



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2014

FACULTÉ DE PHARMACIE

T H È S E

Présentée et soutenue publiquement

Le Mardi 14 Janvier 2014, sur un sujet dédié à :

**PLACE DES ANTALGIQUES DE PALIER 2 –
RÉALISATION D’UN AUDIT CLINIQUE
CIBLÉ ET DE SON PLAN
D’AMÉLIORATION
À L’INSTITUT DE CANCÉROLOGIE DE
LORRAINE ALEXIS VAUTRIN
ENTRE 2008 ET 2013**

pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Monsieur Loïc VAUGIER

Né le 15 Mars 1984

Membres du Jury

Président :	Mme Isabelle LARTAUD	Professeur de Pharmacologie
Juges :	M. Hubert ROUSSELOT	Médecin du SISSPO de l'ICL
	Mme Marie-Pierre BONNEFOI	Pharmacien, chef de service de la Pharmacie de l'ICL
	M. Gabriel TROCKLÉ	Maître de Conférences en Pharmacologie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2014

FACULTÉ DE PHARMACIE

T H È S E

Présentée et soutenue publiquement

Le Mardi 14 Janvier 2014, sur un sujet dédié à :

**PLACE DES ANTALGIQUES DE PALIER 2 –
RÉALISATION D’UN AUDIT CLINIQUE
CIBLÉ ET DE SON PLAN
D’AMÉLIORATION
À L’INSTITUT DE CANCÉROLOGIE DE
LORRAINE ALEXIS VAUTRIN
ENTRE 2008 ET 2013**

pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Monsieur Loïc VAUGIER

Né le 15 Mars 1984

Membres du Jury

Président :	Mme Isabelle LARTAUD	Professeur de Pharmacologie
Juges :	M. Hubert ROUSSELOT	Médecin du SISSPO de l'ICL
	Mme Marie-Pierre BONNEFOI	Pharmacien, chef de service de la Pharmacie de l'ICL
	M. Gabriel TROCKLÉ	Maître de Conférences en Pharmacologie

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2013-2014**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI ☞	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND ☞	87	Environnement et Santé
Pierre LABRUDE (retraite 01-11-13)	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique
Nathalie THILLY	81	Santé publique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

✎ En attente de nomination

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTÉ N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS ÉMISES
DANS LES THÈSES, CES OPINIONS DOIVENT ÊTRE
CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

➤ **À Madame la Présidente de Thèse.**

Madame Isabelle LARTAUD,

Professeur de Pharmacologie, à l'Université de Lorraine, à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

De me faire le grand honneur de présider cette thèse et de s'être impliquée autant dans mon travail.

Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

➤ **À Madame et Messieurs les membres du Jury.**

➤ **Monsieur Hubert ROUSSELOT,**

Médecin de la douleur au Service Interdisciplinaire de Soins de Support aux Patients en Oncologie, à l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin.

De m'avoir proposé le sujet de cette thèse.

Qu'il sache ma profonde admiration et ma plus grande reconnaissance pour avoir partagé avec moi son temps, son savoir et son expérience dans le domaine.

➤ **Madame Marie-Pierre BONNEFOI,**

Pharmacienne, chef de service de la Pharmacie à usage intérieur à l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin.

De m'avoir confié ce sujet passionnant, d'avoir pu me consacrer autant de temps.

Pour tous ces conseils prodigués lors de l'élaboration de ce travail, ainsi que la rigueur et la méthode qu'elle m'a apportées.

Qu'elle soit assurée de ma respectueuse reconnaissance.

➤ **Monsieur Gabriel TROCKLE,**

Maître de conférences à l'Université de Lorraine, à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

De me faire l'honneur d'être là aujourd'hui et de participer à ce jury, ainsi que de la qualité de ses cours tout au long de mon cursus.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

➤ **À tous ceux qui ont participé à la réalisation et à l'aboutissement de ce travail.**

À Jean-François BRUELLE, et les autres membres de l'équipe officinale qui m'ont permis d'entretenir mes connaissances au comptoir durant ces années d'étude.

À toutes les équipes de l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin : Pharmaciens, préparateurs, externes en Pharmacie, Médecins, membres du SISSPO, secrétaires, membres des services de soins, ...à tous qui m'ont apporté une aide précieuse à l'élaboration de ce travail.

À Monsieur Michel HURTU, Pharmacien et Mycologue,

De m'avoir appris des méthodes de travail, de m'avoir fait profiter de son savoir et de son temps.

Qu'il soit remercié de la qualité de ces travaux et qu'il sache ma profonde admiration et notre gratitude.

À Monsieur Eric DAVERDISSE, Pharmacien et Maître de stage 6^{ème} année,
De m'avoir fait partager son savoir, et de s'être investi pour moi, et toujours dans la bonne humeur.
Qu'il soit vivement remercié et qu'il soit assuré de l'expression de ma profonde gratitude.

À Mademoiselle Isabelle PARFAIT, Pharmacien, et à toute son équipe,
D'avoir su me comprendre tout au long de ces années, de m'avoir fait confiance, et de m'avoir laissé du temps libre pour l'aboutissement de cette thèse.
Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

➤ **À mon épouse Aurélie tout particulièrement.**

De son soutien tout au long des études de Pharmacie, de son aide précieuse pour cette thèse et autres travaux effectués à la Faculté.
Que cette thèse soit pour toi la Reconnaissance d'un profond Amour.

➤ **À mon fils Baptiste.**

Du bonheur et du réconfort que tu m'as apporté lors de la rédaction de cet ouvrage.
Que cette thèse soit pour toi la Reconnaissance du bien-être et de l'Amour que tu m'apportes au quotidien.

➤ **À ma famille, ma mère, et notamment à ma sœur Samantha, et David.**

Pour leur soutien tout au long de ses années et pour leur gentillesse.
Qu'ils trouvent ici toute ma reconnaissance et mon affection.

➤ **À la mémoire de mon père.**

Décédé en Juin 2006.

Que cette thèse soit pour lui l'aboutissement de tout ce qu'il m'a appris.

➤ **À la mémoire de ma belle-mère.**

Décédée en Avril 2009.

Que cette thèse soit pour elle le résultat de nombreux conseils sur mes méthodes de travail.

➤ **À tous mes amis.**

Que cette thèse soit pour eux le témoignage de tous leurs encouragements.

➤ **À ma belle-famille.**

**PLACE DES ANTALGIQUES
DE PALIER 2 -
RÉALISATION D'UN AUDIT
CLINIQUE CIBLÉ
ET DE SON PLAN
D'AMÉLIORATION
À L'INSTITUT DE
CANCEROLOGIE DE
LORRAINE ALEXIS
VAUTRIN
ENTRE 2008 ET 2013**

AVANT - PROPOS

Lors de mon stage hospitalo-universitaire de 5^{ème} année, en Pharmacie hospitalière, pour la préparation du diplôme d'état de Docteur en Pharmacie, de Novembre 2007 à Septembre 2008, la chef de Service de la Pharmacie à Usage Intérieur de l'Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL) Alexis Vautrin (anciennement appelé Centre Alexis Vautrin CAV) à Vandœuvre-lès-Nancy, Madame Marie-Pierre BONNEFOI, ainsi que le Docteur Hubert ROUSSELOT, médecin du Service Interdisciplinaire de Soins de Support aux Patients en Oncologie (SISSPO) à l'ICL également, m'ont proposé ce passionnant sujet de thèse. Le SISSPO, anciennement appelé UDSOS (Unité Douleur Soins Oncologiques de Support) est un service qui est confronté au quotidien au problème de la douleur.

Membre du groupe UNICANCER (groupe hospitalier uniquement dédié à lutte contre le cancer), l'Institut de Cancérologie de Lorraine est le seul établissement hospitalier de la région Lorraine qui consacre la totalité de son activité médicale et paramédicale au diagnostic et au traitement des cancers. Il s'agit d'un établissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC). Ce centre est un pilier reconnu dans le traitement pluridisciplinaire de la douleur en France.

Le Docteur ROUSSELOT avant de me proposer ce sujet avait déjà remarqué des anomalies dans les prescriptions d'antalgiques de palier 2.

Cette thèse a pour but de déterminer quelle est la place réelle des antalgiques de palier 2 dans l'enceinte de l'établissement de l'ICL, d'en améliorer leur prescription, mais également de positionner ceux-ci dans un vaste panel de solutions thérapeutiques contre la douleur.

En tant que futur Docteur en Pharmacie, j'ai trouvé ce sujet enthousiasmant. En effet, soulager la douleur, est l'objectif de tous les soignants et professionnels de santé, quels qu'ils soient.

J'ai décidé de découper mon travail de la façon suivante :

- une première partie, théorique et bibliographique, de cette thèse, expliquera la notion de douleur, ainsi que la place des antalgiques (notamment de palier 2, en insistant sur ceux-ci), en actualisant les connaissances sur la douleur et la souffrance, ainsi que sur l'éventail de médicaments antalgiques présents sur le marché ;

- une seconde partie, pratique et expérimentale, montrera la place des antalgiques de palier 2 au sein de l'ICL Alexis Vautrin. Cette partie consiste en la réalisation d'un Audit Clinique Ciblé (ACC), entre 2008 et 2010, permettant d'évaluer la qualité d'une pratique professionnelle en vue de son amélioration, notamment ici la qualité des prescriptions, et notamment d'antalgiques de palier 2 ;
- une troisième et dernière partie, elle aussi pratique et expérimentale, consistant à réévaluer la qualité des prescriptions, à l'aide d'indicateurs, notamment en étudiant un nombre significatif d'ordonnances, et essentiellement centrée sur les antalgiques de palier 2, trois ans après la réalisation de l'Audit Clinique Ciblé, ceci afin d'observer l'intérêt et l'utilité d'une telle évaluation de pratique professionnelle dans une structure hospitalière.

L'Audit Clinique Ciblé est une méthode d'évaluation de la qualité permettant de comparer des pratiques professionnelles à un référentiel connu et validé. L'écart alors observé entre le référentiel et les données obtenues lors de l'évaluation conduisent à la mise en place d'un plan d'action ciblé permettant d'améliorer la qualité de ces pratiques. Cet audit porte sur le bon usage des antalgiques, notamment de palier 2, chez les personnes hospitalisées et traitées pour douleurs par excès de nociception à l'ICL.

Le délai de plus de trois ans entre la réalisation de l'Audit Clinique Ciblé et sa réévaluation est un véritable atout pour mesurer la pérennisation des plans d'actions mis en œuvre pendant l'Audit Clinique Ciblé, et permet d'avoir un recul important sur les pratiques de prescriptions notamment lorsque celles-ci évoluent. Pendant cette période de trois années, des changements sont intervenus, notamment le retrait du marché du dextropropoxyphène (qui est un antalgique de palier 2), ou la mise sur le marché de nouvelles formes galéniques particulièrement innovantes d'antalgiques, comme par exemple différentes galéniques de fentanyl.

Le but de ce travail est donc de s'inscrire dans une démarche de recherche continue d'amélioration des soins à la personne douloureuse, à l'ICL, mais aussi dans tous les autres établissements de santé, tels que hôpitaux, centre de traitement de la douleur, et pharmacies d'officine, qui sont en contact quotidiennement avec des patients douloureux.

*« Les établissements de santé [...] dispensent les actes de prévention, d'investigation de diagnostic ou de soins – curatifs ou palliatifs – que requiert l'état des patients et ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, leur faire courir des risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté. Par ailleurs, ils veillent à **la continuité des soins** à l'issue de leur admission ou de leur hébergement. La dimension douloureuse, physique et psychologique de la prise en charge des personnes hospitalisées, ainsi que le soulagement de leur souffrance, constituent une préoccupation constante de tous les intervenants. Tout établissement doit se doter des moyens propres à organiser **la prise en charge de la douleur** des personnes qu'il accueille. Une brochure intitulée « Contrat d'engagement contre la douleur » doit être remise à chaque personne hospitalisée. L'évolution des connaissances scientifiques et techniques, ainsi que la mise en place d'organisations spécifiques, permettent d'apporter, dans la quasi-totalité des cas, un soulagement des douleurs, qu'elles soient chroniques ou non, qu'elles soient ressenties par des enfants ou des adultes. Une attention particulière doit être portée au soulagement des douleurs des personnes en fin de vie ».*

Extrait de la charte de la personne hospitalisée

[MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS 2006]

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	3
Table des matières	6
Liste des abréviations	11
Liste des illustrations	13
 1^{ère} partie - Douleur et place des antalgiques	15
 1. Évolution du concept de la douleur à travers le temps	17
2. Douleur et souffrance	22
2.1. Préambule	22
2.2. Définitions de la douleur	23
2.3. Étiologies de la douleur	26
2.4. Neurophysiologie de la douleur	26
2.4.1. Physiologie de la nociception	26
2.4.1.1. Organisation générale des voies de la nociception	27
2.4.1.1.1. Mécanismes périphériques de la nociception	27
2.4.1.1.2. Relais médullaire	30
2.4.1.1.3. Voies ascendantes	33
2.4.1.1.4. Projections supra-spinales	33
2.4.1.2. Modulations (contrôles des messages douloureux)	35
2.4.1.2.1. Systèmes inhibiteurs	35
2.4.1.2.1.1. Théorie du « Gate control »	35
2.4.1.2.1.2. Contrôle ubiquitaire par les peptides opioïdes endogènes	36
2.4.1.2.1.3. Contrôles descendants sérotoninergiques ou adrénergiques	37
2.4.1.2.1.4. Contrôle cortical	37
2.4.1.2.2. Systèmes facilitateurs	37
2.4.1.2.2.1. Système de facilitation segmentaire	37
2.4.1.2.2.2. Système de facilitation supra-segmentaire	38
2.4.1.2.3. Plasticité neuronale	38
2.4.2. Classification des douleurs	39

2.4.2.1. Classification selon le mécanisme	39
2.4.2.1.1. Douleurs par excès de nociception	39
2.4.2.1.2. Douleurs neuropathiques de désafférentation	39
2.4.2.1.3. Douleurs dysfonctionnelles	40
2.4.2.1.4. Douleurs mixtes	40
2.4.2.2. Classification selon l'évolution dans le temps	41
2.4.2.2.1. Douleurs contrôlables	41
2.4.2.2.2. Douleurs rebelles	41
2.5. Évaluation de la douleur	42
2.5.1. Évaluation du type de douleur	43
2.5.2. Évaluation des causes et des caractéristiques de la douleur (localisation, intensité, retentissement sur les activités habituelles...)	43
2.5.3. Évaluation proprement dite	44
2.5.3.1. Interrogatoire et anamnèse	44
2.5.3.1.1. Historique de la douleur	44
2.5.3.1.2. Traitements médicamenteux ou non médicamenteux	44
2.5.3.2. Examen somatique	45
2.5.3.3. Évaluation psychologique	45
2.5.3.4. Outils d'évaluation	46
2.5.3.4.1. Auto-évaluation	46
2.5.3.4.2. Hétéro-évaluation	47
2.6. Principes généraux des traitements	47
2.6.1. Effet placebo	47
2.6.2. Prise en charge psychologique	48
2.6.3. Principes généraux des traitements antalgiques médicamenteux	49
2.6.4. Principes généraux des traitements co-antalgiques médicamenteux	50
2.6.5. Principes généraux des traitements antalgiques non médicamenteux, et techniques	51
3. Les antalgiques de l'échelle thérapeutique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), et leur place	52
3.1. Conduite d'un traitement antalgique : les paliers de l'OMS	52
3.2. Antalgiques non opioïdes (premier niveau de l'échelle de l'OMS)	53
3.2.1. Paracétamol	53
3.2.2. Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)	54

3.2.3. Néfopam	56
3.2.4. Floctafénine	56
3.3. Antalgiques opioïdes	57
3.3.1. Classification des opioïdes	57
3.3.2. Antalgiques opioïdes faibles (deuxième niveau de l'échelle de l'OMS)	59
3.3.2.1. Codéine	59
3.3.2.2. Dihydrocodéine	60
3.3.2.3. Dextropropoxyphène	61
3.3.2.4. Tramadol	63
3.3.2.5. Extrait d'opium	65
3.3.3. Antalgiques opioïdes forts (troisième niveau de l'échelle de l'OMS)	66
3.3.3.1. Morphine	66
3.3.3.2. Buprénorphine	67
3.3.3.3. Fentanyl	68
3.3.3.4. Hydromorphone	69
3.3.3.5. Méthadone	69
3.3.3.6. Oxycodone	70
3.3.3.7. Péthidine	70
3.3.3.8. Nalbuphine	71
3.3.3.9. Sufentanil, alfentanil, et autres produits réservés à l'anesthésie	71
3.3.4. Rotation des opioïdes	71
3.4. Précautions d'emploi, compatibilités physico-chimiques, associations médicamenteuses et opioïdes	73
4. Réglementation de la prescription, dispensation et administration des médicaments antalgiques classés comme stupéfiants	74
4.1. À l'hôpital	74
4.2. En ville	75

2^{ème} partie - Partie pratique et expérimentale : Évaluation de pratique professionnelle avec la réalisation d'un audit clinique ciblé et de son plan d'amélioration

78

1. Contexte et choix de la méthode	79
2. Objectifs de l'étude	81
3. Organisation et déroulement de l'étude	82

3.1. Composition du groupe projet	82
3.2. Services concernés	82
3.3. Plan de communication au sein de l'établissement (voir annexe 7 : Comptes rendus des réunions d'Audit Clinique Ciblé au groupe de travail EPP)	83
3.4. Mode de recueil des données	84
3.5. Calendrier de réalisation, et déroulement des différentes étapes	84
3.5.1. Première évaluation	84
3.5.2. Plan d'amélioration	85
3.5.3. Seconde évaluation	85
4. Description du protocole de l'étude	87
4.1. L'échantillon	87
4.2. La grille de recueil de l'Audit Clinique Ciblé	87
4.3. Les critères d'inclusion et d'exclusion	90
4.4. Le recueil des données et les sources d'informations	90
4.5. La période d'évaluation	91
5. La première évaluation	92
5.1. Le nombre de dossiers inclus dans l'étude	92
5.2. Les résultats globaux	93
5.3. Les résultats par critère d'évaluation	95
5.3.1. Résultats du critère 1	95
5.3.2. Résultats du critère 2	96
5.3.3. Résultats du critère 3	96
5.3.4. Résultats du critère 4	97
5.3.5. Résultats du critère 5	97
5.3.6. Résultats du critère 6	98
5.3.7. Résultats du critère 7	99
5.3.8. Résultats du critère 8	100
5.3.9. Résultats du critère 9	101
5.3.10. Résultats du critère 10	102
5.3.11. Résultats du critère 11	103
5.3.12. Résultats du critère 12	104
5.3.13. Résultats du critère 13	105
5.3.14. Résultats du critère 14	106
5.3.15. Résultats du critère 15	107

5.3.16. Résultats du critère 16	108
5.3.17. Résultats du critère 17	109
5.3.18. Résultats des critères 18 et 19	110
5.3.19. Résultats du critère 20	111
5.3.20. Résultats du critère 21	112
6. Analyse des résultats de la première évaluation	113
7. Plan d'amélioration suite à la première évaluation	116
8. Conclusion de la première évaluation de l'Audit Clinique Ciblé	118
9. La seconde évaluation	119
9.1. Le nombre de dossiers inclus dans l'étude	119
9.2. Les résultats de la seconde évaluation	120
9.3. Analyse des résultats de la seconde évaluation	122
10. Conclusion et perspectives	126
 3^{ème} partie - Partie pratique et expérimentale : Réévaluation de la qualité trois années après la réalisation de l'Audit Clinique Ciblé, par la mise en place d'indicateurs de qualité sur les prescriptions d'antalgiques de palier 2	 127
1. Présentation du contexte et méthodologie	128
2. La grille de recueil	129
3. Description du panel étudié, et le mode d'évaluation	131
4. Le recueil des données	132
5. Résultats de la réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé	132
6. Analyse des résultats de la réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé	136
7. Conclusion	138
 Conclusion générale	 140
Références bibliographiques	142
Glossaire	150
Annexes	152

LISTE DES ABRÉVIATION

ACC : Audit Clinique Ciblé.

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens.

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

ASA : American Society of Anesthesiologists (Société Américaine des Anesthésistes).

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation.

CAV : Centre Alexis Vautrin.

CCK : Cholecystokinine.

CGRP : Calcitonin Gene Related Peptide (Peptide lié au gène de la calcitonine)

CIDN : Contrôles Inhibiteurs Diffus induits par des stimulations Nociceptives.

CME : Commission Médicale d'Etablissement.

CLUDS : Comité de Lutte contre la Douleur et les Symptômes

EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne des Médicaments).

ESMO : European Society for Medical Oncology (Société Européenne d'Oncologie Médicale).

ESPIC : Établissement de santé privé d'intérêt collectif.

EVA : Échelle Visuelle Analogique.

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.

HAS : Haute Autorité de Santé.

IASP : International Association for Study of Pain (Association Internationale pour l'Etude de la Douleur).

ICL : Institut de Cancérologie de Lorraine.

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion.

IMAO : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase.

IPAQSS : Indicateurs Pour l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton.

LI : Libération Immédiate.

LP : Libération Prolongée.

NMDA : N-Méthyl-D-Aspartate.

PCA : Patient Controlled Analgesy (Analgésie contrôlée par le patient).

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

SC EPP : Sous-Commission Évaluation de Pratique Professionnelle.

SETD : Société d'Étude et de Traitement de la Douleur.

SISSPO : Service Interdisciplinaire de Soins de Support aux Patients en Oncologie.

SGPA : Substance grise périaqueducule.

SOR : Standards, Options, Recommandations.

TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (neurostimulation électrique transcutanée).

UDSOS : Unité Douleur Soins Oncologiques de Support.

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Le schéma de LOESER.

Figure 2 : Le modèle circulaire de la douleur selon MARCHAND.

Figure 3 : Activation des nocicepteurs.

Figure 4 : Terminaisons des fibres afférentes.

Figure 5 : Convergence au niveau spinal.

Figure 6 : Première synapse.

Figure 7 : Faisceaux ascendants.

Figure 8 : « Gate Control ».

Figure 9 : Échelle visuelle analogique (EVA).

Figure 10 : Échelle de prescription des antalgiques en trois paliers (selon l'OMS).

Figure 11 : Table pratique d'équianalgésie des opioïdes dans la douleur cancéreuse par excès de nociception.

Figure 12 : Proportion de traitements antalgiques pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 13 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 1, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 14 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 2, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 15 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 3, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 16 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 4, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 17 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 5, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 18 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 6, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 19 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 7, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 20 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 8, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 21 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 9, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 22 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 10, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 23 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 11, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 24 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 12, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 25 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 13, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 26 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 14, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 27 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 15, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Figure 28 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 16, pour le 1^{er} tour d'ACC.
Figure 29 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 17, pour le 1^{er} tour d'ACC.
Figure 30 : Pourcentage de réponses des critères 18 et 19, pour le 1^{er} tour d'ACC.
Figure 31 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 20, pour le 1^{er} tour d'ACC.
Figure 32 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 21, pour le 1^{er} tour d'ACC.
Figure 33 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 21, pour le 2^{ème} tour d'ACC.
Figure 34 : Proportion de traitements antalgiques pour la réévaluation de l'ACC.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau récapitulatif du déroulement de l'ensemble des étapes de l'ACC.
Tableau 2 : Tableau de l'ensemble des résultats chiffrés du 1^{er} tour d'ACC.
Tableau 3 : Tableau de l'ensemble des résultats par service du 1^{er} tour d'ACC.
Tableau 4 : Tableau de l'ensemble des résultats chiffrés du 2^{ème} tour d'ACC.
Tableau 5 : Tableau de l'ensemble des résultats par service du 2^{ème} tour d'ACC.
Tableau 6 : Tableau comparatif des deux tours d'ACC.
Tableau 7 : Tableau de l'ensemble des résultats chiffrés de la réévaluation de l'ACC.
Tableau 8 : Tableau de l'ensemble des résultats par service de la réévaluation de l'ACC.
Tableau 9 : Tableau comparatif de la réévaluation de l'ACC avec les deux tours d'ACC.

1^{ère} partie –

Douleur et place des antalgiques

« La douleur est toujours prise entre les fils enchevêtrés d'une histoire personnelle. Entre mal de vivre et mal du corps, elle oscille, unissant l'un à l'autre de manière subtile et nécessaire, ou parfois de manière folle et cruelle. Aucune loi physiologique ne la fonde en vérité, elle est multiple : instance paradoxale de sauvegarde, preuve répétée de l'existence, substitut d'amour pour pallier l'absence, moyen de pression sur l'autre, garantie d'une revendication, mode d'expiation, etc. Elle communique une information, non seulement sur l'état physique ou moral de l'individu, mais aussi sur l'état de ses relations avec les autres, et surtout avec les autres intériorisés à la manière d'une histoire enfouie. Dans nombre de cas, la douleur remplit à l'évidence, de façon immédiate ou secondaire, une fonction anthropologique de maintien de l'identité ». [LE BRETON 1995]

« Anthropologie de la douleur ».

David LE BRETON : Professeur à l'université de Strasbourg et chercheur au laboratoire
« Cultures et Société en Europe ».

1. Évolution du concept de la douleur à travers le temps

Dans les civilisations archaïques la douleur est interprétée comme une intrusion des « esprits mauvais », elle est un signe des Dieux aux Hommes qui pourront atténuer leur souffrance ou s'en défaire par le recours à de multiples rites propitiatoires.

Au cours de l'Antiquité gréco-latine, médecine et philosophie se confondent dans leurs attentes, les conceptions de la douleur sont imprégnées des idées des grands courants philosophiques. [GAILLARD 2003]

Ainsi, pour SÉNÈQUE et les stoïciens, la douleur est hors du champ du Bien et du Mal, elle n'affecte pas le sage. Le principe du « supporte et abstiens toi » peut être considéré comme étant à l'origine de l'occultation de la douleur dans l'Occident médiéval.

Pour ÉPICURE, la sagesse est dans la recherche du plaisir à condition qu'il ne soit pas suivi de douleurs plus grandes : « tout plaisir est à prendre, toute douleur à rejeter ».

HIPPOCRATE (- 460 à - 356) contribue à distinguer médecine et philosophie, et ses préceptes vont perdurer comme fondement de l'éthique et de la clinique médicale contemporaine. À propos de la douleur, on retient l'aphorisme hippocratique : « Soulager la douleur est une chose divine ». On notera les deux interprétations possibles : « le médecin est un Dieu lorsqu'il parvient à soulager » ou « le soulagement de la douleur est le privilège des Dieux... ».

GALIEN de Pergame (131- 201), considéré comme le père de la Pharmacie, médecin de MARC-AURÈLE, aura une influence considérable sur la médecine chrétienne, juive et musulmane du Moyen-Age.

La pharmacopée antalgique se limite à la connaissance de quelques substances naturelles apaisant la douleur et provoquant le sommeil...

En Europe, la période médiévale sous l'influence de la foi et des dogmes de l'église catholique romaine se caractérise par l'occultation de la douleur, le mépris du corps, l'expiation du péché et la recherche de la rédemption et du salut dans l'Au-delà par la soumission à la douleur et la souffrance. On assiste alors à l'abandon de la pharmacopée traditionnelle, les plantes hypnotiques lorsqu'elles ne sont pas consacrées par les clercs sont considérées comme relevant de la sorcellerie. La chirurgie est parfois considérée comme efficace en proportion de la douleur qu'elle inflige.

À partir du XII^{ème} siècle, l'Église admet le recours à des éponges imbibées d'opium.

Les grandes épidémies de la fin du Moyen-Age et des siècles suivants marquent profondément les mentalités.

La seule exception à ces principes de glorification de la douleur vient de la pensée arabe et de son influence sur l'Occident avec les grands médecins persans et arabo-andalous, notamment AVICENNE (980 - 1038), et la redécouverte des grands textes de l'antiquité gréco-latine retraduits en latin.

La douleur est alors considérée comme une modification des humeurs, elle a pour fonction d'annoncer des crises ou le dénouement de la maladie qui se termine par une évacuation (sueur ou hémorragie...), elle joue un rôle de symptôme qui permet le diagnostic et renseigne sur l'évolution de la maladie. La douleur est avant tout un signe, AVICENNE décrit quinze types de douleurs.

La Renaissance est une période de contrastes avec d'une part le renouveau de l'anatomie, des arts et lettres et d'autre part les guerres de religion les famines, épidémies interprétées comme « manifestations de colère de Dieu », angoisses de la quarantaine... la douleur se nourrit de la peur de la mort.

Avec Ambroise PARÉ, les premiers progrès de la chirurgie permettent de se préoccuper enfin de l'apaisement de la douleur...

Au XVII^{ème} siècle, c'est d'Angleterre et d'Ecosse que viennent les progrès de connaissances avec William HARVEY et la circulation du sang (1628, Oxford), Thomas WILLIS et la douleur et les mouvements réflexes, ainsi que Thomas SYDENHAM, créateur du laudanum antalgique et hypnotique.

Dans le reste de l'Europe et en France persistent des réticences quant au recours aux antalgiques dérivés de l'opium.

Avec DESCARTES, la pensée philosophique est mécaniste : la douleur est considérée comme une sensation produite par la machinerie corporelle et est illustrée par l'image de la corde. La dualité corps - âme imprègne la pensée cartésienne. L'animal étant dépourvu d'âme il ne souffre pas car il ne pense pas, la vivisection est admise... Cependant DESCARTES est troublé par le phénomène des douleurs des membres fantômes.

Sur le plan théologique la question de la signification du mal, le problème de la souffrance des innocents préoccupent les chrétiens divisés en deux factions rivales. Les opinions des catholiques et des réformés s'opposent sur bien des points mais l'idée que la santé n'a pas plus de valeur que n'importe quel bien terrestre reste prégnante, d'où la persistance du mépris du corps et de l'absence d'hygiène.

La finalité de l'Homme sur terre étant d'aimer Dieu, discours et rituels religieux organisent la vie et la mort et visent à la consolation en tentant de donner du sens à la souffrance...

À partir du siècle des Lumières on assiste à la réhabilitation de la vie terrestre, l'Homme a foi dans les sciences, les techniques, il espère venir à bout de la misère, de l'ignorance et de la douleur.

La sémiologie de la douleur est mieux comprise (localisation, temporalité... place de l'interrogation du malade) mais la subjectivité du phénomène « douleur » fait que l'on accorde peu de crédit à la parole du malade lorsqu'elle est sollicitée. La douleur est surtout considérée comme signal d'alarme d'une anomalie organique. Face à la douleur on reste réticent à proposer les rares remèdes disponibles (opium) pour ne pas occulter sa valeur de symptôme.

Au début du XIX^{ème} siècle, les guerres napoléoniennes favorisent les progrès de la chirurgie mais rapidité et sûreté du geste restent les seuls moyens de combattre la douleur. Les gaz inhalés (protoxyde d'azote) n'apparaissent que plus tard comme antalgiques puis comme

anesthésiques, les vrais débuts de l'anesthésie générale (éther, chloroforme...) datent du milieu du XIX^{ème} siècle et provoquent un débat éthique à propos de la chirurgie sur « patient endormi ».

La thérapeutique s'enrichit au XIX^{ème} siècle suite à l'isolement de la morphine à partir de l'opium (1817), grâce aux premiers pas de l'anesthésie locale à la cocaïne et par la découverte du paracétamol, puis de l'aspirine, mais aussi grâce aux progrès technologiques comme le perfectionnement de la seringue et des aiguilles.

Au début du XX^{ème} siècle, le tableau de douleur neuropathique est reconnu à partir des observations des nombreux mutilés de la Grande Guerre (amputés, « gueules cassées »...).

Une loi de 1916 classe les antalgiques majeurs comme « stupéfiants », il en résultera une méfiance durable et des réticences à leur emploi jusqu'à une période récente. La complaisance vis-à-vis de la douleur ou « dolorisme » est répandue dans la société française jusque dans l'entre-deux-guerres : « Je souffre, donc je suis ». Cette attitude est renforcée par certains médecins qui continuent à ne voir dans la douleur que son caractère de signal d'alarme « d'où l'on peut conclure que la douleur est un mal nécessaire ».

Heureusement, ces attitudes doloristes sont remises en question par quelques précurseurs comme René LERICHE, pionnier de la chirurgie de la douleur et humaniste affirmant que « La douleur est toujours un sinistre cadeau qui diminue l'homme... le devoir strict du médecin est de s'efforcer toujours à la supprimer, s'il le peut ». [GERMAIN 2007]

À partir des années 1950, aux États-Unis d'abord puis en Europe, on assiste à un réel intérêt des scientifiques et cliniciens pour la douleur avec notamment la reconnaissance de la singularité des tableaux de douleur chronique ou douleur-maladie. Un des pionniers fut BONICA, le père des « pain clinics », anesthésiste qui reconnaît dans la douleur une « constellation complexe de sensations, d'expériences perceptives et émotionnelles désagréables associées à des réponses autonomiques, psychologiques et comportementales ». Avec cette étape, les aspects émotionnels, cognitifs et comportementaux de la douleur sont enfin pris en compte.

La douleur n'est plus réduite à un symptôme clinique parmi d'autres, elle devient un vaste champ d'études pour les physiologistes, cliniciens, pharmacologues mais aussi pour plusieurs disciplines des sciences humaines. Les aspects socio-culturels du « phénomène douleur » sont étudiés, la douleur et la souffrance sont considérées comme un comportement nécessitant une approche globale et un intérêt particulier pour le langage du patient algique.

Dans le monde anglo-saxon, à partir des années 1960, on voit l'émergence du « mouvement des soins palliatifs » et la prise en compte de la notion de « total pain », douleur globale physique, psychique, sociale, spirituelle...

En France, le recours plus large aux opioïdes forts, le changement radical d'attitude des soignants vis-à-vis de la douleur et l'approche palliative sont plus récentes, à peine une trentaine d'années. De problème individuel, la douleur devient une question publique débattue dans les médias, un problème sociétal qui suscite désormais en France et ailleurs, des lois et décrets favorisant la prise en charge de la douleur, auquel s'ajoute la tendance à dénier vieillissement et mort observée de plus en plus parmi nos contemporains.

Simultanément et insidieusement, les mentalités sont passées du dolorisme à une attitude de refus plus ou moins catégorique de toute douleur que l'on peut qualifier d' « algophobie ».

Dans les situations de fin de vie, le droit du patient à ne pas souffrir est inscrit dans la loi et l'attente bien compréhensible des proches est : « l'essentiel est qu'il (elle) ne souffre pas... ».

[REY 2011]

Aujourd'hui les soignants peuvent avoir le sentiment d'être sommés de rendre la fin de vie supportable pour le patient et son entourage, c'est-à-dire de faire disparaître tout signe apparent de souffrance... or la pratique nous montre combien le vœu d'une mort douce et rapide reste illusoire.

En conclusion : « La douleur est bien en effet une construction culturelle et sociale : elle n'a pas la même signification à toutes les époques et dans toutes les civilisations... » [REY 2011]

Dans « Histoire de la douleur », Roselyne REY insiste sur l'idée : « d'un rapport des hommes à la douleur modifié par les croyances, lié à des arrière-plans philosophiques et religieux divers ».

À propos de la période toute récente, on notera combien les cinquante dernières années ont influencé notre relation à la douleur plus que tous les siècles passés.

2. Douleur et souffrance

2.1. Préambule

La douleur est une expérience universelle du règne animal, elle est naturelle, et a un rôle d'alarme.

La douleur physiologique ou nociception est une expérience négative et paradoxalement essentielle à la survie. C'est une expérience subjective associant un aspect physiologique et un aspect psychologique. La douleur est aussi une perception émotionnelle.

Cet aspect composite et compliqué du phénomène douleur / souffrance démontre la complexité du traitement alliant prise en charge globale médicamenteuse et non médicamenteuse.

Douleur et souffrance sont intriquées, ce sont des concepts proches, mais la souffrance (qui est un état prolongé de douleur physique ou morale) est un phénomène difficile à définir.

L'évaluation de la douleur ainsi que son traitement sont à appréhender en prenant compte des facteurs psychologiques, sociaux et biologiques des pathologies (on parle de modèle bio-psycho-social).

L'intérêt pour le problème de la douleur a beaucoup évolué depuis les années 1980 en France et ailleurs.

Quel que soit son type, son intensité, sa durée, son contexte, son mode d'expression... la douleur est un des principaux motifs de consultation médicale quel que soit l'âge de la vie.

Il est bien établi que toutes les douleurs ne sont pas identiques et il est extrêmement important de bien les différencier. Ainsi, l'attitude à adopter et les options thérapeutiques seront différentes selon qu'il s'agit d'une douleur aiguë et brève (par exemple un traumatisme ou une douleur post-opératoire), d'une douleur aiguë qui perdure (comme c'est souvent le cas des patients cancéreux), ou encore d'une douleur chronique qui persiste sans lésion anatomique décelable ou lorsque la lésion causale a disparu (on parle de douleur-maladie). Quelle que soit l'appellation retenue, ce type de tableau clinique peut correspondre à trois principaux mécanismes physiopathologiques : excès de nociception, douleur neuropathique, ou douleur sans substratum anatomique décelable dite alors « dysfonctionnelle ».

En pratique, la prescription de médicaments antalgiques est le point commun de la prise en charge de la plupart des douleurs. Il est capital de bien connaître ces derniers, leur

pharmacologie, les mécanismes impliqués, leurs effets secondaires ainsi que la prévention de ceux-ci. [COUTURIER 1992]

Tout malade qui exprime une plainte douloureuse souffre véritablement et le médecin ne doit jamais nier cette souffrance : « est douleur ce que le malade dit être une douleur ». Il doit détecter et quantifier cette douleur, c'est-à-dire l'évaluer, en comprendre les différents mécanismes et impérativement s'efforcer de soulager son patient (article 37, titre I, du code de déontologie médicale : « *En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances du malade par des moyens appropriés à son état et l'assister moralement. Il doit s'abstenir de toute obstination déraisonnable dans les investigations ou la thérapeutique et peut renoncer à entreprendre ou poursuivre des traitements qui apparaissent inutiles, disproportionnés ou qui n'ont d'autre objet ou effet que le maintien artificiel de la vie* »). [ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS 2006]

La prise en charge de la douleur doit, de nos jours, constituer une préoccupation constante pour les cliniciens et tous les acteurs de santé.

2.2. Définitions de la douleur

La douleur est définie par le comité de taxonomie de l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP), comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires présentes ou potentielles, ou décrite comme relevant de telles lésions ». [FNCLCC 2003]

Cette définition rattache d'abord la douleur aux symptômes résultant des lésions des tissus corporels. En insistant sur le désagrément et l'émotion, elle reconnaît le poids de la douleur et sa répercussion sur la personne. Ainsi, cette interprétation fait apparaître la douleur comme un « avoir mal » ponctuel, contrairement au terme de souffrance qui tend à s'inscrire dans la durée et évoluant comme un « mal-être » total qui atteint la personne algique dans l'ensemble de ses composantes, c'est-à-dire physique, psychologique, émotionnelle et affective, sociale, et spirituelle.

L'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) (aujourd'hui regroupée, avec d'autres commissions, au sein de la HAS : Haute Autorité de Santé) rajoute à la définition de l'IASP (dans le cas de la douleur chronique) : « ... susceptible d'affecter de façon péjorative le comportement ou le bien être du patient ». [FNCLCC 2003]

Selon le professeur CAMBIER, membre de l'Académie de médecine et professeur de clinique neurologique, « la douleur a un support neurophysiologique, mais également une dimension psychique dont le retentissement varie d'un individu à l'autre ». [COUTURIER 1992]

En effet, bien que les mécanismes neurophysiologiques et les voies de conduction de la douleur soient connus aujourd'hui, la perception individuelle de la douleur et son appréciation sont des phénomènes complexes qui intègrent des processus psychologiques et émotionnels.

L'aspect multifactoriel de la douleur, en fait ainsi à la fois une manifestation physiologique de défense (nociception ou conscience d'un stimulus nocif) et une expérience affective personnelle intime (sentiment intense de déplaisir donnant lieu à une série de comportements). Classiquement, sont décrites quatre composantes à la douleur : neurosensorielle, émotionnelle, cognitive et comportementale. Au modèle traditionnel de LOESER, qui présente ces quatre composantes de façon linéaire (voir figure 1), on préfère le modèle circulaire établi par MARCHAND en 1995. Ce dernier schématise les intrications entre les différentes composantes et les multiples combinaisons possibles, il traduit ainsi plus fidèlement la complexité du « phénomène de la douleur ». (voir figure 2)

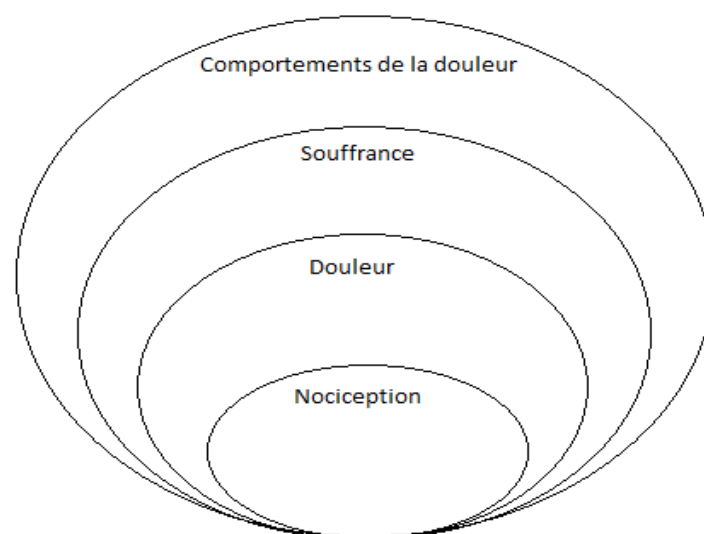


Figure 1 : Le schéma de LOESER [MARCHAND 2009]

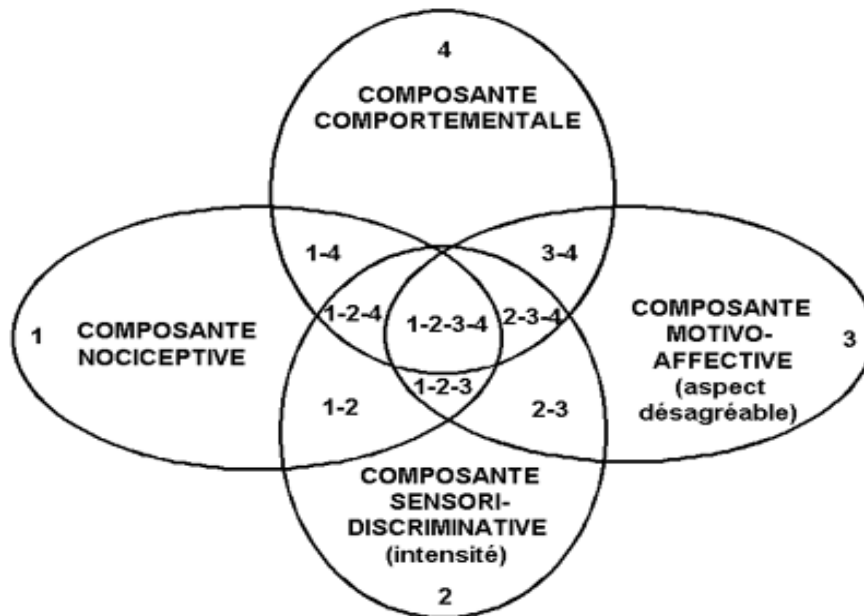


Figure 2 : Le modèle circulaire de la douleur selon MARCHAND [MARCHAND 2009]

La souffrance, elle, correspond à des réactions engendrées par la douleur. C'est l'association de phénomènes à la fois physiques, moraux et psychologiques mettant en jeu tous les mécanismes affectifs, intellectuels, et instinctifs qui en fait la particularité. La souffrance est une notion variant totalement d'un individu à l'autre. Elle est fonction du contexte ou de la signification de la douleur pour le patient. Ainsi par exemple, les douleurs de cicatrisation post-opératoire sont moins génératrices de souffrance que celles qui accompagnent la réapparition d'un cancer.

Cicely SAUNDERS, anglaise fondatrice en 1967 du « St Christopher Hospice » reconnu comme l'établissement pionnier du mouvement des Soins Palliatifs, qualifie de « total pain » ou « douleur totale » les multiples composantes de la douleur : physique, psychologique, spirituelle et sociale, souvent réunies chez le sujet en fin de vie.

Le Dr John BONICA détermine un modèle complexe et multidimensionnel de la douleur, et la définit comme une « constellation complexe de sensations, d'expériences perceptives et émotionnelles désagréables associées à des réponses autonomiques, psychologiques et comportementales ».

Suite aux travaux de BONICA, fondateur des « pain clinics » aux Etats-Unis en 1953, la douleur est « en elle-même une maladie ». La pérennisation de la douleur conduit à l'anxiété,

à la dépression, à la colère et à l'insomnie qui, en retour, accentuent les composantes physiques de la douleur.

2.3. Étiologies de la douleur

La douleur pourrait paraître totalement inutile, mais ce serait ignorer son rôle physiologique premier, c'est-à-dire l'évitement d'une situation de danger, connue en physiologie sous le terme de réaction de retrait. Il faut rappeler ici que la douleur a avant tout un rôle de protection de l'organisme.

La clinique humaine nous apprend qu'il n'y a pas une mais une multitude de douleurs relevant de stratégies thérapeutiques très différentes. Il est essentiel de poser un diagnostic précis afin d'identifier le type de douleurs.

