sanguine en µmol/L à la date d'entrée dans l'unité (le même jour que la mesure de poids) Si pas de créatinine le jour de l'entrée : privilégier créatinine prise dans l'unité sinon regarder dans les antériorités <15j. Si pas de donnée dispo, quoter vide.
	12b	vide	pas d'information référencée dans « Soarian »

GFR			Calculé selon la formule de Cockroft : https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator Enlever le calcul selon surface normalisée si BMI <18 et >30. Choisir ethnie « other »
	13a	1	90 ou plus
	13b	2	de 89 à 60
	13c	3	de 59 à 30
	13d	4	de 29 à 15
	13e	5	< 15
IPP	14a	XXXXX	Numéro d'identification du patient au sein du CHUV
DATE_HEURE	15a	JJ.MM.AAAA. HH:MM	Date et heure exacte de l'évaluation de la douleur
LOCALISATION_DOULEUR	16a	1	Douleur rétro sternale
	16b	2	Douleurs dorsales générales
	16c	3	Douleur du tunnel carpien
	16d	4	Gastralgies
	16e	5	Lombalgies
	16f	6	Douleurs abdominales, crampes abdominales, ballonnements, hernie ombilicale
	16g	7	Céphalées, migraines
	16h	8	Douleurs au niveau d'une cicatrice, chirurgie
	16i	9	Douleurs au niveau du pied
	16j	10	Douleurs au niveau du coccyx
	16k	11	Douleur ou inflammation au niveau de la thyroïde
	16l	12	Douleurs, inflammation ou gêne au niveau de la gorge ; douleurs buccales ; ulcérations dues à une mucite ; odynophagie
	16m	13	Douleurs pelviennes ; fosses iliaques ; hanche
	16n	14	Douleurs dermatologiques
	16o	15	Douleurs hypochondres/flanc
	16p	16	Douleurs épaules ou bras
	16q	17	Paresthésie
	16r	18	Douleurs mâchoires, cervicales
	16s	19	Douleurs anales
	16t	20	Hémicorps
	16u	21	Douleurs aux membres inférieurs
	16v	22	Douleurs mictionnelles
	16w	23	Douleurs thoraciques, costales
	16x	24	Douleurs pancréatiques
	16y	25	Douleurs oreilles (otalgie)
	16z	26	Douleurs rénales
	16aa	27	Douleurs osseuses
	16ab	28	Douleurs articulaires
	16ac	999	non applicable, pas de douleur référencée
STATUT			Statut du patient lors de l'évaluation
	17a	1	Statut réalisé au repos
	17b	2	Statut réalisé à la mobilisation ou l'effort
	17c	3	Patient dort lors du moment prévu de l'évaluation
	17d	4	Patient absent
	17e	vide	pas d'information référencée dans « Soarian »
	17f	999	pas applicable

EVALUATION_VERBALE	18a	XXXXX	texte libre
	18b	0	Pas de douleur, pas de plainte
	18c	1	Patient confortable/supportable
	18d	2	Patient inconfortable/gêne/douleurs faibles
	18e	3	Douleurs moyennes
	18f	4	Douleurs fortes à très fortes
	18g	5	Douleurs en amélioration
	18h	6	Douleurs revient ou augmente
	18i	7	Pas d'évaluation possible (clinique du patient)
		999	Sans indication d'intensité verbale
NRS	19a	0-10	« Numeric Rating Scale » ; échelle numérique allant de 0 = pas de douleur à 10 = douleur maximale (échelle visuelle analogique)
	19b	vide	pas d'information référencée dans « Soarian »
COMPORTEMENT			Des signes physiques de la présence de la douleur ont-ils été observés ?
	20a	0	Non
	20b	1	Oui
	20c	vide	pas d'information référencée dans « Soarian »
MEDICAMENT	21a		Quel médicament a été administré ?
	21b	0	Aucun
	21c	1	Dafalgan® per os
	21d	2	Perfalgan® (perfusion)
	21e	3	Minalgine® per os (cpr ou gouttes)
	21f	4	Morphine sirop per os
	21g	5	Morphine, injection en sous-cutanée
	21h	6	Ibuprofène per os
	21i	7	Nexium®
	21j	8	Buscopan® intraveineux
	21k	9	Tramal®
	21l	10	Mydocalm®
	21m	11	Oxynorm®
	21n	12	Oxycontin®, Oxycodone®
	21o	13	Durogesic®
	21p	14	Hydromorphone®
	21q	15	Co-Dafalgan®
	21r	16	Minalgine® intraveineux
	21s	17	Morphine® IVD
	21t	18	Morphine solution gargarisme
	21u	19	Fentanyl IV
	21v	20	Fentanyl sous cutanée
	21w	21	Morphine cpr Retard
	21x	22	Buscopan® per os
	21y	23	Flector EP Tissugel® 1%
	21z	24	MST continu® ssp retard ou Cpr
	21aa	25	Lyrica® comprimés
	21ab	26	Ranitidine comprimés
	21ac	27	Targin cpr Retard
	21ad	28	Ogastoro cpr orodispersibles (lansoprazole)