Les différentes étiologies possibles de la douleur ont conduit à établir une classification selon :

- le mécanisme physiopathologique (douleur par excès de nociception, douleur neuropathique, douleurs dysfonctionnelles),
- la durée d'évolution (douleur aiguë, douleur chronique),
- le type de pathologie en cause (maligne ou non maligne).

En outre, un même malade peut souffrir de plusieurs types de douleurs simultanément et les douleurs peuvent changer au cours du temps, d'où l'importance d'une réévaluation périodique.

2.4. Neurophysiologie de la douleur

2.4.1. Physiologie de la nociception

Les douleurs dites « par excès de nociception » ont pour origine une stimulation excessive de nocicepteurs périphériques qui déclenchent une activation de la neurotransmission des messages nociceptifs. Les causes de cette stimulation peuvent être multiples (origine locale

inflammatoire, mécanique, métabolique) au niveau des terminaisons libres des fibres nerveuses. Le phénomène nociceptif résulte en permanence d'une intégration complexe entre le message nociceptif et ses contrôles activateurs ou inhibiteurs.

2.4.1.1. Organisation générale des voies de la nociception

Les voies de la nociception sont un réseau complexe de structures nerveuses véhiculant un message vers le système nerveux central.

2.4.1.1.1. Mécanismes périphériques de la nociception

Une stimulation douloureuse sera exploitée par le système nerveux par l'intermédiaire de récepteurs.

Au niveau périphérique (téguments, articulations, os...), il y a un système de codage très précis (nature, intensité, localisation) par des récepteurs périphériques ou nocicepteurs. Les douleurs d'origine viscérale, elles, sont connues pour être beaucoup moins précises à décrire en localisation et en qualité, en raison d'une organisation plus complexe et moins bien connue, et où l'implication du système nerveux autonome est beaucoup plus importante qu'au niveau périphérique.

Les mécanorécepteurs A δ répondent à des stimulations essentiellement mécaniques et au chaud. Les nocicepteurs C polymodaux répondent à des stimulations nociceptives intenses (seuil de réponse élevé) mécaniques, thermiques et chimiques. Ce sont des récepteurs canaux spécifiques (Nav1.7, TRPV1-4, TRPM8, et TRPA1) activés par une température nocive ou, par exemple, une acidification, ou le cas échéant, par la libération de substances chimiques de l'inflammation (potassium K⁺, histamine, sérotonine, kinines, substance P, prostaglandines...), avec un seuil de décharge bien corrélé au seuil de la sensation douloureuse (accroissement de la fréquence de décharge en fonction de l'intensité de la stimulation nociceptive). [PEYRON 2013]

L'activation de ces nocicepteurs se fait par stimulation directe, qu'elle soit physique, thermique ou chimique. La constitution d'une lésion tissulaire entraîne une réaction secondaire de type inflammatoire avec libération de nombreux facteurs humoraux, soit directement algogènes (activant les récepteurs), soit sensibilisants (augmentant la réactivité des nocicepteurs). La genèse d'un message nociceptif est liée à l'activation et à la libération de médiateurs algogènes, comme la bradykinine, l'histamine, la sérotonine, les prostaglandines ou encore la substance P. De plus, les neurones sensitifs nociceptifs libèrent à contre-courant des neuropeptides tels que la substance P, qui par ce phénomène appelé « reflexe d'axone », renforce la sensibilisation. Il se crée de la sorte un état d'hyperalgésie, consécutif à la présence de nombreuses substances endogènes (voir figure 3). L'action de certains antalgiques, en particulier celle des anti-inflammatoires, s'exerce à ce niveau. L'efficacité antalgique de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens repose sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Il semble que pourraient apparaître sur certaines extrémités des fibres nociceptives activées, des récepteurs opioïdes conduisant à l'hypothèse d'une activité également périphérique de la morphine. [AHLSCHEDE et coll. 2001]

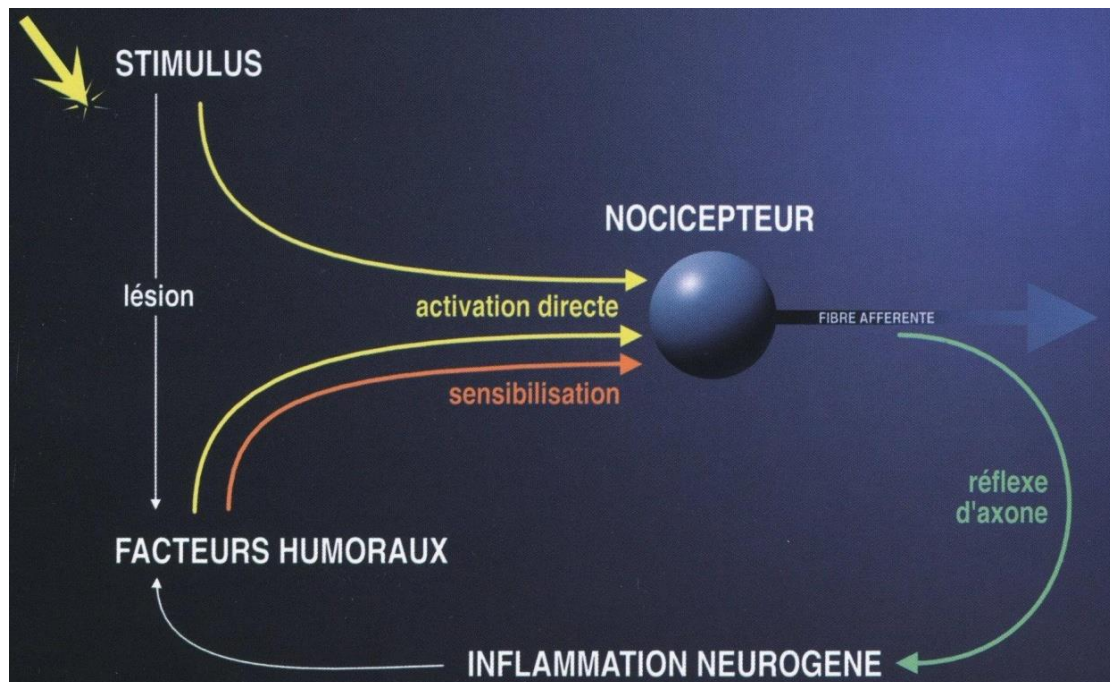


Figure 3 : Activation des nocicepteurs. [AHLSCHEDE et coll. 2001]

Il existe différentes fibres véhiculant l'information douloureuse à partir du nocicepteur. Les fibres A δ , peu myélinisées et de petit calibre (de 1 à 5 μ m), ont une vitesse de conduction comprise entre 5 et 40 m/s, et véhiculent une sensation de douleur « rapide », car perçue immédiatement. Les fibres C, amyéliniques et de très petit calibre (de 0,3 à 1,5 μ m), ont une vitesse de conduction comprise entre 1 et 2 m/s, ont un seuil d'excitation bas, et véhiculent une sensation de douleur « lente », car perçue avec un très léger décalage temporel. L'existence de ces deux fibres explique le phénomène clinique de la perception-en deux temps, par exemple, après une brûlure, d'une douleur précise et immédiate, suivie d'une douleur sourde et retardée. [BOUHASSIRA 1998]

Les grosses fibres myéliniques A α et A β , de plus gros calibre (de 5 à 15 μ m), et dont la vitesse de conduction est comprise entre 40 et 100 m/s, véhiculent dans les conditions physiologiques uniquement des sensations non douloureuses (sensibilité tactile, épicritique et proprioceptive consciente). À l'étage médullaire, ces fibres myélinisées exercent un contrôle inhibiteur sur les fibres nociceptives. Dans certaines situations pathologiques, notamment après une lésion nerveuse, ces fibres pourraient à l'inverse servir à participer à l'élaboration de messages nociceptifs. [DICKENSON 2002]

Les fibres périphériques nociceptives ont leur corps cellulaire dans le ganglion spinal, cheminent par les racines nerveuses postérieures (avec une position distinctes des autres fibres), et aboutissent dans la corne postérieure de la moelle épinière où se situe la première synapse (voir figure 4).

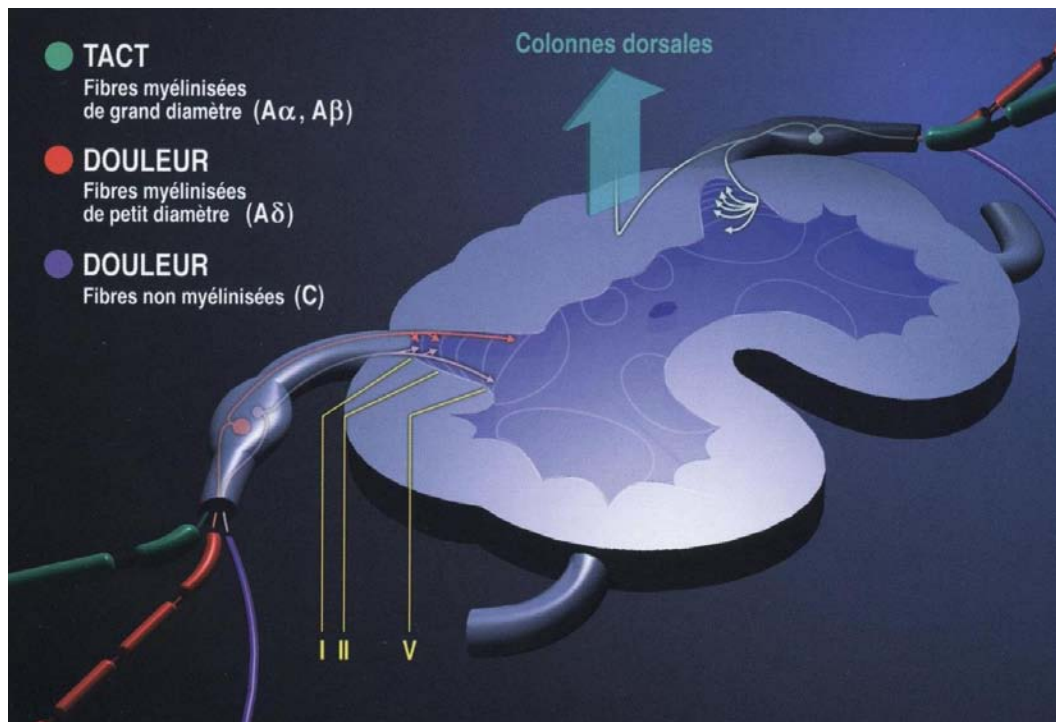


Figure 4 : Terminaisons des fibres afférentes. [AHLSCHEDE et coll. 2001]

2.4.1.1.2. Relais médullaire

Les terminaisons des fibres nociceptives périphériques font relais avec les neurones spinaux nociceptifs à l'origine des voies ascendantes spino-thalamiques. Ces terminaisons se projettent massivement au niveau des couches superficielles de la corne postérieure de la moelle épinière. Les terminaisons des afférences cutanées, musculaires et viscérales ne se répartissent pas de façon identique dans les différentes couches de cette corne postérieure. Par ailleurs, les fibres afférentes se dispersent en hauteur dans la moelle épinière sur plusieurs segments, ce qui entraîne un chevauchement entre les différents métamères. [GINIES & coll. 1999]

Deux groupes de neurones spinaux sont activés par les fibres fines afférentes. Il existe en effet des neurones nociceptifs spécifiques, qui réagissent exclusivement à des réactions intenses, et des neurones non spécifiques, qui accroissent leur réponse depuis une stimulation nociceptive. Ils sont dits « neurones convergents » car ils peuvent recevoir des informations à la fois d'un dermatome cutané par exemple, mais aussi de viscères, d'articulations ou de muscles. Cette

convergence viscéro-somatique est à l'origine du phénomène des douleurs référées, le stimulus nociceptif d'origine viscérale étant interprété comme venant du territoire cutané (voir figure 5). Ces deux groupes de neurones sont à l'origine des faisceaux ascendants qui remontent l'information nociceptive vers les structures cérébrales.

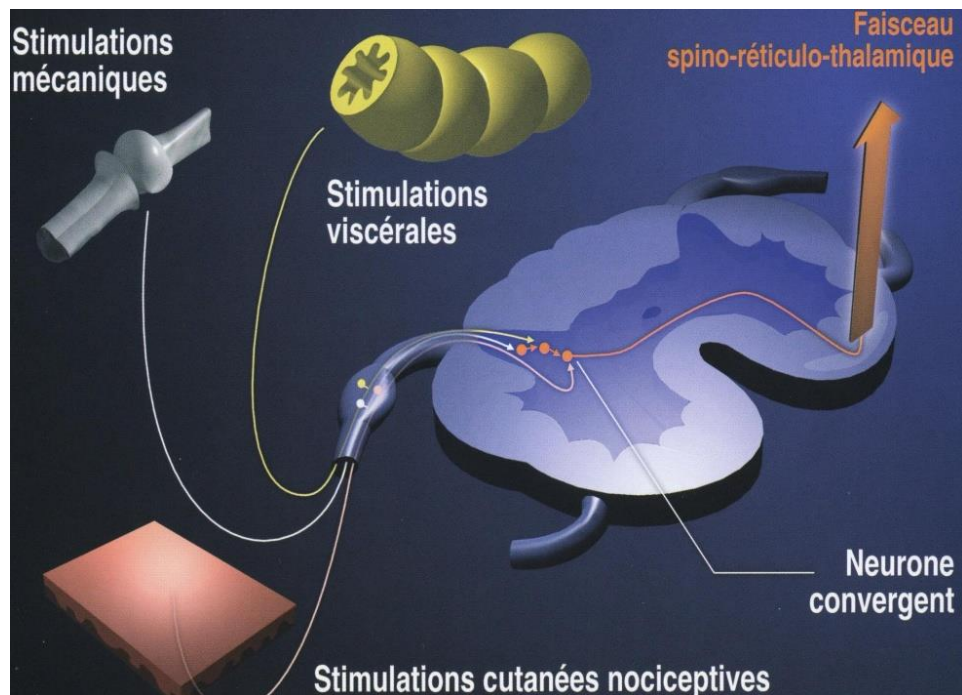


Figure 5 : Convergence au niveau spinal. [AHLSCHEDE et coll. 2001]

La neurotransmission et le fonctionnement de la première synapse sont complexes et impliquent plusieurs peptides dont la substance P (P pour *Pain*), la CCK (cholecystokinine), et la CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide : Peptide lié au gène de la calcitonine), ainsi que des acides aminés excitateurs dont le glutamate [BOUHASSIRA 1998].

Ces substances sont co-localisées sur une même fibre afférente, ce qui rend caduque l'ancienne notion de neurotransmetteur unique pour une synapse donnée (voir figure 6).

Cette multiplicité des neurotransmetteurs permet d'une part de rechercher de nouveaux antalgiques ayant un impact sélectif sur telle ou telle substance, et d'autre part d'initier des recherches sur des traitements combinés agissant de façon synergique sur cette première synapse. Cette synapse possède une grande capacité d'adaptation.

Une stimulation nociceptive intense et prolongée pourrait être à l'origine d'une sensibilisation des neurones centraux par la mise en jeu notamment des récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-

Aspartate) du glutamate pour aboutir à un état d'hyperalgésie secondaire. Ceci explique l'intérêt porté aujourd'hui aux récepteurs NMDA en tant que cible potentielle pour de nouvelles substances analgésiques.

La kétamine (KETALAR®), puissant anesthésique, est une molécule antagoniste du récepteur NMDA disponible en clinique. Utilisée à des doses inférieures aux doses d'anesthésie, son efficacité se révèle être médiocre par rapport à son placebo, et elle n'est pas dénuée d'effets indésirables, comme le prouve une étude randomisée australienne récente. [FRANCE CANCER 2012]

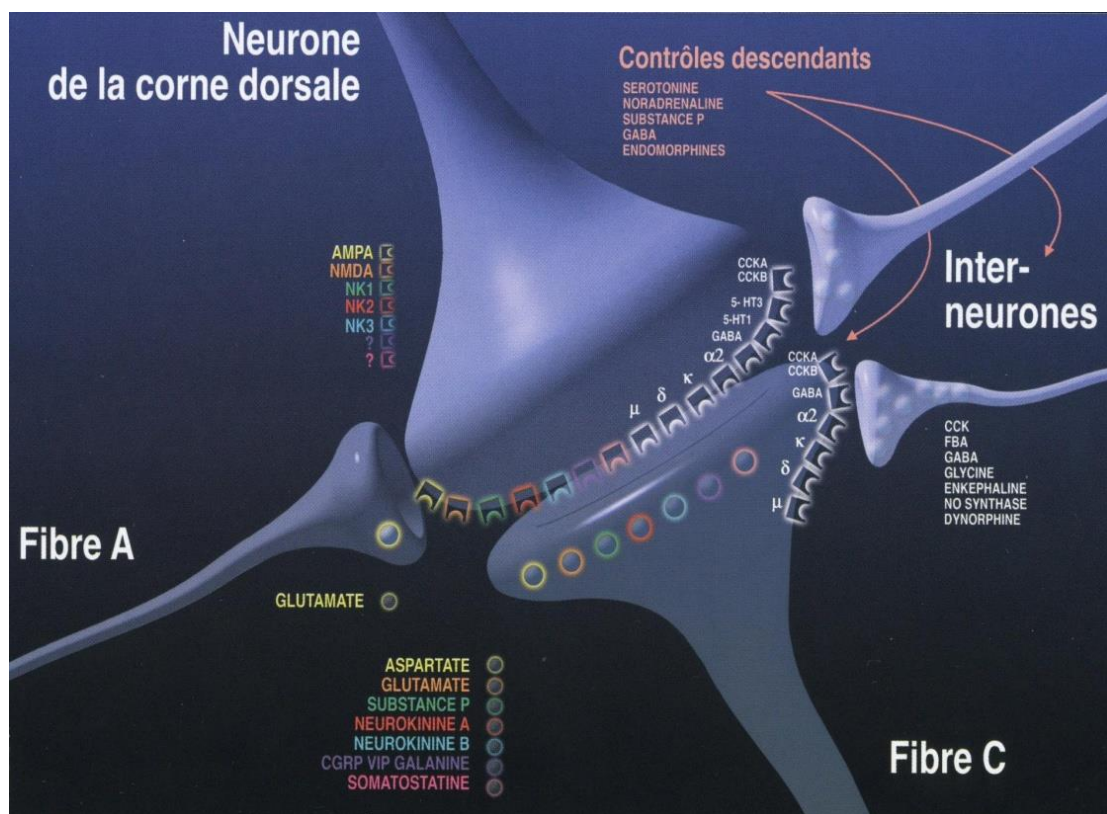


Figure 6 : Première synapse. [AHLSCHEDE et coll. 2001]

2.4.1.1.3. Voies ascendantes

Leur organisation est très complexe. De nombreux faisceaux ont été décrits sur le plan anatomique. Sur le plan fonctionnel, il apparaît nettement que les faisceaux principaux, notamment spino-thalamique (conduisant l'information douloureuse vers le thalamus médian ou latéral) et spino-réticulaire (conduisant l'information douloureuse vers la formation réticulée) croisent la ligne médiane au niveau médullaire constituant alors le cordon antéro-latéral (voir figure 7). Ce dernier est la cible des cordotomies, chirurgie d'indication rare actuellement et réservée à la cancérologie.

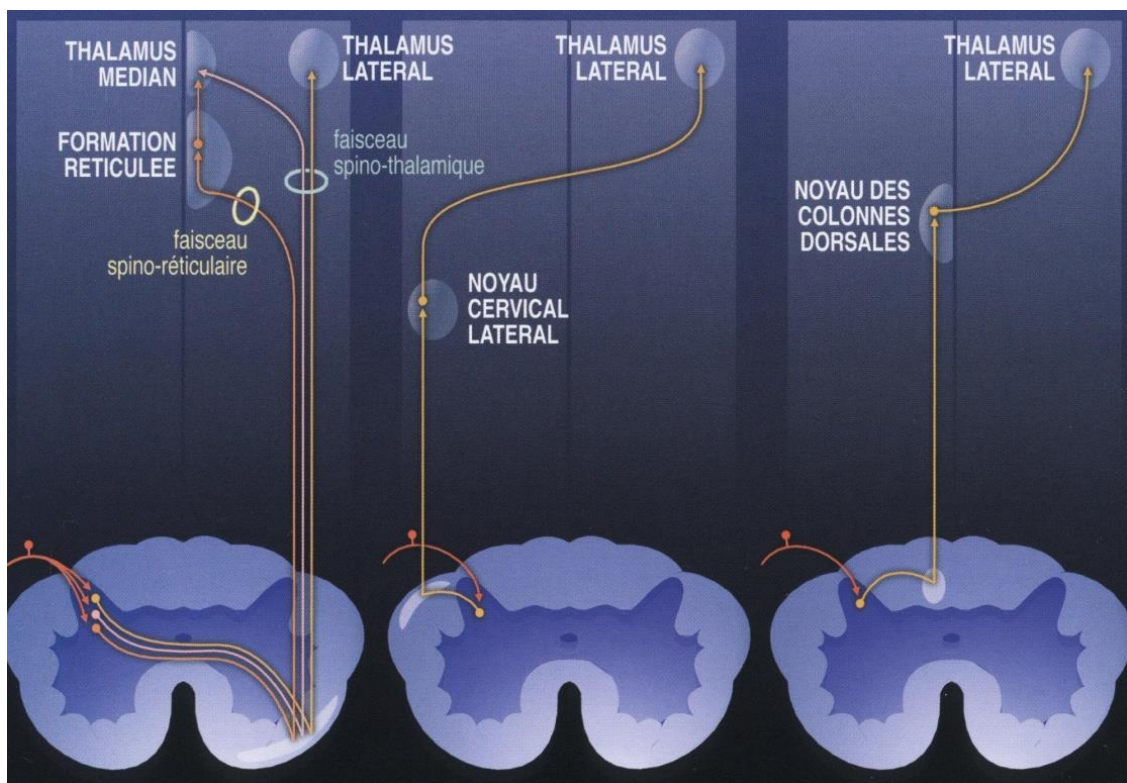


Figure 7 : Faisceaux ascendants. [AHLSCHEDE et coll. 2001]

2.4.1.1.4. Projections supra-spinales

Il n'existe pas de centre cérébral spécifique de la douleur. Au contraire, celle-ci conduit à une activation cérébrale globale où s'isolent certaines zones particulières. Des relais nociceptifs sont impliqués dans l'élaboration de la perception du message nociceptif, mais il existe aussi

des régions dont sont issus les systèmes inhibiteurs supra-segmentaires. Ces deux types de structure ont d'étroites relations fonctionnelles, ce qui suggère l'existence de boucles centrales de rétrocontrôle de la douleur.

Les principaux relais de la nociception sont :

- la substance réticulée du tronc cérébral, impliquée dans les réactions réflexes d'éveil, de contrôle respiratoire, cardio-vasculaire...,
- la substance réticulée du mésencéphale, qui participe aux réactions élaborées, sur le plan comportemental, affectif et endocrinien,
- le thalamus, la véritable « plaque tournante » des voies nociceptives.

Les projections corticales, après le thalamus, s'effectuent essentiellement aux cortex somatosensitifs primaires (SI), secondaires (SII) et insulaires. Ces projections sont censées assurer l'analyse sensori-discriminative du stimulus nocif (type et intensité de stimulus utilisé, référence topographique précise, codage des sensations de froid, de chaleur et d'intensité de la douleur). D'autres projections sur le cortex frontal et cingulaire permettraient l'élaboration d'une réaction motrice de défense à un stimulus douloureux, des projections sur les aires pariétales postérieures seraient consacrées aux phénomènes attentionnels associés. [PEYRON 2013]

Plusieurs centres de contrôle du tronc cérébral exercent une puissante inhibition de la transmission nociceptive à l'étage médullaire lors d'une stimulation. Il s'agit en particulier de la substance grise périaqueducule (SGPA) et du noyau raphé magnus dans le tronc cérébral. La base du tronc cérébral constitue un relais sur une boucle réflexe complexe appelée CIDN (Contrôles Inhibiteurs Diffus induits par des stimulations Nociceptives). Une stimulation douloureuse appliquée sur une région du corps entraîne une puissante inhibition des sensations douloureuses dans les autres régions (une douleur va en masquer une autre). Le rôle physiologique des CIDN est complexe, assimilable à un filtre permettant l'extraction du message douloureux du bruit de fond somesthésique, et sensible à l'effet de la morphine. En clinique, il lui est attribué l'effet antalgique de techniques de contre-stimulation, utilisées en médecine traditionnelle mais aussi lors de la neurostimulation antalgique en mode acupunctural différent des courants employés pour activer le gate-control.

2.4.1.2. Modulations (contrôles des messages douloureux)

Tout au long de son trajet nerveux, le message nociceptif fait l'objet de modulations, soit facilitatrices, soit inhibitrices, au niveau médullaire ou extra-médullaire.

2.4.1.2.1. Systèmes inhibiteurs

2.4.1.2.1.1. Théorie du « Gate control »

Il est démontré depuis les travaux de MELZACK et WALL en 1965 que l'activité des neurones nociceptifs est fortement inhibée par le fonctionnement des fibres sensibles myélinisées véhiculant le tact épicrotique et la proprioception (voir figure 8). Cette théorie est robuste même si les interneurons de cette boucle réflexe segmentaire n'ont pas été précisément identifiés. Elle permet d'expliquer certaines réactions automatiques habituelles de stimulation des fibres du tact face à la douleur (se frotter, se masser, faire des mouvements, appliquer du froid...). Elle justifie l'utilisation de la neurostimulation antalgique électrique pour certaines douleurs.

L'effet de balance entre influences excitatrices et inhibitrices module la transmission d'un message douloureux. La rupture de l'équilibre peut être obtenue soit par hyperactivation des fibres sensibles de petits calibres, soit par défaut d'inhibition périphérique ou centrale. [COUTURIER 1992]

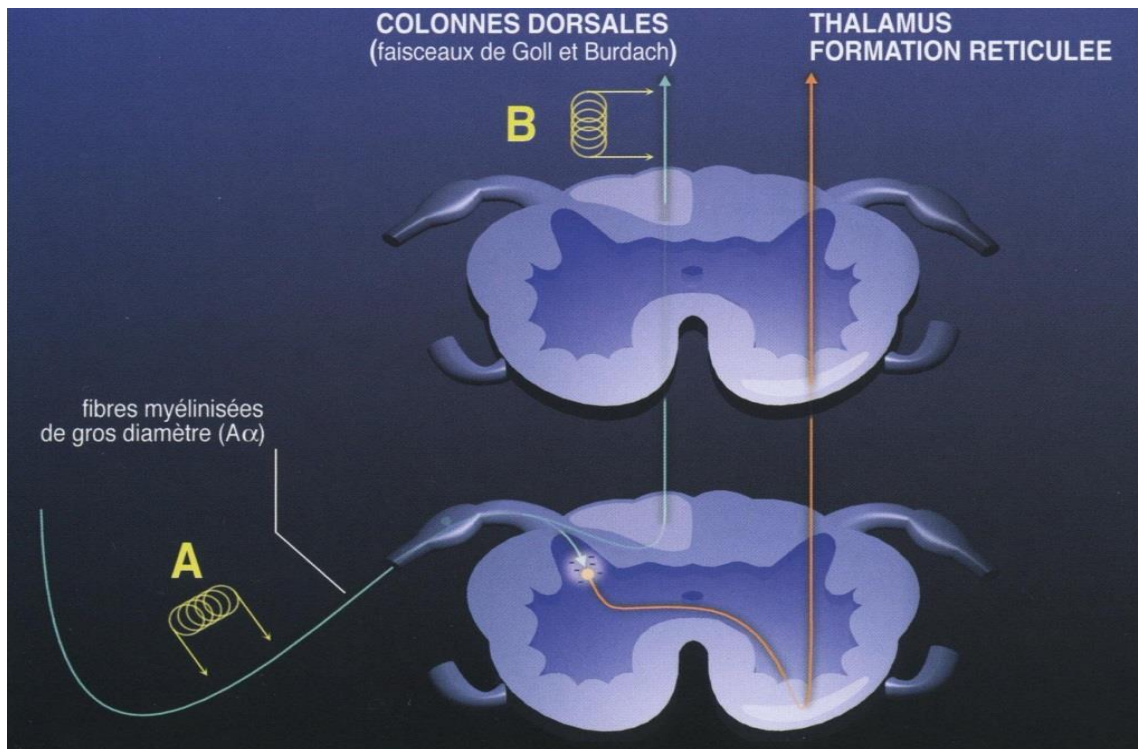


Figure 8 : « Gate Control ». [AHLSCHEDE et coll. 2001]

2.4.1.2.1.2. Contrôle ubiquitaire par les peptides opioïdes endogènes

Les peptides opioïdes endogènes exercent un contrôle inhibiteur sur les neurones nociceptifs, c'est le cas notamment des tachykinines comme la substance P (qui aurait un rôle dans la filtration de la douleur), ou encore des enképhalines.

Les endorphines, appelées aussi endomorphines, sont des composés opioïdes peptidiques endogènes sécrétés par l'hypophyse et l'hypothalamus notamment lors d'un processus douloureux. Elles ressemblent aux opiacés par leur capacité analgésique et par leur capacité à procurer une sensation de bien-être.

L'effet antalgique de la morphine s'exerce principalement au niveau spinal. La morphine, par l'intermédiaire de ses récepteurs spécifiques, inhibe très fortement la libération des neurotransmetteurs par les fibres fines afférentes. À cet effet pré-synaptique majeur s'ajoute un effet post-synaptique d'hyperpolarisation de la membrane des neurones spinaux réduisant leur activité.

2.4.1.2.1.3. Contrôles descendants sérotoninergiques ou adrénergiques

Des voies descendantes bulbo-spinales, issues de systèmes de contrôles inhibiteurs impliquant des structures corticales et surtout du tronc cérébral se projettent fortement sur les neurones spinaux. Ces voies sont particulièrement riches en récepteurs noradrénergiques de type α_2 et en récepteurs morphiniques. La sérotonine, la noradrénaline, et les endomorphines sont leurs neuromédiateurs principaux. Ceci pourrait dans une certaine mesure rendre compte de l'efficacité antalgique des antidépresseurs qui augmentent les concentrations de ces neurotransmetteurs, ou de la clonidine, agoniste partiel des récepteurs α_2 au niveau spinal, par ailleurs utilisé dans l'hypertension artérielle (CATAPRESSAN®).

2.4.1.2.1.4. Contrôle cortical

Ce contrôle cortical exerce un rôle de modulation centrale de la douleur.

2.4.1.2.2. Systèmes facilitateurs

2.4.1.2.2.1. Système de facilitation segmentaire

Par l'intermédiaire d'interneurones, le système nociceptif interagit avec les neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle épinière, assurant les réactions motrices de défense contre la douleur (réaction de retrait par exemple) ou les phénomènes moteurs d'accompagnement de la douleur viscérale (défense abdominale des péritonites par exemple). [PESCHANSKI 1986] Certaines de ces réactions motrices peuvent aggraver des douleurs chroniques ostéo-articulaires par des cercles vicieux de contractures musculaires réflexes.

2.4.1.2.2. Système de facilitation supra-segmentaire

D'autres interneurons interagissent avec le système sympathique (situé dans les colonnes intermédiaires de la moelle épinière) dont l'importance est primordiale dans la pérennisation de certaines douleurs. C'est le cas par exemple des douleurs rencontrées dans l'algodystrophie, dont la physiopathologie montre une hyperactivité du système sympathique, amplifiée par l'action des interneurons spinaux qui « facilite » le message douloureux par excès de libération de neuromédiateurs adrénergiques.

2.4.1.2.3. Plasticité neuronale

Toute stimulation nociceptive intense et / ou prolongée provoque des remaniements du système nerveux, on parle de plasticité. Il existe des remaniements neurochimiques dans l'ensemble des structures nociceptives périphériques (activation de nocicepteurs auparavant « silencieux », apparition de nouveaux sites de récepteurs aux endomorphines) mais aussi centrales augmentant l'intensité de la réaction nociceptive. Ces remaniements vont s'accompagner de la réactivité à la nociception des voies non nociceptives.

Une analgésie efficace et précoce est donc indispensable pour inhiber cette cascade de réactions qui sinon risquent d'être durables, allant jusqu'à une véritable mémoire de la douleur et des réactions psychocomportementales. [QUENEAU 2001]

2.4.2. Classification des douleurs

2.4.2.1. Classification selon le mécanisme

2.4.2.1.1. Douleurs par excès de nociception

Elles correspondent à un excès de stimulation des terminaisons nerveuses libres ou des récepteurs. Il semble qu'il existe toujours un premier phénomène qui est une inflammation avec libération de substances algogènes, mais le système nerveux, lui, reste intact.

C'est le cas par exemple des fractures, des coliques néphrétiques...

Ces douleurs répondent habituellement très bien aux antalgiques, qui cherchent à agir sur le processus périphérique lui-même, et à en limiter les effets excitateurs ou à rompre la transmission du message douloureux.

2.4.2.1.2. Douleurs neuropathiques de désafférentation

Les douleurs neuropathiques (appelées aussi douleur par défaut d'inhibition ou douleur de désafférentation) sont décrites comme une hyperactivité spontanée des voies de la douleur, sans stimulation nociceptive, consécutive à une lésion que ce soit au niveau du système nerveux périphérique, ou central. [MARTINEZ & coll. 2010]

Cette lésion entraîne des perturbations complexes de l'ensemble du système nerveux nociceptif (hypersensibilité, perte de spécificité, décharges spontanées, perte des contrôles inhibiteurs, hyperactivité du sympathique). [GINIES & coll. 1999]

Ces douleurs sont habituellement peu sensibles aux antalgiques classiques, notamment les opioïdes.

C'est une cause fréquente mais souvent méconnue de douleurs chroniques, car la lésion neurologique est souvent définitive. C'est le cas des douleurs post-zostériennes, des polynévrites, des douleurs fantômes chez les amputés [CARR 2000], des douleurs de certaines cicatrices...

Les médicaments utilisés pour ce type de douleurs seront en général d'action centrale, c'est le cas des antiépileptiques comme la carbamazépine, ou les antidépresseurs tricycliques. [ATTAL 2013]

2.4.2.1.3. Douleurs dysfonctionnelles

Situation intermédiaire entre les deux précédentes, les douleurs dites dysfonctionnelles sont dues à un dérèglement du système nociceptif en l'absence de lésion réelle de ce dernier.

D'individualisation plus récente, leur réalité a été longtemps discutée.

Toutefois, les allégations des patients sont similaires à celles de patients avec des douleurs par excès de nociception ou des douleurs neuropathiques. On admet que les patients souffrant de ce type de douleurs puissent avoir, en l'absence de lésion authentifiable du système nociceptif, un dysfonctionnement comme une perte des inhibitions physiologiques sur le système nociceptif ou une sensibilisation de ce système. [PEYRON 2013]

La prise en charge des patients douloureux souffrant de pathologies dysfonctionnelles est difficile. D'une part, en raison des errances diagnostiques mais aussi parce qu'une concertation multidisciplinaire et multiprofessionnelle est nécessaire. [LAROCHE 2013]

2.4.2.1.4. Douleurs mixtes

En pratique clinique, des combinaisons des trois douleurs précédentes sont possibles. Les douleurs dysfonctionnelles peuvent s'associer aux deux autres types de douleurs chroniques. Les douleurs par excès de nociception peuvent aussi s'associer aux douleurs neuropathiques dès lors que la lésion périphérique entraîne une souffrance plus ou moins réversible des structures nerveuses de voisinage. [PEYRON 2013]

2.4.2.2. Classification selon l'évolution dans le temps

Il est plus adapté en pratique clinique de parler de douleurs habituellement contrôlables et de douleurs habituellement rebelles, plutôt que de douleurs aiguës ou chroniques.

2.4.2.2.1. Douleurs contrôlables

Le plus souvent révélatrices d'une lésion, elles justifient la mise en route de démarches exploratrices et diagnostiques. Elles ne se résument pas à la douleur aiguë classique. Il s'agit souvent de douleurs nécessaires comme signe d'alarme, symptômes d'une pathologie qui conduisent au diagnostic et au traitement étiologique. C'est le cas par exemple des douleurs post-traumatiques, ou des douleurs de coliques néphrétiques.

Il faut traiter la douleur rapidement pour elle-même, en complément du traitement de la cause. La réponse au traitement antalgique, sous réserve qu'il soit correctement adapté, est généralement bonne et rapide.

2.4.2.2.2. Douleurs rebelles

Ces douleurs ont perdu leur « utilité » et n'ont plus leur raison de signal d'alarme. Elles deviennent une maladie en elles-mêmes et traduisent l'existence d'une séquelle (lésion nerveuse périphérique ou centrale) ou d'une maladie évolutive telle qu'un cancer. Il peut s'agir soit d'une extension progressive d'une lésion (tumeur, artérite...) non accessible à un traitement spécifique et donc relevant d'un traitement symptomatique, soit d'une douleur qui persiste malgré un traitement qui semble être adapté et évalué. Elles entraînent de multiples retentissements (perte d'activité physique, dépression, troubles du sommeil, perte de contact social...) et sont destructrices pour le patient.

C'est le cas par exemple des douleurs liées à l'arthrose, ou des douleurs cancéreuses avec envahissement nerveux. Les douleurs idiopathiques présentent fréquemment ce caractère rebelle.

Ces douleurs nécessitent un traitement global, plus axé sur la réhabilitation de l'individu que sur la seule plainte douloureuse, et les schémas thérapeutiques utilisés dans la douleur aiguë ne peuvent y être appliqués. Sont exclues toutefois de cette catégorie les douleurs insuffisamment traitées, en particuliers les douleurs nociceptives de cancer par sous-utilisation des opioïdes.

2.5. Évaluation de la douleur

Médecins, infirmières, et autres soignants, sont quotidiennement confrontés à des patients dont ils doivent évaluer la douleur.

Mais comment mesurer quantitativement un phénomène aussi subjectif et multifactoriel que la douleur d'autrui ? Reconnaître l'existence d'une douleur est déjà très important, mais l'évaluer, c'est à dire la quantifier, est une étape essentielle et indispensable pour une prise en charge thérapeutique efficace d'un patient douloureux.

Chaque patient sera donc son propre témoin et ce sont les évaluations comparatives qui seront utiles. L'évaluation de l'intensité de la douleur ne peut se concevoir que dans un processus plus large évaluant l'ensemble de la symptomatologie douloureuse. Cette évaluation repose sur un bilan exhaustif dont les étapes essentielles sont mentionnées ici :

- interrogatoire du patient (et de sa famille, ou de son entourage),
- examen clinique et notamment neurologique,
- données des explorations fonctionnelles,
- appréciation du comportement et de l'autonomie.

[INSTITUT UPSA DE LA DOULEUR 2006]

2.5.1. Évaluation du type de douleur

La première chose à faire, avant de quantifier ou d'en apprécier les caractéristiques, est d'évaluer le type de la douleur.

S'agit-il d'une douleur aiguë « symptomatique », véritable signe d'alarme utile orientant vers un diagnostic, disparaissant après suppression de sa cause et répondant habituellement bien à un traitement antalgique classique, ou s'agit-il, au contraire, d'une douleur chronique, véritable « douleur maladie » ?

En cas de douleur chronique, il faudra affiner l'évaluation par une évaluation psychologique approfondie, complémentaire, pour apprécier la part relative des composantes physiques et psychologiques réactionnelles associées et intriquées.

2.5.2. Évaluation des causes et des caractéristiques de la douleur (localisation, intensité, retentissement sur les activités habituelles...)

Il est important de différencier par l'interrogatoire et l'examen clinique, les trois mécanismes à l'origine de douleurs chroniques rebelles, car ces douleurs répondent à des approches thérapeutiques différentes :

- douleur par excès de nociception (origine nociceptive),
- douleur neuropathique (origine neuropathique),
- douleur dysfonctionnelle (lorsqu'il n'existe ni lésion tissulaire ni lésion nerveuse décelable).

Il est essentiel de connaître la localisation de la douleur, si elle est unique ou multiple, de connaître sa topographie, ou de savoir s'il y a irradiation. [BOUREAU, MARSIGLIA, 1998]
Mesurer l'intensité de la douleur permet d'évaluer la sévérité et de suivre l'efficacité des traitements prescrits. Il est également important de savoir si l'intensité de cette douleur varie dans le nycthémère.

Il faut être attentif à tous les éléments descriptifs de la douleur énoncés par le patient, aux facteurs d'aggravation ou de soulagement de cette douleur, ainsi qu'au retentissement de cette douleur sur les activités habituelles. Cet exercice peut s'avérer difficile notamment pour évaluer la douleur aux âges extrêmes de la vie.

2.5.3. Évaluation proprement dite

Après avoir interrogé le patient et défini les caractères de la douleur, après l'avoir examiné, il faut la « quantifier » de façon la plus précise possible. L'évaluation de la douleur repose essentiellement sur les déclarations du patient et sur l'intuition de médecin ou des proches. [LE BRETON 1995]

La place du symptôme dans le contexte socioculturel et socioprofessionnel a son importance.

2.5.3.1. Interrogatoire et anamnèse

2.5.3.1.1. Historique de la douleur

En interrogeant le patient, l'historique de sa douleur est retracé, en essayant donc de connaître la date de début de la douleur, ses modifications (d'intensité, de localisation...), le caractère permanent de la douleur ou à l'inverse évoluant par crise, ainsi que les examens complémentaires déjà effectués.

2.5.3.1.2. Traitements médicamenteux ou non médicamenteux

Toujours en interrogeant le patient, est retracé également l'historique des traitements médicamenteux déjà reçus, efficaces ou non, leur voie d'administration, leur posologie, la durée de prise, le rythme des prises (systématique ou à la demande), ainsi que les traitements non médicamenteux (neurostimulation électrique transcutanée ou TENS...).

2.5.3.2. Examen somatique

Cet examen doit être le plus complet possible, avec détermination du stade évolutif de la maladie, des zones douloureuses. En découle alors un bilan somatique, qui peut être neurologique, inflammatoire, articulaire...

2.5.3.3. Évaluation psychologique

L'état psychologique constitue un facteur important de modulation de la perception douloureuse.

En douleur aiguë, l'anxiété amplifie manifestement les scores de douleur et l'évaluation du degré d'anxiété doit faire partie notamment des consultations préopératoires.

En douleur chronique, l'existence de troubles psychologiques constitue un facteur de pérennisation, et parfois de résistance au traitement.

Ces réactions sont parfois mal interprétées par le médecin voire niées par les patients eux-mêmes, car le simple envoi d'un patient vers un psychiatre risque d'être extrêmement mal vécu. D'où l'intérêt des « consultations douleur » qui permettent de mener conjointement l'évaluation somatique et psychologique, dans une même unité de temps, de lieu, et de compréhension de la douleur.

En cas de chronicisation de la douleur, le psychologue ou le psychiatre, lors de la première consultation pluridisciplinaire étudie le « mode de fonctionnement » du patient face à la douleur (mécanismes de défense...), analyse le rôle de l'anxiété qui peut le conduire vers un état dépressif, évalue l'installation de distorsions cognitives dépressogènes réactionnelles, évalue les modifications comportementales et leur retentissement psychosocial (position dans la famille, retentissement financier...). [INSTITUT UPSA DE LA DOULEUR 2004]

2.5.3.4. Outils d'évaluation

2.5.3.4.1. Auto-évaluation

Les échelles d'auto-évaluation sont à privilégier chaque fois que possible car elles traduisent la propre perception du patient.

Les échelles unidimensionnelles visent à mesurer une quantité globale de douleur, sans préjuger de l'importance des différents facteurs impliqués. Il en existe plusieurs types :

- l'échelle verbale simple où le patient décrit sa douleur en choisissant des mots simples comme absente, légère, modérée ou intense ;
- l'échelle numérique où le patient chiffre sa propre douleur (de 0 pour aucune douleur, à 10 pour la douleur la plus sévère imaginable) ;
- l'échelle visuelle analogique (EVA), qui demande un minimum d'apprentissage par le patient (certains patients n'arrivent pas à faire l'analogie entre la douleur et la règlette). La face présentée au patient comporte une ligne droite horizontale de 10 cm, (à gauche est noté « pas de douleur », à droite est noté « douleur maximale imaginable ») sur laquelle le patient déplace un curseur. La face du côté médecin comporte une échelle millimétrique qui permet de chiffrer l'intensité de la douleur (voir figure 9).

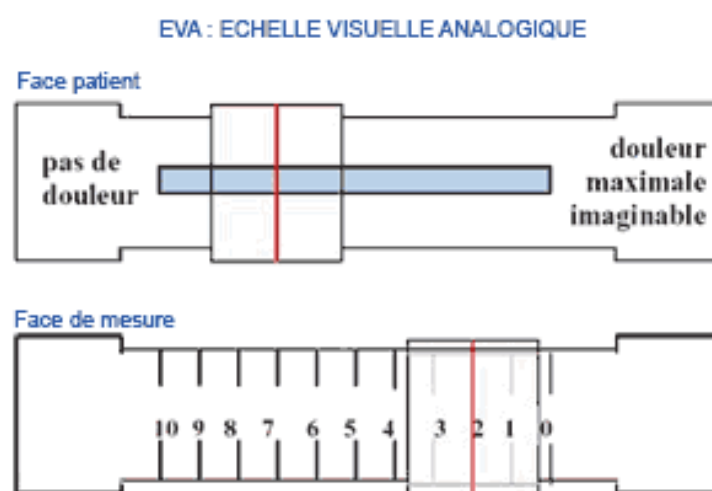


Figure 9 : Échelle visuelle analogique (EVA)

Les échelles multidimensionnelles sont indiquées dans les situations complexes de douleurs chroniques, mais sont largement utilisées dans les structures de prise en charge de la douleur chronique rebelle. Ces échelles sont représentées par des questionnaires (exemple : le questionnaire douleur de Saint-Antoine où 58 termes représentent les mots les plus souvent employés par les patients douloureux, et où ceux-ci doivent qualifier la douleur ressentie), ou des schémas corporels de la douleur que le patient doit remplir lui-même. [SETD 2004]

2.5.3.4.2. Hétéro-évaluation

Le clinicien évalue la douleur à partir de ses répercussions sur le comportement du patient. Cette hétéro-évaluation peut s'avérer être un outil pratique pour compléter certains cas difficiles d'auto-évaluation, ou même la remplacer chez les patients qui ne peuvent s'exprimer.

Elle doit être effectuée par le personnel soignant. En cas de difficultés d'évaluation (car ces échelles sont plus difficiles à mettre en œuvre), le doute bénéficie toujours au patient.

Il existe une multitude d'échelles d'hétéro-évaluation, qui sont validées pour évaluer la douleur chez les jeunes enfants, ou chez la personne âgée.

2.6. Principes généraux des traitements

2.6.1. Effet placebo

Est défini comme placebo toute mesure thérapeutique (médicament, geste chirurgical, traitement physique ou psychologique) d'efficacité intrinsèque supposée nulle, parfois sans rapport avec la maladie, mais agissant par un mécanisme psychologique ou psychophysiologique si le sujet pense recevoir un traitement actif. [KISSEL, BARRUCAND, 1964]

L'effet placebo est la conséquence de la prescription d'un placebo. Cet effet peut ne pas influencer l'état du sujet (c'est la placebo résistance), il peut l'améliorer (le sujet est appelé

placebo répondeur), ou l'aggraver avec éventuellement émergence d'autres symptômes (le sujet est appelé nocebo répondeur).

Il est acquis que la douleur est éminemment placebo sensible.

La conception neuropsychologique complexe de la douleur aide à comprendre l'intervention de facteurs psychologiques interférant avec l'intégration corticale des messages douloureux, et non avec leur genèse.

Concernant la puissance analgésique d'un placebo, il y a un rapport constant effet placebo / effet *verum*, qui est d'environ 50 %. En d'autres termes, la puissance du placebo est relative et paraît directement proportionnelle à l'efficacité apparente de l'agent actif. Par exemple, le placebo de morphine apparaîtra plus puissant que le placebo d'aspirine.

Les facteurs influençant l'effet placebo sont nombreux. Ils sont liés au patient (selon la pathologie, selon la prédisposition des sujets à être placebo sensible ou placebo résistant), au médecin (selon son statut, sa personnalité, ou sa conviction), au placebo en lui-même (selon les modalités d'administration, les doses ou les conditionnements), et à l'environnement et au groupe social (selon le personnel soignant...).

En aucun cas, la modification d'un symptôme sous placebo n'implique son origine purement fonctionnelle. Cette réponse positive indique seulement que le patient a une attente et un espoir en même temps que ces capacités personnelles pour contrôler ses symptômes. Quant aux mécanismes de l'effet placebo, il fait intervenir des facteurs psychologiques, des neuro-hormones ou encore des endorphines. [SETD 2004]

NB : la prescription de placebo n'est jamais recommandée en clinique.

2.6.2. Prise en charge psychologique

Toutes les prises en charge psychologiques de la douleur impliquent une adhésion et une participation active du patient, l'objectif étant de faire découvrir au patient ses propres ressources vitales et de les utiliser.

Il peut s'agir de relaxation qui inhibera l'anxiété du patient douloureux ; de thérapie cognitive et comportementale qui tout en modifiant le comportement va modifier le ressenti de la sensation de douleur ; de l'hypnose qui fera passer le patient dans un état temporaire de conscience modifiée et d'hypovigilance, afin de lui faire prendre conscience qu'il peut agir sur sa douleur, et réaménager sa vie en changeant la manière d'appréhender ou d'interpréter le stimulus nociceptif [LAURENCE 2008] ; ou encore de la psychanalyse qui permettra au patient l'émergence de facteurs inconscients qui influent sur sa souffrance.

2.6.3. Principes généraux des traitements antalgiques médicamenteux

Beaucoup de spécialités pharmaceutiques antalgiques sont disponibles sur le marché, mais cette diversité ne correspond pas à une grande variété de classes pharmacologiques. En effet, les antalgiques courants sont inclus dans trois types de classes médicamenteuses : le paracétamol, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens et les opioïdes.

Les autres sont, soit des produits moins utilisés, soit réservés aux douleurs chroniques neuropathiques (antidépresseurs, anticonvulsivants).

Les antiépileptiques sont principalement utilisés dans les douleurs neuropathiques (comme par exemple les névralgies du trijumeau, les névralgies faciales...). Ils peuvent être associés aux antidépresseurs habituellement en seconde intention. Les produits habituellement utilisés sont le valproate de sodium (DEPAKINE®), la phénytoïne (DI-HYDAN®), le clonazépam (RIVOTRIL®) [MEYER, ALIX, 2008], la carbamazépine (TEGRETOL®), la gabapentine (NEURONTIN®), ou encore la prégabaline (LYRICA®). [ATTAL 2013]

Les neuroleptiques sont utilisés pour traiter les douleurs neuropathiques car ils diminuent l'excitabilité des voies de transmission.

Des anesthésiques locaux comme la lidocaïne (XYLOCAINE®, VERSATIS®) et certains antiarythmiques analogues de la lidocaïne comme la flécaïnide (FLECAINE®), sont parfois utilisés dans les douleurs neuropathiques, mais cette utilisation est controversée. Il est recommandé d'envisager leur utilisation uniquement dans le cadre d'une structure pluridisciplinaire de prise en charge de la douleur. [ATTAL 2013]

D'autres thérapies antalgiques non opioïdes existent, comme les médicaments de la famille des triptans, qui sont des agonistes sélectifs sérotoninergiques, utilisés dans le traitement de la crise migraineuse, ou l'oxygénothérapie normobare servant à traiter les algies vasculaires de la face.

Ces traitements antalgiques médicamenteux sont utilisés dans l'esprit de l'échelle thérapeutique de l'OMS. Le passage d'un niveau de l'échelle à un autre doit se faire sans tarder, dicté par l'échec thérapeutique. Le délai d'évaluation et de changement de niveau doit être absolument adapté à la durée d'action de l'antalgique et à l'intensité de la douleur. Lorsque les antalgiques non opioïdes sont devenus inefficaces, le recours aux opioïdes faibles, puis forts, sera envisagé. En cas de douleurs sévères, le recours aux opioïdes forts peut se faire d'emblée.

Il ne faut en aucun cas utiliser simultanément deux produits de la même classe pharmacologique et ayant la même cinétique, par exemple deux opioïdes à libération prolongée, ou deux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

2.6.4. Principes généraux des traitements co-antalgiques médicamenteux

Les traitements co-antalgiques médicamenteux, parfois appelés « adjuvants », sont utilisés pour accroître l'efficacité des antalgiques. Ils ont également pour avantage de diminuer les doses d'antalgiques et d'en limiter les effets secondaires. C'est le cas des antidépresseurs tricycliques, des antiépileptiques, des corticostéroïdes, des biphosphonates, des anxiolytiques, des antispasmodiques, des antifongiques dans les mucites, des antibiotiques dans les infections, des anesthésiques locaux, ou autres...

L'utilisation des co-antalgiques doit être évoquée systématiquement à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS, pour une bonne prise en charge de la douleur.

Les corticostéroïdes sont parmi les co-antalgiques les plus utilisés car ils ont une puissante action anti-inflammatoire et anti-œdémateuse. Ils sont essentiels notamment dans les hypertensions intracrâniennes, et les compressions médullaires. L'association des corticostéroïdes avec les antalgiques est particulièrement indiquée dans les cancers.

Les antidépresseurs tricycliques sont des co-antalgiques très utiles, notamment pour traiter les douleurs de type neuropathique. [MEYER, ALIX, 2008] Ils agissent en potentialisant l'antalgie induite par les opioïdes, par activité antalgique directe en inhibant la recapture des monoamines telles que la sérotonine ou la noradrénaline, et en améliorant l'humeur indépendamment de l'effet antalgique. La plupart ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans ces douleurs : amytriptiline (LAROXYL[®]), clomipramine (ANAFRANIL[®]), imipramine (TOFRANIL[®]). [ATTAL 2013]

Les biphosphonates sont des analogues des pyrophosphates endogènes qui inhibent la résorption osseuse *in vivo*. Ces produits rapportent un effet antalgique dans les douleurs osseuses. Il en existe de nombreuses spécialités, prescrites de préférence par voie parentérale intraveineuse ; les preuves d'efficacité des spécialités entérales sont moindres comme co-antalgiques ou anti-ostéoclastiques.

Les antispasmodiques de type musculotropes sont également largement utilisés dans les douleurs d'origine viscérales.

Les anxiolytiques sont utilisés comme co-antalgiques pour leur effet sur la composante anxiogène de la douleur.

[BOUREAU & coll. 1998]

2.6.5. Principes généraux des traitements antalgiques non médicamenteux, et techniques

Comme les traitements co-antalgiques médicamenteux, les traitements antalgiques non médicamenteux sont utilisés pour accroître l'efficacité des antalgiques. Ils font appel à différentes techniques, comme la contention, la chirurgie de déviation digestive, la radiothérapie des métastases osseuses, l'enclouage de fractures, la minerve pour les lésions osseuses cervicales, la prothèse endo-œsophagienne, ou encore la stimulation transcutanée pour les douleurs de désafférentation.

3. Antalgiques de l'échelle thérapeutique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), et leur place

3.1. Conduite d'un traitement antalgique : les paliers de l'OMS

Les critères de choix des différents produits antalgiques disponibles sur le marché tiennent essentiellement à la nature, aux mécanismes et à l'intensité de la douleur.

Pour les douleurs par excès de nociception, l'échelle à trois paliers de l'OMS fournit un outil utile pour hiérarchiser les antalgiques en fonction de l'intensité de la douleur (voir figure 10).

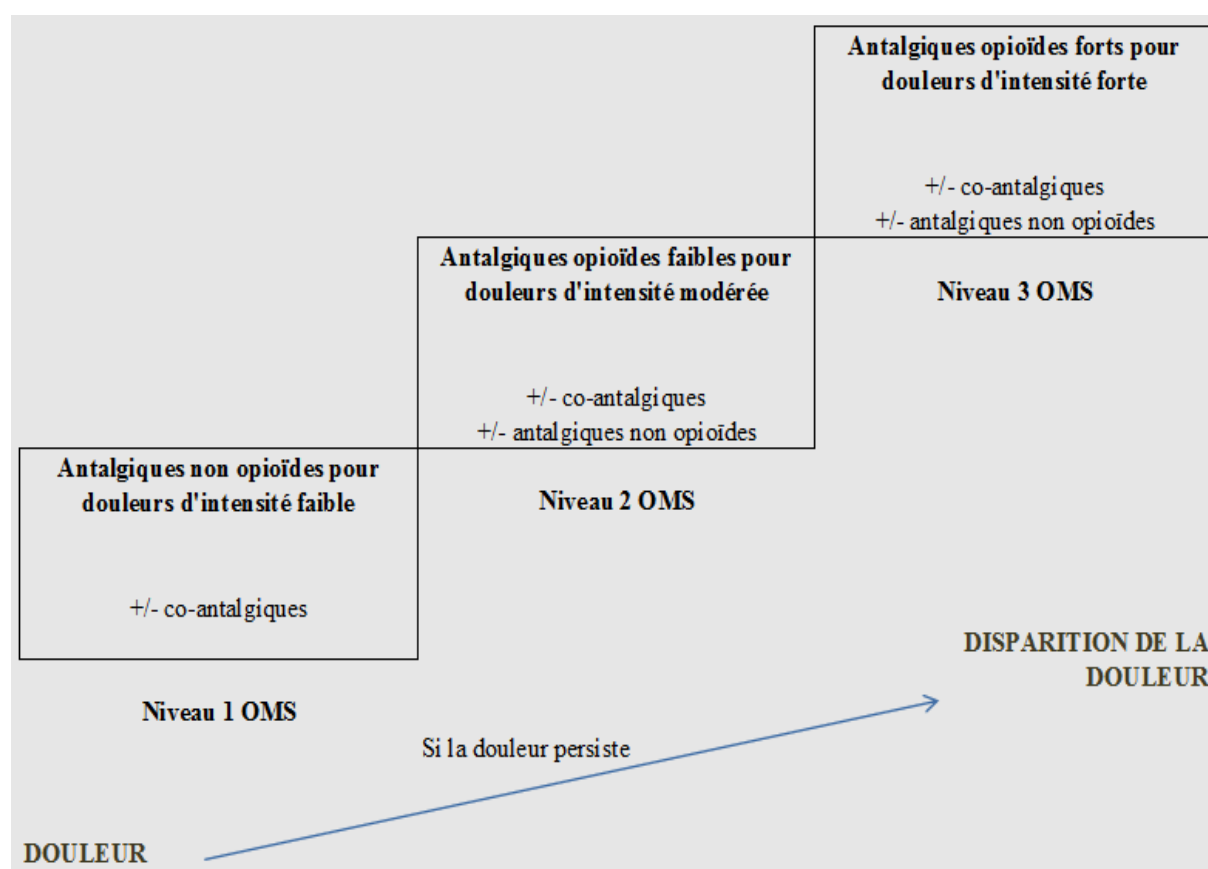


Figure 10 : Échelle de prescription des antalgiques en trois paliers (selon l'OMS)

Les antalgiques de palier 1 (non opioïdes) sont utilisés pour les douleurs d'intensité faible à modérée, les antalgiques de palier 2 (opioïdes faibles) sont utilisés pour les douleurs d'intensité modérée, et les antalgiques de palier 3 (opioïdes forts) sont utilisés pour les douleurs d'intensité modérée à intense.

L'OMS propose une approche de la douleur selon cinq grands principes essentiels :

- prescription par voie orale ;
- prescription à intervalles réguliers ;
- prescription en respectant l'échelle de l'OMS à trois niveaux ;
- prescription personnalisée ;
- prescription avec un constant souci du détail.

[FNCLCC 2003]

3.2. Antalgiques non opioïdes (premier niveau de l'échelle de l'OMS)

Par opposition aux opiacés des paliers 2 et 3, les médicaments antalgiques du palier 1, ne dérivant pas de l'opium, sont les non opioïdes. Ils sont représentés principalement par des antalgiques dits périphériques car ils exercent essentiellement leur action en périphérie au niveau des tissus lésés. Ils sont très largement utilisés pour traiter les douleurs d'intensité légère.

Ils inhibent pour la plupart la synthèse des prostaglandines responsables de l'inflammation et de la douleur, en inhibant les cyclo-oxygénases qui interviennent dans la transformation de l'acide arachidonique.

Les antalgiques non opioïdes (niveau 1 OMS) peuvent être associés aux antalgiques opioïdes (niveaux 2 et 3 OMS).

3.2.1. Paracétamol

Ce dérivé du para-aminophénol est le produit de référence. Il est recommandé en première intention dans les douleurs faibles, voire modérées.

Ce médicament d'utilisation très courante est antalgique et antipyrétique. Son action est principalement centrale dans le système nerveux, où il inhibe la synthèse des prostaglandines. Son action anti-inflammatoire a été inconstamment démontrée chez l'animal, et à très hautes doses. Son pouvoir puissant inhibiteur des cyclo-oxygénases explique ses effets

antipyrétiques. Il agit également sur d'autres médiateurs, notamment il pourrait interférer avec le système sérotoninergique central. [LANTERI-MINET 2013]

Son profil pharmacologique clinique (propriétés thérapeutiques, effets indésirables) le distingue clairement des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

La posologie habituelle chez l'adulte est de 500 mg à 1 g par prise, à renouveler si besoin toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser la dose de 4 g par jour (dose maximale fixée par l'AMM).

Ce médicament est d'utilisation sûre, car a peu d'effets secondaires lors d'une utilisation normale. Néanmoins, il existe un risque de toxicité hépatique au-delà des doses recommandées, ou en cas d'insuffisance hépatique préalable (précaution d'emploi). Des nécroses cellulaires sont observées lors d'hépatites fulminantes à la dose de 10 g par jour, et le traitement de ce surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie intraveineuse ou orale.

Les formes galéniques et spécialités sont nombreuses, il se trouve seul dans des spécialités (DAFALGAN[®], EFFERALGAN[®], PERFALGAN[®], DOLIPRANE[®]...), ou en association notamment avec la poudre d'opium (LAMALINE[®]), avec le tramadol (IXPRIM[®]), la codéine (CODOLIPRANE[®]), la caféine (CLARADOL[®]), l'aspirine (ISOFEBRIL[®]), et même en multi-association avec plusieurs de ces produits (PRONTALGINE[®], ACTRON[®]...).

3.2.2. Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) possèdent tous des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, et antipyrétiques.

Ils ont comme indications préférentielles les douleurs d'origine inflammatoire (notamment dans les douleurs osseuses), les pathologies articulaires, les douleurs post-traumatiques, les céphalées, et les douleurs viscérales.

Ne seront développés dans ce paragraphe que les anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés à visée antalgique.

Ils agissent par inhibition des cyclo-oxygénases cox-1 (constitutives de l'organisme, qui se trouvent dans une immense majorité des cellules, et impliquées dans de nombreux mécanismes, comme la fonction de protection de la muqueuse gastrique ou l'hémodynamique

rénale) et cox-2 (induites par l'inflammation), responsables de la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines. Ils diminuent donc l'effet sensibilisant des prostaglandines sur les nocicepteurs, et augmentent la production des leucotriènes, médiateurs des réactions allergiques. Les inhibiteurs spécifiques de la cox-2 (appelés coxibs) qui limitent les effets digestifs liés à l'inhibition de la cox-1 sans améliorer la tolérance rénale, sont utilisés pour soulager certaines douleurs rhumatismales.

Ce sont des antalgiques efficaces, cependant leur utilisation doit être mesurée en tenant compte de nombreux effets indésirables (ulcères digestifs, insuffisance rénale aiguë, allergies...), et de très nombreuses interactions médicamenteuses (avec les anticoagulants, les diurétiques, les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC), le méthotrexate, les corticoïdes...).

Le risque particulier d'association des anti-inflammatoires non stéroïdiens avec les chimiothérapies néphrotoxiques (notamment le cisplatine) et cytopéniantes doit être souligné. L'apparition de signes digestifs alors que le malade en prend doit faire reconsidérer l'utilité du traitement, et / ou l'opportunité d'une gastroscopie, et / ou la prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP).

L'aspirine possède une action antalgique à fortes doses (500 mg à 1 g par prise, et jusqu'à 3 g par jour, dose fixée par l'AMM). L'aspirine induit une anti-agrégation plaquettaire de façon irréversible et pendant plusieurs jours.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens à visée antalgique et d'utilisation courante sont par exemple : l'aspirine ou acide acétylsalicylique (ASPEGIC[®]), l'ibuprofène (ADVIL[®], NUREFLEX[®]), le kétoprofène (PROFENID[®], TOPREC[®]), le fénoprophène (NALGESIC[®]), l'acide néfénamique (PONSTYL[®]), le diclofénac (VOLTARENE[®]), ou encore l'acide niflumique (NIFLURIL[®]).

3.2.3. Néfopam

Ce dérivé de la benzoxazocine possède une structure chimique non apparentée à celle des antalgiques connus actuellement. Ce n'est théoriquement pas un médicament de première intention, cependant il est beaucoup utilisé en première intention en médecine générale en ville, et à l'hôpital.

Cet analgésique antipyrétique possède une action centrale, il inhiberait la recapture des catécholamines et de la sérotonine. Son mécanisme d'action le rapproche des antidépresseurs tricycliques. Il est retrouvé sous la spécialité ACUPAN[®].

Il est prévu pour une utilisation par voie parentérale uniquement, en intramusculaire profonde ou en intraveineuse lente (pour limiter les effets anticholinergiques et parasympholytiques), mais il s'utilise de façon courante hors AMM, par voie orale (administré sur un sucre par exemple).

Ce médicament s'utilise essentiellement en milieu hospitalier pour traiter les affections douloureuses aiguës, notamment les douleurs post-opératoires.

La posologie usuelle recommandée est de 20 mg par injection, elle peut être répétée toutes les 4 à 6 heures sans dépasser la dose totale de 120 mg par jour. [LANTERI-MINET 2013]

3.2.4. Floctafénine

Ce dérivé de l' amino-4-quinoléine est un antalgique pur, sans action antipyrétique ni anti-inflammatoire. Ce n'est pas un médicament de première intention. Il est retrouvé sous la spécialité IDARAC[®].

La posologie normale est de 800 mg par jour réparties en 4 prises. Néanmoins, sont rapportées de graves réactions d'hypersensibilité, après des prises répétées. Son utilisation est déconseillée au long cours. C'est pour cette raison que les β -bloquants sont formellement contre-indiqués avec l'utilisation de la floctafénine, car ils réduisent les réactions cardiovasculaires de compensation lors de chocs ou d'hypotension à la floctafénine.

De plus, ce médicament présente un risque rénal.

3.3. Antalgiques opioïdes

Les opioïdes exercent leurs effets en agissant sur des récepteurs morphiniques spécifiques.

Les récepteurs des opiacés sont des récepteurs métabotropes à 7 hélices transmembranaires et couplés aux protéines G. Leur activation conduit habituellement à une hyperpolarisation du neurone sur lequel ils se trouvent, par l'intermédiaire de canaux calciques et potassiques.

Ces récepteurs sont de trois types :

- les récepteurs mu (μ), dont l'activation induit l'analgésie, l'euphorie, la sédation, la dépendance physique, le myosis, la dépression respiratoire, et la diminution de la mobilité du tractus gastro-intestinal ;
- les récepteurs delta (δ), dont l'activation induit l'analgésie, la dépression respiratoire, et la dépendance physique ;
- les récepteurs kappa (κ), dont l'activation induit l'analgésie, la sédation, le myosis ou encore l'inhibition de la libération de l'hormone antidiurétique.

À chaque type de récepteurs correspond une famille d'opioïdes endogènes. Les opioïdes ont une structure stéréochimique qui s'adapte à ses récepteurs. L'action prédominante des opioïdes se situe au niveau des membranes des fibres nociceptives où ils modifient les courants ioniques transmembranaires. Ils agissent ainsi directement sur la libération des neurotransmetteurs et inhibent la transmission synaptique. [GUIRIMAND 1998]

Ces récepteurs μ , δ , et κ sont divisés en sous-types (μ_1 , μ_2 ...), qui proviennent de l'épissage alternatif des gènes codant pour ces récepteurs. Le clonage moléculaire des récepteurs a permis d'aborder la compréhension du rôle de ces récepteurs. Il existe 3 gènes codant pour ces récepteurs, MOR pour μ , DOR pour δ et KOR pour κ .

Il existe d'autres récepteurs morphiniques moins bien caractérisés.

3.3.1. Classification des opioïdes

Les opioïdes peuvent être classés selon leur puissance d'action. Se différencient alors les antalgiques de palier 2 (la codéine, la dihydrocodéine, le tramadol, ou le dextropropoxyphène retiré du marché en Mars 2011) et les antalgiques de palier 3 (la morphine, la péthidine, la buprénorphine, l'hydromorphone, le fentanyl, ou l'oxycodone). Cette classification sera utilisée pour la suite de la présentation des antalgiques opioïdes.

Mais de façon plus courante, les antalgiques opioïdes sont classés en fonction de leur action sur les récepteurs, en trois catégories :

- les agonistes purs,
- les agonistes partiels / antagonistes,
- les agonistes / antagonistes,

NB : des antagonistes purs existent. La naloxone (NARCAN[®]) est le seul antagoniste pur, mais n'est pas un médicament antalgique. Il s'oppose à tous les effets de la morphine. En présence d'un agoniste, il dispute la liaison au récepteur et renverse son effet. Il s'agit donc d'un antidote des agonistes, efficace en quelques dizaines de secondes. Ce produit doit être à la disposition du praticien à tout moment.

Les agonistes purs ont un effet plafond tardif et ne réduisent pas les effets d'autres agonistes donnés simultanément. Certains sont nettement moins puissants que la morphine, comme le dextropropoxyphène, la codéine, la dihydrocodéine, et le tramadol. La morphine est le chef de file des agonistes opioïdes forts qui comprennent aussi l'hydromorphone, la fentanyl, l'oxycodone, ou la péthidine.

La buprénorphine est actuellement le seul agoniste partiel des récepteurs μ et antagoniste des récepteurs κ , utilisé en clinique. Elle a un effet plafond qui limite l'escalade de doses à environ cinq comprimés dosés à 0,2 mg par prise. Son affinité pour les récepteurs est forte, ce qui explique la lente dissociation de ceux-ci, son action prolongée, et la difficulté à antagoniser ses effets par la naloxone. Pour les mêmes raisons, l'association aux agonistes purs (faibles ou forts) est à proscrire. L'analgésie obtenue n'est pas totalement dose-dépendante.

La nalbuphine est actuellement le seul agoniste des récepteurs κ et antagoniste des récepteurs μ , possédant un effet plafond, et qui ne doit pas non plus être associé aux agonistes purs. Son effet peut être reversé par la naloxone.

Les agonistes purs, les agonistes partiels / antagonistes, et les agonistes / antagonistes ne doivent en aucun cas être prescrits simultanément.

Ces opioïdes sont capables de réduire certaines douleurs intenses. Toutefois, la prescription d'un opioïde reste entachée de la crainte de voir se développer un phénomène de tolérance,

conduisant à augmenter sans cesse la dose du produit pour obtenir le même effet analgésique et / ou rendre les patients dépendants vis-à-vis de cette substance. [COLLIN 1998]

Un traitement par opioïdes ne doit jamais être interrompu brutalement, car ceci risquerait d'entraîner un syndrome de sevrage chez le patient, se traduisant par un état de manque psychique et physique, avec bouffées de chaleur, sensation de mal-être, hallucinations, douleurs aiguës...

3.3.2. Antalgiques opioïdes faibles (deuxième niveau de l'échelle de l'OMS)

Ces produits doivent être utilisés dans les douleurs d'intensité modérée. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec un antalgique de palier 1.

Il n'existe pas de critère absolu de choix entre les différents opioïdes faibles.

Une des limites de ces médicaments est liée à une pratique parfois observée : lorsque la douleur augmente, les prescripteurs pratiquent une escalade des doses d'antalgiques de palier 2, avec réticences ou passage tardif à la prescription d'un antalgique de palier 3, et de plus l'effet antalgique observé est souvent insuffisant.

Les opioïdes faibles sont tous des agonistes purs des récepteurs morphiniques. [SETD 2004]

3.3.2.1. Codéine

La codéine, connue pour ses propriétés antitussives, est l'éther méthylique de la morphine, d'où son nom de méthylmorphine. L'activité antalgique de la codéine, qui a une très faible affinité pour les récepteurs μ , s'explique par sa transformation en morphine par l'intermédiaire d'un cytochrome P450 (CYP2D6). La codéine est donc principalement une prodrogue, et le CYP2D6 est indispensable à l'action analgésique de la codéine. Environ 10 à 15 % de la population ne répond pas de façon standard à la codéine car ne possède pas l'équipement enzymatique nécessaire. En fonction de cet équipement enzymatique, on

distingue maintenant quatre types de métaboliseurs de la codéine d'où une réponse interindividuelle variable et tout à fait imprévisible.

À peu près 10% de la dose de codéine absorbée est convertie dans l'organisme par ce cytochrome en morphine active, à ce titre la puissance antalgique de la codéine est estimée à 1/10^{ème} celle de la morphine. [DOLLERY 1999] [SWEETMAN 2011]

La codéine est quasi exclusivement commercialisée en association avec un antalgique de palier 1 et surtout avec le paracétamol (exemple dans le CODOLIPRANE[®], ou KLIPAL[®]). Cette association provoque une synergie d'action entre les deux molécules qui ont une pharmacocinétique assez semblable. [ADAM 2009]

Ses effets secondaires sont ceux des opiacés (somnolence, constipation, nausées...), il convient de prévenir systématiquement la survenue de constipation lors de la prescription de codéine, par des mesures telles que la prescription d'un laxatif.

Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) de la codéine sont ambigus. En effet, la posologie maximale est de 180 mg par jour (30 à 60 mg par prise 1 à 3 fois par jour), mais celle-ci peut, selon d'autres sources (comme les recommandations de l'OMS), être augmentée jusqu'à 240 mg par jour.

La codéine s'avère être efficace lors de douleurs faibles ou modérées, notamment dans certaines situations post-opératoires. [ADAM 2009]

3.3.2.2. Dihydrocodéine

La dihydrocodéine ne diffère de la codéine que par la saturation d'une double liaison. Elle est commercialisée en France sous le nom de spécialité DICODIN LP[®], dosée à 60 mg. Il s'agit d'un comprimé matriciel qui assure une libération prolongée de principe actif pendant 12 heures (il ne faut donc ni croquer, ni écraser ces comprimés).

Un comprimé à 60 mg serait équiantalgique à 120 mg de codéine.

3.3.2.3. Dextropropoxyphène

[NB : Au commencement de cette thèse, le dextropropoxyphène était encore commercialisé (uniquement associé au paracétamol), mais son utilisation était déjà très controversée. Aujourd'hui, son AMM a été suspendue.]

Retiré du marché français depuis le 1^{er} Mars 2011 (les raisons de son retrait seront évoquées plus loin), le dextropropoxyphène est un dérivé morphinique de synthèse (et de structure chimique proche de la méthadone) [ADAM 2009] dont la puissance d'action antalgique par rapport à la morphine était de l'ordre de 1/10^{ème} à 1/15^{ème}.

C'est un antalgique agoniste des récepteurs μ , dénué de propriété antipyrétique, et peu dépresseur respiratoire.

Il est métabolisé par le foie en un dérivé N-déméthylé, le norpropoxyphène, dont la demi-vie plasmatique est de 30 à 40 heures.

La posologie du dextropropoxyphène (associé au paracétamol comme dans le DIANTALVIC[®], ou en associations multiples avec le paracétamol et la caféine comme dans le PROPOFAN[®]) est de 1 à 2 gélules dosées à 30 mg de dextropropoxyphène par prise, en respectant un intervalle minimum de 4 heures entre les prises, et sans dépasser la dose de 180 mg par jour. Il est important de signaler qu'il n'a pas été démontré que cette association soit plus efficace que l'administration de paracétamol seul [ADAM 2009]. De plus, il n'existe pas d'arguments scientifiques pour préconiser l'utilisation du dextropropoxyphène dans la prise en charge de la douleur post-opératoire. [ADAM 2009]

À l'apparent bénéfice d'associer deux molécules agissant sur des sites ou des mécanismes différents de la douleur, s'oppose une cinétique défavorable (les demi-vies respectives du paracétamol et du dextropropoxyphène sont 3,5 heures et 12 heures). Dans la pratique, se pose un réel problème lors de l'association de molécules dans certaines spécialités, et c'est le cas dans l'association dextropropoxyphène / paracétamol, où lorsque la posologie d'une des deux molécules est respectée, la posologie de l'autre peut être dépassée (exemple : si le prescripteur est inattentif et qu'il prescrit DIANTALVIC[®] à la posologie de 2 gélules toutes les 6 heures, alors la posologie du paracétamol est respectée, mais celle du dextropropoxyphène est dépassée).

Il existe une variation interindividuelle de la demi-vie plasmatique du dextropropoxyphène, de 6 à 12 heures. Son métabolite actif, non dénué de propriétés toxiques, le norpropoxyphène,

a une demi-vie plasmatique de 30 à 40 heures, s'accumulant alors dans les tissus, en cas de prise prolongée. [MEYER, ALIX, 2008]

Leur élimination, totalement rénale, est très lente.

Ainsi, le dextropropoxyphène ne se révèle pas très pratique d'utilisation à cause de cette demi-vie plasmatique variable. Ce médicament a également une durée d'action peu prévisible, de 4 à 7 heures en moyenne.

Des taux plasmatiques anormalement élevés, responsables d'une sédation importante et de troubles cardiaques (notamment un allongement de l'intervalle QT, et un élargissement de l'espace QRS), sont retrouvés chez les sujets porteurs d'une cirrhose hépatique.

Il est recommandé de ne pas associer le dextropropoxyphène et la carbamazépine (TEGRETOL®) car l'association augmente le taux plasmatique de carbamazépine.

L'utilisation du dextropropoxyphène chez la femme enceinte est déconseillée, car il passe la barrière fœto-placentaire.

Il existe un risque d'hypoglycémie en particulier chez les personnes fragiles : personnes très âgées, diabétiques, insuffisantes rénales. Les hypoglycémisants sont ainsi à associer avec précaution avec cette molécule [LE MONITEUR 2008].

Un retrait du dextropropoxyphène a déjà été envisagé en 2005, suite à un rapport accablant des centres antipoison et de toxicovigilance, à cause du recensement d'un nombre élevé de décès par intoxication. [SAVIUC 2005] Déjà sur la sellette depuis quelques années, le dextropropoxyphène a ainsi une balance bénéfice risque qui devient défavorable à son utilisation, à cause de ce grand nombre de décès. [LA REVUE PRESCRIRE 2008]

Alors que la commercialisation du dextropropoxyphène datait d'environ 45 ans, que le DI-ANTALVIC® était en 2007, selon l'Assurance maladie, le 28^e médicament le plus remboursé (en quantité) avec 7,4 millions de boîtes prescrites, le comité des médicaments à usage humain de l'EMA (Agence européenne des médicaments) a émis un avis défavorable au maintien sur le marché des médicaments contenant du dextropropoxyphène. Cet avis, confirmé par la Commission européenne, a conduit au retrait du marché de toutes les spécialités contenant du dextropropoxyphène dans l'Union Européenne, du fait des risques, mortels en cas de surdosage, mais aussi du fait de nombreuses iatrogénies médicamenteuses liées à cette molécule lors d'une utilisation normale. Ce retrait a été progressif pour permettre aux pays concernés de prendre les dispositions nécessaires à sa mise en œuvre dans de bonnes

conditions. En 2009, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé) (anciennement AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a envisagé que le retrait définitif des spécialités pharmaceutiques contenant du dextropropoxyphène intervienne dans un délai de quinze mois afin notamment de permettre aux professionnels de santé d'envisager la meilleure alternative antalgique pour leurs patients, dans le cadre des recommandations de prise en charge de la douleur. [ANSM 2009]

3.3.2.4. Tramadol

Le tramadol a un mode d'action original, l'effet antalgique serait dû à une activité opioïde agoniste μ préférentielle, associé à un effet monoaminergique central par inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Ce mécanisme monoaminergique est impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale (renforcement des contrôles descendants inhibiteurs bulbo-spinaux) avec un intérêt potentiel dans le traitement des douleurs neuropathiques.

La puissance antalgique du tramadol est d'environ $1/10^{\text{ème}}$ à $1/6^{\text{ème}}$ de celle de la morphine.

Le tramadol a l'avantage d'exister sous forme injectable. Il existe également une forme à libération prolongée LP et une forme à libération immédiate LI.

Le schéma posologique du tramadol est l'utilisation d'une forme à libération prolongée 2 fois par jour, ou d'une forme à libération immédiate toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser la posologie maximale de 400 mg par jour *per os* ou de 600 mg par jour par voie parentérale (perfusion intraveineuse lente). [KRAKOWSKI 2004]

Le tramadol existe seul dans les spécialités comme TOPALGIC[®], CONTRAMAL[®], MONOCRIXO[®], ou encore ZAMUDOL[®].

Des présentations associant du tramadol (dosé à 37,5 mg) et du paracétamol (dosé à 325 mg) sont présentes sur le marché (ZALDIAR[®], IXPRI[®]...) pour le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses ne répondant pas aux antalgiques périphériques utilisés seuls.

Le tramadol seul ou associé au paracétamol s'avère être efficace en cas de chirurgie lors de douleurs faibles ou modérées. [ADAM 2009]

90 % du tramadol est métabolisé par le foie par O-déméthylation et N-déméthylation. Un des métabolites, O-déméthylé, possède un effet antalgique, 2 à 4 fois plus important que le tramadol lui-même.

La demi-vie d'élimination du tramadol varie entre 5 et 7 heures.

L'utilisation du tramadol est contre-indiquée avec les inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO), car il y a un risque d'apparition de syndrome sérotoninergique. Il est recommandé d'utiliser le tramadol avec précaution en cas de risque épileptogène et notamment en cas d'association avec les antidépresseurs. Le tramadol est contre-indiqué pendant la grossesse.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont les suivants : nausées, vomissements, somnolence, vertiges, céphalées, hypersudation, sécheresse buccale, constipation. [KRAKOWSKI 2004]

Une augmentation progressive des doses permet de limiter les phénomènes digestifs à titre de nausées ou de vomissements, plus fréquents qu'avec le dextropropoxyphène ou la codéine.

Le tramadol, qui est un agoniste des récepteurs μ , est contre-indiqué avec la buprénorphine (qu'elle soit utilisée dans la douleur ou dans un traitement de substitution à la dépendance aux opiacés) car cette dernière n'active les récepteurs μ que de façon partielle tout en antagonisant les récepteurs κ .

Dans le contexte du retrait du marché des spécialités contenant du dextropropoxyphène et en raison d'un report prévisible des prescriptions vers le tramadol, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a renforcé la surveillance des médicaments à base de tramadol en mettant en place depuis 2009 un suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance.

L'utilisation du tramadol chez les patients traités par des sétrons, comme par exemple l'ondansétron (ZOPHREN[®]) est de plus en plus controversée. Les sétrons sont des antagonistes des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine impliqués dans les phénomènes de reflexe émétique. La sérotonine est un neurotransmetteur important des voies descendantes qui modulent la nociception spinale. Ainsi, il existe une antagonisation de l'effet anti-vomitif des

sétons avec l'utilisation de tramadol qui a une action bien démontrée sur les voies sérotoninergiques. [ANESTHESIE HOPITAL FOCH 2003]

Le tramadol fait l'objet aujourd'hui de multitudes d'études, et de très nombreuses interactions sont citées dans la littérature scientifique, interactions ne figurant pas dans le résumé des caractéristiques du produit. Ces études montrent la découverte récente d'interactions non soupçonnées au départ lors de l'obtention de son AMM. Cette molécule est aujourd'hui sous surveillance renforcée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, et de nombreux cas de décès lui sont rapportés. [ANSM 2010]

3.3.2.5. Extrait d'opium

Utilisé uniquement comme antalgique en association avec le paracétamol et la caféine dans la spécialité LAMALINE® (dosé à 300 mg de paracétamol, 10 mg d'extrait d'opium et 30 mg de caféine), l'extrait d'opium est utilisé dans le traitement des douleurs d'intensité modérée à intense, ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques seuls (bien que certains auteurs ne le classent pas dans les antalgiques de palier 2).

Cet extrait contient deux groupes d'alcaloïdes à l'origine de ses propriétés analgésiques, des phénanthrènes (incluant la morphine, la codéine, la thébaïne) et des benzyloquinolines (incluant la papavérine) qui n'ont pas d'effet significatif sur le système nerveux central.

Il agit en agonisant les récepteurs morphiniques, et a ainsi les mêmes effets indésirables.

Également présent dans la spécialité COLCHIMAX® en association avec la colchicine, la poudre d'opium est destinée à limiter l'apparition de phénomènes diarrhéiques provoqués par la colchicine.

3.3.3. Antalgiques opioïdes forts (troisième niveau de l'échelle de l'OMS)

Ces produits sont indiqués pour traiter les douleurs intenses. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec un antalgique de palier 1.

3.3.3.1. Morphine

La morphine, chef de file des opioïdes forts, est l'opioïde de niveau 3 de référence et de première intention.

L'action de la morphine passe par l'activation des récepteurs opioïdes, notamment les récepteurs μ médullaires ou supra-médullaires. [GUIRIMAND 1998]

Son utilisation doit être précoce en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2, et la voie d'administration préférentielle est la voie orale. Elle est de maniement aisé, à condition de respecter quelques règles dont la titration, les interdoses, et la prévention des effets secondaires.

La titration consiste à soulager rapidement et en toute sécurité la douleur par l'administration répétée de doses fixes de morphiniques à action rapide, tout en ajustant par augmentations successives la posologie de morphiniques à libération prolongée. C'est donc une méthode d'ajustement des posologies d'un médicament. Cette titration s'applique soit lors de l'initiation du traitement (titration initiale), soit lors d'un traitement en cours (titration ultérieure ou réajustement posologique).

La notion d'interdoses intervient lorsque des douleurs dites paroxystiques (pics algiques sur un fond de douleur chronique) sont observées avec l'utilisation de formes à libération prolongée de morphine. [KRAKOWSKI 1998] [FNCLCC 2003]. On utilise alors des formes à libération immédiate de morphine en interdoses, pour palier au pic douloureux.

Les effets secondaires de la morphine sont communs à tous les morphiniques : la somnolence, les nausées, les vomissements, qui sont en général transitoires, et la constipation qui perdure. La constipation doit être prévenue à chaque prescription pendant toute la durée d'utilisation de morphine, par des laxatifs associés à des mesures hygiéno-diététiques).

La morphine orale peut être prescrite sous de nombreuses formes, des gélules à libération prolongée contenant des microgranules gastrorésistants (SKENAN LP[®]), des comprimés enrobés à libération prolongée (MOSCONTIN[®]) dont la forme galénique est un comprimé matriciel qui assure une libération de principe actif de façon prolongée pendant 12 heures, des gélules à libération immédiate (ACTISKENAN[®]), ou en solution buvable unidose (ORAMORPH[®]). Les formes à libération prolongée sont à administrer toutes les 12 heures, et les formes à libération immédiate au minimum toutes les 4 heures.

Il existe aussi d'autres voies d'administration : la voie parentérale (MORPHINE LAVOISIER[®]), la voie rectale, les voies médullaires (péridurale ou intrathécale) ou encore la voie intra-cérébro-ventriculaire. [BRASSEUR 1998]

3.3.3.2. Buprénorphine

La buprénorphine (TEMGESIC[®]), dérivé hémisynthétique extrait de l'opium, est un analgésique puissant et de longue durée d'action. C'est un agoniste partiel des récepteurs μ et antagoniste des récepteurs κ , ce caractère agoniste partiel limite son efficacité, par son effet plafond.

Elle est donc contre-indiquée avec les agonistes purs, d'autant qu'elle possède une très forte affinité pour les récepteurs μ .

La buprénorphine s'administre par voie sublinguale (comprimés sublinguaux dosés à 0,2 mg), évitant l'important effet de premier passage hépatique et permettant une pharmacocinétique proche des voies parentérales.

Il existe dans les pays anglo-saxons ou au Canada, de la buprénorphine sous forme de dispositifs transdermiques dont la durée d'action varie entre 3 et 7 jours selon le dispositif.

3.3.3.3. Fentanyl

Le fentanyl est un antalgique opioïde indiqué dans les douleurs chroniques cancéreuses intenses ou rebelles aux autres antalgiques en cas de douleurs stables. [FNCLCC 2003]

Il existe deux formes principales de fentanyl : le fentanyl transdermique, et le fentanyl transmuqueux.

Le fentanyl transdermique est commercialisé sous forme de dispositifs transdermiques autocollants dosés à 12 µg par heure, 25 µg par heure, 50 µg par heure, 75 µg par heure et 100 µg par heure (DUROGESIC[®], MATRIFEN[®]). L'utilisation des patchs de fentanyl est une option thérapeutique en cas de douleurs stables, c'est-à-dire sans paroxysme.

Les patchs de fentanyl permettent une délivrance systémique continue de fentanyl pendant 72 heures, avec une absorption relativement constante.

L'adaptation fine des posologies est impossible avec le fentanyl transdermique.

La pose du dispositif transdermique doit se faire sur une peau glabre, plane, fine de préférence (éviter le dos), saine, non irradiée, non irritée. Il ne doit pas être repositionné deux fois de suite sur la même zone. Des cas de surdosage ont été rapportés chez des patients omettant le retrait du ou des patchs précédents, en effet la galénique matricielle fait qu'il reste une quantité variable de principe actif dans le patch lors du retrait à la 72^{ème} heure.

Le fentanyl transmuqueux est indiqué uniquement comme traitement des accès douloureux, en complément d'un traitement opioïde de fond, chez des malades présentant des douleurs chroniques d'origine cancéreuse. Il existe de plus en plus de formes de fentanyl transmuqueux, notamment les comprimés avec applicateur buccal (ACTIQ[®]), les comprimés sublinguaux (ABSTRAL[®]), les solutions pour pulvérisations nasales (INSTANYL[®], PECFENT[®]), les films orodispersibles (BREAKYL[®]), les comprimés gingivaux (EFFENTORA[®]). Le prix de ces dispositifs transmuqueux est à prendre en considération, car très élevé, du fait de nouvelles formes galéniques innovantes.