	21ae	29	Relpax®
	21af	30	Voltaren Emgel
	21ag	31	Sevredol Cpr
	21ah	32	Saroten Retard
	21ai	33	Temgesic cpr subling
	21aj	34	pantoprazole cpr filmé
SOULAGEMENT_DOULEUR			Champ texte ou information récoltée à la transmission; le traitement mis en place est-il efficace ?
	22a	0	Non
	22b	1	Oui
	22c	2	Partiellement
	22d	999	Pas d'information
CAUSE_DOULEUR			Est-ce que la cause de la douleur a pu être identifiée ?
	23a	0	Non, n'a pas pu être identifié
	23b	1	Douleur iatrogène, douleur opératoire (geste technique)
	23c	2	Douleurs arthrosiques (inclus polyarthrite rhumatoïde)
	23d	3	Douleurs suite à un traitement médicamenteux, curithérapie
	23e	4	Douleurs suite à un traitement non médicamenteux tels que radiothérapie, radiofréquence
	23f	5	Douleurs neuropathiques
	23g	6	Douleurs dues à un abcès (collection), une infection, une bactérie, un virus
	23h	7	Douleurs suite à une fracture, blessure, chute
	23i	8	Nutrition, renutrition, SNG, PEG
	23j	9	Progression maladie, Ascite
	23k	10	Escarre, douleurs iatrogènes sur appui
	23l	11	Douleurs fantômes
	23m	12	Anxiété
	23n	999	non applicable, pas de douleur référencée
IPP	23a	XXXXX	Numéro d'identification du patient au sein du CHUV
DEBUT_TTT	24a	JJ.MM.AAAA	Date de la mise en place du traitement
STOP_TTT	25a	JJ.MM.AAAA	Date d'arrêt du traitement
SPECIALITE			Nom de marque de la molécule administrée
	26a	0	Dafalgan®
	26b	1	Perfalgan®
	26c	2	Irfen®/Brufen®/Ibuprofène®
	26d	3	Minalgine®
	26e	4	Morphine HCl solution injectable
	26f	5	Morphine HCl sirop
	26g	6	Buscopan®
	26h	7	Nexium®
	26i	8	Keppra®
	26j	9	Durogesic Matrix®
	26k	10	Tramal®
	26l	11	Mydocalm®
	26m	12	Oxynorm®
	26n	13	Oxycodone cpr Retard®
	26o	14	Hydromorphone®
	26p	15	Co-dafalgan®