L'utilisation de ces formes de fentanyl transmuqueux est plus adaptée que les formes à libération immédiate de morphine, dont le délai d'action est plus long, dans les accès douloureux paroxystiques [HAS 2011]. Néanmoins aucune de ces formes n'a démontré d'avantages cliniques par rapport aux autres. Le choix se fait en fonction du mode

d'administration, en accord avec le patient et en tenant compte des affections éventuellement associées. [HAS 2011]

Compte tenu du risque d'abus, d'usage détourné, d'utilisation hors AMM, et d'intoxication accidentelle (en particulier chez l'enfant), ces spécialités sont suivies au niveau national par les réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. [ANSM 2012]

3.3.3.4. Hydromorphone

L'hydromorphone possède le même mode d'action et des propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques proches de la morphine. C'est un agoniste pur des récepteurs μ et des récepteurs δ . Elle est présente dans la spécialité SOPHIDONE LP[®]. Ce sont uniquement des gélules à libération prolongée contenant des microgranules gastrorésistants.

En termes d'équivalence, 1 mg d'hydromorphone est équiantalgique à 7,5 mg de morphine.

L'hydromorphone est indiquée dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine. [FNCLCC 2003] [CHU de Grenoble, 2010] [LANTERI-MINET 2013]

3.3.3.5. Méthadone

La méthadone est un opioïde analgésique, indiquée dans le traitement des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique (Résumés des Caractéristiques du Produit). Elle existe dans cette indication sous forme de sirop unidose, ou de gélules pour traiter les patients stabilisés (METHADONE AP-HP[®]).

Cependant, elle est utilisée, notamment dans les pays anglo-saxons, pour soulager des douleurs sévères mal soulagées par la morphine.

La méthadone a un mécanisme d'action original, elle est agoniste des récepteurs opioïdes notamment μ , mais aussi antagoniste des récepteurs NMDA impliqués dans les phénomènes de sensibilisation centrale qui apparaissent dans les douleurs persistantes, notamment neuropathiques.

L'antalgie induite par la méthadone est similaire à celle résultant de la morphine, mais de plus longue durée (4 à 8 heures). Son utilisation est parfois délicate du fait de la grande variabilité de sa demi-vie plasmatique qui est en moyenne de 25 heures, mais peut être de 13 à 55 heures. L'adaptation des doses doit donc être particulièrement soignée. [FNCLCC 2003]

3.3.3.6. Oxycodone

L'oxycodone est un opioïde agoniste pur. Une partie de son action s'expliquerait par la mise en jeu des récepteurs δ . L'oxycodone a un métabolite actif, l'oxymorphone dont l'action antalgique a un rôle significatif lors de l'utilisation d'oxycodone.

L'oxycodone est retrouvé dans les spécialités OXYNORM[®] ou OXYNORMORO[®] (formes à libération immédiate), ou OXYCONTIN LP[®] (forme à libération prolongée).

L'oxycodone est une alternative à la morphinothérapie orale dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse ou en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine. [FNCLCC 2003] [LANTERI-MINET 2013]

L'oxycodone est souvent utilisée en première intention.

Pourtant selon l'HAS, l'oxycodone n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux spécialités à base de morphine à libération immédiate et prolongée dans la prise en charge de la douleur. [HAS 2012]

3.3.3.7. Péthidine

La péthidine a perdu de son intérêt en tant qu'opioïde de niveau 3 OMS depuis la mise à disposition d'autres opioïdes. [FNCLCC 2003]

Son intérêt supposé, en l'absence d'étude contrôlée, réside dans son action antispasmodique lors des carcinomatoses péritonéales ou d'autres situations de douleurs viscérales.

Il n'existe qu'une seule spécialité PETHIDINE RENAUDIN[®] s'utilisant uniquement par voie parentérale, et réservée aux hôpitaux.

3.3.3.8. Nalbuphine

La nalbuphine est le seul agoniste des récepteurs κ et antagoniste des récepteurs μ , possédant un effet plafond, et qui ne doit pas non plus être associé aux agonistes purs. Elle est indiquée dans le traitement des douleurs intenses aiguës, et / ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. Elle reste d'utilisation assez peu courante.

La nalbuphine (NALBUPHINE SERB[®]) a une activité analgésique équivalente à la morphine.

3.3.3.9. Sufentanil, alfentanil, et autres produits réservés à l'anesthésie.

D'autres antalgiques opioïdes forts sont présents sur le marché, mais ne sont réservés qu'à la pratique anesthésiste. C'est le cas notamment du sufentanil (SUFENTA[®]), ou de l'alfentanil (RAPIFEN[®]), ou encore du rémifentanil (ULTIVA[®]).

Le sufentanil est parfois utilisé en par voie intraveineuse en cas de douleurs réfractaires. Dans ces situations, l'administration parentérale se fait souvent au moyen d'un dispositif de type PCA (« Patient Controlled Analgesy »), qui est un procédé technique et médical par lequel le patient peut s'envoyer lui-même un bolus d'antalgique, par voie intraveineuse.

3.3.4. Rotation des opioïdes

La rotation des opioïdes se définit par le changement d'un opioïde par un autre et se justifie lorsqu'il survient une diminution du ratio bénéfice / risque.

L'indication principale de cette rotation est la survenue d'effets indésirables rebelles malgré un traitement symptomatique adéquat, le plus souvent pour des fortes doses d'opioïdes (notamment lors de la survenue des troubles des fonctions cognitives, des hallucinations, des myoclonies).

Il est possible de réaliser une rotation des opioïdes entre tous les agonistes purs (morphine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone). Pour la réaliser, il n'existe pas de critères de choix

validés permettant de privilégier l'ordre ou le choix des opioïdes utilisés, bien évidemment en dehors des précautions d'emploi et contre-indications de chacun. La rotation doit tenir compte des doses équianalgiques, mais il est toujours conseillé de privilégier la sécurité, à la rapidité d'action, en prenant la valeur la plus faible des coefficients de conversion. (voir figure 11)

Pour assurer une couverture antalgique constante pendant la rotation des opioïdes, les relais entre morphiniques tiennent compte des durées et des délais d'action de chaque médicament.

Table pratique d'équianalgésie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception (ratio calculé à partir du passage par la morphine orale)														
<small>1 morphine orale = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV - Délais action approximatifs de morphine U : Per os : 40 mn, SC : 20 mn, IV : 10 mn. 1 morphine orale = 1/2,4 fentanyl transdermique (pour un ratio de 1/100) = 1/7,5 hydromorphone orale = 1/2 oxycodone orale. 1 morphine IV = 1 oxycodone IV ou SC. 1 oxycodone orale = 1/2 oxycodone SC ou IV (en pratique, le ratio d'équianalgésie est entre 1/2 et 1 du fait de la variabilité inter-individuelle).</small>														
Morphine en mg									Oxycodone en mg					
PO			SC			IV			PO			SC - IV		
Dose / 24h	Dose du bolus**		Dose du bolus**		Dose par 24 heures	Dose du bolus**		Dose par 24 heures	Dose / 24h	Dose / 24h	Dose du bolus**		Dose du bolus**	
Moscontin cp LP Skénan gel LP 10 - 30 - 60 100 - 200 mg	Actiskénan gel LI 5 - 10 - 20 - 30 mg Sévrédol cp LI 10 - 20 mg Oramorph sol buv unidose LI 10 - 30 - 100 mg/5ml		Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg			Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg			OxyContin cp LP 5 - 10 - 20 - 40 - 80 - 120 mg	Targinact* (oxycodone / naloxone) cp LP 5/2,5 - 10/5 - 20/10 - 40/20 mg	OxyNorm gel U 5 - 10 - 20 mg OxyNormORO cp orodispersible LI 5 - 10 - 20 mg		OxyNorm sol inj amp 10 - 20 50 - 200 mg	
	1/10	1/6	1/10	1/6		1/10	1/6				1/10	1/6	1/10	1/6
20	2	3,5	10	1,5	6,5	0,5	1		10	10	1	1,5	6,5	0,5
30	3	5	15	2,5	10	1	1,5		15	15	1,5	2,5	10	1
60	6	10	30	5	20	2	3		30	30	3	5	20	2
90	9	15	45	7,5	30	3	5		45	45	4,5	7,5	30	3
120	12	20	60	10	40	4	7		60	60	6	10	40	4
160	16	27	80	13	53	5	9		80	80	8	13	53	5
180	18	30	90	15	60	6	10		90	80 + 10*	9	15	60	6
200	20	33	100	17	67	7	11		100	80 + 20*	10	17	67	7
240	24	40	120	20	80	8	13		120	80 + 40*	12	20	80	8
280	28	47	140	23	93	9	16		140	80 + 60*	14	23	93	9
300	30	50	150	25	100	10	17		150	80 + 70*	15	25	100	10
360	36	60	180	30	120	12	20		180	80 + 100*	18	30	120	12
400	40	67	200	33	133	13	22		200	80 + 120*	20	33	133	13
480	48	80	240	40	160	16	27		240	80 + 160*	24	40	160	16
540	54	90	270	45	180	18	30		270	80 + 190*	27	45	180	18
600	60	100	300	50	200	20	33		300	80 + 220*	30	50	200	20
720	72	120	360	60	240	24	40		360	80 + 280*	36	60	240	24
900	90	150	450	75	300	30	50		450	80 + 370*	45	75	300	30
1000	100	167	500	83	333	33	56		500	80 + 420*	50	83	333	33

Figure 11 : Table pratique d'équianalgésie des opioïdes dans la douleur cancéreuse par excès de nociception. [CHU de Grenoble, 2010]

Néanmoins, la survenue d'effets indésirables lors de l'augmentation des doses chez un malade n'implique pas systématiquement une rotation des opioïdes.

Des réticences à la pratique de cette rotation des opioïdes existent, notamment dues à la méconnaissance des prescripteurs d'un grand nombre d'opioïdes différents, ou dues à certains

dangers propres à la rotation en elle-même comme par exemple la rotation avec un opioïde de demi-vie beaucoup plus courte pouvant entraîner une fenêtre algique difficilement acceptable pour le patient. [LASSAUNIÈRE 1998] [GINIES 1998]

3.4. Précautions d'emploi, compatibilités physico-chimiques, associations médicamenteuses et opioïdes

Toute utilisation d'opioïdes par voie parentérale impose, d'une part, le respect des compatibilités physico-chimiques avec tout autre produit associé, et d'autre part, la prise en compte du risque d'effets indésirables liés à l'association.

En cas d'insuffisance métabolique, notamment hépatique ou rénale, des précautions s'imposent pour tous les antalgiques. La prescription devra être prudente et orientée de la façon suivante :

- recours à des opioïdes en tenant compte de leur voie métabolique préférentielle et de leurs métabolites actifs,
- utilisation des formes à libération immédiate,
- des doses réduites doivent être utilisées en fonction du degré de l'insuffisance métabolique,
- titration prudente et très progressive avec observation de l'efficacité et de la durée d'action de la première dose pour déterminer les doses et les intervalles ultérieurs. Après quelques jours à doses stables, il est possible d'envisager le recours à une forme à libération prolongée avec utilisation si nécessaire d'interdoses.

Chez le sujet âgé, une réduction des doses et / ou une augmentation des intervalles des prises est recommandée.

4. Réglementation de la prescription, dispensation et administration des médicaments antalgiques classés comme stupéfiants

Voici quelques points sur la réglementation régissant les stupéfiants. [LEGIFRANCE 2013]
Certains médicaments, bien que n'étant pas classés comme stupéfiants, peuvent leur être assimilés dans une partie ou la totalité de leur gestion (c'est le cas de la Buprénorphine par exemple). Il est vrai qu'un reclassement comme stupéfiant pourrait simplifier la réglementation sans pénaliser la prescription.

4.1. À l'hôpital

À l'hôpital, la prescription des médicaments antalgiques classés comme stupéfiants ne nécessite pas obligatoirement une ordonnance sécurisée, et dans la pratique elle peut varier en fonction du circuit du médicament adopté par chaque établissement.

En cas de vol ou de pertes d'ordonnances sécurisées, il est néanmoins obligatoire de faire une déclaration au Conseil Départemental de l'Ordre, l'Inspection régionale de la Pharmacie, ainsi qu'au commissariat de Police ou de Gendarmerie du lieu d'exercice.

Outre les mentions légales obligatoires d'une ordonnance pour sa recevabilité, le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage, les doses, les concentrations, les volumes et nombre d'unités pour les préparations doivent être inscrits en toutes lettres pour les médicaments relevant de la législation des stupéfiants. Doit y figurer aussi le nombre de médicaments différents.

Pour la dispensation, par rapport aux autres médicaments, des spécificités des médicaments stupéfiants existent. Le pharmacien peut exiger que lui soient remis les conditionnements primaires ; le renouvellement de la dotation ne peut se faire qu'au vu de l'état récapitulatif et des ordonnances et des relevés d'administration spécifiques des médicaments classés comme stupéfiants.

L'administration, pour les médicaments classés comme stupéfiants fait l'objet d'un enregistrement, sur l'ordonnance ou sur un document spécifique mentionnant le nom de l'établissement et de l'unité, la date et l'heure de l'administration, le nom et prénom du

malade, le nom, la forme pharmaceutique, et la dose administrée du médicament, l'identité du prescripteur, l'identité et la signature de la personne ayant administré le médicament.

Ces relevés d'administration sont datés et signés par le responsable du service, et doivent être conservés trois ans par la pharmacie.

4.2. En ville

En ville, la prescription d'opioïdes à visée antalgique doit être rédigée en toutes lettres sur des ordonnances sécurisées.

Outre les mentions légales obligatoires d'une ordonnance pour sa recevabilité, le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage, les doses, les concentrations, les volumes et nombre d'unités pour les préparations doivent être inscrits en toutes lettres pour les médicaments relevant de la législation des stupéfiants. Doit y figurer aussi le nombre de médicaments différents.

Les renouvellements d'ordonnances ne sont pas autorisés.

Pour les malades sortant d'un établissement hospitalier, l'ordonnance doit indiquer en plus le nom et adresse de l'établissement de soins, l'unité de soins, le numéro de téléphone (et de télécopie, ou email) auxquels le prescripteur peut être joint, ainsi que le nom et la qualité du chef de service ou du chef de département lorsque le prescripteur agit sous sa responsabilité conformément à son statut.

Pour les demandes pour usage professionnel, la reconstitution de la provision de stupéfiants, fixée à dix unités de prises, est faite auprès du pharmacien de la commune du praticien ou à défaut de la commune la plus proche.

Il est interdit de prescrire des médicaments classés comme stupéfiants pour une durée supérieure à 28 jours. Pour certains médicaments, cette durée peut être limitée à 7 ou 14 jours.

[CHAST, BARDIN, 1998]

Toutes les formes orales de morphine et la plupart des opioïdes peuvent être prescrits pour une durée maximale de 28 jours. Une même prescription ne peut être renouvelée (sauf la buprénorphine orale (TEMGESIC®) qui peut être prescrite pour une durée de 30 jours, avec renouvellement possible).

Pour les formes injectables, la prescription est limitée à 7 jours, ou à 28 jours en cas d'utilisation d'un « système actif de perfusion ». [FNCLCC 2003]

L'ordonnance est exécutée dans sa totalité si elle est présentée dans les trois jours suivant sa date d'établissement ou suivant la fin de la fraction précédente (sauf cas particuliers du TRANXENE[®] 20 mg et du TEMGESIC[®] 0,2 mg). Sinon elle est exécutée uniquement pour la durée de la fraction de traitement restant à courir.

La délivrance fractionnée d'un médicament classé comme stupéfiant peut être décidée par arrêté ministériel, ce dernier mentionne la durée de traitement maximum qui peut être remis au patient. Le prescripteur mentionne sur l'ordonnance la durée de traitement correspondant à chaque fraction. Toutefois, il peut, pour des raisons particulières tenant à la situation du patient, exclure le fractionnement en portant sur l'ordonnance la mention « délivrance en une seule fois ».

Une nouvelle ordonnance ne peut être établie pendant la période couverte par une ordonnance précédente sauf mention expresse portée sur l'ordonnance. Aucune durée n'est imposée pour cette nouvelle ordonnance de chevauchement qui peut donc être refaite pour 28 jours si cela peut être utile au malade (consultations répétées inutiles, stock d'avance nécessaire en vue d'un déplacement éloigné du domicile ou d'une recrudescence attendue des douleurs).

En conclusion, en cancérologie, la douleur est un problème très fréquent, et dans les situations complexes, sa gestion nécessite une approche pluridisciplinaire. L'arsenal médicamenteux offre un large choix de molécules antalgiques et co-antalgiques à disposition des prescripteurs.

Les antalgiques de palier 2 sont intégrés dans les trois paliers de l'OMS, mais leur utilisation est paradoxalement, pour différentes raisons déjà évoquées dans ce travail, plus délicate que celle des opioïdes forts.

Des recommandations récentes de la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO : European Society for Medical Oncology) prône une alternative à l'utilisation des antalgiques de palier 2, en utilisant directement de petites doses d'antalgiques de palier 3, après un échec de la maîtrise de la douleur par un antalgique de palier 1. [RIPAMONTI et coll. 2012]

De nouveaux antalgiques sont en cours d'élaboration, notamment le tapentadol, antalgique de palier 2, de structure apparentée au métabolite actif O-déméthylé du tramadol, bénéficiant d'Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU). Il est agoniste des récepteurs μ et inhibe la recapture de la noradrénaline. Son affinité pour les récepteurs μ est moindre, d'où une apparition retardée du phénomène de tolérance morphinique, ainsi qu'une importante diminution des effets indésirables digestifs par rapport aux autres opioïdes. La prise de tapentadol provoquerait davantage de sécheresse buccale, et provoquerait une forte dépendance. Il y a encore peu d'essais cliniques publiés pour son utilisation pour la douleur en cancérologie.

Afin d'assurer une prise en charge la plus adaptée possible, il convient de maîtriser la qualité des prescriptions antalgiques de palier 2, notamment par la mise en place d'évaluations de pratiques professionnelles.

**2^{ème} partie - Partie pratique et
expérimentale : Évaluation de pratique
professionnelle avec la réalisation d'un
Audit Clinique Ciblé et de son plan
d'amélioration**

1. Contexte et choix de la méthode

Malgré tous les progrès effectués depuis ces vingt dernières années, la douleur reste une préoccupation constante.

Les travaux que réalisent la FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) et la SETD (Société d'Etude et de Traitement de la Douleur) participent pleinement à la concrétisation des engagements du service de soins et de l'ensemble de la communauté hospitalière : s'inscrire dans une démarche de recherche continue d'amélioration des soins et de concertation multi-professionnelle et d'efficience des soins offerts à la personne douloureuse.

C'est dans cette perspective qu'en 2008, le chef de service de la Pharmacie de l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin ainsi qu'un médecin du Service Interdisciplinaire de Soins de Support aux Patients en Oncologie (SISSPO) à l'ICL et coordonnateur de l'étude ont souhaité conduire un Audit Clinique Ciblé (ACC) pour l'évaluation de l'utilisation des antalgiques en particulier de palier 2. La réalisation de cet audit s'inscrit dans le cadre de mon

stage hospitalo-universitaire de 5^{ème} année, et a pour but d'évaluer la prescription des antalgiques de palier 2.

Il est vrai qu'à l'Institut de Cancérologie de Lorraine, l'utilisation des antalgiques de palier 3 est prépondérante par rapport aux antalgiques des autres paliers, du fait des pathologies prises en charge. Cette démarche d'audit fait suite à la constatation d'anomalies de prescriptions sur les antalgiques de palier 2 (dépassement de doses, schémas posologiques non respectés, Résumés des Caractéristiques des Produits non respectés...).

L'Audit Clinique Ciblé est une méthode d'évaluation, proposée par l'HAS (Haute Autorité en Santé), orientée vers l'action, qui permet à l'aide de critères déterminés, de comparer les pratiques de soins à des références admises. Cette méthode est utilisée en vue de mesurer la qualité de ces pratiques, avec l'objectif de les améliorer.

Comme toutes les méthodes d'évaluation des pratiques professionnelles, l'Audit Clinique Ciblé revient à comparer une pratique clinique à une démarche optimale exprimée dans des recommandations et traduite dans un référentiel d'évaluation. Le référentiel doit être finalisé à partir de données récentes, validées et doit tenir compte de la réglementation. Il réunit l'ensemble des critères d'évaluation. [ANAES 2003] [HAS 2006]. L'écart observé entre la qualité souhaitée explicitée dans le référentiel, et la qualité appliquée, conduit à la mise en place d'un plan d'amélioration, et à une réévaluation via un second tour d'audit.

La démarche d'audit a pour objectif d'évaluer la qualité de ces pratiques professionnelles, à partir de grilles validées.

Il s'agit d'une étude effectuée sur les patients de l'établissement à leur sortie, et ayant été traités pour des douleurs par excès de nociception.

L'audit clinique distingue 6 étapes :

1. Choix du thème.
2. Choix des critères.
3. Choix de la méthode de mesure.
4. Recueil des données.
5. Analyse des résultats.
6. Plan d'actions d'amélioration.

[ANAES 1999]

2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette auto-évaluation est d'apprécier la qualité des prescriptions des antalgiques de palier 2, chez les personnes hospitalisées et traitées pour des douleurs par excès de nociception à l'Institut de Cancérologie de Lorraine. La finalité est d'améliorer la prise en charge par des antalgiques de palier 2, au moyen d'un Audit Clinique Ciblé qui vérifie la conformité des prescriptions par rapport à un référentiel.

En pratique, le travail a consisté en l'analyse des ordonnances accompagnées du diagramme de surveillance des patients, sur une période de trois semaines afin d'estimer la conformité de ces prescriptions. L'audit concerne les services de soins (appelés aussi Unités Médicales) dans lesquels les patients restent suffisamment longtemps pour étudier leur prescriptions (tous les services d'hospitalisation sauf les hospitalisations de jour, la radiothérapie, la curiethérapie, et les hospitalisations de semaine). La période d'étude est choisie également suffisamment longue pour pouvoir étudier un nombre significatif de prescriptions, et être le plus exhaustif possible.

21 critères ont alors été sélectionnés. Ces critères ont été choisis spécifiquement pour étudier la conformité des prescriptions d'antalgiques de palier 2, dans l'établissement hospitalier audité.

L'établissement de ces critères découle des SOR (Standards, Options, Recommandations) sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, revus en 2003 par la FNCLCC, ainsi que sur les RCP (Résumés des Caractéristiques des Produits).

3. Organisation et déroulement de l'étude

3.1. Composition du groupe projet

Afin de réaliser ce travail, nous avons constitué un groupe de travail pluridisciplinaire comportant : le responsable de la qualité au sein de l'établissement, trois médecins du SISSPO, une secrétaire de ce service, un pharmacien, un interne en médecine, un cadre de santé, et moi-même.

Ce groupe, placé sous la responsabilité d'un coordonnateur est chargé de :

- mettre en place le plan de communication relatif à la démarche dans l'établissement (information des partenaires et des instances) ;
- former, le cas échéant, les membres du groupe à la méthode d'évaluation ;
- encadrer le groupe, définir les modalités d'évaluation ;
- définir les limites de l'évaluation ;
- conduire la collecte des données et en garantir la confidentialité ;
- mettre en place un plan d'action adapté aux résultats, après une éventuelle identification des causes d'écart ;
- rédiger le rapport d'audit ;
- respecter le calendrier.

3.2. Services concernés

L'audit clinique ciblé est réalisé sur les services suivants :

- Unité Médicale 1^{er} Daum (1D) (hospitalisation de radiothérapie) ;
- Unité Médicale 2^{ème} Daum (2D) (hospitalisation de médecine) ;
- Unité Médicale 2^{ème} Gallé (2G) (hospitalisation de médecine) ;
- Unité Médicale 3^{ème} Daum (3D) (hospitalisation de chirurgie) ;
- Unité Médicale 3^{ème} Gallé (3G) (hospitalisation de chirurgie) ;

Une étude de faisabilité, ayant pour but de prouver que le projet d'Audit Clinique Ciblé est techniquement faisable a été réalisée sur les services suivants : 2D, 2G, 1D. La grille de recueil de données a été testée avec une dizaine d'ordonnances comportant des antalgiques de

patients hospitalisés dans ces services. Ce recueil a permis l'appropriation des critères et des outils de recueil de données, ainsi que la finalisation de l'organisation du recueil.

3.3. Plan de communication au sein de l'établissement (voir annexe 7 : Comptes rendus des réunions d'Audit Clinique Ciblé au groupe de travail EPP)

Dans l'établissement, la communication a été réalisée à différentes étapes de l'Audit. Le plan de communication a pour but de présenter le thème et la démarche de l'Audit Clinique Ciblé, ainsi que les documents afférents, aux équipes des services concernés et aux instances de l'institution (commission médicale d'établissement, direction des soins, direction ou cellule qualité, encadrement...).

Lors du lancement de la démarche, une réunion d'information a regroupé l'ensemble des membres du groupe projet afin d'expliquer le contexte et les objectifs de cette évaluation de pratique professionnelle.

Après l'établissement des 21 critères d'auto-évaluation, une réunion de présentation a eu lieu afin de présenter à l'ensemble du groupe les critères étudiés lors de l'étude.

Après le premier tour d'Audit, une réunion avec les membres de l'équipe projet, et des cadres de santé des services concernés par l'étude a permis afin de présenter les résultats de ce premier tour, et d'élaborer l'ébauche du plan d'amélioration.

Une réunion, en comité restreint, est ensuite réalisée, avec le médecin coordonnateur de l'étude, le responsable de la qualité au sein de l'établissement, un pharmacien et moi-même afin d'établir le plan d'amélioration.

Enfin une dernière réunion a lieu après le second tour d'Audit afin de présenter les résultats de ce second tour et de voir les améliorations par rapport au premier tour de l'Audit.

Les dates précises des différents points de communication sont notées dans le planning des étapes.

3.4. Mode de recueil des données

Toutes les informations permettant de remplir la grille de recueil de données sont issues des prescriptions des patients, et du dossier médical du patient, en respectant la plus totale confidentialité. En tant qu'auditeur pour cette étude, j'ai effectué le recueil de données, et renseigné les grilles de recueil rendues anonymes.

3.5. Calendrier de réalisation, et déroulement des différentes étapes

3.5.1. Première évaluation

La réalisation de cet Audit Clinique Ciblé s'est déroulée en différentes étapes successives, en tenant à jour un calendrier de réalisation, et en respectant des délais d'exécution. Tous les acteurs de l'Audit Clinique Ciblé ont eu connaissance du calendrier.

Le 26 Mai 2008, Hubert ROUSSELOT, le responsable de la qualité, et moi-même, avons effectué une réunion préparatoire, afin d'y constituer, pour le mois de Juin 2008, un groupe de travail, et de valider la méthode d'audit, puis nous avons formalisé le protocole d'Audit.

Le 9 Juin 2008, lors de la réunion de lancement du groupe d'évaluation de pratiques professionnelles, nous avons validé les grilles de recueil de données.

Ensuite, nous avons informé de la démarche d'audit les cadres de santé et les prescripteurs le 24 Juin 2008, la Commission Médicale d'Établissement (CME) le 1^{er} Juillet 2008 et la sous-commission d'évaluation de pratiques professionnelles (SC EPP) le 4 Juillet 2008.

Du 30 Juin 2008 au 18 Juillet 2008, j'ai procédé au recueil des données pour le premier tour d'audit clinique, dans les services concernés par l'étude, sur les dossiers des personnes sortantes de l'établissement (ceci dans le but d'avoir en main la totalité de leur historique de prescriptions), ainsi que sur les dossiers des personnes hospitalisées le dernier jour du recueil.

Du mois de Juillet 2008 au mois de Septembre 2008, nous avons procédé à l'analyse des résultats de ce premier tour d'audit. Du 18 Juillet 2008 au 30 Juillet 2008, j'ai effectué une

pré-analyse des données recueillies, puis nous nous sommes réunis le 31 Juillet 2008 en comité restreint. Nous avons ensuite présenté ces résultats au Comité de Lutte contre la Douleur et les Symptômes (CLUDS) le 9 Septembre 2008 et au groupe de travail EPP le 29 Septembre 2008.

Après avoir analysé l'ensemble de ces résultats, le groupe de travail a proposé un plan d'amélioration. Celui-ci a été présenté, en Commission Médicale d'Etablissement et aux cadres de santé de l'ICL en Septembre 2008, en sous-commission EPP le 20 Octobre 2008, puis est validé en CLUDS (exceptionnellement réuni pour l'occasion) le 13 Novembre 2008.

3.5.2. Plan d'amélioration

Pour mettre en place ce plan d'amélioration, un point sur celui-ci a été réalisé en sous-commission EPP le 26 Janvier 2009. Ce plan d'action a été validé en réunion au CLUDS le 27 Janvier 2009 (et inscrit dans le compte rendu du CLUDS le 12 Mai 2009), et présenté en Commission Médicale d'Etablissement le 24 Février 2009.

Nous avons ensuite fait le suivi du plan d'action en sous-commission EPP le 21 Avril 2009. Pour finir, une information du plan d'amélioration a été réalisée en réunion des cadres de santé le 16 Juin 2009.

Une fois le plan d'amélioration en place, il convenait de respecter un délai suffisamment long avant d'effectuer un second tour d'Audit Clinique Ciblé, afin de laisser de nouveau s'installer de bonnes pratiques.

3.5.3. Seconde évaluation

Du 7 Septembre 2009 au 25 Septembre 2009, j'ai procédé à la réévaluation, donc au recueil des données dans les services concernés par l'étude, pour le second tour d'audit clinique.

Du mois d'Octobre 2009 à Janvier 2010, nous avons analysé les résultats de ce second tour d'audit et nous les avons présentés à l'ensemble du groupe de travail le 22 Octobre 2009, à la

sous-commission EPP le 8 Janvier 2010, à la Commission Médicale d'Etablissement le 15 Janvier 2010, et enfin au CLUDS le 19 Janvier 2010.

NB : Voici un synopsis présentant sous la forme d'un tableau (tableau 1) le déroulement de toutes les étapes de l'Audit Clinique Ciblé :

Etapes	Délais
Constitution du groupe de travail et validation de la méthode Réunion préparatoire le 26/05/2008 Formalisation du protocole	Juin 2008
Information de la démarche : Cadres de santé le 24/06/2008, et prescripteurs en 06/2008 Réunion de lancement groupe EPP et relecture des grilles de recueil le 09/06/2008 Information réunion de la sous-commission EPP (SC EPP) le 04/07/2008	Juin 2008
Information CME	1^{er} Juillet 2008
Recueil de données	Du 30 Juin au 18 Juillet 2008
Analyse quantitative des résultats Analyse qualitative du 18/07 au 30/07/2008 Pré-analyse en comité restreint le 31/07/2008 Présentation au CLUDS le 09/09/2008 Présentation des résultats au groupe de travail EPP le 29/09/2008	De Juillet à Septembre 2008
Proposition de plan d'action par le groupe de travail Présentation du plan d'action en SC EPP le 20/10/2008 Présentation du plan d'action et validation en CLUDS exceptionnel le 13/11/2008 Présentation CME, cadre de santé en 09/2008	De Septembre à Novembre 2008
Mise en place du plan d'action : Point sur le plan d'action SC EPP le 26/01/2009 Validation en CLUDS le 27/01/2009 (noté en NB dans le compte rendu du 12/05/2009) Présentation de l'étude et du plan d'action en CME le 24/02/2009 Point sur le plan d'action en cours en SC EPP 21/04/2009 Information du plan d'action en réunion cadre de santé 16/06/2009	D'Octobre 2008 à Juin 2009
Réévaluation	Du 7 Septembre au 25 Septembre 2009
Analyse des résultats et présentations Au groupe de travail EPP restreint le 22/10/2009 (et envoi des résultats à l'ensemble du groupe EPP) Présentation des résultats de la 2^{ème} évaluation en SC EPP le 08/01/2010 Présentation des résultats de la 2^{ème} évaluation en CME le 15/01/2010 Présentation des résultats au CLUDS le 19/01/2010	D'Octobre 2009 à Janvier 2010

Tableau 1 : Tableau récapitulatif du déroulement de l'ensemble des étapes de l'ACC.

4. Description du protocole de l'étude

4.1. L'échantillon

Nous avons analysé à partir de la grille de recueil de données, 697 hospitalisations (342 au premier tour et 355 au second tour d'Audit Clinique Ciblé).

Cette étude concerne les patients hospitalisées et traités par antalgiques, en traitement continu ou à la demande, pour une douleur par excès de nociception pendant la période d'évaluation, dans les services de soins suivants :

- Unité Médicale 1^{er} Daum (1D) (hospitalisation de radiothérapie) ;
- Unité Médicale 2^{ème} Daum (2D) (hospitalisation de médecine) ;
- Unité Médicale 2^{ème} Gallé (2G) (hospitalisation de médecine) ;
- Unité Médicale 3^{ème} Daum (3D) (hospitalisation de chirurgie) ;
- Unité Médicale 3^{ème} Gallé (3G) (hospitalisation de chirurgie) ;

4.2. La grille de recueil de l'Audit Clinique Ciblé

Afin d'évaluer la grille de recueil de l'Audit Clinique Ciblé, les référentiels choisis sont les Standards Options Recommandations (SOR) sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, et les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP).

La méthodologie d'élaboration des Standards, Options, Recommandations repose sur une revue et une analyse critique des données scientifiques disponibles menées par un groupe de travail pluridisciplinaire. Cette méthode dite « mixte » combine le niveau de preuve scientifique et l'accord d'experts. La validation des recommandations est assurée par des experts indépendants, extérieurs au groupe de travail.

Les Standards sont des interventions pour lesquelles les résultats sont connus et qui sont considérés comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à l'unanimité.

Les Options sont des interventions pour lesquelles les résultats sont connus et qui sont considérés comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, par la majorité. Les options sont toujours accompagnées de recommandations.

Les Recommandations, elles, ont pour but, lorsqu'il existe plusieurs options, de hiérarchiser ces options en fonction du niveau de preuve. Les recommandations permettent également aux experts d'exprimer des jugements et des choix concernant notamment des situations d'exception et indications spécifiques ainsi que l'exclusion des patients dans des essais thérapeutiques. [FNCLCC 2003]

Les 21 critères retenus sont les suivants (voir Annexe 1 : Grille de recueil de données) :

- Critère n°1 : La prescription du traitement antalgique des douleurs de nociception a respecté les trois paliers de l'OMS.
- Critère n°2 : La prescription de paracétamol a été recommandée en première intention dans les douleurs faibles par excès de nociception.
- Critère n°3 : Des antalgiques opioïdes faibles ont été utilisés en première intention dans les douleurs d'intensité modérée.
- Critère n°4 : L'utilisation de la morphine orale a été prescrite précocement en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2.
- Critère n°5 : La prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique (par exemple deux opioïdes LP) a été évitée.
- Critère n°6 : Il y a eu utilisation de co-antalgiques à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS (selon les SOR, l'utilisation des co-antalgiques doit être systématiquement envisagée lors de l'utilisation d'antalgiques).
- Critère n°7 : Le patient reçoit un traitement destiné à soulager une douleur neuropathique.
- Critère n°8 : Une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient (oui / non, résultats).
- Critère n°9 : La constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine.
- Critère n°10 : Il n'y a pas d'interactions avec le tramadol : l'association contre-indiquée avec les IMAO a été prise en compte lors de la prescription de tramadol ; le risque épileptique a été pris en compte, notamment en cas d'association avec les

antidépresseurs, lors de la prescription de tramadol ; l'association déconseillée avec la carbamazépine a été prise en compte lors de la prescription de tramadol.

- Critère n°11 : La co-prescription agoniste-antagoniste des récepteurs opioïdes a été évitée.

- Critère n°12 : Il y a eu prescription d'un traitement antiémétique lors de l'utilisation d'antalgiques de palier 2.

- Critère n°13 : Dans les situations de surdosage en antalgiques de palier 2, le patient a bénéficié d'une adaptation posologique.

- Critère n°14 : La posologie maximale du tramadol (400 mg par jour *per os* et 600 mg par jour en injectable) n'a pas été dépassée.

- Critère n°15 : Le schéma posologique du tramadol a été respecté (forme LP 2 fois par jour et forme LI toutes les 4 à 6 heures). (À l'ICL ne sont utilisées que les formes LP à deux prises par jour toutes les 12 heures).

- Critère n°16 : La posologie maximale du dextropropoxyphène (associé au paracétamol) (180 mg par jour) n'a pas été dépassée.

- Critère n°17 : Le schéma posologique du dextropropoxyphène (associé au paracétamol) a été respecté (4 gélules par jour et jusqu'à 6 par jour en respectant un intervalle minimum de 4 heures entre les prises).

- Critère n°18 : La posologie maximale de la dihydrocodéine (120 mg par jour) n'a pas été dépassée.

- Critère n°19 : Le schéma posologique de la dihydrocodéine a été respecté (1 comprimé toutes les 12 heures, sans dépasser 2 comprimés par jour).

- Critère n°20 : La posologie maximale de la codéine (associée au paracétamol) (180 mg par jour) n'a pas été dépassée.

- Critère n°21 : Le schéma posologique de la codéine (associée au paracétamol) a été respecté (60 mg par prise, 3 fois par jour).

(Remarque : Les critères 6, 7 et 12 sont des critères d'observation et non de conformité ; le critère 7 permet de détecter le nombre de douleurs mixtes).

Le guide d'utilisation précise le sens du libellé des critères, prévoit les exceptions, les situations ambiguës. Son but est d'éviter les données manquantes et les erreurs de saisie. La réponse NA (Non Applicable) est possible pour certains critères (Voir Annexe 2 : Guide d'utilisation de la grille de recueil).

NB : Lors de l'Audit clinique ciblé, le dextropropoxyphène était encore commercialisé (uniquement associé au paracétamol), mais son utilisation était déjà très controversée. Aujourd'hui, son AMM a été suspendue.

4.3. Les critères d'inclusion et d'exclusion

Il est nécessaire de délimiter avec précision la population à étudier et les pratiques à évaluer, en incluant et / ou en excluant certaines données.

Les critères d'inclusion de l'Audit Clinique sont les suivants :

- Les personnes sont hospitalisées et traitées par des antalgiques, en traitement continu ou à la demande.
- Seuls les patients recevant des antalgiques de façon quotidienne sont inclus dans l'étude (y compris à la demande).
- Cet audit concerne les douleurs par excès de nociception et les douleurs mixtes (qui sont des douleurs par excès de nociception liées à des douleurs neuropathiques).
- Pour les patients recevant uniquement du paracétamol, seuls les critères 1, 2, 6, 7 et 8 sont renseignés.

Les critères d'exclusion de l'Audit Clinique sont les suivants :

- Sont exclus les patients ayant des douleurs uniquement neuropathiques.

4.4. Le recueil des données et les sources d'informations

Les informations nécessaires à la réalisation de l'Audit Clinique Ciblé ont été recueillies à partir du dossier du patient (DP). Celui-ci comprend le dossier médical contenant les ordonnances du patient, et le dossier infirmier contenant le diagramme de soins permettant de tracer l'évaluation de la douleur du même patient.

Lorsque le dossier respectait bien les critères d'inclusion et d'exclusion pour entrer dans l'étude, il a été fait une copie des traitements antalgiques du patient, ainsi qu'une copie du diagramme d'évaluation de la douleur pendant son séjour.

Après avoir donné un numéro d'anonymat à chaque dossier, la grille de recueil de données a été remplie avec l'aide du guide d'utilisation de la grille de recueil.

Les résultats ont ensuite été saisis et analysés sur le logiciel Excel dans un tableau créé à cet effet, ceci pour permettre la saisie, le traitement des données, et la comparaison ultérieure des deux évaluations.

4.5. La période d'évaluation

La durée d'observation de chaque tour d'Audit est de trois semaines consécutives :

- du 30 Juin 2008 au 18 Juillet 2008 inclus pour le premier tour,
- du 7 Septembre 2009 au 25 Septembre 2009 inclus pour le second tour.

5. La première évaluation

Par souci de clarté, le détail des résultats de toutes les grilles de recueil de données, pour le 1^{er} tour d'Audit Clinique Ciblé est en Annexe 3, présentés sous forme de tableaux.

Dans les tableaux de cette annexe, chaque numéro (de 1 à 264) représente un patient qui entre dans l'étude.

5.1. Le nombre de dossiers inclus dans l'étude

Sur 342 patients présents pendant la période de trois semaines de recueil de données, 264 patients avaient un traitement antalgique pour des douleurs par excès de nociception et ont été inclus dans l'étude, ce qui correspond à 77,19 % des patients (voir figure 12).

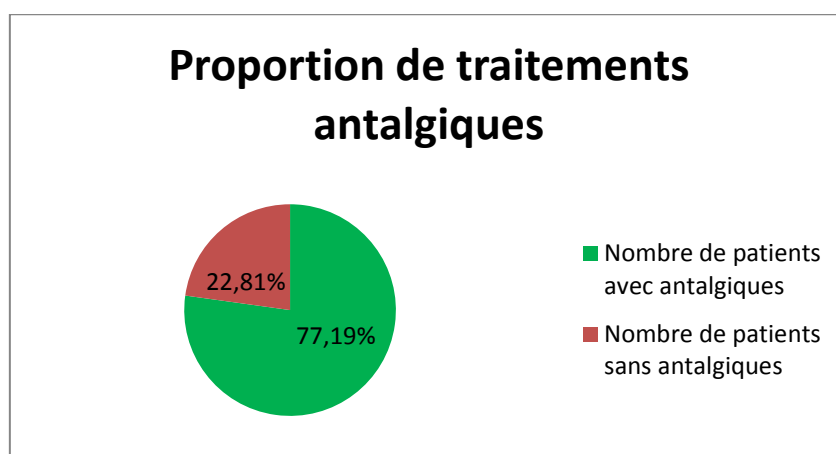


Figure 12 : Proportion de traitements antalgiques pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.2. Les résultats globaux

L'ensemble des résultats du premier tour d'Audit Clinique Ciblé est présenté dans le tableau 2 suivant :

Résultas		Oui	Non	NA	% NA	% Réponses	% OUI (S/OUI+NON)	% NON (S/OUI+NON)
Critères	1	79	68	117	44,32%	55,68%	53,74%	46,26%
	2	82	72	110	41,67%	58,33%	53,25%	46,75%
	3	48	16	200	75,76%	24,24%	75,00%	25,00%
	4	47	20	197	74,62%	25,38%	70,15%	29,85%
	5	228	36	0	0,00%	100,00%	86,36%	13,64%
	6	162	102	0	0,00%	100,00%	61,36%	38,64%
	7	35	229	0	0,00%	100,00%	13,26%	86,74%
	8	161	103	0	0,00%	100,00%	60,98%	39,02%
	9	6	13	245	92,80%	7,20%	31,58%	68,42%
	10	111	15	138	52,27%	47,73%	88,10%	11,90%
	11	216	0	48	18,18%	81,82%	100,00%	0,00%
	12	50	92	122	46,21%	53,79%	35,21%	64,79%
	13	4	13	247	93,56%	6,44%	23,53%	76,47%
	14	123	3	138	52,27%	47,73%	97,62%	2,38%
	15	107	19	138	52,27%	47,73%	84,92%	15,08%
	16	5	1	258	97,73%	2,27%	83,33%	16,67%
	17	5	1	258	97,73%	2,27%	83,33%	16,67%
	18	0	0	264	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	19	0	0	264	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	20	5	13	246	93,18%	6,82%	27,78%	72,22%
	21	5	13	246	93,18%	6,82%	27,78%	72,22%

Tableau 2 : Tableau de l'ensemble des résultats chiffrés du 1^{er} tour d'ACC.

Et voici les résultats, présentés par unité médicale, dans le tableau 3 :

		Tous services confondus		1D		2D		2G		3D		3G	
Résultats par service		% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON
Critères	1	53,74%	46,26%	75,00%	25,00%	94,12%	5,88%	90,00%	10,00%	35,29%	64,71%	35,00%	65,00%
	2	53,25%	46,75%	69,57%	30,43%	69,57%	30,43%	53,13%	46,88%	41,94%	58,06%	44,44%	55,56%
	3	75,00%	25,00%	93,33%	6,67%	66,67%	33,33%	61,11%	38,89%	100,00%	0,00%	66,67%	33,33%
	4	70,15%	29,85%	72,22%	27,78%	71,43%	28,57%	69,23%	30,77%	50,00%	50,00%	75,00%	25,00%
	5	86,36%	13,64%	90,70%	9,30%	84,00%	16,00%	85,71%	14,29%	85,71%	14,29%	86,30%	13,70%
	6	61,36%	38,64%	83,72%	16,28%	78,00%	22,00%	69,64%	30,36%	35,71%	64,29%	45,21%	54,79%
	7	13,26%	86,74%	13,95%	86,05%	28,00%	72,00%	19,64%	80,36%	2,38%	97,62%	4,11%	95,89%
	8	60,98%	39,02%	83,72%	16,28%	84,00%	16,00%	91,07%	8,93%	28,57%	71,43%	27,40%	72,60%
	9	31,58%	68,42%	25,00%	75,00%	100,00%	0,00%	33,33%	66,67%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%
	10	88,10%	11,90%	82,35%	17,65%	66,67%	33,33%	84,21%	15,79%	96,67%	3,33%	90,20%	9,80%
	11	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	12	35,21%	64,79%	26,09%	73,91%	63,64%	36,36%	33,33%	66,67%	31,25%	68,75%	36,54%	63,46%
	13	23,53%	76,47%	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	33,33%	66,67%
	14	97,62%	2,38%	94,12%	5,88%	100,00%	0,00%	89,47%	10,53%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	15	84,92%	15,08%	64,71%	35,29%	66,67%	33,33%	63,16%	36,84%	100,00%	0,00%	94,12%	5,88%
	16	83,33%	16,67%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	17	83,33%	16,67%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	18	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	19	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	20	27,78%	72,22%	25,00%	75,00%	33,33%	66,67%	0,00%	100,00%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	21	27,78%	72,22%	25,00%	75,00%	33,33%	66,67%	0,00%	100,00%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%

Tableau 3 : Tableau de l'ensemble des résultats par service du 1^{er} tour d'ACC.

5.3. Les résultats par critère d'évaluation

5.3.1. Résultats du critère 1

Le critère 1 observe si la prescription du traitement antalgique des douleurs de nociception a respecté les trois paliers de l'OMS. Il est applicable dans 55,68 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 53,74 % (voir figure 13).

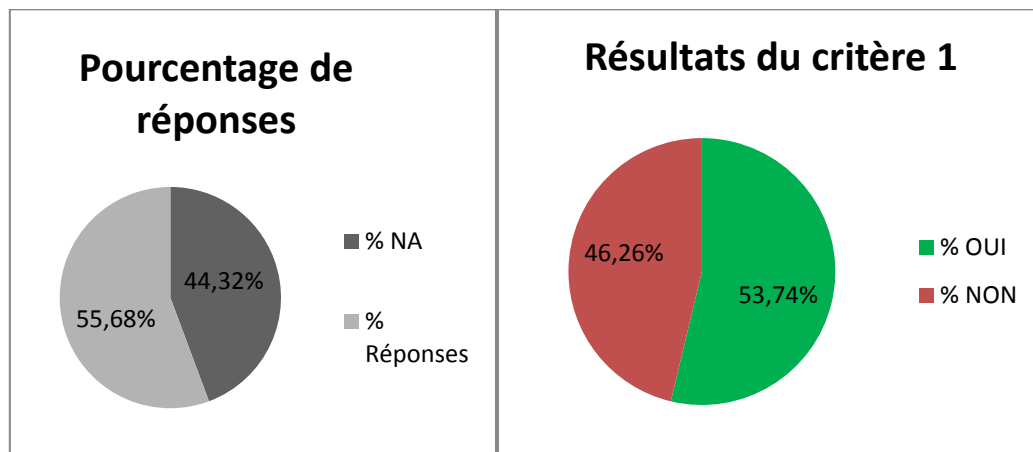


Figure 13 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 1, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Cependant, il existe une très grande différence entre les résultats dans les services de médecine, où le critère est conforme en moyenne à 90 %, et dans les services de chirurgie où le critère est conforme à environ 35 % en moyenne.

5.3.2. Résultats du critère 2

Le critère 2 observe si la prescription de paracétamol a été recommandée en première intention dans les douleurs faibles par excès de nociception. Il est applicable dans 58,33 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 53,25 % (voir figure 14).

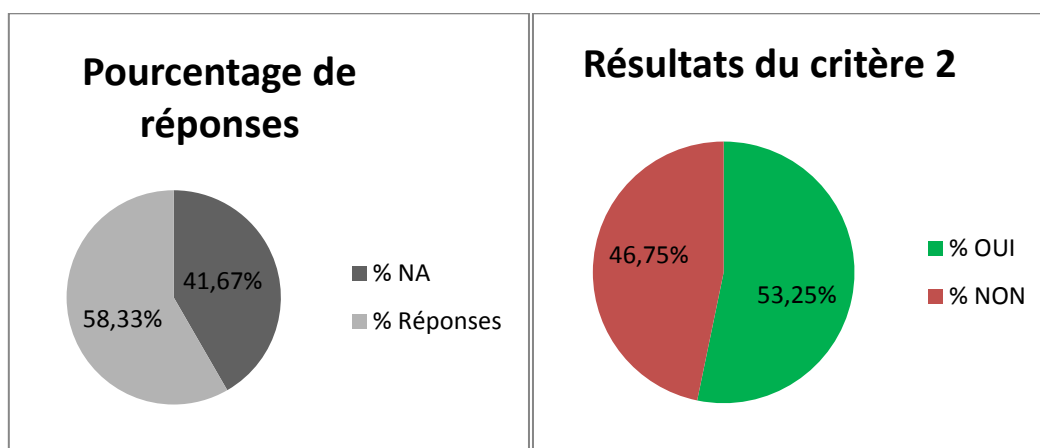


Figure 14 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 2, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.3. Résultats du critère 3

Le critère 3 observe si des antalgiques opioïdes faibles ont été utilisés en première intention dans les douleurs d'intensité modérée. Il est applicable dans 24,24 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 75 % (voir figure 15).

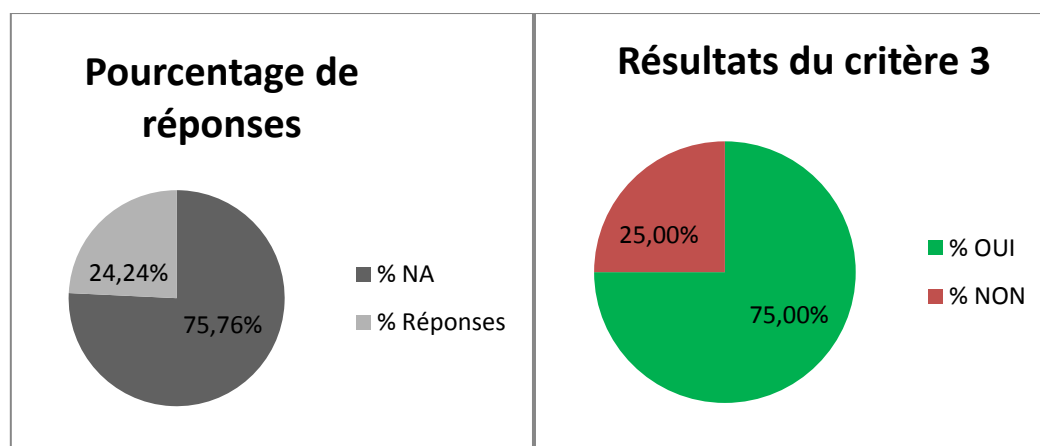


Figure 15 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 3, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.4. Résultats du critère 4

Le critère 4 observe si l'utilisation de la morphine orale a été prescrite précocement en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2. Il est applicable dans 25,38 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 70,15 % (voir figure 16).

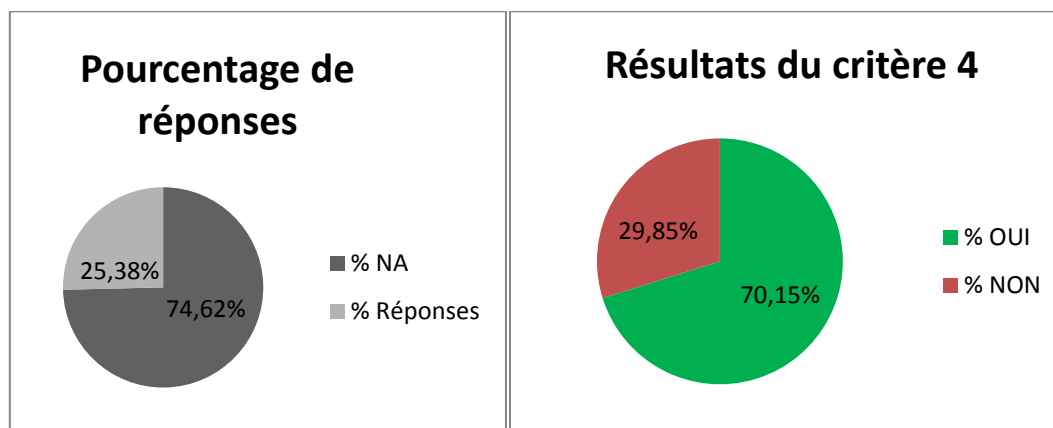


Figure 16 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 4, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.5. Résultats du critère 5

Le critère 5 observe si la prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique (par exemple deux opioïdes à libération prolongée) a été évitée. Il est applicable dans 100 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 86,36 % (voir figure 17).

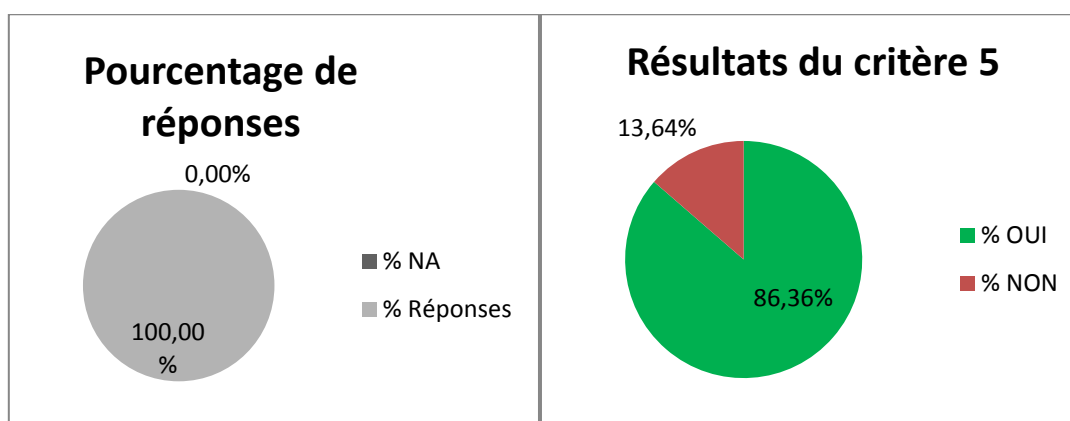


Figure 17 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 5, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.6. Résultats du critère 6

Le critère 6 observe s'il y a eu utilisation de co-antalgiques à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS.

Ce critère est uniquement informatif, les SOR recommandent que les prescripteurs envisagent systématiquement la prescription de co-antalgiques à chaque palier de l'échelle OMS, dès lors que la douleur n'est pas maîtrisée.

Il s'agit uniquement d'un critère d'observation des patients ayant une prescription de co-antalgiques, l'étude ne permettant pas de voir si l'utilisation de ces co-antalgiques a été envisagée.

Dans 61,36 % des prescriptions analysées, il y a eu utilisation de co-antalgiques (voir figure 18).

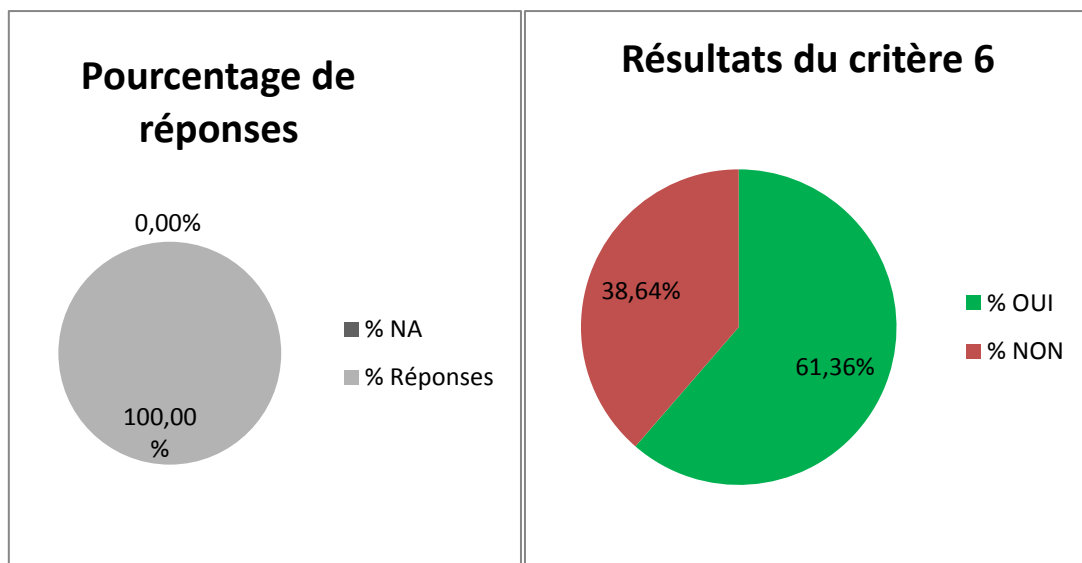


Figure 18 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 6, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.7. Résultats du critère 7

Le critère 7 observe si le patient reçoit un traitement destiné à soulager une douleur neuropathique. Ce n'est pas un critère de conformité, mais un critère d'observation.

Dans 13,26 % des prescriptions analysées, les patients souffraient de douleurs mixtes (voir figure 19).

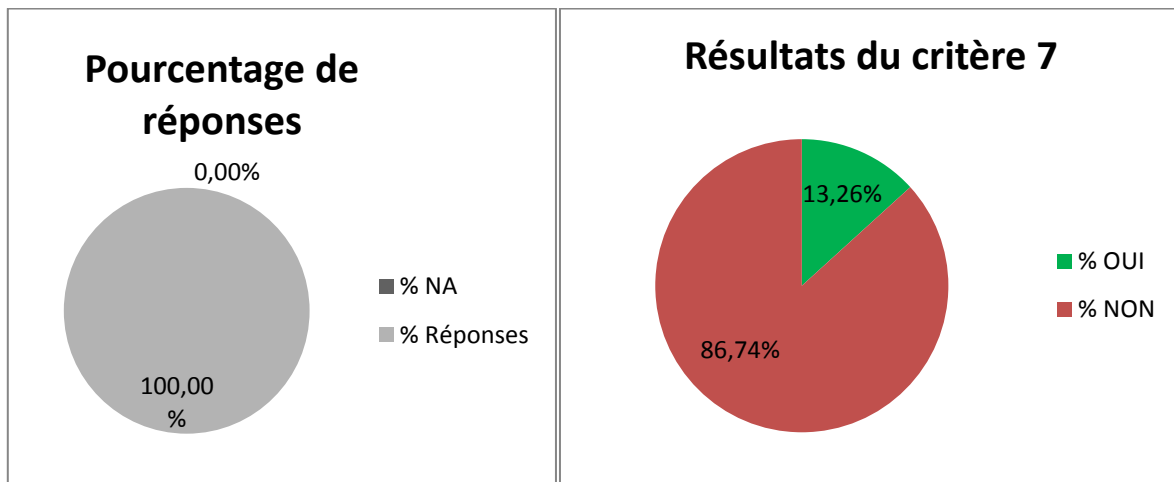


Figure 19 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 7, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.8. Résultats du critère 8

Le critère 8 observe si une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient ; et si oui, nous avons enregistré le résultat afin de le corréler au niveau d'antalgique prescrit.

Il est donc applicable dans 100 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 60,98 % (voir figure 20).

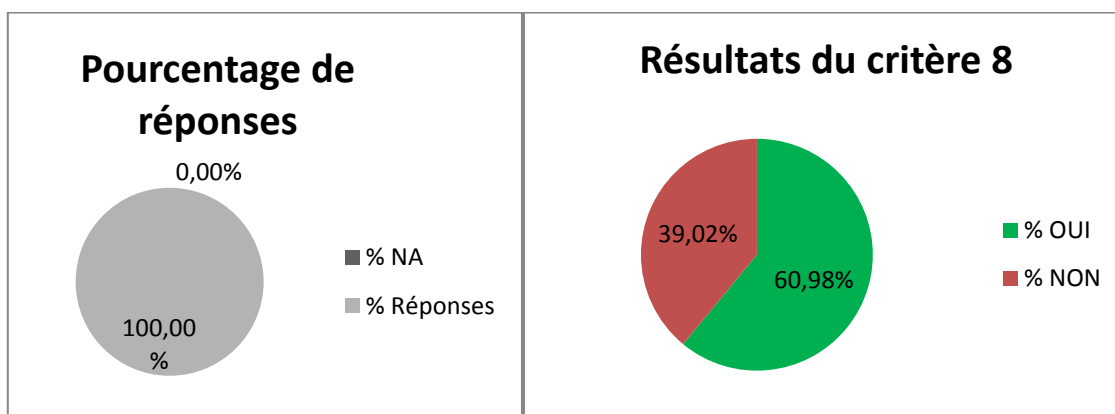


Figure 20 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 8, pour le 1^{er} tour d'ACC.

L'évaluation de la douleur n'a pas été retrouvée dans plus de 39 % des dossiers, qu'elle n'ait pas été effectuée, ou qu'elle n'ait pas été tracée.

5.3.9. Résultats du critère 9

Le critère 9 observe si la constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine. Il est applicable dans 7,20 % des prescriptions analysées et celles-ci ne sont conformes qu'à 31,58 % (voir figure 21).

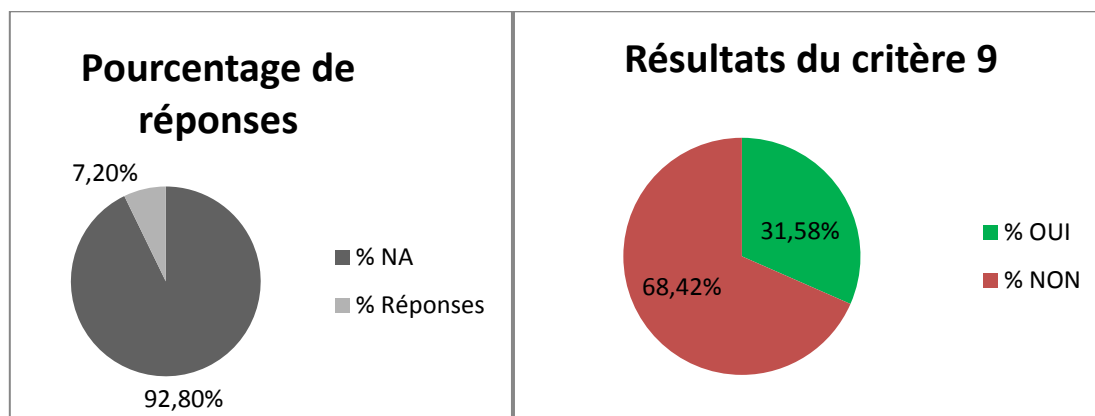


Figure 21 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 9, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.10. Résultats du critère 10

Le critère 10 observe si les interactions avec le tramadol ont été évitées, notamment si l'association contre-indiquée avec les IMAO (Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase) a été prise en compte, si le risque épileptique a été pris en compte (notamment en cas d'association avec les antidépresseurs), et si l'association déconseillée avec la carbamazépine a été prise en compte car cette association augmente le taux plasmatique de carbamazépine.

Il est applicable dans 47,73 % des prescriptions analysées et celles-ci sont conformes à 88,10 % (voir figure 22).

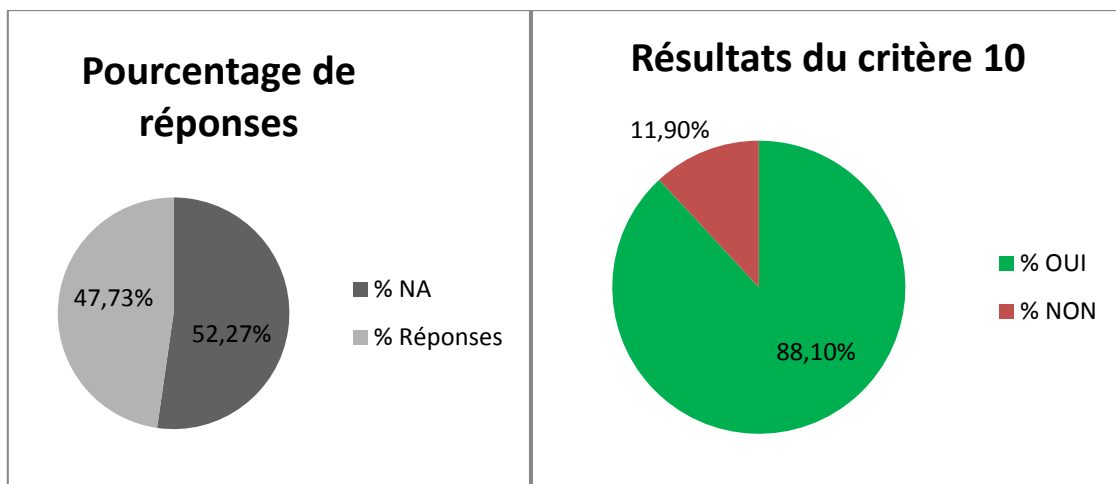


Figure 22 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 10, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.11. Résultats du critère 11

Le critère 11 observe si la co-prescription agoniste / antagoniste des récepteurs opioïdes a été évitée. Il est applicable dans 81,82 % des prescriptions analysées, et toutes les prescriptions sont conformes, car dans 100 % des prescriptions étudiées, cette co-prescription contre-indiquée a été évitée (voir figure 23).

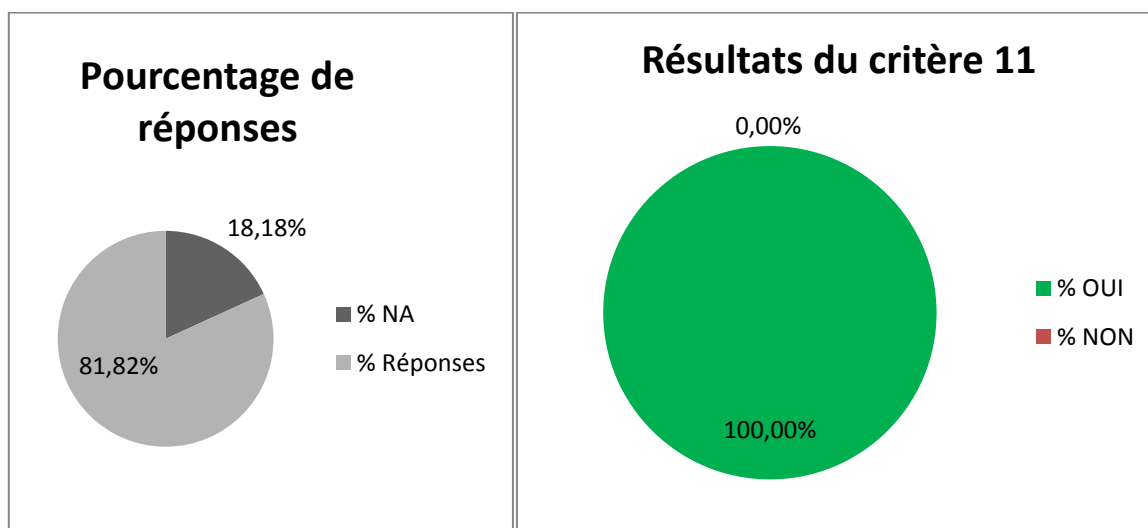


Figure 23 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 11, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.12. Résultats du critère 12

Le critère 12 apprécie le nombre de personnes sous traitement antiémétique concomitant avec un traitement antalgique opioïde de palier 2. Ce n'est pas un critère de conformité, mais un critère d'observation.

En effet, cette étude ne permet pas de savoir si les antiémétiques étaient utilisés pour traiter les effets secondaires des antalgiques de palier 2 ou pour une autre pathologie.

Il est applicable dans 53,79 % des prescriptions analysées, et dans 35,21 % des prescriptions analysées, les patients avaient un traitement antiémétique concomitant (voir figure 24).

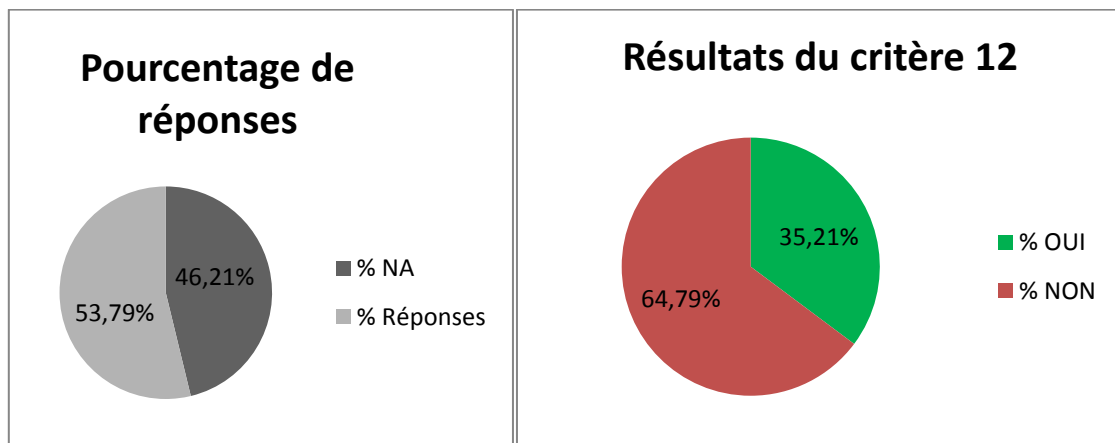


Figure 24 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 12, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.13. Résultats du critère 13

Le critère 13 observe si dans les situations de posologie dépassée d'antalgiques de palier 2, le patient a bénéficié d'une adaptation posologique.

Il est applicable dans 6,44 % des prescriptions analysées, et il n'y a pas eu d'adaptation de posologie dans 76,47 % des cas. (voir figure 25).

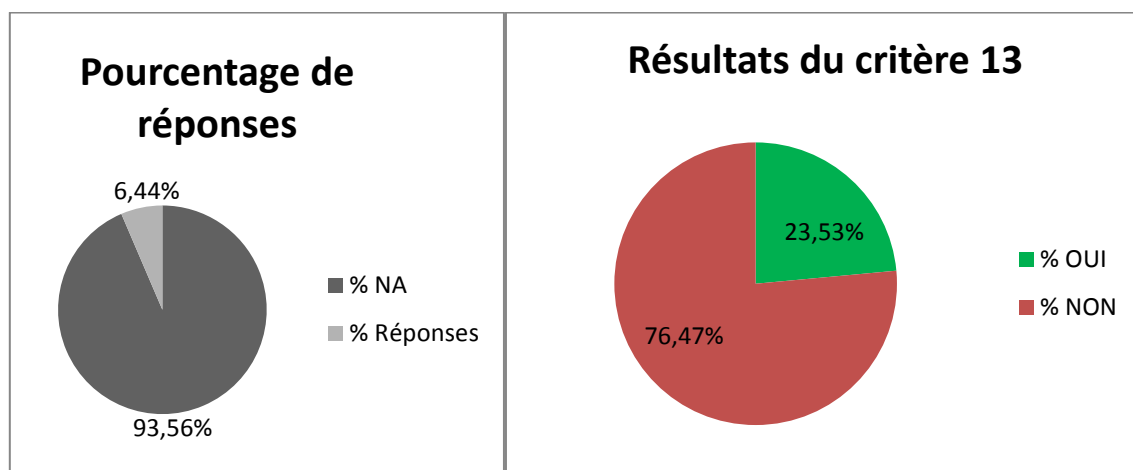


Figure 25 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 13, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.14. Résultats du critère 14

Le critère 14 observe si la posologie maximale du tramadol (400 mg par jour *per os* et 600 mg par jour en injectable) n'a pas été dépassée.

Il est applicable dans 47,73 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 97,62 % (voir figure 26).

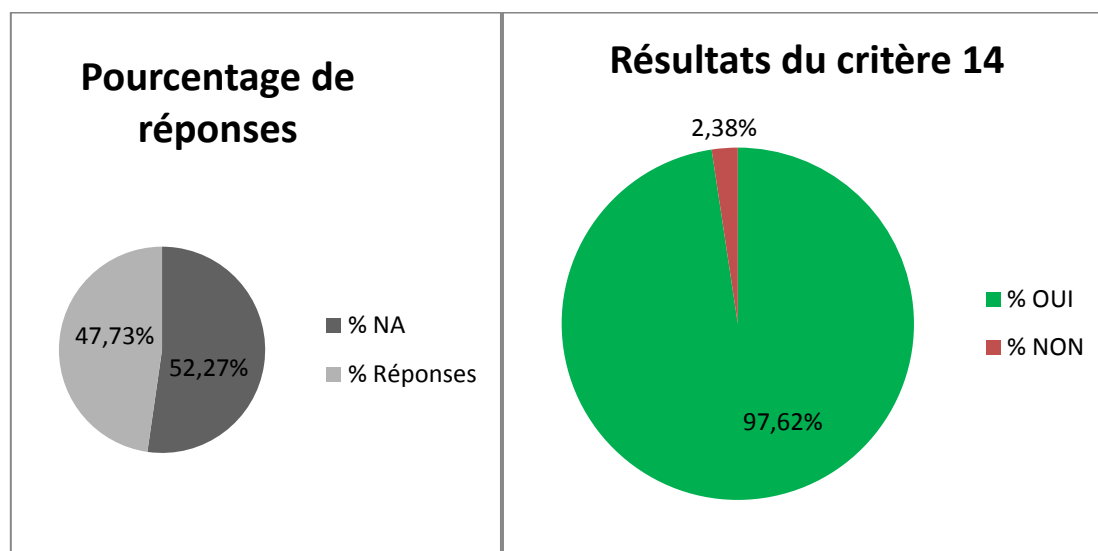


Figure 26 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 14, pour le 1^{er} tour d'ACC.

3 ordonnances sur 126 comportaient une posologie de tramadol supérieure à la posologie maximale recommandée.

5.3.15. Résultats du critère 15

Le critère 15 observe si le schéma posologique classique du tramadol a été respecté (formes à libération prolongées LP sur 12 heures 2 fois par jour, et formes à libération immédiate LI toutes les 4 à 6 heures).

Il est applicable dans 47,73 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 84,92 % (voir figure 27).

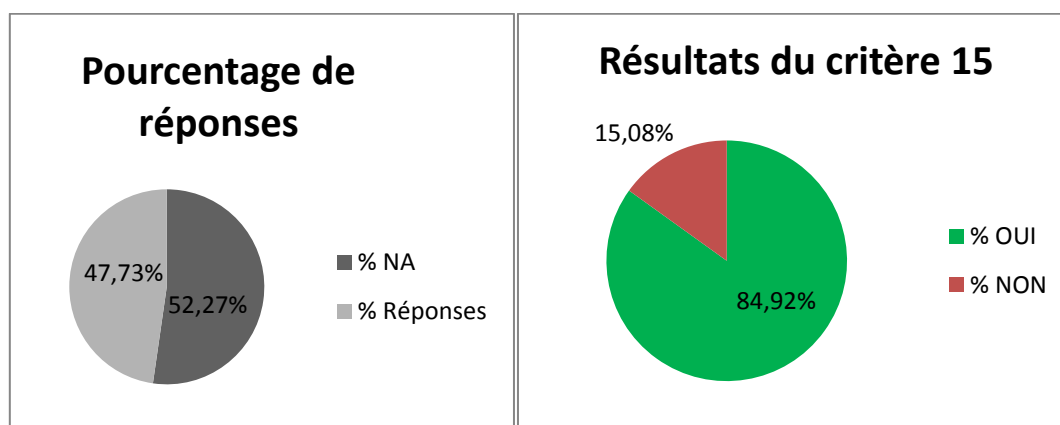


Figure 27 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 15, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.16. Résultats du critère 16

Le critère 16 observe si la posologie maximale du dextropropoxyphène (associé au paracétamol) (180 mg par jour) n'a pas été dépassée.

Il est applicable dans 2,27 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 83,33 % (voir figure 28).

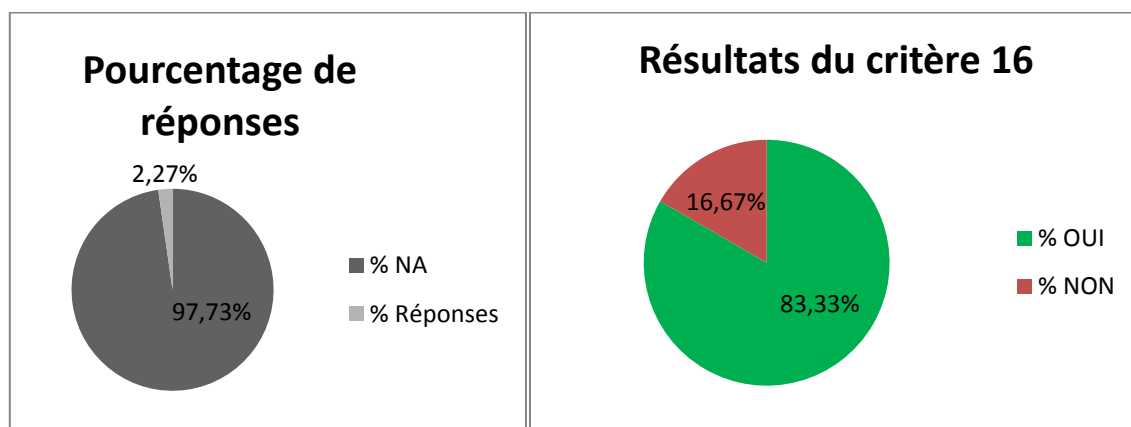


Figure 28 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 16, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Sur six prescriptions de dextropropoxyphène rencontrées pendant l'audit, la posologie a été dépassée une fois. La prescription comportait DIANTALVIC® 400 mg / 30 mg 2 gélules toutes les 6 heures, à la demande. Le patient a reçu 240 mg par jour de dextropropoxyphène.

5.3.17. Résultats du critère 17

Le critère 17 observe si le schéma posologique classique du dextropropoxyphène (associé au paracétamol) a été respecté, soit 4 gélules dosées à 30 mg de dextropropoxyphène par jour et jusqu'à 6 par jour en respectant un intervalle d'au moins 4 heures entre deux prises.

Il est applicable dans 2,27 % des prescriptions analysées, et celles-ci sont conformes à 83,33 % (voir figure 29).

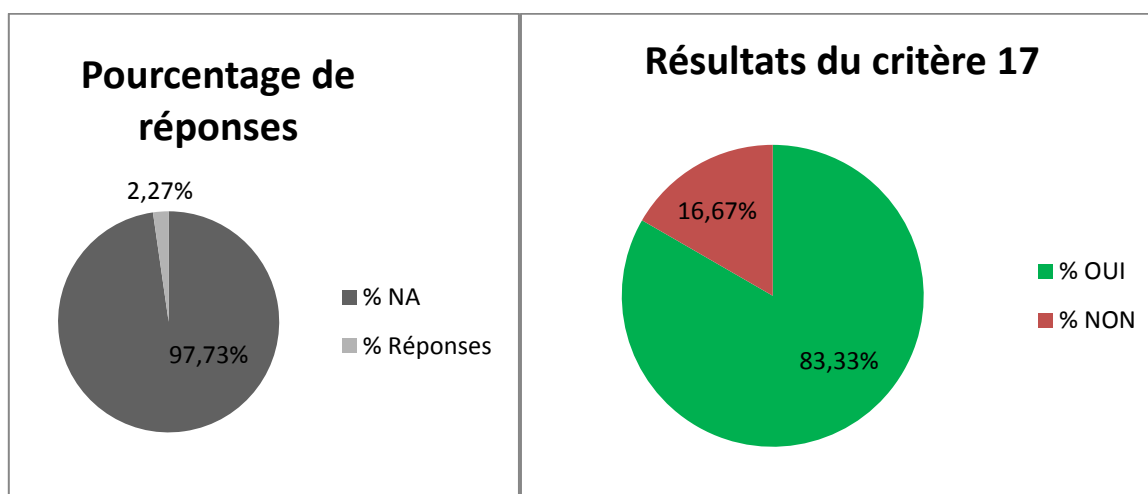


Figure 29 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 17, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Sur six prescriptions de dextropropoxyphène rencontrées pendant l'audit, le schéma posologique classique n'a pas été respecté une fois. Il s'agit de la même prescription citée dans le paragraphe 5.3.16., où le patient a reçu 8 gélules de dextropropoxyphène par jour.

5.3.18. Résultats des critères 18 et 19

Les critères 18 et 19 observent si la posologie maximale de la dihydrocodéine (120 mg par jour) n'a pas été dépassée, et si le schéma posologique classique de la dihydrocodéine a été respecté (1 comprimé toutes les 12 heures, sans dépasser 2 comprimés par jour).

Sur les 264 prescriptions étudiées au premier tour d'Audit, aucune ne contenait de dihydrocodéine, ce critère n'est donc pas exploitable (voir figure 30).

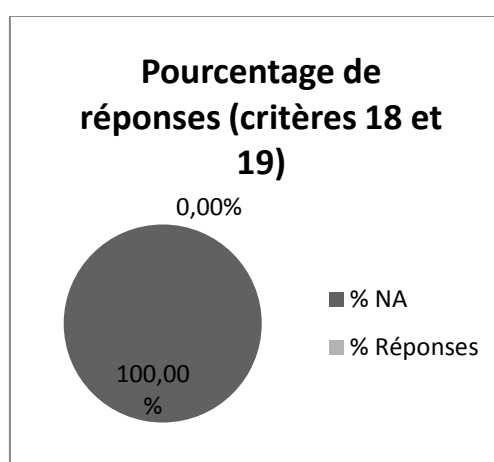


Figure 30 : Pourcentage de réponses des critères 18 et 19, pour le 1^{er} tour d'ACC.

5.3.19. Résultats du critère 20

Le critère 20 observe si la posologie maximale de la codéine (180 mg par jour) n'a pas été dépassée.

Il est applicable dans 6,82 % des prescriptions analysées, et celles-ci ne sont conformes qu'à 27,78 % (voir figure 31).

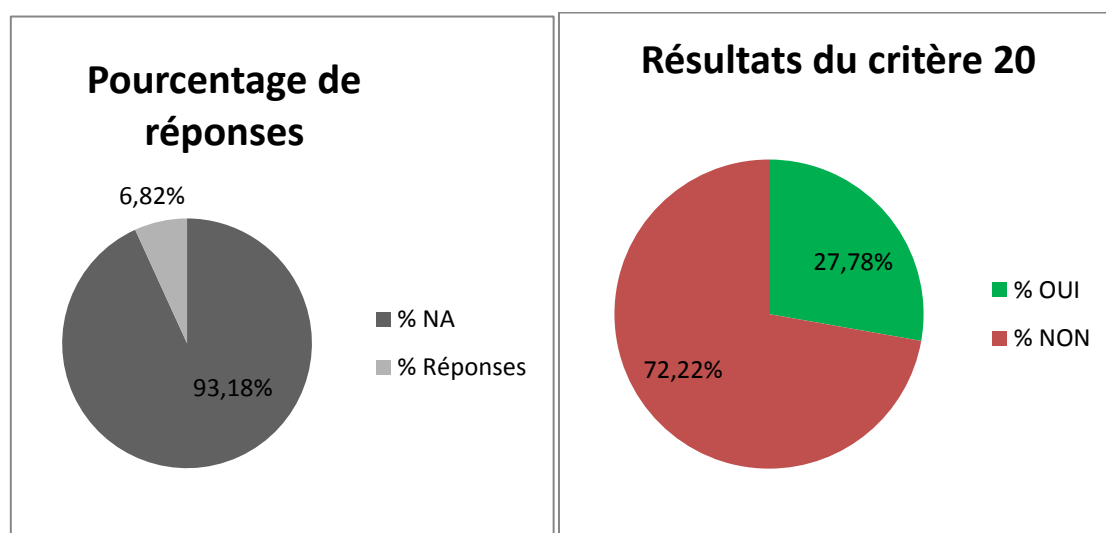


Figure 31 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 20, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Sur 18 ordonnances, la posologie maximale prescrite de 180 mg par jour, définie par les RCP, a été dépassée pour 13 ordonnances.

Cependant toutes les prescriptions ont été inférieures à 240 mg par jour (seuil maximal définit par les recommandations de l'OMS), à l'exception d'une ordonnance où était prescrit de la codéine dosée à 30 mg (associée au paracétamol dosé lui à 500 mg) à la posologie de 2 gélules par prise toutes les 4 heures si besoin ; ce qui faisait 360 mg de codéine et 6 g de paracétamol par jour, si le patient recevait la totalité du traitement prescrit.

5.3.20. Résultats du critère 21

Le critère 21 observe si le schéma posologique classique de la codéine a été respecté (60 mg par prise 3 fois par jour).

Il est applicable dans 6,82 % des prescriptions analysées, et celles-ci ne sont conformes qu'à 27,78 % (voir figure 32).

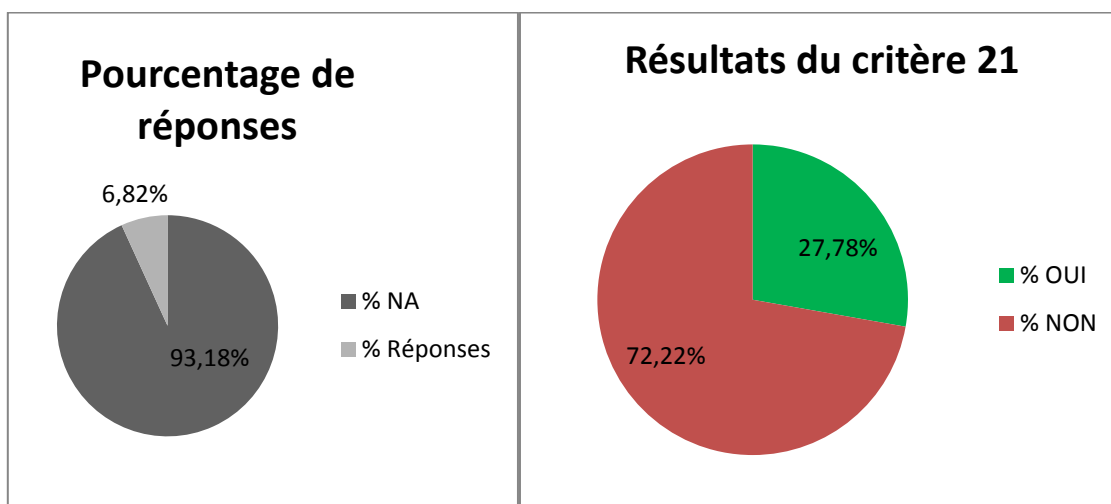


Figure 32 : Pourcentage de réponses et analyse du critère 21, pour le 1^{er} tour d'ACC.

Sur 18 ordonnances, 13 ne respectent pas le schéma posologique classique, il s'agit des 13 prescriptions où la dose maximale recommandée de 180 mg par jour a été dépassée.

6. Analyse des résultats de la première évaluation

L'analyse dans cette étude vise à comprendre pourquoi les résultats des critères diffèrent des résultats attendus conformes aux référentiels admis.

Les non-conformités aux critères peuvent s'expliquer en partie par des erreurs de prescriptions ou à la méconnaissance des règles de prescriptions. Indépendamment de cela, l'analyse fait ressortir plusieurs pistes :

- le respect des paliers de l'OMS (critère1) :

L'analyse montre que les paliers de l'OMS sont respectés dans 95 % des cas environ dans les services de médecine et dans 35 % des cas environ dans les services de chirurgie.

Les ordonnances de chirurgie relèvent de deux situations : le traitement des douleurs chroniques, et la prise en charge des douleurs post-opératoires. Dans ces situations, le traitement est décidé « à priori » en fonction du type de chirurgie et de la douleur en post opératoire. On retrouve alors l'utilisation d'emblée de palier 2, d'associations d'antalgiques, ou d'opioïdes.

- la non prescription de paracétamol en première intention dans les douleurs d'intensité faible (critère 2) :

Il se peut qu'il s'agisse de la prescription systématique d'antalgiques de palier 2 en post-opératoire dans les services de chirurgie, de la prescription d'autres antalgiques de palier 1 (par exemple le néfopam), ou de la contre-indication à l'utilisation du paracétamol (par l'état clinique du patient), ces 2 derniers points n'étant pas évaluables du fait du recueil a posteriori.

L'audit ne permet pas de distinguer les douleurs d'intensité faible des douleurs maîtrisées, déjà contrôlées par un traitement. Une sensibilisation des médecins à l'utilisation en première intention d'antalgiques du palier adapté à l'intensité de la douleur évaluée, est sans doute également nécessaire. Le critère ne concerne que le paracétamol, ainsi d'autres antalgiques de palier 1 peuvent être utilisés (anti-inflammatoires non stéroïdiens, ACUPAN[®]...).

- l'utilisation d'un antalgique de palier 2 pour traiter des douleurs d'intensité modérée et d'un antalgique de palier 3 pour traiter des douleurs d'intensité forte (critères 3 et 4) :

Une sensibilisation des médecins a une montée en paliers plus rapide semble nécessaire. Il se peut également que certains patients aient des préjugés et refusent des antalgiques morphiniques (il s'agit de situations rencontrées en pratique et l'accompagnement de ces patients est particulièrement important), ou que l'utilisation des opioïdes leur soit contre-indiquée.

- l'évaluation de la douleur à l'entrée du patient (critère 8) :

Il peut s'agir de deux dysfonctionnements : soit la douleur n'a pas été évaluée, soit elle a été évaluée mais non tracée dans le diagramme de soins du dossier infirmier. Mais aucun élément ne nous permet de privilégier l'une ou l'autre des explications.

Dans les unités médicales de chirurgie, il y a moins de 30 % d'évaluation de la douleur. Une action pourrait être menée en ce sens, même si l'évaluation sur la douleur post-opératoire n'est pas faite de la même façon que sur la douleur chronique.

- la prévention de la constipation lors de l'utilisation de codéine (critère 9) :

En milieu hospitalier, la prescription d'un médicament permettant de prévenir la constipation lors de l'utilisation de codéine, n'est pas systématique. Cette prescription peut être réajustée à tout moment. L'étude ne permettait pas de savoir si le patient avait avant un transit normal ou non. Cependant, il serait nécessaire qu'à leur sortie de l'hôpital, les patients aient une ordonnance de laxatif « en cas de besoin », car c'est un motif régulier de plainte en pharmacie d'officine lors de traitements de longue durée. L'étude ne permet pas de montrer non plus si l'utilisation des laxatifs était non indiquée ou contre-indiquée chez certains patients (situations particulières des opérés au niveau digestifs, des porteurs de stomies...).