	26q	16	Morphine solution gargarisme
	26r	17	Fentanyl solution injectable®
	26s	18	Morphine Cpr Retard
	26t	19	Flector EP Tissugel® 1%
	26u	20	MST continu® ssp ou cpr retard
	26v	21	Lyrica® comprimé
	26w	22	Ranitidine
	26x	23	Targin cpr Retard
	26y	24	Orgastoro cpr orodispersibles
	26z	25	Relpax®
	26aa	26	Sevredol cpr
	26ab	27	Saroten Retard
	26ac	28	Temgesic cpr subling
	26ad	29	pantoprazole cpr filmé
	26ae	999	Pas de médicaments
DOSAGE	27a	XXXX [mg]	Dosage administré en mg
FREQUENCE			
	28a	0	En réserve
	28b	1	Administration d'office
	28c	2	Administration d'office + dose en réserve
	28d	3	Ordre unique
	28e	999	Pas de médicaments
VOIE			Quelle est la voie et le mode d'administration ?
	29a	0	Per os
	29b	1	Injection sous-cutanée intermittente
	29c	2	Intraveineux intermittent, IVD
	29d	3	Transdermique
	29e	4	Injection sous-cutanée continue
	29f	5	Injection intraveineuse continue
	29g	6	PCA
	29h	7	Gargarisme
	29i	999	Pas de médicaments
INDICATION	30a	1	Douleur iatrogène sur geste chirurgical : aigu
	30b	2	Gastralgies, brûlures, pyrosis, dysphagie : aigu
	30c	3	Crampes abdominales (diarrhées) : aigu
	30d	4	Progression de la maladie, métastases : aigu
	30e	5	Douleur osseuse sur GCSF : aigu
	30f	6	Escarre, douleur iatrogène sur appui : aigu
	30g	7	Métastase osseuse : aigu
	30h	8	Mucite, aphtose : aigu
	30i	9	Radiodermite : aigu
	30j	10	Douleur iatrogène sur geste chirurgical : chronique
	30k	11	Gastralgies, brûlures, pyrosis : chronique
	30l	12	Progression de la maladie, métastases: chronique
	30m	13	Métastase osseuse : chronique
	30n	14	Douleur ostéo-articulaire, lombalgie (étiologie musculaire, discale, ostéo-articulaire, fracture)

	30o	15	Antidouleur probabiliste empirique
	30p	16	Echec d'un autre traitement antidouleur
	30q	17	Douleurs neuropathiques chroniques
	30r	18	Douleurs neuropathiques aiguës
	30s	19	Indication non explicite, patient entré en milieu hospitalier avec ce traitement
	30t	20	Douleurs dû à la radiothérapie, curithérapie, RFA: aigu
	30u	21	Migraine
	30v	22	Douleurs dentaires: aigu
	30w	999	Pas de médicaments
DATE_ADMINISTRATION_X		JJ.MM.AAAA.HH :MM	Date et heure précise de l'administration d'un médicament

- **Annexe 4** : copie d'écran du logiciel PREDIMED tel que présenté dans le travail personnel de Séverine Chavaillaz.

The screenshot displays the PREDIMED software interface. The main window is divided into three sections:

- Left Panel (Tree View):** Shows a hierarchical list of medical data:
 - Perfusions
 - Produits Sanguins
 - Médicaments
 - CEFEPIME fio sec 2 g
 - FRAGMIN sol inj 15000 UI/0.6mL
 - FRAGMIN sol inj 15000 UI/0.6mL
 - MORPHINE HCL sol inj 1 mg/mL** (highlighted)
 - Max. 6 fois par jour 3 mg sc
 - Dès le 21.05.2017
 - Modifié par le 21.05.2017 à 19:05
 - si douleurs
 - Modification(s)
 - MORPHINE HCL sol inj 1 mg/mL
 - 6 fois par jour 3 mg sc : [00:00] [04:00] [08:00] [12:00] [16:00] [20:00]
 - Dès le 21.05.2017
 - Modifié par le 21.05.2017 à 19:04
 - Modification(s)
 - AMLODIPINE cpr 10 mg
 - BELOC ZOK cpr ret 25 mg
 - CALPEROS cpr 500 mg
 - DAFALGAN cpr 1 g
 - FLAGYL cpr 500 mg
 - FLUCONAZOLE caps 200 mg
 - LAXOBERON gtt 7.5 mg/mL
 - MOVICOL sachet
 - PRIMPERAN cpr 10 mg
 - TEMESTA EXPIDET cpr orodisp 1 mg
 - TRITTICO cpr 50 mg
 - ZOFRAN cpr 4 mg
 - GARGARISME CONTRE LES APHTES sol
 - MYCOSTATINE ssp 100000 UI/mL
 - Prescription(s) arrêtée(s)
 - Alimentations entérales
 - Protocoles pré-prescrits