- les interactions avec l'utilisation de tramadol (critère 10) :

De cette étude n'est ressortie aucune interaction contre-indiquée avec les IMAO. Les interactions relevées ne concernent que des précautions d'emploi lorsque le tramadol est associé à des antidépresseurs. Les patients à l'ICL sont souvent traités pour des états de dépression liés à leur pathologie.

Une sensibilisation des médecins semble nécessaire sur la prise en compte du risque épileptique lorsque le tramadol est prescrit chez un patient sous antidépresseurs.

- les situations de dépassement des posologies maximales (critère 13) :

Il s'agit principalement des ordonnances de codéine, pour lesquelles il n'existe pas de consensus sur la dose maximale recommandée. L'évaluation a porté sur une dose maximale de 180 mg, alors que des doses maximales de 240 mg sont reconnues par l'OMS.

De plus, beaucoup de prescriptions sont faites non pas en « systématique » (où le patient reçoit systématiquement la dose prescrite), mais en « si besoin » (où le patient ne reçoit la dose prescrite que lorsqu'il en a besoin), les patients n'ont donc pas systématiquement reçu la totalité de la dose prescrite. Cependant, la dose maximale prescrite doit dans tous les cas rester inférieure aux recommandations.

Il se peut ici qu'il existe une attitude timorée vis à vis de l'utilisation des antalgiques de palier 3, d'où une augmentation des doses d'antalgiques de palier inférieur.

Les associations fixes de médicaments (ex : paracétamol / dextropropoxyphène ou paracétamol / codéine) sont également source de cas où les posologies maximales recommandées sont dépassées. En prescrivant un seul médicament contenant deux molécules associées, le prescripteur peut respecter la posologie d'une molécule mais dépasser la dose maximale de l'autre molécule associée). Le dextropropoxyphène, lors de cette étude, n'existait qu'en association avec le paracétamol.

- l'utilisation des antalgiques de palier 2 (critères 14 à 21) :

Concernant la codéine, la dose maximale recommandée est de 180 mg par jour (dose définie par les Standards, Options, Recommandations), mais elle peut être portée à 240 mg par jour (dose maximale définie par l'OMS), et qu'elle ne doit en aucun cas dépasser cette dose de 240 mg par jour.

7. Plan d'amélioration suite à la première évaluation

Suite à cette analyse, le plan d'action d'amélioration a été validé par le groupe de travail (voir plan d'action détaillé en annexe 4), et des objectifs à atteindre sont fixés pour le second tour d'Audit Clinique Ciblé.

Les objectifs du plan d'action sont :

- apporter une information aux prescripteurs :
 - . faire un rappel des Résumés des Caractéristiques du Produit pour chaque molécule antalgique de palier 2, par la création et la diffusion de fiches de bon usage pour ces médicaments. (voir annexe 5 : les fiches de bon usage des antalgiques de palier 2),
 - . lors de la formation des internes, effectuer des rappels systématiques sur l'échelle antalgique OMS, sur les recours possible à chaque niveau de l'échelle OMS à des co-antalgiques dans certaines situations cliniques (exemple l'intérêt des biphosphonates dans métastases osseuses), sur la prévention systématique de la constipation lors de l'utilisation de codéine, d'opiacés en général.
- évaluer systématiquement la douleur du patient à son arrivée, et la tracer dans le support prévu à cet effet, rappeler l'importance de cette évaluation auprès de tout le personnel soignant et prendre en compte systématiquement les scores d'évaluation par les prescripteurs.
- faciliter l'acceptation par les patients des traitements opioïdes.
- limiter la prescription systématique de palier 2 en prévention de douleurs post-opératoires (information auprès des prescripteurs de ces secteurs).
- limiter l'utilisation des associations fixes de médicaments, ou alors les utiliser en prenant en compte à chaque prescription les doses administrées ainsi que la pharmacocinétique de chacun des produits de l'association.

Ce plan d'amélioration a été réalisé dans un temps relativement rapide (environ quatre semaines) afin de laisser suffisamment de temps avant le second tour d'Audit, pour laisser s'installer de nouvelles bonnes pratiques de prescription (voir le plan détaillé en annexe 4).

Les actions du plan d'amélioration sont :

- Création des fiches de bon usage des médicaments antalgiques de palier 2 (codéine, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, et tramadol) : validation le 5 Mai 2009, et diffusion de l'information aux médecins, internes et cadres de santé. (voir Annexe 5)
- Création d'une « plaquette douleur », conçue pour être glissée dans la blouse de chaque soignant, destinée à améliorer la prise en charge, la traçabilité, et à donner des informations simples et concrètes (voir annexe 8) ; réalisée en lien avec le Comité de Lutte contre la Douleur et des Symptômes et le groupe de travail IPAQSS (Indicateurs Pour l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins).
- Formation et information des nouveaux internes, par Hubert ROUSSELOT (lors de la réunion des nouveaux internes en mai 2009), des médecins (rappel en Commission Médicale d'Etablissement sur le bon usage des antalgiques et présentation de l'étude le 24 Février 2009), et des infirmier(e)s.
- Sensibilisation à la nécessité d'évaluer et de tracer la douleur pour tous les patients. Le critère fera l'objet d'un suivi spécifique dans le cadre du recueil des critères IPAQSS.

8. Conclusion de la première évaluation de l'Audit Clinique Ciblé

Ce premier tour d'Audit Clinique Ciblé a permis de mettre en évidence des écarts entre les prescriptions et les référentiels, et de déterminer les axes et les actions d'un plan d'amélioration pour améliorer la qualité des pratiques et la prise en charge des patients au sein de l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin.

La seconde évaluation est planifiée pour le mois de Septembre 2009 (du 7 au 25 Septembre inclus), afin de laisser aux professionnels de santé le temps de s'imprégner des recommandations.

Il est décidé que la deuxième évaluation se fera sur les mêmes critères que la première afin de faciliter la comparaison des résultats.

9. La seconde évaluation

Les résultats quantitatifs détaillés de toutes les grilles de recueil de données sont présentés sous la forme de tableaux, pour le second tour de l'Audit Clinique Ciblé (voir annexe 6).

9.1. Le nombre de dossiers inclus dans l'étude

Sur 355 patients présents pendant la période de trois semaines de recueil de données, 289 patients avaient un traitement antalgique pour des douleurs par excès de nociception et ont été inclus dans l'étude, ce qui correspond à 81,41 % des patients.

La proportion de traitements antalgiques reste sensiblement la même dans l'établissement entre les deux tours d'Audit Clinique Ciblé (voir figure 33).

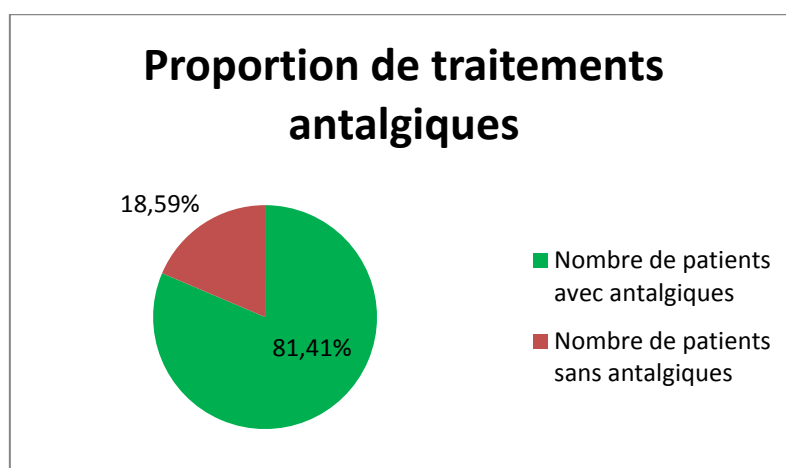


Figure 33 : Proportion de traitements antalgiques pour le 2^{ème} tour d'ACC.

9.2. Les résultats de la seconde évaluation

Les résultats du second tour d'Audit Clinique Ciblé sont présentés dans le tableau 4 suivant :

Résultas		Oui	Non	NA	% NA	% Réponses	% OUI (S/OUI+NON)	% NON (S/OUI+NON)
Critères	1	161	26	102	35,29%	64,71%	86,10%	13,90%
	2	179	21	89	30,80%	69,20%	89,50%	10,50%
	3	72	6	211	73,01%	26,99%	92,31%	7,69%
	4	24	5	260	89,97%	10,03%	82,76%	17,24%
	5	272	17	0	0,00%	100,00%	94,12%	5,88%
	6	179	110	0	0,00%	100,00%	61,94%	38,06%
	7	18	271	0	0,00%	100,00%	6,23%	93,77%
	8	275	13	1	0,35%	99,65%	95,49%	4,51%
	9	7	8	274	94,81%	5,19%	46,67%	53,33%
	10	112	13	164	56,75%	43,25%	89,60%	10,40%
	11	218	0	71	24,57%	75,43%	100,00%	0,00%
	12	48	92	149	51,56%	48,44%	34,29%	65,71%
	13	3	3	283	97,92%	2,08%	50,00%	50,00%
	14	125	0	164	56,75%	43,25%	100,00%	0,00%
	15	125	0	164	56,75%	43,25%	100,00%	0,00%
	16	2	1	286	98,96%	1,04%	66,67%	33,33%
	17	2	1	286	98,96%	1,04%	66,67%	33,33%
	18	1	0	288	99,65%	0,35%	100,00%	0,00%
	19	1	0	288	99,65%	0,35%	100,00%	0,00%
	20	9	6	274	94,81%	5,19%	60,00%	40,00%
	21	9	6	274	94,81%	5,19%	60,00%	40,00%

Tableau 4 : Tableau de l'ensemble des résultats chiffrés du 2^{ème} tour d'ACC.

Et voici les résultats, présentés par unité médicale, dans le tableau 5, pour le second tour d'Audit Clinique Ciblé :

Résultats par service	Tous services confondus		1D		2D		2G		3D		3G	
	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON
1	86,10%	13,90%	96,30%	3,70%	96,00%	4,00%	100,00%	0,00%	75,47%	24,53%	79,63%	20,37%
2	89,50%	10,50%	100,00%	0,00%	95,65%	4,35%	91,43%	8,57%	79,66%	20,34%	90,74%	9,26%
3	92,31%	7,69%	78,57%	21,43%	100,00%	0,00%	83,33%	16,67%	100,00%	0,00%	95,83%	4,17%
4	82,76%	17,24%	66,67%	33,33%	50,00%	50,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	77,78%	22,22%
5	94,12%	5,88%	91,84%	8,16%	95,00%	5,00%	100,00%	0,00%	94,20%	5,80%	89,39%	10,61%
6	61,94%	38,06%	83,67%	16,33%	97,50%	2,50%	76,92%	23,08%	36,23%	63,77%	36,36%	63,64%
7	6,23%	93,77%	8,16%	91,84%	22,50%	77,50%	7,69%	92,31%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%
8	95,49%	4,51%	95,83%	4,17%	97,50%	2,50%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	84,85%	15,15%
9	46,67%	53,33%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%	80,00%	20,00%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%
10	89,60%	10,40%	66,67%	33,33%	100,00%	0,00%	83,33%	16,67%	93,33%	6,67%	91,67%	8,33%
11	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
12	34,29%	65,71%	80,00%	20,00%	55,56%	44,44%	50,00%	50,00%	24,00%	76,00%	22,00%	78,00%
13	50,00%	50,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%	0,00%	0,00%
14	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
15	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
16	66,67%	33,33%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
17	66,67%	33,33%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
18	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
19	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
20	60,00%	40,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	40,00%	60,00%	25,00%	75,00%	100,00%	0,00%
21	60,00%	40,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	40,00%	60,00%	25,00%	75,00%	100,00%	0,00%

Tableau 5 : Tableau de l'ensemble des résultats par service du 2^{ème} tour d'ACC.

9.3. Analyse des résultats de la seconde évaluation

L'analyse de la réévaluation a pour objectif de vérifier s'il y a eu une amélioration des pratiques professionnelles, suite au plan d'action mis en œuvre.

Le tableau ci-dessous compare les réponses obtenues après les mois pendant lesquels le plan d'action a été mis en œuvre (tableau 6) :

		Tous services confondus 1er tour ACC		Tous services confondus 2ème tour ACC		Objectifs CAV à atteindre pour le 2ème tour d'ACC	
		% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON
Critères	1	53,74%	46,26%	86,10%	13,90%	80%	
	2	53,25%	46,75%	89,50%	10,50%	80%	
	3	75,00%	25,00%	92,31%	7,69%	80%	
	4	70,15%	29,85%	82,76%	17,24%	80%	
	5	86,36%	13,64%	94,12%	5,88%	100%	
	6	61,36%	38,64%	61,94%	38,06%	-	
	7	13,26%	86,74%	6,23%	93,77%	-	
	8	60,98%	39,02%	95,49%	4,51%	95%	
	9	31,58%	68,42%	46,67%	53,33%	80%	
	10	88,10%	11,90%	89,60%	10,40%	100%	
	11	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100%	
	12	35,21%	64,79%	34,29%	65,71%	-	
	13	23,53%	76,47%	50,00%	50,00%	60%	
	14	97,62%	2,38%	100,00%	0,00%	100%	
	15	84,92%	15,08%	100,00%	0,00%	100%	
	16	83,33%	16,67%	66,67%	33,33%	100%	
	17	83,33%	16,67%	66,67%	33,33%	100%	
	18	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100%	
	19	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100%	
	20	27,78%	72,22%	60,00%	40,00%	100%	
	21	27,78%	72,22%	60,00%	40,00%	100%	

Légende :		Objectif atteint
		Objectif non atteint

Tableau 6 : Tableau comparatif des deux tours d'ACC.

La conformité a augmentée sur les critères suivants :

- le respect de l'échelle OMS : d'environ 53 % à environ 86 % (critère 1),
- l'utilisation du paracétamol en première intention dans les douleurs d'intensité faible : d'environ 53 % à environ 89 % (critère 2),
- l'utilisation des opioïdes faibles en première intention dans les douleurs d'intensité modérée : d'environ 75 % à environ 92 % (critère 3),
- l'utilisation de la morphine orale en première intention lors de douleurs insuffisamment contrôlées par l'utilisation d'un antalgique de palier inférieur : d'environ 70 % à environ 82 % (critère 4),
- la non prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique : d'environ 86 % à environ 94 % (critère 5),
- l'évaluation de la douleur : d'environ 61 % à environ 95 % (critère 8),
- l'adaptation de posologie dans les situations de dépassement des doses maximales recommandées : d'environ 23 % à environ 50 % (critère 13),
- le respect de la posologie maximale de tramadol : d'environ 97 % à 100 % (critère 14),
- le respect des schémas posologiques classiques de tramadol : d'environ 85 % à 100 % (critère 15),
- le respect de la posologie maximale de codéine : d'environ 27 % à 60 % (critère 20),
- le respect des schémas posologiques classiques de codéine : d'environ 27 % à 60 % (critère 21),

La conformité a baissée sur les critères suivants :

- le respect de la posologie maximale de dextropropoxyphène : d'environ 83 % à environ 67 % (critère 16), cependant il ne concerne qu'une ordonnance.
- le respect des schémas posologiques classiques de dextropropoxyphène : d'environ 83 % à environ 67 % (critère 17), cependant il ne concerne qu'une ordonnance.

Les critères 6, 7 et 12 restent informatifs.

Il y a une amélioration nette des pratiques de prescriptions, probablement due à une meilleure connaissance des règles de bonnes pratiques et de bonnes conduites de façon générale, ainsi qu'à une meilleure traçabilité de l'évaluation de la douleur, sur l'ensemble des critères d'évaluation.

L'objectif pour les critères 1, 2, 3, et 4 a été atteint. Ainsi, les prescriptions d'antalgiques respectent mieux les trois paliers de l'OMS, malgré la prescription parfois systématique en chirurgie d'antalgiques de palier 2 d'emblée en prévention des douleurs post-opératoires (ce qui ne doit pas être systématique [AUBRUN 2006]).

Les cas de non-conformités du critère 5 (observant s'il y a eu prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique) concernent la prescription systématique de morphine orale à libération immédiate (ACTISKENAN[®]) et de tramadol à libération immédiate (TRAMADOL[®] 50 mg). S'agissant essentiellement d'un seul prescripteur, ce point sera revu avec lui.

L'objectif pour le critère 8 (observant si une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient) a été atteint. Le taux de conformité est passé de presque 61 %, à plus de 95 %. Ce taux observé est conforme au relevé fait dans le cadre de l'évaluation des critères IPAQSS.

L'objectif pour le critère 9 (observant si la constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine) n'a pas été atteint. Il s'est néanmoins amélioré de plus de 15 %. Un rappel sur la prévention de la constipation sera effectué lors des formations (notamment par l'intermédiaire de la fiche de bon usage sur la codéine), en particulier pour les sorties des patients à domicile ou les traitements de longue durée. À noter cependant que chez certains patients cette recommandation n'est pas applicable (comme évoqué plus haut).

Le critère 10 (observant si les interactions avec le tramadol ont été évitées), a très peu évolué. Le risque épileptique lié à la prescription concomitante de tramadol et d'un antidépresseur ne semble pas toujours pris en compte. Cependant, l'étude ne permettait pas d'analyser plus finement ce critère. Mais il faut noter que dans la population de patients susceptibles de présenter des douleurs neuropathiques, les antiépileptiques peuvent correspondre à un traitement de ce type de douleur.

L'objectif du critère 11 reste conforme à 100 %. Il n'y a pas eu de co-prescription agoniste pur et agoniste-antagoniste des récepteurs opioïdes. Il n'y a pas eu de changement entre les deux tours d'Audit Clinique Ciblé.

On constate une amélioration du respect du critère 13 (observant si le patient a bénéficié d'une adaptation de posologie dans les situations de dépassement des doses maximales recommandées) mais sans atteindre l'objectif attendu. Il s'agit uniquement du fait de la discordance entre les valeurs de la posologie maximale de la codéine. La dose maximale de la codéine à ne pas dépasser devra être validée par le CLUDS.

L'objectif pour les critères 14 et 15 a été atteint. Dans 100 % des cas, le Tramadol a bien été utilisé (schémas posologiques et doses maximales respectés).

Les critères 16 et 17, sur l'utilisation du dextropropoxyphène, montrent qu'il est moins bien utilisé qu'avant, mais ne concernant que trois prescriptions au total. Sur ces trois ordonnances, la posologie maximale de 180 mg par jour a été dépassée deux fois. Le retrait du dextropropoxyphène du livret du médicament de l'établissement sera discuté en CLUDS.

L'objectif pour les critères 18 et 19 a été atteint. Dans 100 % des cas, la Dihydrocodéine a bien été utilisée (même si cela ne concerne qu'une seule prescription sur 289).

Et enfin, une amélioration du respect des critères 20 et 21 (de 27,78 % à 60 % de conformité) est observée, mais sans aboutir à l'objectif attendu.

10. Conclusion et perspectives

D'une manière générale, la qualité de prise en charge du patient a été améliorée entre les deux tours d'Audit Clinique Ciblé. L'évaluation lors du premier tour d'Audit Clinique Ciblé a permis de faire un état des lieux des pratiques et de bâtir un plan d'amélioration.

L'évaluation lors du second tour d'Audit Clinique Ciblé a montré une amélioration des pratiques professionnelles suite à ce plan d'amélioration.

L'évaluation se faisant à la sortie du patient, sur la totalité des prescriptions d'hospitalisation, il est peu probable qu'il y ait un « effet audit » lors de cette étude, qui engendrerait un éventuel biais.

L'efficacité de la méthodologie d'Audit Clinique Ciblé est réelle et il est important de conduire un plan d'action adapté à l'analyse des écarts observés.

Suite au rapport d'Audit Clinique Ciblé, le CLUDS a décidé du retrait du dextropropoxyphène du livret du médicament au sein de l'établissement, avant même sa suspension officielle d'AMM.

Il est important de s'assurer de la pérennisation de ces changements de pratiques et d'envisager de nouvelles évaluations (réitération d'Audits Cliniques Ciblés ou mise en place d'indicateurs qualité).

Suite à ces analyses, nous proposons une modification des critères d'analyse pour une évaluation ultérieure :

- exclure les situations de prise en charge de la douleur post-opératoire, qui devraient bénéficier d'une grille spécifique,
- déterminer la dose maximale de codéine acceptée à l'ICL (adaptation du critère en conséquence),
- vérifier s'il y a utilisation de co-antalgiques lorsque la douleur n'est pas maîtrisée.

Afin de pérenniser ces bonnes pratiques, il a été décidé en réunion du groupe projet, d'effectuer un rappel systématique des règles de prescriptions à chaque nouvelle venue des internes (tous les mois de Novembre et Mai).

**3^{ème} partie - Partie pratique et
expérimentale : Réévaluation de la qualité
trois années après la réalisation de l'Audit
Clinique Ciblé, par la mise en place
d'indicateurs de qualité sur les
prescriptions d'antalgiques de palier 2**

1. Présentation du contexte et méthodologie

Comme dit précédemment dans la 2^{ème} partie, la méthode de l'Audit Clinique Ciblé implique la mise en place d'un plan d'amélioration, mais également le suivi de son impact.

Trois années après la réalisation de l'Audit Clinique Ciblé, Marie-Pierre BONNEFOI et Hubert ROUSSELOT, m'ont proposé afin de compléter mon travail de thèse expérimentale, de refaire une évaluation de la qualité des prescriptions des antalgiques de palier 2 à l'ICL. Il s'agit alors d'examiner de nouveau des ordonnances, sur une durée égale à celle étudiée lors de la méthode d'audit (soit trois semaines en Avril 2013).

La méthodologie utilisée pour cette réévaluation (échantillon, recueil des données) est identique à la méthodologie de l'Audit Clinique Ciblé réalisé entre 2008 et 2009. Néanmoins, un Audit Clinique Ciblé implique la réalisation de deux tours et d'un plan d'amélioration entre ces deux tours. Ainsi, ici, ce sont des indicateurs qualité qui seront utilisés pour suivre la qualité de la pratique professionnelle, n'impliquant pas l'exécution de deux tours d'audits.

Les indicateurs qualité utilisés sont les critères d'évaluation utilisés lors de l'Audit.

2. La grille de recueil

Les indicateurs qualité choisis sont issus des critères utilisés lors de l'Audit Clinique Ciblé.

Certains ont été supprimés, ainsi ne sont pas étudiés pour cette réévaluation :

- le pourcentage de douleurs mixtes (par excès de nociception et neuropathiques),
- le pourcentage de patients ayant reçu un traitement antiémétique avec l'utilisation d'antalgiques de palier 2,
- les prescriptions de dextropropoxyphène (suspension d'AMM).

Certains ont été modifiés pour une meilleure interprétation des résultats, ainsi il sera admis que :

- la dose maximale de codéine à ne pas dépasser sera de 240 mg par jour (dose maximale recommandée par l'OMS),
- le respect de l'échelle antalgique OMS ne sera observé que hors des situations de prises en charge de la douleur post-opératoire,
- l'envisagement systématique de la prescription de co-antalgiques ne sera observé que lorsque la douleur n'est pas suffisamment maîtrisée par l'utilisation d'un ou plusieurs antalgiques et hors des situations de prises en charge de la douleur post-opératoire.

Liste des 17 indicateurs utilisés (voir Annexe 9 : Grille de recueil de données pour la réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé, à l'aide d'indicateurs qualité ; et Annexe 2 : Guide d'utilisation de la grille de recueil) :

- Indicateur n°1 (correspondant au critère n°1 de l'ACC) : La prescription du traitement antalgique des douleurs de nociception a respecté les trois paliers de l'OMS (hors des situations de prises en charge de la douleur post-opératoire).
- Indicateur n°2 (correspondant au critère n°2 de l'ACC) : La prescription de paracétamol a été recommandée en première intention dans les douleurs faibles par excès de nociception.
- Indicateur n°3 (correspondant au critère n°3 de l'ACC) : Des antalgiques opioïdes faibles ont été utilisés en première intention dans les douleurs d'intensité modérée.

- Indicateur n°4 (correspondant au critère n°4 de l'ACC) : L'utilisation de la morphine orale a été prescrite précocement en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2.
- Indicateur n°5 (correspondant au critère n°5 de l'ACC) : La prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique (par exemple deux opioïdes LP) a été évitée.
- Indicateur n°6 (correspondant au critère n°6 de l'ACC) : Il y a eu utilisation de co-antalgiques systématiquement à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS (sauf lorsque la douleur n'est pas suffisamment maîtrisée par l'utilisation d'un ou plusieurs antalgiques et hors des situations de prises en charge de la douleur post-opératoire).
- Indicateur n°7 (correspondant au critère n°8 de l'ACC) : Une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient (oui / non, résultats).
- Indicateur n°8 (correspondant au critère n°9 de l'ACC) : La constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine.
- Indicateur n°9 (correspondant au critère n°10 de l'ACC) : Les interactions avec le tramadol ont été évitées : L'association contre-indiquée avec les IMAO a été prise en compte lors de la prescription de tramadol ; Le risque épileptique a été pris en compte, notamment en cas d'association avec les antidépresseurs, lors de la prescription de tramadol ; L'association déconseillée avec la carbamazépine a été prise en compte lors de la prescription de tramadol, car cette association augmente le taux plasmatique de carbamazépine.
- Indicateur n°10 (correspondant au critère n°11 de l'ACC) : La co-prescription agoniste-antagoniste des récepteurs opioïdes a été évitée.
- Indicateur n°11 (correspondant au critère n°13 de l'ACC) : Dans les situations de dépassement des doses maximales recommandées en antalgiques de palier 2, le patient a bénéficié d'une adaptation posologique.
- Indicateur n°12 (correspondant au critère n°14 de l'ACC) : La posologie maximale du tramadol (400 mg par jour *per os* et 600 mg par jour en injectable) n'a pas été dépassée.
- Indicateur n°13 (correspondant au critère n°15 de l'ACC) : Le schéma posologique du tramadol a été respecté (forme LP 2 fois par jour et forme LI toutes les 4 à 6 heures). (À l'ICL ne sont utilisées que les formes LP à deux prises par jour toutes les 12 heures).

- Indicateur n°14 (correspondant au critère n°18 de l'ACC) : La posologie maximale de la dihydrocodéine (120 mg par jour) n'a pas été dépassée.
- Indicateur n°15 (correspondant au critère n°19 de l'ACC) : Le schéma posologique de la dihydrocodéine a été respecté (1 comprimé toutes les 12 heures, sans dépasser 2 comprimés par jour).
- Indicateur n°16 (correspondant au critère n°20 de l'ACC) : La posologie maximale de la codéine (associé au paracétamol) (240 mg par jour) n'a pas été dépassée.
- Indicateur n°17 (correspondant au critère n°21 de l'ACC) : Le schéma posologique de la codéine (associé au paracétamol) a été respecté (60 mg par prise 4 fois par jour).

3. Description du panel étudié et du mode d'évaluation

L'échantillonnage représente la totalité des ordonnances comportant les traitements antalgiques (continus ou à la demande), sur une période de trois semaines. Il s'agit d'une méthode rétrospective, dont la période d'évaluation s'étend du 1^{er} Avril au 21 Avril 2013 inclus. Cette période de trois semaines est identique à chacune des périodes d'évaluation de l'Audit Clinique Ciblé de 2008 et 2009. De plus, c'est la fin de la période de stage d'internat pour les internes de chaque service, ils sont alors censés « maîtriser » les prescriptions d'antalgiques de palier 2.

La réévaluation est réalisée sur tous les patients hospitalisés dans les unités médicales suivantes (il s'agit exactement des mêmes services de soins concernés par l'Audit Clinique Ciblé) :

- Unité Médicale 1^{er} Daum (1D) (hospitalisation de radiothérapie) ;
- Unité Médicale 2^{ème} Daum (2D) (hospitalisation de médecine) ;
- Unité Médicale 2^{ème} Gallé (2G) (hospitalisation de médecine) ;
- Unité Médicale 3^{ème} Daum (3D) (hospitalisation de chirurgie) ;
- Unité Médicale 3^{ème} Gallé (3G) (hospitalisation de chirurgie) ;

4. Le recueil des données

En tant qu'auditeur, j'ai effectué des copies des ordonnances et du diagramme d'évaluation de la douleur issus du dossier médical du patient, lorsque la personne reçoit des antalgiques pour douleurs par excès de nociception. Ceci afin de pouvoir recueillir les informations nécessaires à leur examen.

Après avoir édité les listes (par Unité Médicale) des patients hospitalisés éligibles pour l'étude, j'ai effectué le recueil de données, rempli la grille, et rendu anonyme cette grille.

Les résultats sont retranscrits dans le logiciel Excel, dans un tableau identique à celui utilisé lors de l'Audit Clinique Ciblé.

5. Résultats de la réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé

Sur les 332 patients présents pendant la période de trois semaines de recueil de données, 294 patients ont reçu un traitement antalgique pour des douleurs par excès de nociception, et donc ont été inclus dans l'étude, ce qui correspond à 88,55 % des patients (voir figure 34).

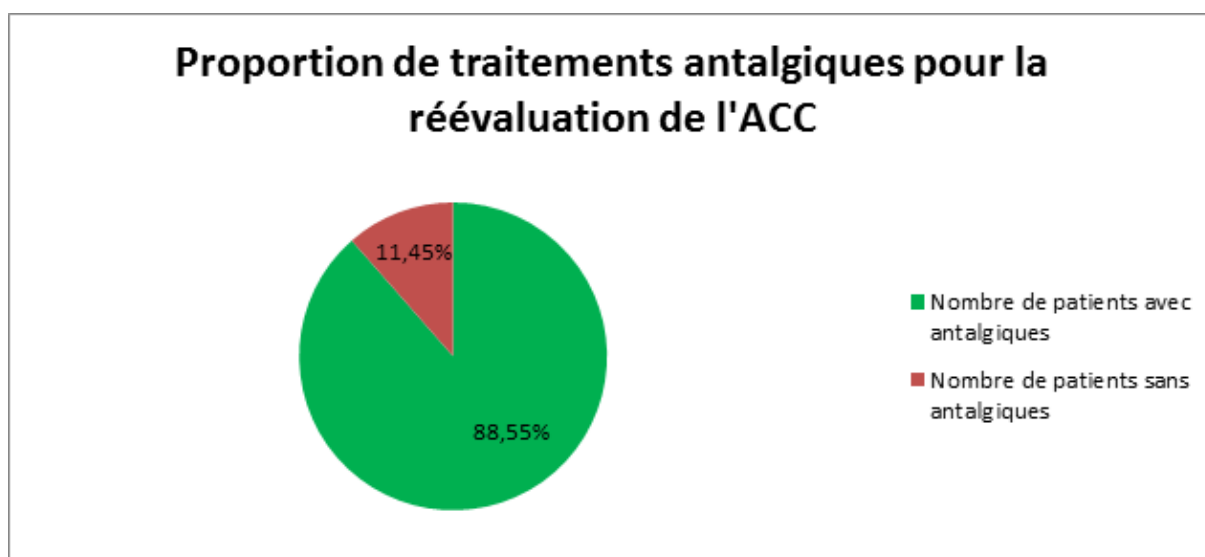


Figure 34 : Proportion de traitements antalgiques pour la réévaluation de l'ACC.

Par souci de clarté, les résultats de toutes les grilles de recueil de données, pour cette réévaluation d'Audit Clinique Ciblé sont répertoriés dans l'Annexe 10, présentés sous forme de tableaux. Dans les tableaux de cette annexe, chaque numéro d'anonymat (de 1 à 294) représente un patient qui entre dans l'étude.

L'ensemble des résultats de la réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé est présenté dans le tableau 7 suivant :

	N° de grille	Oui	Non	NA	% NA	% Réponses	% OUI (S/OUI+NON)	% NON (S/OUI+NON)
	Service							
Indicateurs	1	90	7	197	67,01%	32,99%	92,78%	7,22%
	2	187	13	94	31,97%	68,03%	93,50%	6,50%
	3	122	9	163	55,44%	44,56%	93,13%	6,87%
	4	31	2	261	88,78%	11,22%	93,94%	6,06%
	5	286	8	0	0,00%	100,00%	97,28%	2,72%
	6	96	29	169	57,48%	42,52%	76,80%	23,20%
	7	287	7	0	0,00%	100,00%	97,62%	2,38%
	8	3	6	285	96,94%	3,06%	33,33%	66,67%
	9	148	4	142	48,30%	51,70%	97,37%	2,63%
	10	221	0	73	24,83%	75,17%	100,00%	0,00%
	11	3	1	290	98,64%	1,36%	75,00%	25,00%
	12	149	3	142	48,30%	51,70%	98,03%	1,97%
	13	148	4	142	48,30%	51,70%	97,37%	2,63%
	14	0	0	294	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	15	0	0	294	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	16	9	0	285	96,94%	3,06%	100,00%	0,00%
	17	9	0	285	96,94%	3,06%	100,00%	0,00%

Tableau 7 : Tableau de l'ensemble des résultats chiffrés de la réévaluation de l'ACC.

Les résultats par unité médicale d'hospitalisation sont présentés dans le tableau 8 suivant :

		Tous services confondus		1D		2D		2G		3D		3G	
Résultats par service		% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON
Indicateurs	1	92,78%	7,22%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	87,50%	12,50%	96,88%	3,13%	80,77%	19,23%
	2	93,50%	6,50%	85,19%	14,81%	100,00%	0,00%	86,49%	13,51%	97,01%	2,99%	96,67%	3,33%
	3	93,13%	6,87%	94,74%	5,26%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	84,62%	15,38%
	4	93,94%	6,06%	66,67%	33,33%	100,00%	0,00%	83,33%	16,67%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	5	97,28%	2,72%	97,96%	2,04%	100,00%	0,00%	97,01%	2,99%	97,47%	2,53%	95,71%	4,29%
	6	76,80%	23,20%	78,13%	21,88%	87,50%	12,50%	81,82%	18,18%	86,67%	13,33%	47,62%	52,38%
	7	97,62%	2,38%	89,80%	10,20%	93,10%	6,90%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	8	33,33%	66,67%	0,00%	100,00%	100,00%	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	9	97,37%	2,63%	100,00%	0,00%	87,50%	12,50%	100,00%	0,00%	98,15%	1,85%	96,36%	3,64%
	10	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	11	75,00%	25,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	50,00%	50,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	12	98,03%	1,97%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	93,33%	6,67%	96,30%	3,70%	100,00%	0,00%
	13	97,37%	2,63%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	93,33%	6,67%	96,30%	3,70%	98,18%	1,82%
	14	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	15	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	16	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	17	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%

Tableau 8 : Tableau de l'ensemble des résultats par service de la réévaluation de l'ACC.

Le tableau ci-dessous (tableau 9) montre l'évolution des pratiques en comparant cette réévaluation à l'Audit Clinique Ciblé :

		Tous services confondus 1er tour ACC		Tous services confondus 2ème tour ACC		Objectifs CAV à atteindre pour le 2ème tour d'ACC		Tous services confondus Réévaluation ACC	
		% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON	% OUI	% NON
Indicateurs	1	53,74%	46,26%	86,10%	13,90%	80%		92,78%	7,22%
	2	53,25%	46,75%	89,50%	10,50%	80%		93,50%	6,50%
	3	75,00%	25,00%	92,31%	7,69%	80%		93,13%	6,87%
	4	70,15%	29,85%	82,76%	17,24%	80%		93,94%	6,06%
	5	86,36%	13,64%	94,12%	5,88%	100%		97,28%	2,72%
	6	61,36%	38,64%	61,94%	38,06%	-		76,80%	23,20%
	7	60,98%	39,02%	95,49%	4,51%	95%		97,62%	2,38%
	8	31,58%	68,42%	46,67%	53,33%	80%		33,33%	66,67%
	9	88,10%	11,90%	89,60%	10,40%	100%		97,37%	2,63%
	10	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100%		100,00%	0,00%
	11	23,53%	76,47%	50,00%	50,00%	60%		75,00%	25,00%
	12	97,62%	2,38%	100,00%	0,00%	100%		98,03%	1,97%
	13	84,92%	15,08%	100,00%	0,00%	100%		97,37%	2,63%
	14	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100%		0,00%	0,00%
	15	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100%		0,00%	0,00%
	16	27,78%	72,22%	60,00%	40,00%	100%		100,00%	0,00%
	17	27,78%	72,22%	60,00%	40,00%	100%		100,00%	0,00%
							Objectif atteint		
							Objectif non atteint		

Tableau 9: Tableau comparatif de la réévaluation de l'ACC avec les deux tours d'ACC.

6. Analyse des résultats de la réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé

Trois années après l'Audit Clinique Ciblé, une nette amélioration de la quasi-totalité des pratiques est observée.

Les indicateurs n°1, 2, 3, et 4 montrent le respect de l'échelle de prescription de l'OMS. Près de 93 % des prescriptions respectent l'échelle antalgique de l'OMS (contre 53,74 % et 86,10 % respectivement lors du premier et du second tour d'Audit Clinique Ciblé). Ces résultats montrent que de bonnes pratiques de prescriptions se sont installées durablement depuis la réalisation de l'évaluation de pratique professionnelle. En ce qui concerne la gestion de la douleur post-opératoire, notamment dans les unités médicales de chirurgie, la plupart des prescripteurs (plus de 80 %) prescrivent bien un antalgique de palier 1 dans les douleurs d'intensité faible, puis un antalgique de palier supérieur si la douleur persiste. Ainsi, les trois paliers de l'OMS sont relativement bien respectés (contrairement à ce qui avait été observé lors de la réalisation du premier tour d'Audit, où les trois paliers de l'OMS n'étaient respectés qu'à environ 35 % dans ces services de chirurgie).

L'indicateur n°5 (observant s'il y a eu prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique) s'est également amélioré, et est conforme à plus de 97 %. On observe dans les cas de non-conformité, de cas de co-prescription de tramadol à libération immédiate et de morphine à libération immédiate.

L'indicateur n°6 (observant s'il y a eu utilisation de co-antalgiques systématiquement à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS) est à plus de 76 % de conformité lors de cette réévaluation. Un rappel doit être impérativement réalisé, sur le fait que l'utilisation des co-antalgiques doit être envisagée à chaque niveau de l'échelle OMS. L'utilisation de ces co-antalgiques est indispensable pour lutter contre la douleur et pour limiter les doses de médicaments antalgiques nécessaires. L'étude ne peut pas dire si les co-antalgiques ont été envisagés et non prescrits.

L'indicateur n°7 (observant si une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient) est conforme à 97,62 % (contre 86,36 % et 94,12 % respectivement lors du premier et du second tour d'Audit Clinique Ciblé). L'évaluation de la douleur est presque quasi

systématique, et est presque quasiment tracée à chaque fois dans le diagramme de surveillance du patient. Les 2,38 % d'évaluation de douleur non tracée dans le dossier de soin du patient correspondent probablement à des oublis ou à des cas où la douleur ne peut être évaluée (lors de chirurgies...). On peut supposer que l'amélioration de l'évaluation de la douleur améliore également la prise en charge de la douleur et donc la conformité des autres critères.

L'indicateur n°8 (observant si la constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine) n'obtient que 33,33 % de conformité. Comme pour le premier audit, il convient de distinguer la prise en charge pendant l'hospitalisation sur une courte durée et la prise en charge chronique à domicile. Le rappel sur la nécessité de prescrire à la sortie un laxatif « si besoin » pour les patients sortants sera effectué.

L'indicateur n°9 (observant si les interactions avec le tramadol ont été évitées), montre de très bons résultats et est conforme à plus de 97 % (contre 88,10 % et 89,60 % respectivement lors du premier et du second tour d'Audit Clinique Ciblé).

L'indicateur n°10 est conforme à 100 %. Il n'y a pas eu de co-prescription agoniste pur et agoniste-antagoniste des récepteurs opioïdes. Ce résultat est identique aux deux tours d'Audit Clinique Ciblé.

Il y a une amélioration du respect de l'indicateur 11 (on obtient 75 % de conformité contre 23,53 % et 50 % respectivement lors du premier et du second tour d'Audit Clinique Ciblé).

Lors de cette réévaluation, il y a eu 4 prescriptions de tramadol dépassant les doses maximales recommandées.

Les indicateurs n°12 et 13 montrent que le tramadol est relativement bien utilisé dans l'établissement. Dans 98,03 % des prescriptions étudiées, la posologie maximale du tramadol est respectée, et dans 97,37 % des prescriptions les schémas posologiques classiques du tramadol ont été bien utilisés.

On observe une augmentation significative de plus de 20 % du nombre de prescriptions de tramadol, aux dépens de prescriptions de dextropropoxyphène (retiré du marché), et de la codéine.

De nombreuses prescriptions de tramadol à libération immédiate à 100 mg sont également observées (beaucoup plus que pendant l'Audit Clinique Ciblé) d'emblée en prévention des

douleurs post-opératoires (dans les unités médicales de chirurgie). Ces doses élevées restant toutefois conformes aux Résumés des Caractéristiques du Produit sont susceptibles d'être mal tolérées et de provoquer beaucoup d'effets secondaires. Un respect plus grand de l'échelle antalgique OMS, et une augmentation progressive des doses de tramadol (avec prise en compte évidemment de l'évaluation de la douleur) permettrait de limiter les phénomènes digestifs à type de nausées ou de vomissements, ou la mauvaise tolérance.

Les indicateurs n°16 et 17 montrent que la dose maximale admise de codéine à l'ICL (de 240 mg par jour) n'a pas été dépassée, et que les schémas posologiques sont respectés. Pour ces prescriptions, la plupart du temps, soit il s'agissait de prescriptions comportant la mention « si besoin », soit la prescription a été arrêtée après évaluation. Seuls deux patients ont reçu une dose de 240 mg de codéine.

7. Conclusion

La réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé a montré la pérennisation de la conformité des prescriptions.

Des évolutions de pratiques de prescription ont été constatées, notamment suite à la suspension d'Autorisation de Mise sur le Marché du dextropropoxyphène. Les prescripteurs se réorientent vers l'utilisation du tramadol. La codéine est de moins en moins utilisée par les médecins du SISSPO et sa place dans l'arsenal thérapeutique sera réévaluée.

En prévention des douleurs post-opératoires, le changement de support de prescription à l'ICL entre la réalisation de l'Audit Clinique Ciblé et sa réévaluation a permis d'individualiser la prescription. On constate des différences de pratiques entre prescripteurs, et il n'existe pas à l'heure actuelle de référentiel sur les protocoles antalgiques post opératoires.

L'utilisation du tramadol comme analgésique péri-opératoire seul est controversée. Une étude rapporte que l'ED₈₀ (dose efficace chez 80 % des patients) du tramadol utilisé seul en post-opératoire est de 260 mg [THEVENIN & coll. 2008]. Cette posologie beaucoup plus élevée

que les 50 mg ou les 100 mg habituellement prescrits, ne permet à priori pas l'utilisation du tramadol seul en première intention pour prévenir les douleurs post-opératoires.

Une étude française en 2010 dans le service de chirurgie à l'hôpital Ambroise Paré, a révélé l'apparition de cas de deliriums post-opératoires liés à l'utilisation du tramadol en péri-opératoire lors de chirurgies digestives, chez des patients de plus de 75 ans. Cette étude mettait en évidence d'autres facteurs de risques de confusion postopératoire tels que l'état nutritionnel, et le score ASA (American Society of Anesthesiologists) du patient, score permettant d'évaluer le risque anesthésique et d'obtenir un paramètre prédictif de mortalité et de morbidité péri-opératoire. [BROUQUET et coll. 2010]

La codéine se révèle être d'utilisation moins courante, et présente des inconvénients (constipation, dépression respiratoire, dépendance, variabilité interindividuelle...). La codéine (CODEFAN®) a récemment été retirée des antalgiques utilisables chez l'enfant de moins de 12 ans en raison de cas graves de surdosage chez des patients métaboliseurs rapides de codéine.

D'autres changements sont intervenus entre 2009 et 2013, au sein de l'ICL :

- mise en place de l'analyse pharmaceutique des prescriptions pour l'ensemble des services entrant dans cette étude.
- mise en place d'une formation systématique pour les nouveaux internes dès leur arrivée.
- recours facilité à un médecin du SISSPO : prise en charge des patients en transversalité sur appel des internes, des médecins ou des pharmaciens lors de l'analyse pharmaceutique, et visite systématique dans certains services.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Il existe de nombreux médicaments antalgiques, avec des formes galéniques très variées et innovantes. Cependant trouver un antalgique idéal est une utopie, et nous pouvons espérer l'élaboration de nouvelles molécules plus sûres d'emploi, de nouvelles associations avec de plus faibles doses d'opioïdes faibles, et avec des indications beaucoup plus ciblées.

Le principe des trois paliers de l'OMS à franchir en fonction de l'intensité douloureuse est une règle pragmatique de base. Néanmoins, certains praticiens sont encore réticents à prescrire un antalgique de palier 3 pour des douleurs insuffisamment contrôlées par un antalgique de palier 2. Ceci entraîne alors une augmentation des effets secondaires de ces derniers (par augmentation des doses), alors que la morphine se révèle être d'un maniement simple si certaines règles fondamentales, comme la titration, les interdoses, et la prévention de ses effets secondaires sont respectées.

La notion de paliers de l'OMS est également en cours d'évolution. Le recours à des petites posologies d'opioïdes forts directement en relais des antalgiques de palier 1 (lorsqu'ils ne permettent pas un contrôle optimal de la douleur) est une attitude validée par les récentes recommandations de l'ESMO. En effet des études très récentes suggèrent l'utilisation de la morphine d'emblée en péri-opératoire à de faibles doses, et suggèrent le passage au palier 3 directement après le palier 1. [RIPAMONTI et coll. 2012]

Il serait intéressant que cette classification intègre également les co-antalgiques, les anesthésiques locaux, ou aux agents non antalgiques, mais possédant une efficacité analgésique.

L'Audit Clinique Ciblé est une méthode d'évaluation des pratiques professionnelles. Elle est adaptée à l'évaluation de la prise en charge de la douleur. Elle vise à engager, à entreprendre des actions d'amélioration à court terme. Les bénéfices du plan d'amélioration se déclinent à tous les niveaux : la personne soignée, les professionnels de santé et l'établissement. Il est essentiel mettre en place à intervalles réguliers un moyen de garantir la qualité des prescriptions au sein de l'établissement.

Les résultats de cette étude sont extrêmement encourageants, et il est essentiel que l'intégralité du personnel soignant soit sensibilisé à la bonne utilisation des antalgiques

pendant leur cursus d'étude, leurs stages, mais aussi tout au long de leur activité professionnelle. L'évaluation systématique de la douleur et sa prise en compte restent primordial.

L'ICL poursuit ses démarches d'amélioration de la prise en charge de la douleur : par exemple, une étude de pertinence de la voie d'administration du paracétamol est planifiée en 2014.

Il serait également intéressant de poursuivre la démarche qualité entreprise dans cette thèse, en établissant un référentiel des prescriptions antalgiques post-opératoires et en menant une évaluation spécifique à cette situation.

La place du pharmacien dans la sécurisation de la prise en charge de la douleur est importante, par l'analyse pharmaceutique des ordonnances, la participation aux campagnes d'information, le conseil aux patients, la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse, et l'observance des traitements.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ADAM Frédéric. Antalgiques de palier 2. Article de presse Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009.

AHLSCHWEDE E., ARTIS M., BARTHELME E., et al. Cahier pédagogique de la douleur. Édition réalisée pour le compte des Annales Médicales de Nancy et de Lorraine, Octobre 2001, 49 p.

ANAES. L'audit clinique - Bases méthodologiques de l'évaluation des pratiques professionnelles. Brochure du service évaluation en établissement de santé. Édition d'Avril 1999.

ANAES. Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé - Réussir un audit clinique et son plan d'amélioration. [en ligne]. Édition de Juin 2003. Disponible sur url :

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Audit_clinique_juin_2003.pdf> (consulté le 31 Mars 2008), 89 p.

ANESTHESIE HOPITAL FOCH. Chlorhydrate de Tramadol [en ligne]. Édition Juin 2003. Disponible sur url : <<http://www.anesthesie-foch.org/s/spip.php?article95>>, (consulté le 22 Juillet 2013), 3 p.

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé). Fiche médicament sous surveillance renforcée : ABSTRAL, ACTIQ, EFFENTORA, INSTANYL, PECFENT. Édition Mars 2012. [en ligne]. Disponible sur url : <[http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/ABSTRAL-ACTIQ-EFFENTORA-INSTANYL-PECFENT/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/ABSTRAL-ACTIQ-EFFENTORA-INSTANYL-PECFENT/(language)/fre-FR)> (consulté le 27 Novembre 2013).

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé), Fin de réévaluation européenne - Retrait progressif de l'association dextropropoxyphène / paracétamol – Communiqué [en ligne]. Édition Juin 2009. Disponible sur url : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Fin-de-reevaluation-europeenne-Retrait-progressif-de-l-association-dextropropoxyphene-paracetamol-Communique> (consulté le 23 Juillet 2013).

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé), Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes [en ligne]. Édition Octobre 2010. Disponible sur url : <http://ansm.sante.fr/content/download/30393/401173/version/5/file/commission-stup-compte-rendu+-221010.pdf> (consulté le 29 Juillet 2013).

ATTAL Nadine. Traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques en soins de premier recours. La revue du praticien vol.63, Juin 2013, p.795 – 802.

AUBRUN Frédéric. Causes des douleurs induites, traitement, prévention : en post-opératoire. Dans Édition les douleurs induites de l'Institut UPSA de la douleur, Janvier 2006, p.87-100.

BOUHASSIRA Didier. Actualités sur les mécanismes physiologiques de la douleur. Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.8-14.

BOUREAU François, MARSIGLIA Xiména. Prise en charge globale de la douleur. Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.5-7.

BOUREAU François, BRASSEUR Louis, GENDRAULT Philippe, GINIES Patrick, KRAKOWSKI Ivan, LAPEYRE Michel, LARUE François, OLIVIER Pierre, RUSZNIEWSKI Martine, SERRIE Alain. Douleur et cancer. Éditions de l'école européenne d'oncologie Expression française, 1998, 159 p.

BRASSEUR Louis. Autres voies d'administration de la morphine. Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.33-37.

BROUQUET A., CUDENNEC T., BENOIST S., MOULIAS S., BEAUCHET A., PENNA C., TEILLET L., NORDLINGER B. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. Department of Surgery, AP-HP, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne, France. Publication Avril 2010.

CARR Daniel B. Douleurs de membres fantômes. International Association for the Study of Pain. Edition Clinical Updates, volume IX, n°1, Juin 2000, 4 p.

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (CHU) DE GRENOBLE. Table pratique d'équianalgésie des opioïdes dans la douleur cancéreuse par excès de nociception. Fédération soins de support, soins palliatifs, CHU de Grenoble, version 5, 2010.

CHAST François, BARDIN Christophe. Réglementation de la prescription, du stockage, de la dispensation et de la traçabilité de la morphine. Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.67-72.

COLLIN Elisabeth. Tolérance et dépendance dans l'utilisation chronique de la morphine à visée antalgique. Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.42-44.

COUTURIER Monique. La douleur, place des antalgiques. 2^{ème} édition. Édition de l'Interligne : Paris, France, 1992, 256 p.

DICKENSON H. Pharmacologie des antalgiques : le difficile passage de l'expérimental à la clinique. Édition de la lettre de l'institut UPSA de la douleur, Février 2002, numéro spécial, 8 p.

DOLLERY Colin. Therapeutic Drugs. Second Edition. Edition Churhill Livingstone, 1999, p.C317 – p.C320.

FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER & SOCIÉTÉ D'ÉTUDE ET DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR. Standards, Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte. Mise à jour 2002. Éditions John Libbey Eurotext : Montrouge, France, 2003, 130 p.

FRANCE CANCER. Prise en charge des douleurs incontrôlées, la kétamine pas supérieure au placebo ! Revue de presse n°615, l'actualité en cancérologie, 16 Octobre 2012, 2 p.

GAILLARD M. Les enjeux de la prise en charge de la douleur, les enjeux éthiques de l'accès aux soins dans ce domaine. [en ligne]. Publié le 4 Avril 2003. Disponible sur url : <<http://infodoc.inserm.fr/ethique/Ethique.nsf/0/73855a8b96134127c1256cf60051bed1?OpenDocument>> (consulté le 11 Juillet 2013).

GERMAIN Michel A. : René Leriche, pionnier de la chirurgie vasculaire, dans : e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2007, 6 (3) : p.81-95

GINIES Patrick. Rotation des opioïdes : controverse, pourquoi des réticences à la pratique de rotation des opioïdes ? Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.40-41.

GINIES Patrick et coll. Atlas de la douleur. Éditions Houdé : Paris la défense cedex, France, 1999, 318 p.

GUIRIMAND Frédéric. Comment agit la morphine ? Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.15-20.

HAS (HAUTE AUTORITÉ EN SANTÉ). Bon usage du médicament : Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer. Édition 2011.

HAS (HAUTE AUTORITÉ EN SANTÉ). Commission de la transparence. Examen des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans (OXYCONTIN, OXYNORM, OXYNORMORO). Avis de la commission de transparence du 20 Juin 2012. [en ligne]. Édition Septembre 2012. Disponible sur url :
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/oxycontin_oxynorm_oxynormoro_19092012_avis_ct11678_ct11677_ct8862.pdf>
(consulté le 27 Novembre 2013).

HAS (HAUTE AUTORITÉ EN SANTÉ). Une méthode d'amélioration de la qualité, l'Audit Clinique Ciblé, Évaluation des pratiques par comparaison à un référentiel. Brochure du service évaluation des pratiques professionnelles. Édition 2006.

INSTITUT UPSA DE LA DOULEUR. Aspects psychologiques de la douleur chronique. Édition Novembre 2004, 159 p.

INSTITUT UPSA DE LA DOULEUR. Pratique du traitement de la douleur. Édition Janvier 2006, 199 p.

KISSEL Pierre, BARRUCAND Dominique. Placebos et effets placebo. Éditions Masson & Cie, Paris, Janvier 1964, 240 p.

KRAKOWSKI Ivan. Administration des interdosages en cours de morphinothérapie orale. Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.30-32.

KRAKOWSKI Ivan. Information sur les fiches médicaments. Édition par le CLUDS et le Comité du médicament du CAV, le 14 Juin 2004.

LANTERI-MINET Michel. Traitement des douleurs chroniques par excès nociceptif en soins de premier recours. La revue du praticien vol.63, Juin 2013, p.788 – 794.

LA REVUE PRESCRIRE. Dextropropoxyphène + paracétamol : Réévaluation européenne en cours, Avril 2008, Tome 28, n°294, p.259.

LAROCHE Françoise, ROSTAING Sylvie. Traitement des douleurs dysfonctionnelles en soins de premier recours. La revue du praticien vol.63, Juin 2013, p.803 – 804.

LASSAUNIÈRE Jean-Michel. Rotation des opioïdes : controverse, pour la rotation dans la douleur cancéreuse. Dans Communication partenaire santé numéro spécial Morphine et prise en charge de la douleur continue, Février 1998, p.38-39.

LAURENCE J.-R. Hypnosis and analgésia : from the laboratory to the clinic. In : Douleur et Analgésie, volume 21, numéro 1, Mars 2008, p. 1-64.

LE BRETON David. Anthropologie de la douleur. Édition Métailié, Paris, France, 1995, 237 p.

LEGIFRANCE. Code de la santé publique [en ligne] Disponible sur url : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20130715> (consulté le 15 Juillet 2013)

LE MONITEUR DES PHARMACIES FORMATION. Une hypoglycémie sous Di-Antalvic. Dans le moniteur formation partie iatrogénie, n°23, cahier II du n°2709/2710 de Janvier 2008, 16 p.

MARCHAND Serge. Le phénomène de la douleur : Comprendre pour soigner. Édition Masson, 2009, 378 p.

MARTINEZ Valéria, ATTAL Nadine, BOUHASSIRA Didier, LANTÉRI-MINET Michel. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. Édition Elsevier Masson, Douleurs, 2010, 19 p.

MEYER D., ALIX M. Les associations thérapeutiques en douleur chronique. Édition Elsevier Masson, Douleurs et pharmacologie, volume 9, hors-série n°1, 2008, p. 28-31.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS (DIRECTION DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS - DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ). Usagers vos droits, charte de la personne hospitalisée. [en ligne]. Éditions Sicom 06042 Avril 2006. Disponible sur url : <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/charte_patient/doc_pdf/charte_a4_couleur.pdf> (consulté le 31 Mars 2008), 26 p.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS - CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE. Code de déontologie médicale, figurant dans le Code de la Santé Publique sous les numéros R.4127-1 à R.4127-112. [en ligne]. Édition mise à jour du 14 Décembre 2006. Disponible sur url : <<http://www.web.ordre.medecin.fr/deonto/decret/codedeont.pdf>> (consulté le 31 Mars 2008), 16 p.

PESCHANSKI Marc. Biologie de la douleur. Édition Sciences et découvertes Le Rocher. Septembre 1986, 122 p.

PEYRON Roland. Physiopathologie de la douleur chronique et ses trois grands types. La revue du praticien vol.63, Juin 2013, p.773 – 778.

QUENEAU Patrice, OSTERMANN Gérard. Le médecin, le malade et la douleur. Édition Masson, 3^{ème} édition, Paris, France, Mars 2001, 527 p.

REY Roselyne. Histoire de la douleur. Éditions La Découverte / poche, France. Mai 2011. 420 p.

RIPAMONTI C. I., SANTINI D., MARANZANO E., BERTI M., ROILA F. Management of cancer pain : ESMO Clinical Practice Guidelines. In Annals of Oncology 23 (Supplement 7) : vii139–vii154, 2012.

SAVIUC Philippe. Exposition au dextropropoxyphène dans les Centres antipoison et de toxicovigilance français de 1995 à 2003. Rapport fait à la demande de l'AFSSAPS, Juin 2005, 17 p.

SOCIÉTÉ D'ÉTUDE DE LA TRAITEMENT DE LA DOULEUR (SETD), MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PROTECTION SOCIALE. La douleur en questions. 1^{ère} édition, Novembre 2004, 96 p.

SWEETMAN Sean C. Martindale The complete drug reference. 37^{ème} édition, Edition Pharmaceutical Press, Avril 2011, p. 31 – 33.

THEVENIN A., BELOEIL H., BLANIE A., BENHAMOU D., MAZOIT JX. The limited efficacy of tramadol in postoperative patients : a study of ED₈₀ using the continual reassessment method. International Anesthesia Research Society. Vol 106, n°2, Février 2008. p.622 – 627.

GLOSSAIRE

Accréditation : Procédure d'évaluation externe à un établissement de santé, effectuée par des professionnels, indépendante de l'établissement de santé et de ses organismes de tutelle, concernant l'ensemble de son fonctionnement et de ses pratiques. L'accréditation vise à s'assurer que les conditions de sécurité et de qualité des soins et de prise en charge du patient sont prises en compte par l'établissement de santé.

En dehors du champ de la santé, l'accréditation est aussi une procédure par laquelle un organisme faisant autorité reconnaît formellement qu'un organisme ou un individu est compétent pour effectuer des tâches spécifiques. En France, c'est le COFRAC (Comité Français d'Accréditation) qui a la responsabilité d'accréditer les laboratoires d'essais et d'étalonnage, les organismes d'inspection, les organismes certificateurs.

Audit clinique : Méthode d'évaluation qui permet à l'aide de critères déterminés de comparer les pratiques de soins à des références admises, en vue de mesurer la qualité de ces pratiques et des résultats de soins avec l'objectif de les améliorer.

Auditeur : Cet anglicisme a été formé à partir du latin « auditor ». L'auditeur est d'abord celui qui écoute. Par extension, apparaît en 1950 le sens « personne qui réalise un audit ».

Critère : Dans une démarche d'audit clinique, le critère est un élément observable, identifié comme un point critique. Il permet de porter un jugement valide sur la conformité de la pratique ou du thème étudié dans le cadre de son évaluation.

Indicateur : Donnée objective décrivant une situation d'un point de vue quantitatif. Exemples d'indicateurs :

Thème : programme de périnatalité

Indicateur : taux annuel de mortalité périnatale dans une région donnée pour une population donnée.

Thème : infections du site opératoire

Indicateur : % de patients ayant présenté une infection précoce (< 10 jours) du site opératoire / nombre de patients ayant fait l'objet d'une intervention programmée.

Objectif : Ce qui est recherché ou visé.

Un objectif doit être mesurable et comporter une date cible pour sa réalisation.

Dans une démarche qualité, on distingue en général :

- des objectifs principaux, stratégiques, à moyen terme ; ce sont ceux de la politique qualité ;
- des objectifs plus opérationnels à court terme, découlant d'un plan d'actions.

Référence : Dans le cadre de l'audit clinique, la référence a le sens commun « renvoi à un texte, une autorité, un document (ouvrage de référence, bibliographie) ».

Dans le cadre de l'accréditation, la référence est l'énoncé d'une attente ou d'une exigence permettant de satisfaire la délivrance de soins ou de prestations de qualité.

Référentiel : C'est un mot récent, datant seulement du 20^{ème} siècle. Il s'agit d'un document ou ensemble de documents énonçant des exigences qualité relatives à une pratique professionnelle ou à un mode de fonctionnement.

En audit clinique, le référentiel est constitué de l'ensemble des critères.

ANNEXES

Annexe 1 : Grille de recueil de données pour l'Audit Clinique Ciblé.

GRILLE DE RECUEIL DE DONNEES						
Utilisation des antalgiques de palier 2 au CAV						
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 60%;"> Date : ... Secteur d'activité : ... Nom de l'évaluateur : ... Identification du patient : </div> <div style="width: 35%; border: 1px solid black; text-align: center; padding: 5px;"> Etiquette patient </div> </div>						
OBJECTIF : améliorer l'utilisation des antalgiques de palier 2 au CAV						
N�	Critère	Oui	Non	NA	Source	Commentaires
1	La prescription du traitement antalgique des douleurs de nociception a respecté les trois paliers de l'OMS.				DP	
2	La prescription de paracétamol a été recommandée en 1�re intention dans les douleurs faibles par excès de nociception.				DP	
3	Des antalgiques opio�ides faibles ont été utilisés en 1�re intention dans les douleurs d'intensité modérées.				DP	
4	L'utilisation de la morphine orale a été prescrite précocement en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2.				DP	
5	La prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique (par exemple deux opio�ides LP) a été évitée.				DP	
6	Il y a eu utilisation de co-antalgiques systématiquement à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS.				DP	
7	Le patient reçoit-il un traitement destiné à soulager une douleur neuropathique.				DP	
8	Une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient (oui/non, résultats).				DP	
9	La constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine.				DP	
10	Les interactions avec le tramadol ont été évitées : L'association contre indiquée avec les IMAO a été prise en compte lors de la prescription de Tramadol ; Le risque épileptique a été pris en compte, notamment en cas de d'association avec les antidépresseurs, lors de la prescription de Tramadol ; L'association déconseillée avec la carbamazépine a été prise en compte lors de la prescription de Tramadol, car cette association augmente le taux plasmatique de carbamazépine.				DP	
11	La co-prescription agoniste-antagoniste des récepteurs opio�ides a été évitée.				DP	
12	Y a-t-il eu prescription d'un traitement anti-émétique lors de l'utilisation d'antalgiques de paliers 2.				DP	

DP : dossier du patient et dossier infirmier ( galement ordonnances du patient)

N°	Critère	Oui	Non	NA	Source	Commentaires
13	Dans les situations de surdosage en antalgiques de palier 2, le patient a bénéficié d'une adaptation posologique.				DP	
14	La posologie maximale du Tramadol (400 mg/j per os et 600 mg/j injectable) n'a pas été dépassée.				DP	
15	Le schéma posologique du Tramadol a été respecté (forme LP 2x/j, forme LI toutes les 4 à 6 heures).				DP	
16	La posologie maximale du Dextropropoxyphène (associé au paracétamol) (180 mg/j) n'a pas été dépassée.				DP	
17	Le schéma posologique du Dextropropoxyphène (associé au paracétamol) a été respecté (4 gélules par jour et jusqu'à 6 par jour en respectant un intervalle de 4 heures entre les prises).				DP	
18	La posologie maximale de la Dihydrocodéine (120 mg/j) n'a pas été dépassée.				DP	
19	Le schéma posologique de la Dihydrocodéine a été respecté (1 comprimé toutes les 12 heures, sans dépasser 2 comprimés par jour).				DP	
20	La posologie maximale de la Codéine (associé au paracétamol) (180 mg/j) n'a pas été dépassée.				DP	
21	Le schéma posologique de la Codéine (associé au paracétamol) a été respecté (60 mg par prises 3x/jour).				DP	

DP : dossier du patient et dossier infirmier (également ordonnances du patient)

INFORMATIONS UTILES SUR LE PATIENT ET INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Annexe 2 : Guide d'utilisation de la grille de recueil de données.

Utilisation des antalgiques de palier 2 au CAV

Critère 1 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre introduction) :

La prescription du traitement antalgique des douleurs de nociception a respecté les trois paliers de l'OMS.

Le diagnostic de douleur de nociception est posé par le médecin, ce sont les douleurs les plus fréquemment rencontrées.

L'OMS préconise 3 paliers antalgiques pour les douleurs de nociception :

- . palier 1 (antalgiques non opiacés) : paracétamol/acide acétylsalicylique/AINS/Néfopam/Floctafénine ;
- . palier 2 (opiacés faibles) : codéine/dihydrocodéine/tramadol/dextropropoxyphène prescrits seuls ou en association avec du paracétamol ;
- . palier 3 (opiacés forts) : morphine et dérivés.

NB : dans certains cas de douleur d'emblée très intense, les opiacés forts peuvent avoir été prescrits en 1^{ère} intention.

Réponse oui si la succession des 3 paliers a été respectée.

Réponse non si la succession des 3 paliers n'a pas été respectée.

Si le traitement antalgique de paliers 2 ou 3 a été initié avant l'admission la réponse est NA (Non Applicable).

Argumenter alors la réponse NA dans la case « commentaires ».

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si respect des paliers de l'OMS.

Critère 2 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre antalgiques de l'échelle de l'OMS) :

La prescription de paracétamol a été recommandée en 1^{ère} intention dans les douleurs faibles par excès de nociception.

La prescription de paracétamol est à privilégier en 1^{ère} intention en cas de douleurs faibles par excès de nociception, à la dose de 1000 mg toutes les 4 à 6 heures.

Réponse oui si la prescription de paracétamol a été recommandée en 1^{ère} intention.

Réponse non si la prescription de paracétamol n'a pas été recommandée en 1^{ère} intention.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'indication du paracétamol.

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si utilisation du paracétamol en cas de douleurs faibles.

Critère 3 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre antalgiques de l'échelle de l'OMS) :

Des antalgiques opioïdes faibles ont été utilisés en 1^{ère} intention dans les douleurs d'intensité modérée.

Les opioïdes faibles correspondent aux antalgiques de palier 2 selon l'OMS. Ils concernent la codéine, la dihydrocodéine, le tramadol et le dextropropoxyphène (prescrits seuls ou en association). Sur une échelle de 0 à 10, sont considérées comme faibles les douleurs allant de 0 à 3, sont considérées comme modérées les douleurs allant de 4 à 6, et sont considérées comme fortes les douleurs allant de 7 à 10.

Argumenter alors la réponse NA dans la case « commentaires ».

Réponse oui si la prescription d'opioïdes faibles a été recommandée en 1^{ère} intention.

Réponse non si la prescription d'opioïdes faibles n'a pas été recommandée en 1^{ère} intention.
Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'indication des opiacés faibles.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation des opioïdes faibles.

Critère 4 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre antalgiques de l'échelle de l'OMS) :

L'utilisation de la morphine orale a été prescrite précocement en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2.

Réponse oui si la prescription de morphine orale a été recommandée en 1^{ère} intention.
Réponse non si la prescription de morphine orale n'a pas été recommandée en 1^{ère} intention.
Réponse NA lorsqu'il y a uniquement utilisation de palier 1 ou 2.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation de morphine orale en 1^{ère} intention, pour le palier 3.

Critère 5 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre introduction) :

La prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique (par exemple deux opioïdes LP) a été évitée.

Il ne faut pas utiliser simultanément 2 antalgiques de la même classe pharmacologique et dont les cinétiques sont identiques, par exemple 2 opioïdes à libération prolongée.
Réponse oui si ce type de prescription a été évitée.
Réponse non si ce type de prescription n'a pas été évitée.
La réponse NA n'est pas autorisée.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 %.

Critère 6 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre introduction) :

Il y a eu utilisation de co-antalgiques systématiquement à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS.

Les traitements co-antalgiques sont des médicaments ou des techniques utilisés pour accroître l'efficacité thérapeutique des antalgiques. Même si leurs indications principales, au sens de l'AMM, ne sont pas des traitements de la douleur, leur rôle peut être prépondérant dans certaines circonstances. Les co-antalgiques comprennent les corticostéroïdes, les benzodiazépines, les biphosphonates. Les antidépresseurs tricycliques et les dérivés de la Gabapentine sont recommandés en première intention dans le traitement de la douleur neuropathique.
Réponse oui s'il y a eu utilisation de co-antalgiques.
Réponse non s'il n'y a pas eu utilisation de co-antalgiques.
La réponse NA n'est pas autorisée.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 %.

Critère 7 :

Le patient reçoit-il un traitement destiné à soulager une douleur neuropathique.

Réponse oui si le patient reçoit un traitement pour une douleur neuropathique.
Réponse non si le patient ne reçoit pas un traitement pour une douleur neuropathique.
La réponse NA n'est pas autorisée.

Source : dossier du patient.

Critère 8 :

Une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient (oui/non, résultats).

Les signes de la douleur ont été recherchés à l'admission, ils sont recueillis à l'interrogatoire ainsi qu'à l'examen clinique et notés dans le dossier du patient, à l'admission ou le plus rapidement possible après l'admission. Si les signes de douleur ne sont pas retrouvés, il faut tout de même confirmer l'absence de douleur par la mesure de l'intensité douloureuse à l'aide d'un outil d'évaluation.

Réponse oui si une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient.

Réponse non si l'évaluation de la douleur n'a pas été effectuée à l'arrivée du patient.

La réponse NA n'est pas autorisée.

En cas de réponse « oui », le résultat de l'évaluation doit être impérativement explicité dans la case « commentaire ».

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 %.

Critère 9 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre antalgiques de l'échelle de l'OMS) :

La constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine.

Le patient doit être impérativement avoir un traitement préventif de la constipation lors de l'utilisation de codéine.

Réponse oui si la constipation a été prévenue.

Réponse non si la constipation n'a pas été prévenue.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de codéine.

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si utilisation des opiacés.

Critère 10 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre antalgiques de l'échelle de l'OMS) :

Les interactions avec le tramadol ont été évitées :

L'association contre-indiquée avec les IMAO a été prise en compte lors de la prescription de Tramadol ; Le risque épileptique a été pris en compte, notamment en cas d'association avec les antidépresseurs, lors de la prescription de Tramadol ; L'association déconseillée avec la carbamazépine a été prise en compte lors de la prescription de Tramadol, car cette association augmente le taux plasmatique de carbamazépine.

Il existe plusieurs types d'IMAO :

- les IMAO sélectifs de type A comprenant les spécialités MOCLAMINE[®] et MOCLOBEMIDE[®].

- les IMAO sélectifs de type B comprenant les spécialités DEPRENYL[®], SELEGILINE[®], OTRASEL[®] et AZILECT[®].

- les IMAO non sélectifs comprenant la spécialité MARSILID[®].

Réponse oui si les interactions ont été évitées.

Réponse non si les interactions n'ont pas été évitées.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Tramadol.

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si utilisation de Tramadol.

Critère 11 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre antalgiques de l'échelle de l'OMS) :

La co-prescription agoniste-antagoniste des récepteurs opioïdes a été évitée.

Les opioïdes sont classés en 3 catégories en fonctions de leurs actions sur les récepteurs : agonistes purs, agonistes partiels antagonistes, agonistes antagonistes.

Les opioïdes agonistes antagonistes, les agonistes partiels antagonistes et les agonistes purs ne doivent pas être prescrits simultanément.

Réponse oui si ce type de prescription a été évitée.

Réponse non si ce type de prescription n'a pas été évitée.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation des opiacés.

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si utilisation des opiacés.

Critère 12 :

Y a-t-il eu prescription d'un traitement anti-émétique lors de l'utilisation d'antalgiques de palier 2.

Les anti-émétiques le plus souvent utilisés sont les antagonistes de la Dopamine (alizapride, métoclopramide, dompéridone, métopimazine). Parfois peuvent être utilisés des antihistaminiques H1.

Réponse oui si le patient reçoit un traitement anti-émétique.

Réponse non si le patient ne reçoit pas de traitement anti-émétique.

Réponse NA s'il n'y a pas d'indication des opiacés faibles.

Source : dossier du patient.

Critère 13 (source SOR Traitement antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte), édition 2002, chapitre antalgiques de l'échelle de l'OMS) :

Dans les situations de surdosage en antalgiques de palier 2, le patient a bénéficié d'une adaptation posologique.

Réponse oui si le patient a bénéficié d'une adaptation posologique.

Réponse non si le patient n'a pas bénéficié d'une adaptation posologique.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas eu de surdosage, ou pas d'utilisation d'antalgiques de palier 2.

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si surdosage

Critère 14 (source RCP) :

La posologie maximale du Tramadol (400 mg/j *per os* et 600 mg/j injectable) n'a pas été dépassée.

Réponse oui si la posologie maximale a été dépassée.

Réponse non si la posologie maximale n'a pas été dépassée.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Tramadol.

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si utilisation de Tramadol.

Critère 15 (source RCP) :

Le schéma posologique du Tramadol a été respecté (forme LP 2x/j, forme LI toutes les 4 à 6 heures).

Réponse oui si le schéma posologique a été respecté.

Réponse non si le schéma posologique n'a pas été respecté.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Tramadol.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation de Tramadol.

Critère 16 (source RCP) :

La posologie maximale du Dextropropoxyphène (associé au paracétamol) (180 mg/j) n'a pas été dépassée.

Réponse oui si la posologie maximale a été dépassée.
Réponse non si la posologie maximale n'a pas été dépassée.
Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Dextropropoxyphène.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation de Dextropropoxyphène.

Critère 17 (source RCP) :

Le schéma posologique du Dextropropoxyphène (associé au paracétamol) a été respecté (4 gélules par jour et jusqu'à 6 par jour en respectant un intervalle de 4 heures entre les prises).

Réponse oui si le schéma posologique a été respecté.
Réponse non si le schéma posologique n'a pas été respecté.
Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Dextropropoxyphène.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation de Dextropropoxyphène.

Critère 18 (source RCP) :

La posologie maximale de la Dihydrocodéine (120 mg/j) n'a pas été dépassée.

Réponse oui si la posologie maximale a été dépassée.
Réponse non si la posologie maximale n'a pas été dépassée.
Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Dihydrocodéine.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation de Dihydrocodéine.

Critère 19 (source RCP) :

Le schéma posologique de la Dihydrocodéine a été respecté (1 comprimé toutes les 12 heures, sans dépasser 2 comprimés par jour).

Réponse oui si le schéma posologique a été respecté.
Réponse non si le schéma posologique n'a pas été respecté.
Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Dihydrocodéine.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation de Dihydrocodéine.

Critère 20 (source RCP) :

La posologie maximale de la Codéine (associée au paracétamol) (180 mg/j) n'a pas été dépassée.

Réponse oui si la posologie maximale a été dépassée.
Réponse non si la posologie maximale n'a pas été dépassée.
Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Codéine.
Source : dossier du patient.
Standard attendu : 100 % si utilisation de Codéine.

Critère 21 (source RCP) :

Le schéma posologique de la Codéine (associée au paracétamol) a été respecté (60 mg par prise 3x/jour maximum).

Réponse oui si le schéma posologique a été respecté.

Réponse non si le schéma posologique n'a pas été respecté.

Réponse NA lorsqu'il n'y a pas d'utilisation de Codéine.

Source : dossier du patient.

Standard attendu : 100 % si utilisation de Codéine.

Pour tous les critères, l'utilisation de NA doit être explicitée.

Annexe 3 : Résultats quantitatifs détaillés de la première évaluation de l'ACC présentés sous la forme de tableaux :

N° de grille	1	2	3	4	5	6	7	8
Date	30.06.2008							
Service	1D	2G	2D	2D	2G	2G	2G	2G
Critères	1	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NON
	2	NON	OUI	NON	NON	NA	NON	NON
	3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	4	NA	NA	NON	NON	NA	NON	OUI
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	7	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	11	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Date	01.07.2008												
Service	1D	2D	2G	2G	2G	2D	3D	3G	3G	3D	3G	3D	3G
Critères	1	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	NON	OUI	NA	OUI	NON
	2	OUI	NA	NON	NA	NA	NON	NON	NON	OUI	NA	OUI	NON
	3	NA	NON	NON	NON	NA	NON	OUI	NON	NA	NA	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
	7	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	9	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NON	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	11	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NON	OUI	NON	NA	NA	OUI	NON	NA	NON	OUI	NON
	13	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	15	NA	NA	NON	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA
	21	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA

N° de grille		22	23	24	25	26	27	28	29
Date		02.07.2008							
Service		1D	1D	1D	2G	3G	3G	3D	3D
Critères	1	OUI	NON	NA	NA	NON	NA	OUI	NON
	2	OUI	NON	NON	NA	OUI	NON	OUI	NON
	3	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI
	4	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	NON	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NON	NA	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	OUI	NA	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Date		03.07.2008												
Service		1D	1D	1D	2D	2G	2D	2G	2G	3G	3D	3G	3G	3D
Critères	1	OUI	NON	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NON	OUI	OUI
	2	OUI	NA	NON	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA
	3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON
	9	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NON	OUI	NON	NA	NA	NON	NA	NON	NON	NA	NON	NON
	13	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	
Date		04.07.2008																
Service		1D	1D	1D	1D	2G	2D	2G	1D	2D	2D	3D	3D	3G	3G	3D	3D	
Critères	1	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NON	OUI	NON	NON	NA	NON	NON	NON	
	2	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NA	NON	NON	OUI	NA	
	3	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	4	OUI	NON	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	OUI
	7	NON	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NON	NA	NA	OUI	NA	NA	NON	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NON	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NON	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74
Date		05.07.2008															
Service		2D	2G	2G	2D	2G	3D	3G	3D	3D	3G	3D	3G	3D	3D	3G	3G
Critères	1	OUI	OUI	NA	NA	NA	NON	NON	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NON	NON	OUI	OUI
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI
	3	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NON	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	7	NON	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON
	9	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA
	11	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA
	12	OUI	NA	NA	NA	OUI	NON	NON	NON	NA	NA	NA	NON	NON	NON	NA	NA
	13	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		75	76	77
Date		06.07.2008		
Service		3G	3G	3G
Critères	1	OUI	NON	OUI
	2	OUI	NON	OUI
	3	NA	NA	OUI
	4	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI
	6	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON
	8	OUI	NON	NON
	9	NA	NA	NA
	10	NA	OUI	OUI
	11	NA	OUI	OUI
	12	NA	NON	OUI
	13	NA	NA	NA
	14	NA	OUI	OUI
	15	NA	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA

N° de grille		78	79	80	81	82	83
Date		07.07.2008					
Service		1D	2G	2G	3D	3G	3G
Critères	1	NON	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	2	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	3	OUI	NON	NA	NA	NA	NA
	4	NON	OUI	OUI	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI
	7	OUI	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NON	NA	NA	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	15	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	16	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	17	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		84	85	86	87	88	89	90	91
Date		08.07.2008							
Service		1D	2G	2D	3G	3D	3D	3G	3D
Critères	1	NA	OUI	NA	NON	NON	NON	NON	OUI
	2	NA	OUI	OUI	NON	NON	NA	NON	OUI
	3	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	4	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI
	6	OUI	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON
	7	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	NON	OUI	OUI	OUI	NA
	11	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	12	NA	NA	NA	NON	OUI	OUI	OUI	NA
	13	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	15	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NON	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA

N° de grille		92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110
Date		09.07.2008																		
Service		1D	1D	1D	2G	2D	2D	2G	2G	2G	3G	3D	3D	3G	3D	3D	3G	3G	3D	3D
Critères	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NA	OUI
	2	OUI	NA	NON	NON	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NON	NON	NON	NON	OUI	NA	NON	NA	OUI
	3	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA
	12	NON	NON	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	OUI	NON	NON	NA	NON	NON	NA	NA
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA
	15	NON	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA
	16	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122
Date		10.07.2008											
Service		2D	2G	2D	2D	3D	3D	3G	3G	3D	3D	3D	3D
Critères	1	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NON	NA	NON	NON
	2	OUI	NA	NA	NON	NA	NON	OUI	NA	OUI	NA	NON	NON
	3	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	OUI	NA	NA	NA
	4	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	NON	NA	NA
	5	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON
	6	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI
	7	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NON	NA	NA	OUI	NA	OUI	NON	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	OUI	NA	NA	NON	NA	NON	NON	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	15	NON	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136
Date		11.07.2008													
Service		1D	1D	1D	1D	1D	2D	2G	2G	2G	2G	2D	3D	3D	3D
Critères	1	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NON
	2	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NON	NA	OUI	NA	OUI	NON
	3	NA	NA	OUI	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	4	NA	OUI	NA	NON	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI
	7	NON	NON	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON
	9	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NON	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI
	11	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NON	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI
	15	NA	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	OUI	NA	NA
	21	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	OUI	NA	NA

N° de grille		137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147
Date		12.07.2008										
Service		2D	2D	2D	2G	2D	3D	3D	3G	3G	3G	3G
Critères	1	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NON	OUI
	2	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NON	OUI
	3	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	5	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
	6	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NON	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	11	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA
	12	NA	OUI	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	13	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	OUI	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	15	NA	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158
Date	13.07.2008										
Service	2G	2G	2G	3D	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G
Critères	1	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NON	NON	NON	NON	NON
	2	NA	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NA	NA
	3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NON	NA	NA	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	11	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	OUI	NA	NA	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	15	NON	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		159	160	161	162
Date		14.07.2008			
Service		1D	2D	2D	3G
Critères	1	NA	NA	OUI	NA
	2	NA	NA	OUI	NON
	3	NA	NA	OUI	NA
	4	NON	NON	NON	NA
	5	OUI	OUI	NON	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI
	7	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	NON	OUI
	9	NA	NA	NA	NON
	10	NA	NA	OUI	NA
	11	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NA	OUI	OUI
	13	NA	NA	NA	NON
	14	NA	NA	OUI	NA
	15	NA	NA	NON	NA
	16	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NON
	21	NA	NA	NA	NON

N° de grille		163	164	165
Date		15.07.2008		
Service		2D	3G	3G
Critères	1	NA	NON	NA
	2	NA	NON	NA
	3	NA	OUI	NA
	4	OUI	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI
	7	NON	NON	NON
	8	OUI	NON	OUI
	9	NA	NA	NA
	10	NA	NON	NA
	11	OUI	OUI	OUI
	12	NA	OUI	NA
	13	NA	NA	NA
	14	NA	OUI	NA
	15	NA	OUI	NA
	16	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA

N° de grille	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178
Date	16.07.2008												
Service	1D	2D	2D	2G	2G	2G	2G	2D	3G	3G	3G	3G	3G
Critères	1	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	NON	NON	NON
	2	NON	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NON	NON	NON	NA
	3	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON
	7	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NON	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NON	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	OUI	NA	NA	NA	NON	NON	NON	NA	OUI	OUI	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	NON	NA	NA	NA	OUI	OUI	NON	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA


N° de grille	179	180	181	182	183	184	185	186	187
Date	17.07.2008								
Service	2D	2G	2G	2D	3D	3D	3G	3G	3G
Critères	1	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	NON	NA
	2	OUI	NA	NON	NA	NON	NON	NA	OUI
	3	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	4	OUI	NON	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	5	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI
	7	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NA	NON	NA	NON	NON	NON	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NON
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA


N° de grille	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204
Date	18.08.2008 (sorties)																
Service	3D	3D	3D	3D	3D	3D	2D	2G	2G	2G	2G	2D	3D	3G	3G	3G	3G
Critères	1	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	NON	OUI	NON
	2	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	NON	NON	NA	NON	NA	NA	NA
	3	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	4	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	5	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON
	7	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA
	11	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NON	NON	NON	NA	NA	NON	OUI	NA	OUI	NON	NON	NA	NON	NON	OUI	NA
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	14	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA
	15	NON	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234		
Date		18.08.2008 (patients présents non sortis) (1ère partie)																															
Service		2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G		
Critères	1	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI		
	2	OUI	OUI	OUI	NON	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NON	NON	OUI	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NON	OUI	OUI		
	3	NA	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NON	NA	NA	OUI		
	4	NA	NA	OUI	NA	OUI	NON	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NON	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NON	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI		
	5	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	
	6	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	
	7	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI		
	8	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	
	10	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	
	11	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	
	12	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NON	NON	NON	OUI	NA	NA	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NON	
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NON	NON	NON	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	14	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	
	15	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	OUI	
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

N° de grille		235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264		
Date		18.08.2008 (patients présents non sortis) (2ème partie)																															
Service		3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G		
Critères	1	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	NA	NA	NON	NON	NON	NON	NON	NA		
	2	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NON	NON	NA		
	3	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		
	4	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NON	NA	NA	NA		
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	
	6	NON	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	
	8	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI	
	9	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	10	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	
	12	NON	NA	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NA	OUI	NA	NA	NON	NA	OUI	NON	NON	NA		
	13	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	14	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	
	15	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	20	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	21	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

Annexe 4 : Plan d'action EPP détaillé

		Gestion de projet Plan d'action EPP Utilisation des antalgiques de palier 2			Date de mise à jour : 30/12/2009		
Chef de projet : MP.Bonnefoi, H.Rousselot, (I.Bernardi) Mise en œuvre L.Vaugier Commentaire général :		Durée initiale : 5 mois			Degré d'avancement :		
Date création	Action	Responsable de l'action	Date de fin prévue	Date de réalisation	Priorité (1 à 3)	Etat des lieux	Commentaires
La prescription du traitement antalgique des douleurs de nociception a respecté les trois paliers de l'OMS. Résultats 2008 (concerne 55,68% des prescriptions analysées) : 53,74% de conformité / Objectif 2009 > 65%							
29/09/08	- éviter la prescription systématique de palier 2 en prévention de douleurs post-opératoires	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai 09 documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
La prescription de paracétamol a été recommandée en 1ère intention dans les douleurs faibles par excès de nociception. Résultats 2008 (concerne 58,33% des prescriptions analysées) : 53,25% de conformité / Objectif 2009 : pour le Cav : 80% (100% (SOR))							
29/09/08	- éviter la prescription systématique de palier 2 en prévention de douleurs post-opératoires	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne. (rappel réalisé en mai 09 documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
Critère 3 (tous services confondus) Des antalgiques opioïdes faibles ont été utilisés en 1ère intention dans les douleurs d'intensité modérées. Résultats 2008 (concerne 24,24% des prescriptions analysées) : Oui : 75% / Objectif 2009 : pour le CAV 80% (100% (SOR))							
	- prise en compte des scores d'évaluation de la douleur par les prescripteurs. (augmentation des doses de palier 1 sans prescription d'antalgique de palier supérieur) - information des prescripteurs.	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
Critère 4 (tous services confondus) L'utilisation de la morphine orale a été prescrite précocement en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2. Résultats 2008 (concerne 25,38% des prescriptions analysées) : Oui : 70,15% / Objectif 2009 : pour le CAV : 80% (100% (SOR))							
	- prise en compte des scores d'évaluation par les prescripteurs. - effort d'explication au patient	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne. (rappel réalisé en mai documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée Rappel à réalisé par rapport à la délivrance du livret d'information sur les opioïdes (voir avec OL)
Critère 5 (tous services confondus) La prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique (par exemple deux opioïdes LP) a été évitée. Résultats 2008 (concerne 100% des prescriptions analysées) : Oui à 86,36% / Objectif 2009 : 100% (SOR) à valider Dans 13,64 % des prescriptions étudiées, la prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique n'a pas été évitée (ex : Dafalgan et Perfalgan ; Ixprim et Topalgic LI ; Actiskénan et Topalgic LI...)							
	- information du prescripteur - insister sur l'attention du prescripteur	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
Critère 8 (tous services confondus) Une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient (oui/non, résultats). Résultats 2008 (concerne 100% des prescriptions analysées) : Oui à 60,98% / Objectif 2009 : pour le CAV : 95% (100% (SOR))							
	Plan d'action réalisée en EPP Traçabilité de l'information médicale. Plaquette d'information soignant évaluer (cf CR CLUDS du 13/10/09) (action moyen terme) Rappel à faire dans certain service où la traçabilité de l'évaluation n'est qu'à 27 ou 28% => OL, réunion cadre de santé	I.Bernardi /I.Krakovski OL CLUDS	01/02/09 2T 2009	oct-09	1	réalisé	
Critère 9 (tous services confondus) La constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine. Résultats 2008 (concerne 7,20% des prescriptions analysées) : Oui pour 31,58% / Objectif 2009 : pour le CAV : 80% (100% (SOR))							
	- insister sur l'attention du prescripteur - rappel sur cette règle de prescription	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne : rappel réalisé en mai, documents transmis pour les internes du mois de mai document validé le 05/05/09 diffusion réalisée

		Gestion de projet Plan d'action EPP Utilisation des antalgique de palier 2			Date de mise à jour : 30/12/2009		
Critère 10 (tous services confondus) Les interactions avec le tramadol ont été évitées : L'association contre indiquée avec les IMAO a été pris en compte lors de la prescription de Tramadol ; Le risque épileptique a été pris en compte, notamment en cas de d'association avec les antidépresseurs, lors de la prescription de Tramadol ; L'association déconseillée avec la carbamazépine a été pris en compte lors de la prescription de Tramadol, car cette association augmente le taux plasmatique de carbamazépine. Résultats 2008 (concerne 47,73% des prescriptions analysées) : 88,10% / Objectif 2009 100% (SOR)							
	- formation initiale et continue	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Rappel des interactions avec le tramadol, dans les fiches de bon usage
Critère 13 (tous services confondus) Dans les situations de surdosage en antalgiques de palier 2, le patient a bénéficié d'une adaptation posologique. Résultats 2008 (concerne 6,44% des prescriptions analysées) : Oui 23,53% / Objectif 2009 : pour le CAV : 60% (100% (SOR))							
	- insister sur l'attention du prescripteur - logiciel de dispensation (action à long terme, pas pour le moment)	L.Vaugier/ MPB	01/02/09	févr-09	1	réalisé	Essentiellement du à la codeïne. Vérification par interne en pharmacie ou pharmacien des doses Rappel réalisé en CME le 24/02/09
Critère 14 (tous services confondus) La posologie maximale du Tramadol (400 mg/j per os et 600 mg/j injectable) n'a pas été dépassée. Résultats 2008 (concerne 47,73% des prescriptions analysées) : Oui à 97,62% des cas / Objectif 2009 100% (SOR)							
	- insister sur l'intention du prescripteur - logiciel de dispensation (action à long terme, pas pour le moment) - rappel des RCP (formes orales et injectables)	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
Critère 15 (tous services confondus) Le schéma posologique du Tramadol a été respecté (forme LP 2x/j, forme LI toutes les 4 à 6 heures). Résultats 2008 (concerne 47,73% des prescriptions analysées) : Oui à 84,92% / Objectif 2009 100% (SOR)							
	- rappel des RCP de chaque présentation du tramadol	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai 09 documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
Critère 16 (tous services confondus) La posologie maximale du Dextropropoxyphène (associé au paracétamol) (180 mg/j) n'a pas été dépassée. Résultats 2008 (concerne 2,27% des prescriptions analysées) : Oui 83,33% / Objectif 2009 :100% (SOR) à valider							
	- logiciel de dispensation (action à long terme pas pour le moment) - rappel des RCP	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne . (rappel réalisé en mai 09 documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
Critère 17 (tous services confondus) Le schéma posologique du Dextropropoxyphène (associé au paracétamol) a été respecté (4 gélules 6 par jour en respectant un intervalle de 4 heures entre les prises). Résultats 2008 (concerne 2,27% des prescriptions analysées) : Oui à 83,33% / Objectif 2009 :100% (SOR)							
	- rappel des RCP	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09		1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai 09 non transmis transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée
Critère 20 (tous services confondus) La posologie maximale de la Codéine (associé au paracétamol) (180 mg/j) n'a pas été dépassée. Résultats 2008 (concerne 6,82% des prescriptions analysées) : Oui 27,78% / Objectif 2009 :100% (SOR) à valider							
	- rappel des RCP	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai 09 mais documents non transmis seront transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée Attention : certains services dépassent à chaque fois la posologie (2G et 3G)
Critère 21 (tous services confondus) Le schéma posologique de la Codéine (associé au paracétamol) a été respecté (60 mg par prises 3x/jour). Résultats 2008 (concerne 6,22% des prescriptions analysées) : Oui 27,78% / Objectif 2009 :100% (SOR)							
	- rappel des RCP	L.Vaugier/ MPB/HR	01/02/09	mai-09	1	réalisé	Création des fiches de bon usage palier 2 sur 4 molécules.(oct-nov 08) Diffusion au sein des secteurs (réunion cadre de santé) + rappel en CME (réalisé le 24/02/09) information à transmettre en réunion nouveau interne (rappel réalisé en mai 09 documents transmis pour les internes du mois de mai) document validé le 05/05/09 diffusion réalisée

Légende : Action non cloturée


Action réalisée dans les délais

Action en cours

Action non réalisée et délai dépassé

Action réalisée en retard

Annexe 5 : Les 4 fiches de bon usage des antalgiques de palier 2

		DATE D'APPLICATION : 05/05/2009 REVISION : 0 PROJET PAGE : 1/3		IDENTIFICATION BU/ PHA/001	
TITRE		FICHE DE BON USAGE D'UNE MOLECULE : CODEINE			
	Nom (s)	Fonction (s)		Date	
REDACTION	Loïc VAUGIER	Externe en pharmacie		04/02/2009	
VALIDATION	Hubert ROUSSELOT	Médecin SSSPO – membre du CLUDS		05/05/2009	
	Emile CHENOT	Pharmacien – membre du CLUDS		31/03/2009	
APPROBATION QUALITE ACCORD POUR DIFFUSION				05/05/2009	
Si vous utilisez un exemplaire papier de ce document, vérifiez la présence du logo « ASSURANCE QUALITE » ROUGE. SANS CE LOGO, CONSIDEREZ CE DOCUMENT PAPIER COMME NON MAÎTRISÉ.					
Responsabilités La mise à jour ainsi que le suivi de cette fiche de bon usage sont sous la responsabilité de : HUBERT ROUSSELOT – MEDECIN SSSPO EMILE CHENOT – PHARMACIEN					
Rappel des points principaux du RCP chez l'adulte : (voir RCP complet sur le Vidal) <u>Indications</u> : Traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée ou intense, ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques de palier 1, utilisés seuls. <u>Posologie et mode d'administration</u> : - 1 comprimé en général dosé à 30 mg de codéine, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, ou éventuellement 2 comprimés en cas de douleur intense sans dépasser 6 comprimés par jour. - Chez le sujet âgé : la posologie initiale sera diminuée de moitié par rapport à la posologie recommandée chez l'adulte, et pourra éventuellement être augmentée en fonction de la tolérance et des besoins. - En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures. Pour les associations fixes contenant du paracétamol, il faut aussi tenir compte de cette molécule : si clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min, 500 mg toutes les 8 heures. - Il existe une forme pédiatrique de Codéine, il s'agit de la spécialité CODENFAN®. <u>Effets secondaires principaux</u> : - Aux doses thérapeutiques : les effets indésirables de la codéine sont comparables à ceux des autres opioïdes. Possibilité de : <ul style="list-style-type: none"> • sédation, euphorie, dysphorie, • myosis, rétention urinaire, • réactions d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash), • constipation, nausées, vomissements, • somnolence, états vertigineux, • bronchospasme, dépression respiratoire (cf. Contre-indications), • syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholecystectomisés. - Il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal. - La dose toxique de la codéine diffère selon les sources : 240 mg. <u>Pharmacocinétique</u> : Le pic plasmatique est à 1 heure. La demi-vie plasmatique d'élimination est de 2 à 4 heures.					
© 2010 - Centre Alexis Vautrin					



Contre-indications principales et interactions principales :

Contre-indications :

- Insuffisant respiratoire, quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires.
- Asthme.
- Hypersensibilité à la codéine.
- Grossesse et allaitement.
- Enfant de moins de 15 ans.