- Right Panel (Timeline):** Shows a chronological list of events:
- ... Lun 15.05.2017
 - ✓ 18:40 : 2 mg
 - ✓ 20:30 : 2 mg
- ... Mar 16.05.2017
 - ✓ 00:30 : 2 mg
 - ✓ 04:00 : 2 mg
 - ✓ 08:00 : 2 mg
 - ✓ 10:26 : 2 mg
- ... Mer 17.05.2017
- ... Jeu 18.05.2017
- ... Ven 19.05.2017
- ... Sam 20.05.2017
- ... Dim 21.05.2017
- ... Lun 22.05.2017
- ... Mar 23.05.2017
- ... Mer 24.05.2017
- ... Jeu 25.05.2017
- ... Ven 26.05.2017
- ... Sam 27.05.2017
- ... Dim 28.05.2017
- ... Lun 29.05.2017
- ... Mar 30.05.2017
- Right Panel (Patient Data):** Titled "Données à l'admission", it contains input fields for:
- Né le :
- Age : 64
- Sexe : M
- Grp S :
- Poids : kg
- Taille : cm
- Surface : m2
- BMI :
- Admission:
 - Date :
 - Heure :
 - Type :

➤ **Annexe 5** : totalité des diagnostics oncologiques

Type de cancer	Patient unique		
	Ref.	Nbre	%
Intitulé			
Carcinome épidermoïde utérin	1	0	0%
Adénocarcinome pulmonaire	2	3	3%
Glioblastome	3	4	3%
Carcinome hépatocellulaire	4	25	22%
Carcinome pulmonaire small cell	5	3	3%
Myélome multiple	6	13	11%
Leucémie (LMA, LMC, LLA)	7	4	3%
Lymphome	8	13	11%
Tumeur desmoplastique (maladie orpheline très rare ; seulement une centaine de cas connus)	9	1	1%
Adenocarcinome rénal	10	1	1%
Liposarcome	11	2	2%
Sarcome d'Ewing	12	1	1%
Carcinome épidermoïde de l'oropharynx /naso-pharynx/sinus/	13	2	2%
Carcinome mammaire	14	5	4%
Adénocarcinome du rectum	15	3	3%
Adénocarcinome gastrique/oesophage	16	1	1%
Carcinome papillaire de la thyroïde, cancer thyroïde	17	4	3%
Tumeur neuro-endocrine	18	6	5%
Carcinome pulmonaire NSCLC (non small cell lung cancer)	19	2	2%
Cancer pulmonaire mésothéliome	20	0	0%
Carcinome épidermoïde de la langue	21	1	1%
Adenocarcinome de la prostate	22	1	1%
carcinome d'origine indéterminé	23	1	1%
Cancer du pancréas	24	1	1%
Mélanome malin	25	1	1%
Adénocarcinome hépatique	26	1	1%
Syndrome myelodysplasique	27	1	1%
Adenocarcinome de l'ovaire	28	1	1%
medulloblastome	29	1	1%
Adenocarcinome du colon	30	2	2%
Léiomyosarcome	31	2	2%
Carcinome testiculaire	32	0	0%
Carcinome ovarien	33	1	1%
Carcinome urothélial	34	2	2%

Hémangiopericytome	35	1	1%
Carcinome épidermoïde paratrachéale	36	0	0%
Carcinome amygdales	37	1	1%
Sarcome synovial	38	1	1%
carcinome gingivo-jugal	39	1	1%
carcinome thymique	40	1	1%
amyloidose	41	0	0%
carcinome epidermoide de la langue	42	1	1%
mélanome oculaire	43	1	1%
Total		116	100%

➤ **Annexe 6** : motif d'hospitalisation des patients durant la période d'inclusion

Motifs	Hospitalisation		
	réf.	Nbre	%
intitulé			
Chimiothérapie, immunothérapie	2	56	37%
Chimioembolisation / radiofréquence / cryoablation	5	36	24%
Récolte de cellules souches hématopoïétique autologues périphériques ; leucaphérèse	6	11	7%
Dégradation/aggravation de l'état général (ex.soins de confort)	4	10	7%
Radiothérapie, curithérapie	1	7	5%
Radiothérapie et chimiothérapie	3	5	3%
Bilan, investigations (biopsie, ponction lombaire, infiltration, etc.)	13	5	3%
Intensification et autogreffe ou chimiothérapie et autogreffe	7	4	3%
Fièvre	11	4	3%
Vertébroplastie, consolidation osseuse sur métastases, cimentoplastie	14	3	2%
Effet indésirable auto-immun sur immunothérapie (colite, hépatite, pneumonite, thyroïdite)	17	3	2%
Autre: épanchement pleural	19	3	2%
Gastralgies	12	2	1%
Réinfusion des cellules souches ; autogreffe (implique pas de chimiothérapie lors de l'épisode d'hospit)	9	1	1%
Neutropénie fébrile	10	1	1%
Ponction d'ascite, ponction d'épanchement pleural	16	1	1%
Transfusion sanguine	20	1	1%
Réhydratation et renutrition	8	0	0%
Paralysie, parésie, paresthésie, aphasie, dysphasie, amnésie	15	0	0%
Petite chirurgie	18	0	0%
Total		153	100%

➤ **Annexe 7** : totalité des molécules prescrites

Intitulé	DCI	Nombre total	%
Dafalgan®	<i>Paracétamol</i>	79	26%
Morphine HCl solution injectable	<i>Morphine</i>	59	19%
Morphine HCl sirop	<i>Morphine</i>	38	12%
Fentanyl solution injectable®	<i>Fentanyl</i>	36	12%
Minalgine®	<i>Métamizole sodique</i>	14	5%
Tramal®	<i>Tramadol</i>	8	3%
MST continuus® ssp ou cpr retard	<i>Morphine</i>	8	3%
Irfen® /Brufen®/Ibuprofène®	<i>Ibuprofène</i>	7	2%
Oxynorm®	<i>Oxycodone</i>	7	2%
Oxycodone cpr Retard®	<i>Oxycodone</i>	7	2%
Perfalgan®	<i>Paracétamol</i>	6	2%
Morphine solution gargarisme	<i>Morphine</i>	6	2%
Nexium®	<i>Esomeprazol</i>	5	2%
Hydromorphone®	<i>Hydromorphone</i>	4	1%
Targin cpr Retard	<i>Oxycodone/Naloxone</i>	4	1%
Durogesic Matrix®	<i>Fentanyl</i>	3	1%
Morphine Cpr Retard	<i>Morphine</i>	3	1%
Buscopan®	<i>Butylscopolamine</i>	2	1%
Ranitidine	<i>Ranitidine</i>	2	1%
Orgastoro cpr orodispersibles	<i>Lansoprazol</i>	2	1%
Co-dafalgan®	<i>Codéine paracetamol</i>	1	0%
Flector EP Tissugel® 1%	<i>Diclofenac</i>	1	0%
Lyrica® comprimé	<i>Prégabaline</i>	1	0%
Saroten Retard	<i>Amitriptyline</i>	1	0%
Temgesic cpr subling	<i>Buprénorphine</i>	1	0%
Pantoprazole cpr filmé	<i>Pantoprazole</i>	1	0%
Kepra®	<i>Lévétiracetam</i>	0	0%
Mydocalm®	<i>Tolperisone</i>	0	0%
Relpax®	<i>Elériptan</i>	0	0%
Sevredol cpr	<i>Morphine</i>	0	0%
Total		306	100%

- **Annexe 8** : copie d'écran du formulaire « surveillance-douleur spécifique » référencé dans Soarian tel que présenté dans le travail personnel de Séverine Chavaillaz.

Surv. - Douleur spécifique		22.05.2017	21.05.2017	21.05.2017
Heure de relevé		08:00	20:00	12:44
Saisi par				
MANIFESTATIONS				
Douleur (désignation)		Odynphagie	Odynphagie	MID
Contexte		Aiguë (durée < 3 mois)	Aiguë (durée < 3 m..	Aiguë (durée < 3 m..
Intensité numérique		3	3	3
Intensité verbale		confortable à 1/10..	confortable mais l..	3
Précision		Repos	Repos	Repos
Evaluation		Echelle numérique (EN - auto ev.)	Echelle numérique ..	Echelle verbale si..
Type / caractéristiques / vécu		Brûlures,Elancement	Brûlures,Elancement	
Signes et symptômes associés				
Autre (s) manifestation (s)				
Observation(s), commentaire(s)		confortable à 1/10..		se plaint depuis ..
RETENTISSEMENT SUR				
Probleme lié				
ORIGINE / TEMPORALITE / HISTOIRE DU PROBLEME				
Depuis quand ? Déroulement, anamnèse		depuis 2 jours, ca..	depuis 2 jours, ca..	
PROVOQUE PAR/ SOULAGE PAR				
Provoqué par				
Autre (s) cause (s)		TTT de RTH+/l chim..	TTT de RTH+/l chim..	
Soulagé par				
TRAITEMENT / AUTOSOINS				
Approche physique				
Approche psychologique et relationnelle				
Approche sociale et spirituelle				
Traitement complémentaire et alternatif				
Médicaments (d'office et en réserve)		Mô sc 3mg	Mô sc 3mg	Mô sc 3mg
Autosoins - Efficacité - Adhésion				
PROBLEME / DIAGNOSTIC				
Probleme (s) / Diagnostic (s) identifié (s)		douleur iatrogène	douleur iatrogène	douleur iatrogène
Autre (s)				
Gravité estimée		Problème modéré	Problème modéré	
OBJECTIF / SUIVI				
Objectifs		Contrôler /surveiller le problème	Contrôler /surveill..	
Evolution		Stabilité	Amélioration	
Remarques				
Status		Terminé	Terminé	Terminé
Asmt ScheduledDateTime		22.05.2017 08:00	21.05.2017 20:00	N/A
Asmt EnteredFor				

Localisation de la douleur

NRS

Évaluation verbale

Statut

Cause

Médicament en réserve

- **Annexe 9** : différents items au sein du formulaire « Surv-Douleur spécifique » à remplir par l'infirmier-ière lors de sa tournée

Surv. - Douleur spécifique		26.10.2017
Heure de relevé	15:02	
Saisi par Pauline Keraron, Madame		
MANIFESTATIONS		
Douleur (désignation)	▼	
Contexte	Douleur buccale	
Intensité numérique	Douleur dentaire	
Intensité verbale	Odynphagie	
Précision	Oppression	
Évaluation	Douleur thoracique	
Type / caractéristiques / vécu	Douleur rétro sternale	
Signes et symptômes associés	Douleur cicatricielle	
Autre (s) manifestation (s)	Douleur hypochondre D	
	Douleur hypochondre G	
	Epigastralgie	

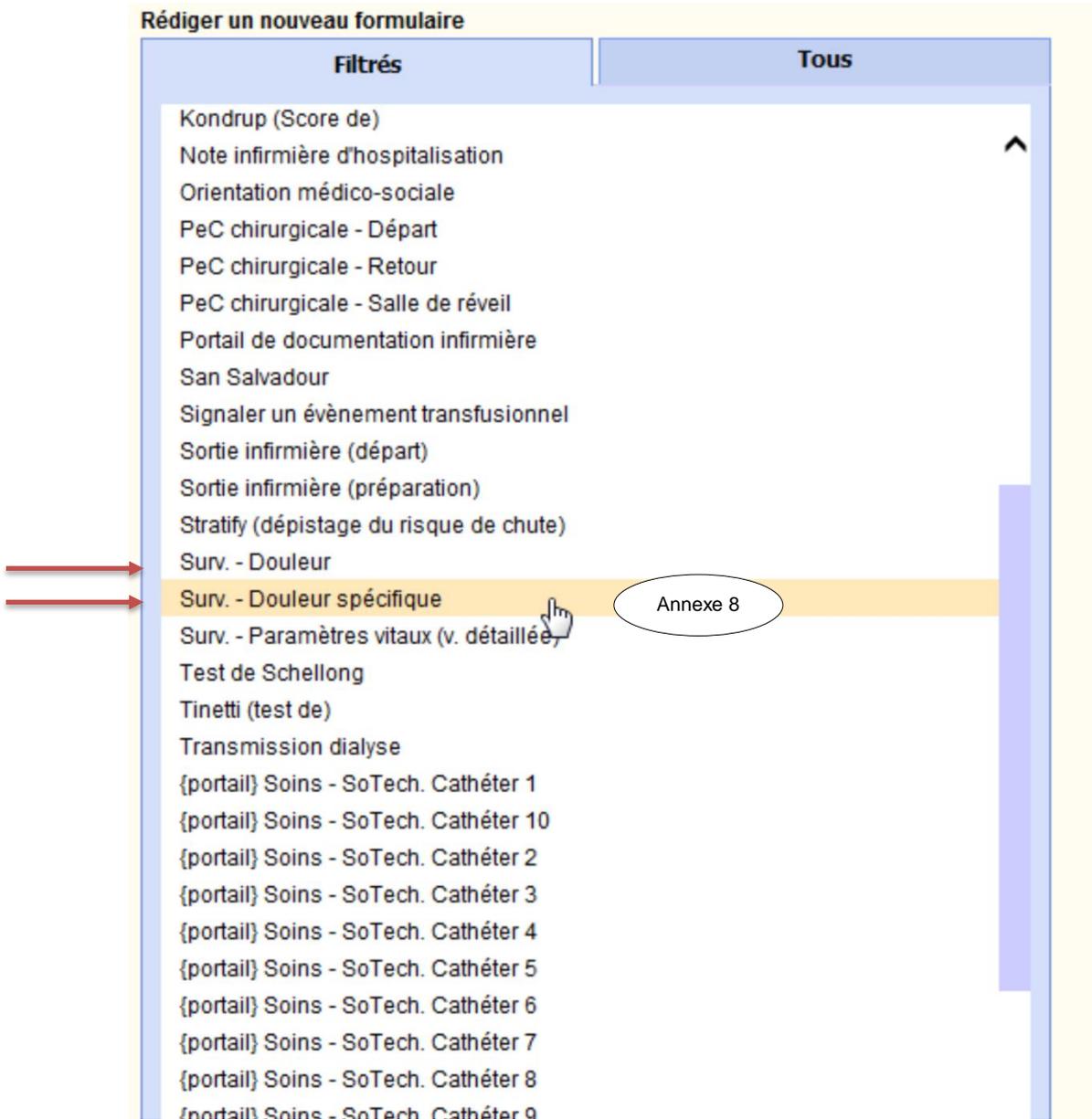
Signes et symptômes associés	<input type="checkbox"/> Effacer tout
Autre (s) manifestation (s)	<input type="checkbox"/> Angoissante
Observation(s), commentaire(s)	<input type="checkbox"/> Brûlures
RETENTISSEMENT SUR	<input type="checkbox"/> Coup de poignard
Problème lié	<input type="checkbox"/> Décharges électriques
ORIGINE / TEMPORALITE / HISTOIRE DU PROBLEME	<input type="checkbox"/> Déprimante
Depuis quand ? Déroulement, anamnèse	<input type="checkbox"/> Elancement
PROVOQUE PAR/ SOULAGE PAR	<input type="checkbox"/> En étai
Provoqué par	<input type="checkbox"/> Enervante
Autre (s) cause (s)	<input type="checkbox"/> Epuisante
	<input type="checkbox"/> Exaspérante

ORIGINE / TEMPORALITE / HISTOIRE DU PROBLEME	<input type="checkbox"/> Effacer tout
Depuis quand ? Déroulement, anamnèse	<input type="checkbox"/> Alimentation altérée
PROVOQUE PAR/ SOULAGE PAR	<input type="checkbox"/> Baisse du moral
Provoqué par	<input type="checkbox"/> Intolérance aux soins
Autre (s) cause (s)	<input type="checkbox"/> Limitation des activités
Soulagé par	<input type="checkbox"/> Limitation de la mobilisation
TRAITEMENT / AUTOSOINS	<input type="checkbox"/> Perte du goût de vivre
Approche physique	<input type="checkbox"/> Réaction de défense
Approche psychologique et relationnelle	<input type="checkbox"/> Relation altérée aux autres
Approche sociale et spirituelle	<input type="checkbox"/> Sommeil altéré
	<input type="checkbox"/> Troubles de l'humeur

Autre (s)	<input type="checkbox"/> Effacer tout
Gravité estimée	<input type="checkbox"/> douleur imaginaire
OBJECTIF / SUIVI	<input type="checkbox"/> coping inefficace
Objectifs	<input type="checkbox"/> désespoir
Évolution	<input type="checkbox"/> souffrance (douleur totale)
Remarques	<input type="checkbox"/> douleur du membre fantôme
Status	<input type="checkbox"/> douleur iatrogène

- **Annexe 10** : second formulaire de la douleur disponible au sein du logiciel Soarian® libellé « Surv-Douleur ».

-Choix du formulaire au sein du logiciel Soarian® :



-Second formulaire libellé en « Surveillance – Douleur »

Site intranet Douleur	
Surv. - Douleur	25.10.2017 <input type="button" value="31"/>
Heure de relevé	19:51
Saisi par	<input type="text"/>
O - ONSET (DEROULEMENT)	
Anamnèse	<input type="text"/> <input type="button" value="..."/>
P - PROVOQUE / PALLIE	
Contexte	<input type="text"/>
Provoqué par	<input type="text"/>
Soulagé par	<input type="text"/> <input type="button" value="..."/>
Q - QUALITE / QUANTITE	
Caractéristiques physiques de la douleur	<input type="text"/>
Caractéristiques émotionnelles de la douleur	<input type="text"/>
Auto-évaluation (0-10)	<input type="text"/>
Evaluation	<input type="text"/>
Répercussion	<input checked="" type="checkbox"/>
R - REGION	
Douleur	<input type="text"/>
Localisation	<input type="text"/>
S - SIGNES ET SYMPTÔMES	
Signes et symptômes	<input checked="" type="checkbox"/>
Score de ventilation	0 - respiration régulière, normale, FR : <input type="text"/>
Score de nausées et vomissements	<input type="text"/>
Score de sédation	<input type="text"/>
T - TEMPS	
Depuis quand	<input type="text"/>
Précision	<input type="text"/>
Type	<input type="text"/>
U - UNDERSTAND (signification pour la personne)	
Compréhension de sa douleur	<input type="text"/> <input type="button" value="..."/>
Autres douleurs connues - expérimentées	<input type="text"/> <input type="button" value="..."/>
Vécu du patient	<input type="text"/> <input type="button" value="..."/>

TRAITEMENT / AUTOSOINS	
Approche physique	<input type="text"/>
Approche psychologique et relationnelle	<input type="text"/>
Approche complémentaire et alternative	<input type="text"/>
Approche sociale et spirituelle	<input type="text"/>
Médicaments (d'office et en réserve)	<input type="text"/>
Autosoins	<input type="text"/>
Consultation externe de médecine complémentaire	<input type="text"/>
Satisfaction du patient (efficacité)	<input type="text"/>
Observation(s), commentaire(s)	<input type="text"/>
ANTALGIE INTERVENTIONNELLE AIGUE	
Type d'antalgie	<input type="text"/>
Statut de l'antalgie	coule
Nombre de bolus demandés (PCA)	<input type="text"/>
Nombre de bolus reçus (PCA)	<input type="text"/>
Rétention urinaire	<input type="text"/>
Transit intestinal (présence de)	<input type="text"/>
Sommeil nocturne	<input type="text"/>
Prurit	<input type="text"/>
Test au Narcan (résultat)	<input type="text"/>
Etat pathologique	<input type="text"/>
Autre état pathologique	<input type="text"/>
Remarques	<input type="text"/>
Status	Terminé
Asmt ScheduledDateTime	N/A
Asmt EnteredFor	<input type="text"/>

Site intranet Douleur

Dans toutes ces situations, téléphoner et :

Score de douleur	> 4/10 au repos ou patient inconfortable	
Score de sédation	= 2	Oxygène
Score de sédation	= 3	Oxygène + Naloxone (Narcan) 0.1 mg iv
Fréquence respiratoire	< 8	Oxygène + Naloxone (Narcan) 0.1 mg iv
Pression artérielle systolique	Voir instruction dans résumé clinique	Oxygène + Ephédrine
Fréquence cardiaque		Oxygène + Ephédrine 5 mg iv
Bloc moteur	> 2	
Nausées	> 1	Primpéran 10 mg iv max. 1x/4h.
Prurit (si solution : BAF1, BAF2 ou BAF3)	OUI	Naloxone (Narcan) 0.04 mg iv max. 1x
Retention urinaire	OUI	Sondage aller-retour
Point de ponction douteux	OUI	