Interactions :

- Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.
- Alcool : majoration de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.
- Naltrexone (REVIA®) (antagoniste indiqué dans le maintien du sevrage alcool, opioïdes) : diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.

Législation :

Liste I, disponible en ville.

Certaines spécialités ne sont pas listées car elles bénéficient d'une exonération de doses (dose inférieure à 20 mg par comprimé).

Recommandations au CAV

Recommandations du CLUDS : (basées sur le SOR DOULEUR : www.fnclcc.fr)

C'est un antalgique agoniste μ . La résorption plasmatique est élevée après administration orale de codéine. Le pic plasmatique est obtenu 1 heure après la prise orale. La codéine est métabolisée par le foie.

Les propriétés antalgiques de la codéine sont liées à sa biotransformation en morphine par oxydation enzymatique. Néanmoins, chez 10 % des malades, cette enzyme est absente (anomalie génétique, facteurs ethniques) ce qui peut expliquer l'inefficacité du produit. La codéine franchit aisément la barrière hémato-encéphalique et atteint rapidement le système nerveux central, principal site d'action des opioïdes.

La codéine est métabolisée pour donner la codéine-6-glucuronide, la morphine et la norcodéine.

La demi-vie d'élimination de la codéine est de 3 heures. L'élimination est essentiellement urinaire (80 % de la dose).

La codéine partage globalement les effets indésirables des opioïdes. La constipation doit être prévenue systématiquement.

La codéine est commercialisée en association avec le paracétamol dans des préparations à des doses comprises entre 500 et 600 mg de paracétamol et entre 20 et 50 mg de codéine.

Les experts de l'OMS préconisent l'association paracétamol / codéine aux doses respectives de 650 à 1000 mg de paracétamol pour 30 à 60 mg de codéine par prise, toutes les 4 à 6 heures.

Les dosages inférieurs à 30 mg de codéine ou équivalent (extrait d'opium...) ne sont pas considérés comme palier 2 OMS.

Les produits contenant plus de deux principes actifs ne sont pas conseillés (dosages souvent insuffisants, risque potentiellement accru d'interactions et d'effets indésirables).

Disponibilité des produits de cette famille au CAV et gestion des demandes de produits non référencés

Choix retenus au CAV : voir livret du médicament

DAFALGAN CODEINE® (paracétamol 500 mg/ codéine 30 mg) comprimé

EFFERALGAN CODEINE® (paracétamol 500 mg/ codéine 30 mg) comprimé effervescent

Produits non retenus au CAV :

CLARADOL CODEINE®



Identification BU/ PHA / 001

Révision 0



Fiche de bon usage d'une Molécule : Codéine

Page 3 sur 3

CODOLIPRANE®

LINDILANE®


KLIPAL CODEINE® (paracétamol 600 mg/ codéine 50 mg)

Paracétamol codéiné (génériques)

Historique des modifications

Date	Révision	Description	Rédacteur(s)
05/05/2009	0	Mise en application du document validé	Loïc VAUGIER

CAV

		DATE D'APPLICATION : 05/05/2009 REVISION : 0 PAGE : 1/2		IDENTIFICATION BU/PHA /003	
TITRE		FICHE DE BON USAGE D'UNE MOLECULE : DIHYDROCODEINE			
	Nom (s)	Fonction (s)		Date	
REDACTION	Loïc VAUGIER	Externe en pharmacie		04/02/2009	
VALIDATION	Hubert ROUSSELOT Emile CHENOT	Médecin SISSPO – membre du CLUDS Pharmacien – membre du CLUDS		05/05/2009 31/03/2009	
APPROBATION QUALITE ACCORD POUR DIFFUSION				05/05/2009	
Si vous utilisez un exemplaire papier de ce document, vérifiez la présence du logo « ASSURANCE QUALITE » ROUGE. Sans ce logo, considérez ce document papier comme non maîtrisé.					
Responsabilités La mise à jour ainsi que le suivi de cette fiche de bon usage sont sous la responsabilité de : HUBERT ROUSSELOT – MEDECIN SISSPO EMILE CHENOT - PHARMACIEN					
Rappel des points principaux du RCP chez l'adulte : (voir RCP complet sur le Vidal) <u>Indications</u> : Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité moyenne. <u>Posologie et mode d'administration</u> : Il s'agit d'une forme à libération prolongée : la posologie est d'un comprimé à 60 mg toutes les 12 heures (soit 120 mg par jour). Ne pas écraser ni croquer le comprimé. <u>Effets secondaires principaux</u> : Les effets les plus communs aux doses habituelles sont : nausées, vomissements, constipation, céphalées, bronchospasme, réactions cutanées allergiques, vertiges, somnolence. - Il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal. - Une dépression respiratoire est possible chez un insuffisant respiratoire. <u>Contre-indications principales et interactions principales</u> : <u>Contre-indications</u> : - Hypersensibilité à la dihydrocodéine. - Insuffisance respiratoire quel que soit le degré de l'insuffisance en raison de l'effet dépresseur de la dihydrocodéine sur les centres respiratoires. - Insuffisance hépatocellulaire et (ou) rénale grave. - Enfant de moins de 1 an. - Asthme. - Traitement par un Inhibiteurs des Monoamines Oxydases (IMAO) : IMAO non sélectifs (iproniazide (MARSILID®)), IMAO sélectifs A (moclobémide (MODAMIDE®)), et IMAO sélectifs B (sélégiline (SELEGILINE®, OTRASEL®)). - Grossesse et allaitement. <u>Interactions</u> : - Association avec les IMAO (des accidents sévères, voire mortels, ont été observés lors de l'association à la péthidine, on ignore si ces réactions peuvent survenir avec d'autres analgésiques, donc par prudence, il convient de ménager un intervalle libre de 15 jours après l'arrêt des IMAO avant d'administrer un opioïde). - Agonistes-antagonistes μ (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. - Alcool : majoration de l'effet sédatif des opioïdes.					
© 2010 - Centre Alexis Vautrin					



Identification BU/PHA / 003

Révision 0



Fiche de bon usage d'une molécule :Dihydrocodéine

Page 2 sur 2

Législation :

Liste I, disponible en ville.

Recommandations au CAV**Recommandations du CLUDS :** (basées sur le SOR DOULEUR : www.fnclcc.fr)

C'est un antalgique agoniste μ . La résorption plasmatique est élevée après administration orale de codéine. Les propriétés antalgiques de la dihydrocodéine sont liées à sa biotransformation en morphine par oxydation enzymatique. Néanmoins, chez 10 % des malades, cette enzyme est absente (anomalie génétique, facteurs ethniques) ce qui peut expliquer l'inefficacité du produit.

La dihydrocodéine est métabolisée par le foie comme la codéine. Le pic plasmatique est obtenu en 1 heure et demie à 2 heures après prise orale de dihydrocodéine. Il existe un effet de premier passage hépatique. La demi-vie d'élimination est de 4 heures. Le métabolisme est semblable à celui de la codéine. La posologie est de 60 mg deux fois par 24 heures.

Un comprimé à 60 mg de dihydrocodéine serait équivalent à 120 mg de codéine.

Disponibilité des produits de cette famille au CAV et gestion des demandes de produits non référencés


Choix retenu au CAV : voir livret du médicament

DICODIN[®] LP 60mg comprimé

Produits non retenus au CAV : -

Historique des modifications

Date	Révision	Description	Rédacteur(s)
05/05/2009	0	Mise en application du document validé	Loïc VAUGIER

		DATE D'APPLICATION : 05/05/2009 REVISION : 0 PAGE : 1/2		IDENTIFICATION BU/PHA /002	
TITRE		FICHE DE BON USAGE D'UNE MOLECULE : DEXTROPROPOXYPHENE			
	Nom (s)	Fonction (s)		Date	
REDACTION	Loïc VAUGIER	Externe en pharmacie		04/02/2009	
VALIDATION	Hubert ROUSSELOT Emile CHENOT	Médecin SISSPO – membre du CLUDS Pharmacien – membre du CLUDS		05/05/2009 31/03/2009	
APPROBATION QUALITE ACCORD POUR DIFFUSION				05/05/2009	
Si vous utilisez un exemplaire papier de ce document, vérifiez la présence du logo « ASSURANCE QUALITE » ROUGE. SANS CE LOGO, CONSIDEREZ CE DOCUMENT PAPIER COMME NON MAITRISE.					
Responsabilités La mise à jour ainsi que le suivi de cette fiche de bon usage sont sous la responsabilité de : HUBERT ROUSSELOT – MÉDECIN SISSPO EMILE CHENOT – PHARMACIEN					
Rappel des points principaux du RCP chez l'adulte : (voir RCP complet sur le Vidal) <u>Indications</u> : Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité modérée à intense et (ou) ne répondant pas à l'utilisation d'analgésiques périphériques seuls. Il est important de signaler qu'il n'est pas démontré que l'association dextropropoxyphène/paracétamol soit plus efficace que le paracétamol seul. Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas d'arguments scientifiques pour préconiser l'utilisation du dextropropoxyphène dans la prise en charge de la douleur post-opératoire. <u>Posologie et mode d'administration</u> : - en moyenne 4 gélules (DI-ANTALVIC®) ou 4 comprimés (PROPOFAN®) par jour. La posologie peut aller jusqu'à 6 gélules (DI-ANTALVIC®) ou 6 comprimés (PROPOFAN®) par jour dans les algies rebelles. Les prises (1 à 2 gélules (ou comprimés) par prise) devant être régulièrement réparties sur la journée en respectant un intervalle d'au moins 4 heures entre chaque prise. - Les gélules (ou comprimés) doivent être avalés avec un grand verre d'eau et, de préférence, avec une collation. - En cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 30 ml/min), l'intervalle entre 2 prises devra être d'au moins 8 heures. <u>Effets secondaires principaux</u> : Les plus fréquents : nausées, vomissements. Plus rarement : constipation, douleurs abdominales, rash, céphalées, asthénie, euphorie, troubles mineurs de la vision, désorientation, somnolence, vertiges, hypoglycémie parfois grave en particulier chez les patients âgés, diabétiques, ou insuffisants rénaux, hépatite cholestatique ou mixte du fait d'un surdosage en métabolite actif. <u>Pharmacocinétique</u> : Le pic plasmatique est atteint en 1 à 2 heures. La demi-vie plasmatique d'élimination est en moyenne de 13 heures (2 à 26 heures selon les individus), son métabolisme est hépatique et produit principalement un métabolite actif et potentiellement toxique, le nordextropropoxyphène, qui lui, a une demi-vie plasmatique d'élimination de 16 à 48 heures. <u>Contre-indications principales et interactions principales</u> : Contre-indications : - Enfant de moins de 15 ans. - Hypersensibilité à l'un des constituants (paracétamol ou dextropropoxyphène).					
© 2010 - Centre Alexis Vautrin					



Identification BU/ PHA/ 002

Révision 0

Fiche de bon usage produit d'une Molécule :
Dextropropoxyphène

Page 2 sur 2



- Insuffisance hépatocellulaire (pour le paracétamol).
- Insuffisance rénale sévère (pour le dextropropoxyphène).
- Allaitement (pour le dextropropoxyphène).

Interactions :

- Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.
- Alcool : majoration de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.
- Carbamazépine : risque de diminution des concentrations plasmatiques de tramadol par inhibition de son métabolisme.
- Naltrexone : diminution de l'effet antalgique.

Législation :

Liste I, disponible en ville.

Recommandations au CAV**Recommandations du CLUDS :** (basées sur le SOR DOULEUR : www.fnclcc.fr)

Le dextropropoxyphène constitue une alternative à la codéine et au tramadol. Il n'est plus commercialisé que sous forme d'association dextropropoxyphène/paracétamol. C'est un antalgique agoniste μ , dénué de propriété antipyrétique.

Avec une prise orale toutes les 6 heures, un état d'équilibre est atteint après deux à trois jours.

Des taux plasmatiques anormalement élevés, responsables d'une sédation importante et de troubles cardiaques, sont retrouvés chez les sujets porteurs d'une cirrhose hépatique.

L'élimination du dextropropoxyphène et de son métabolite est urinaire.

Globalement, les effets indésirables de l'association paracétamol/dextropropoxyphène sont très peu marqués notamment sur le plan digestif.

Il existe un risque d'hypoglycémie en particulier chez les patients fragiles : personnes âgées, diabétiques, insuffisants rénaux. Les hypoglycémisants sont à associer avec précaution.

Le dextropropoxyphène passe la barrière placentaire.

Disponibilité des produits de cette famille au CAV et gestion des demandes de produits non référencés**Choix retenus au CAV :** voir livret du médicament

DI-ANTALVIC® (dextropropoxyphène 30 mg et paracétamol 400 mg) gélule

PROPOFAN® (dextropropoxyphène 27 mg, paracétamol 400 mg et caféine 30 mg) comprimé

Produits non retenus au CAV :


DI-DOLKO®



DIOALGO®

DIALGIREX® et autres génériques

Historique des modifications

Date	Révision	Description	Rédacteur(s)
05/05/2009	0	Mise en application du document validé	Loïc VAUGIER

		DATE D'APPLICATION : 05/05/2009 REVISION : 0 PAGE : 1/3		IDENTIFICATION BU/PHA /004	
TITRE		FICHE DE BON USAGE D'UNE MOLECULE : TRAMADOL			
	Nom (s)	Fonction (s)		Date	
REDACTION	Loïc VAUGIER	Externe en pharmacie		04/02/2009	
VALIDATION	Hubert ROUSSELOT Emile CHENOT	Médecin SSSPO – membre du CLUDS Pharmacien – membre du CLUDS		05/05/2009 31/03/2009	
APPROBATION QUALITE ACCORD POUR DIFFUSION				05/05/2009	
SI VOUS UTILISEZ UN EXEMPLAIRE PAPIER DE CE DOCUMENT, VERIFIER LA PRESENCE DU LOGO « ASSURANCE QUALITE » ROUGE. SANS CE LOGO, CONSIDEREZ CE DOCUMENT PAPIER COMME NON MAITRISE.					
Responsabilités La mise à jour ainsi que le suivi de cette fiche de bon usage sont sous la responsabilité de : HUBERT ROUSSELOT – MEDECIN SSSPO EMILE CHENOT – PHARMACIEN					
Rappel des points principaux du RCP chez l'adulte : (voir RCP complet sur le Vidal) Indications : Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte. Posologie et mode d'administration : Il peut être utilisé seul ou en association avec du paracétamol. Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie du tramadol doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient : - Douleurs aiguës : la dose d'attaque est de 100 mg (soit 2 gélules à 50 mg) suivie de 50 ou 100 mg (1 ou 2 gélules) toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 400 mg/24 h (soit 8 gélules). - Douleurs chroniques : la dose d'attaque est de 50 ou 100 mg (soit 1 ou 2 gélules à 50 mg) suivie de 50 ou 100 mg (1 ou 2 gélules) toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 400 mg/24 h (soit 8 gélules). Pour la forme LP, la dose initiale habituelle est de 100 mg deux fois par jour, le matin et le soir. Si le niveau d'antalgie est insuffisant, la dose peut être portée à 150 mg ou 200 mg deux fois par jour. Il existe des présentations LP à prise unique quotidienne. Le tramadol injectable peut être administré par voie intraveineuse lente (2-3 minutes), en perfusion intraveineuse, ou par un dispositif d'analgésie contrôlée par le patient : - En cas de douleurs sévères, administrer une dose d'attaque de 100 mg. Au cours de la première heure après la dose d'attaque, des doses complémentaires de 50 mg peuvent être administrées toutes les 10-20 minutes sans dépasser une dose totale de 250 mg (en comptant la dose d'attaque). Ultérieurement, administrer 50 ou 100 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser une dose totale quotidienne de 600 mg. - En cas de douleurs modérées, administrer 50 ou 100 mg durant la 1 ^{ère} heure. - A partir de 75 ans : il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre les prises (toutes les 9 heures). - En cas d'insuffisance hépatique : réduire la dose unitaire de moitié ou augmenter de 2 fois l'intervalle entre les prises (toutes les 12 heures). - En cas d'insuffisance rénale : augmenter de 2 fois l'intervalle entre les prises (toutes les 12 heures pour une clairance de la créatinine < 30 ml/min). - Éviter d'utiliser le tramadol si la clairance de la créatinine est < 10 ml/min. Effets secondaires principaux : Chez le sujet âgé, troubles neuropsychiques : confusion mentale, hallucinations, délire, crise convulsive. A doses élevées : nausées, vomissements, somnolence, céphalées, vertige, hypersudation, sensation de malaise, sécheresse buccale, constipation, dépendance.					
© 2010 - Centre Alexis Vautrin					

	Identification BU/PHA/ 004	Révision 0	
	Fiche de bon usage d'une Molécule : Tramadol	Page 2 sur 3	

Traitement prolongé : douleurs abdominales, éruption cutanée, asthénie, euphorie, tachycardie, hypotension artérielle, palpitations, hypertension artérielle, réaction anaphylactique, urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme, choc anaphylactique (exceptionnel), dysurie, rétention urinaire, dépression respiratoire, syndrome de sevrage.

Pharmacocinétique :

voie orale : Selon la forme galénique, le pic plasmatique est atteint en 2 heures (forme LI) à 6 heures (forme LP). La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 6 heures (9 heures pour la forme LP en prise unique quotidienne).

voie IV : La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20 %. La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 6 heures.

Contre-indications principales et interactions principales :

Contre-indications :

- Hypersensibilité connue au tramadol ou aux opiacés.
- Intoxication aiguë ou surdosage avec des produits déprimeurs du système nerveux central (alcool, hypnotiques, autres analgésiques...).
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Allaitement si un traitement au long cours est nécessaire (cf. Grossesse/Allaitement).
- Épilepsie non contrôlée par un traitement (cf. Mises en garde/Précautions d'emploi).

Interactions :

- Traitement par un Inhibiteurs des Monoamines Oxydases (IMAO) : IMAO non sélectifs (iproniazide (MARSILID®)), IMAO sélectifs A (moclobémide (MODAMIDE®)), et IMAO sélectifs B (sélégiline (SELEGILINE®), OTRASEL®).
- Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.
- Alcool : majoration de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.
- Carbamazépine : risque de diminution des concentrations plasmatiques de tramadol par inhibition de son métabolisme.
- Naltrexone : diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.
- Linézolide (ZYVOXID®) : antibiotique appartenant à une nouvelle classe d'antibactériens (les oxazolidinones), et qui est un Inhibiteur des Monoamines Oxydases (IMAO) bactériennes.

Remarque : Il a été montré une interaction entre les Sétrons (Ondansétron (ZOPHREN®) et Granisétron (KYTRIL®)) et le Tramadol : les sétrons diminuent l'effet analgésique du Tramadol

Législation :

Pour la forme orale : Liste I, disponible en ville.

Pour la forme injectable : Liste I, disponible en ville, médicament à prescription initiale hospitalière semestrielle (et à renouvellement non restreint).

Recommandations au CAV

Recommandations du CLUDS : (basées sur le SOR DOULEUR : www.fnclcc.fr)

Le tramadol per os est préconisé à la posologie de 1 à 2 gélules à 50 mg LI toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 400 mg par 24 heures. Pour la forme LP, la posologie est de 2 prises par jour, de 50 à 200 mg, selon l'intensité de la douleur, toujours sans dépasser 400 mg par 24 heures. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, il est préconisé de doubler l'intervalle entre les prises.

La forme injectable (dosée à 100 mg) est utilisée pour les douleurs aiguës post-opératoires, ou si la voie orale est impossible. Du fait de la fréquence des nausées et vertiges, il est recommandé de l'administrer soit en perfusion IV lente à la dose de 100 mg en 30 à 60 minutes toutes les 4 à 6 heures, soit en perfusion continue sans dépasser 600 mg par 24 heures.

Des présentations associant tramadol et paracétamol ont l'AMM pour le « traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses ne répondant pas aux antalgiques périphériques utilisés seuls ».



Identification BU/PHA/ 004

Révision 0



Fiche de bon usage d'une Molécule : Tramadol

Page 3 sur 3

Disponibilité des produits de cette famille au CAV et gestion des demandes de produits non référencés**Choix retenus au CAV :** voir livret du médicament**Per os :** TOPALGIC® 50 mg gélule

TOPALGIC® LP 100 mg, 150 mg, 200 mg comprimés

ZAMUDOL® LP 50 mg gélule

IXPRIM® (association tramadol 37,5 mg et paracétamol 325 mg) comprimé

IV : TOPALGIC® 100 mg/2mL**Produits non retenus au CAV :**

OROZAMUDOL® 50 mg lyophilisat oral

ZAMUDOL® PO et IV (hormis 50 mg LP gélule)

CONTRAMAL® PO et IV

TRAMADOL® PO et IV

MONOCRIXO® LP, MONOALGIC® LP, MONOTRAMAL® LP (formes à 1 prise par jour)

ZALDIAR® (association tramadol 37,5 mg et paracétamol 325 mg)

Historique des modifications

Date	Révision	Description	Rédacteur(s)
05/05/2009	0	Mise en application du document validé	Loïc VAUGIER

Annexe 6 : Résultats quantitatifs détaillés de la seconde évaluation de l'ACC présentés sous la forme de tableaux :

N° de grille		1	2	3	4	5	6	7
Date		07.09.2009						
Service		1D	2G	2G	2G	2D	3G	3D
Critères	1	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	10	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	11	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI
	12	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON

N° de grille		8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Date		08.09.2009												
Service		1D	1D	1D	2G	2G	2G	2G	2D	2D	2D	3D	3D	3D
Critères	1	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA
	2	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	3	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON
	7	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NON
	11	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NON	NA	NA	OUI	NA	NON	NA	OUI	NA	NON	OUI	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	15	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Date		09.09.2009										
Service		1D	1D	2D	2D	2G	3G	3G	3G	3D	3G	3D
Critères	1	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NON	NA	OUI
	2	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NON	NA	OUI
	3	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	OUI	NA	NON	NA	NA	NA	OUI	OUI
	11	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NA	OUI	NON	NA	OUI	NA	NA	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI
	15	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA

N° de grille	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47
Date	10.09.2009															
Service	1D	1D	1D	1D	2D	2D	2D	2G	2G	2G	3D	3G	3D	3G	3G	3D
Critères	1	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	2	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NON	NON	OUI	OUI
	11	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	OUI	NA	NA	NON	NON	NON	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA
	15	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
Date		11.09.2009																								
Service		1D	1D	2D	2D	2G	2G	2G	2G	2G	3G	3G	3D	3G	3D	3G	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3G	3D	3G	
Critères	1	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	NON	NA	NON	NA	NON	NON	NA	OUI	NON	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA
	2	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NA	NON	OUI	NA	NON	OUI	NA	NON	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	11	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	12	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	15	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89
Date		12.09.2009																
Service		1D	1D	1D	1D	2D	2D	2D	2G	2G	2G	2G	3D	3D	3D	3G	3G	3D
Critères	1	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI
	2	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
	7	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OU
	10	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	11	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NON	NON	NA	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	14	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	15	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON

N° de grille		90	91	92	93
Date		13.09.2009			
Service		2G	2G	2G	3D
Critères	1	OUI	NA	OUI	OUI
	2	OUI	NA	OUI	OUI
	3	NA	NA	NA	OUI
	4	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NON	OUI	NON
	7	NON	OUI	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	OUI
	11	NA	OUI	NA	OUI
	12	NA	NA	NA	NON
	13	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	OUI
	15	NA	NA	NA	OUI
	16	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA

N° de grille		94	95	96	97	98	99
Date		14.09.2009					
Service		1D	2G	3D	3G	3G	3G
Critères	1	NA	NA	NON	NA	OUI	OUI
	2	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	3	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	12	NA	NA	NON	NA	NA	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI
	15	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		100	101	102	103	104
Date		15.09.2009				
Service		2G	3D	3D	3G	3D
Critères	1	NA	OUI	OUI	NA	OUI
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	OUI	OUI	NA
	4	NA	NA	NA	NON	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NON	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	OUI	OUI	NA
	11	OUI	NA	OUI	OUI	NA
	12	NA	NA	NON	NON	NA
	13	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	OUI	NA
	15	NA	NA	OUI	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118
Date	16.09.2009													
Service	1D	1D	1D	2D	2D	2D	2G	2G	3D	3D	3G	3G	3D	3D
Critères	1	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NON	NON	NON
	2	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NON	NON
	3	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	OUI	NA	NON	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	11	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	12	OUI	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	15	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132
Date		17.09.2009													
Service		1D	1D	2D	2D	2G	2G	2G	2G	3D	3G	3G	3D	3D	3D
Critères	1	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NA
	2	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NON	NA	NON	NON	NA
	3	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	11	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	OUI	OUI	NA
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	15	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148
Date		18.09.2009															
Service		1D	1D	1D	1D	1D	2D	2G	2G	2G	2G	3G	3G	3G	3G	3G	3D
Critères	1	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NON	NA	NA	OUI
	2	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	OUI	OUI	NON	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NON	NON	OUI	OUI	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	149	150	151	152	153	154	155	156
Date	19.09.2009							
Service	2G	2G	2G	2G	2G	3D	3D	3D
Critères	1	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	2	NA	NA	NA	NON	OUI	OUI	OUI
	3	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
	7	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA
	12	OUI	NA	NA	NON	NA	OUI	NA
	13	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	15	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA

N° de grille	157	158	159	160	161
Date	20.09.2009				
Service	2D	2G	3G	3G	3D
Critères	1	NA	NA	OUI	NON
	2	NA	NON	OUI	NA
	3	NA	NA	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NON	OUI	NON
	7	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	NON	OUI
	9	NA	NON	NON	NA
	10	NA	NA	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NON	NON	OUI
	13	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	OUI
	15	NA	NA	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NON	OUI	NA
	21	NA	NON	OUI	NA

N° de grille	162	163	164	165	166	167	168	169
Date	21.09.2009							
Service	1D	1D	2G	2G	3G	3D	3G	3D
Critères	1	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	2	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	3	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI
	4	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA
	5	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	NON	NA	OUI	OUI
	11	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI
	12	NA	OUI	NA	OUI	NA	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	15	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	16	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179
Date	22.09.2009									
Service	1D	1D	2G	2G	3G	3D	3D	3G	3G	3D
Critères	1	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	2	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI
	5	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI
	9	NA	NA	OUI	NA	NA	NON	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NON
	11	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	OUI	NA	OUI	NA	NA	NON	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	15	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	OUI	NA	NA	NON	NA	NA	NA
	21	NA	NA	OUI	NA	NA	NON	NA	NA	NA

N° de grille	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192
Date	23.09.2009												
Service	1D	1D	1D	2D	2G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3D	3D
Critères	1	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	OUI	NA	NON	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA
	4	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	11	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	12	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	NA	OUI	NON	NON	NON	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	15	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	193	194	195	196	197	198	199	200	201
Date	24.09.2009								
Service	1D	1D	2D	2G	2G	3D	3D	3D	3D
Critères	1	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NON
	2	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON
	3	OUI	OUI	NA	NA	NON	NA	NA	NA
	4	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	5	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON
	7	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NON	NON	NA	NA	NA	NON	OUI	OUI
	11	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	12	OUI	OUI	NA	NA	NA	NON	NON	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	15	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA


N° de grille	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221
Date	25.09.2009 (sorties)																			
Service	1D	1D	1D	1D	2D	2G	2G	2G	2G	2G	3D	3D	3D	3G	3G	3D	3D	3D	3D	3G
Critères	1	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	2	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI
	7	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	11	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	OUI	NON	NA	OUI	NON	OUI	NON	NON	NA	NON
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256		
Date		25.09.2009 (patients présents non sortis) (1ère partie)																																				
Service		1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G			
Critères	1	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NON	NON	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI		
	2	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI		
	3	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA		
	4	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI		
	6	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	
	8	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	10	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	11	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	12	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	
	15	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289		
Date		25.09.2009 (patients présents non sortis) (2ème partie)																																		
Service		2G	2G	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G		
Critères	1	NA	OUI	NON	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NA	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	
	2	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NON	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	
	3	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NON	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	
	4	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	
	5	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	
	6	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	OUI	
	7	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	
	8	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	10	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	
	11	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	12	NA	NON	OUI	NON	NA	NON	NON	NA	NON	NON	NA	NA	NA	NA	NON	NON	NA	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NA	NA	NON	NON	NON	NON	NA	NA	OUI	NA	NON	
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	14	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	
	15	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

Annexe 7 : Comptes rendus, des réunions d'Audit Clinique Cibl , au groupe de travail

EPP

 <p>CENTRE ALEXIS VAUTRIN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER DE LORRAINE www.alexisvautrin.fr</p>		CR r�union de pr�paration : EPP utilisation des antalgiques de palier 2 – le 26/05/08 16h30-17h30	
ORDRE DU JOUR :	Objectif de l�tude et choix de la thématique :		
MISE EN PLACE DE L'EPP SUR L'UTILISATION DES ANTALGIQUE DE PALIER 2	Evaluer le bon usage des antalgiques, notamment de palier 2, chez les personnes hospitalisées et traitées pour douleurs par excès de nociception, afin de rédiger des fiches de bon usage pour ces médicaments à l'intention des médecins.		
	Mise en place du groupe de travail		
	Réunion de préparation entre Mr Rousselot, Mr Vaugier (qui a discuté de la méthode avec MPB), Melle Bernardi.		
	Proposition de groupe de travail :		
PRESENTS :	Le but est de constituer un groupe de travail pluridisciplinaire comportant qualitatifien(s), médecins, pharmacien(s), externe en pharmacie, interne(s), cadre(s) de santé et secrétaires.		
- IB	Les personnes suivantes seront contactées :		
- HR	- Isabelle BERNARDI (IB)		
- LV	- Hubert ROUSSELOT (HR)		
	- Ivan KRAKOWSKI (IK)		
	- Nathalie CRETINEAU (NC)		
	- Marie-Pierre BONNEFOI (MPB)		
	- Loïc VAUGIER (LV)		
	- Fabien BROCARD (FB)		
	- Aline GIGOUT (AG)		
	- Muriel MATON (MM)		
	Protocole :		
EXCUSES :	Le protocole a été rédigé par Mr Vaugier, Audit clinique ciblé sur l'utilisation des antalgiques de niveau 2.		
	Service impliqué :		
	Etude de faisabilité sur les services suivants : 2D, 2G, 1D.		
	Audit clinique ciblé : 1D, 2D, 2G, 3D, 3G.		
	Type d'étude :		
REDACTEUR :	ACC, étude prospective : effectuée sur les patients de l'établissement à leur sortie, et ayant eu un traitement pour douleurs par excès de nociception		
	Echantillonnage :		
	Totalité des ordonnances comportant les traitements antalgiques concernés sur une période de 3 semaines		
	Mode de recueil : (qui comment)		
	Le recueil sera effectué par une seule personne (LV) sur les dossiers des personnes sortantes de l'établissement (ceci dans le but d'avoir en main la totalité de leur historique de prescription)		
<p>� Centre Alexis Vautrin – 2008 – Tous droits réservés</p> <p>1</p>			

Période d'évaluation :

Période prévue du 30 Juin 2008 au 18 Juillet 2008 inclus (soit 3 semaines de recueil de données).

Référentiel :

- SOR
- Vidal, Résumé de Caractéristique Produit

Analyse des résultats :

Les résultats peuvent être analysés sur Excel ou dans un logiciel de traitement d'enquête. Une personne sera chargée de la saisie.

Grille :

Les grilles ont été réalisées à l'aide des référentiels par Mr Vaugier. Il est important que les items contiennent une seule idée à la fois.

Communication

- Il faut que Mr Rousselot contacte rapidement le groupe de travail pour leur proposer leur participation à une réunion éventuelle le 09/06/08 à 17h30
- IB informera La sous commission EPP prochainement
- IB/HR et LV doivent se rencontrer avant la réunion du 09/06/08
- Les cadres de santé seront informés en réunion cadres de santé le 24 juin par IB
- Il faudra informer rapidement (dès que le groupe et la Direction seront informés) les prescripteurs, médecins et interne avant la mise en place de l'étude. (HR / LV)

Calendrier (prévisionnel)

Étapes	Délais
Constitution du groupe de travail et validation de la méthode :	Juin 2008
Information sous commission EPP, cadre de santé, prescripteurs	Juin 2008
Information CME	Juillet 2008
Recueil de données	30 juin au 18 juillet 2008
Analyse des résultats	Juillet - Aout 2008
Proposition de plan d'action par le groupe de travail	Septembre 2008
Présentation CME, cadre de santé, sous commission EPP	Septembre – Octobre 2008
Mise en place du plan d'action	Octobre – Mars 2009
Réévaluation	Mars 2009
Analyse des résultats	Avril 2009

Réunion de lancement : EPP utilisation des antalgiques de palier II Le 09 juin de 17h30 à 19h30

ORDRE DU JOUR :

1. DISCUSSION AUTOUR
DE LA GRILLE DE
RECUEIL DES DONNÉES
ET DU GUIDE
D'UTILISATION

PRÉSENTS :

I. BERNARDI
F. BROCARD
A. GIGOUT
M. MATON
H. ROUSSELOT
L. VAUGIER

EXCUSES :

MP. BONNEFOI
N. CRETINEAU
J. KRAKOWSKI



Organisation pratique du recueil des données dans les différents services d'hospitalisation.

Une liste des sorties de chaque jour sera éditée par M. MATON, secrétaire à l'UDSOS du 30/06 au 18/07 et transmise à L. VAUGIER.

Une rencontre doit être organisée avec Madame GUENOT, cadre responsable des secrétaires des services et les médecins doivent être informés de la démarche. L'idée est que L. VAUGIER puisse avoir accès aux dossiers des patients sortis chaque jour.



Organisation de l'accès aux dossiers archivés.

A voir si le cas se présente.



Relecture des différents items avec apports de précisions et/ou corrections. Ajout de 1 item.

ORDRE DU JOUR :

**PRE-ANALYSE DES
RESULTATS**

PRESENTS :
MP. BONNEFOI
I. BERNARDI
H. ROUSSELOT
L. VAUGIER

Analyse des résultats en comité restreint

Nous avons revu l'analyse de chaque critère par rapport aux résultats synthèse:

- 1) Séparer les observations des non-conformités : L. Vaugier
- 2) Réaliser une recherche des causes ou analyses plus détaillées pour certains critères (vu en réunion) : L. Vaugier
- 3) Envoi des résultats au groupe de travail ainsi qu'à 3 praticiens : chirurgiens (JLV), oncologue (IK/F. Brocard), anesthésistes (Dr Peignier, Ancel et raft), radiothérapeute (VB) (I. Bernardi)
- 4) Proposer une date de réunion de validation comprenant le groupe et invitation des praticiens (I. Bernardi)
- 5) Rédaction du plan d'action et mise à jour des fiche de bon usage palier 2
- 6) Présentation au CLUDS si décalage possible en octobre

La prochaine réunion du groupe aura pour objectif la validation des résultats et la proposition de plan d'action.

I. Bernardi

Présentation au groupe EPP des résultats au groupe de travail EPP le 29/09/08 :

Mesdames, Messieurs,

Voici un CR synthétique de la réunion Antalgique palier 2 réalisée le 29 septembre dernier.

Présent : L.Vaugier, H.Rousselot, E.Chenot (représente MP.Bonnefoi), I.Bernardi

Excusé: F.Brocard, M.Maton

Lors de cette réunion, une synthèse des résultats a été présentée par Mr Vaugier. L'objectif était de présenter les écarts, de rechercher la ou les cause(s) de ces écarts et proposer des actions d'améliorations, ce qui a été réalisé.

=> Une des actions principales étant la création de fiche de bon usage (en cours) ainsi que la communication à définir sur ces nouvelles fiches.

Etant donné la saturation de chacun et les nombreux projets en cours dans l'établissement, nous allons privilégier durant ces prochains mois les RDV individuels aux réunions plénières.

Suivi proposé en réunion :

☐ Suite à cette présentation, IB et LV vont rédiger un plan d'action (courant octobre)

☐ L. Vaugier rencontrera les personnes qui n'étaient pas présentes à la réunion: M.Maton, A.Gigout, F.Bocard, I.Krakowski et N.Créteineau pour leur expliquer la suite de la démarche et voir s'ils ont d'autres propositions de pistes d'améliorations (courant octobre)

☐ Le plan d'action sera ensuite envoyé à l'ensemble du groupe de travail ainsi que les fiches de bon usage pour voir si l'ensemble des écarts ont été relevés (courant octobre)

☐ Nous avons proposés lors de la dernière réunion (qu'un anesthésiste, chimiothérapeute, chirurgien et radiothérapeute donnent leur avis sur l'interprétation/commentaires des résultats.

=>L.Vaugier et H.Rousselot rencontreront alors un anesthésiste, un radiothérapeute, un chirurgien et un chimiothérapeute (début novembre) dans la mesure du possible avant présentation des documents au CLUDS.

☐ H.Rousselot souhaiterait si cela est possible la mise en place d'un CLUDS exceptionnel avant janvier (novembre) pour valider le plan d'action et la communication des documents. H.Rousselot doit contacter IK à ce sujet.

☐ Lorsque les documents seront validés : => Présentation en CME, mail aux praticiens et information en réunion des nouveaux internes-CLUDS prévue en décembre => intégration des documents dans les classeurs douleur.

N'hésitez pas à proposer d'autres moyens de communication de cette information. Ci-joint les résultats détaillés analysés par Mr Vaugier, et les résultats globaux-et par services.

Une présentation synthétique du plan d'action sera réalisé en sous-commission EPP.

Cordialement

BERNARDI Isabelle

Qualiticienne

Mail d'information sur le plan d'action envoyé au groupe EPP 27/01/2009 :

Mesdames, Messieurs,

Suite à la réunion du CLUDS d'aujourd'hui il a été décidé d'ajouter les remarques formulées en réunion et de valider les fiches de bon usage de palier 2 (validée par la pharmacie), s'il y a d'autres remarques à partir de ce jour nous réaliserons une mise à jour de ces fiches dans quelques mois.

Les actions à mettre en place pour poursuivre notre démarche d'amélioration continue :

- ☐ E.Chenot devra transmettre dès que possible à D.Aigle les fiches de bon usage pour passage dans la gestion documentaire du CAV, comme convenu en réunion (selon le modèle disponible sur la GED).
- ☐ Une information devra être faite par courrier (mail) + fiche de bon usage pallier 2 aux médecins et internes (H.Rousselot et Muriel maton pour envoi=> fin février 09, après CME)
- ☐ Une information devra être aussi réalisée pour les internes du mois de mai et à chaque arrivée de nouveaux internes (H.Rousselot)
- ☐ Une information devra être réalisée aux praticiens du CAV lors de la prochaine CME du 24/02/09 par H.Rousselot.
- ☐ Les fiches de bon usage maîtrisées seront mises à jour dans les classeurs douleur (SISSPOS)
- ☐ Une réévaluation était prévue par L.Vaugier en mars elle sera donc décalée en avril (voir avec lui les possibilités HR/MPB)

Cordialement

BERNARDI Isabelle

Qualiticienne

Présentation au groupe EPP des résultats 2è évaluation le 22/10/2009 :

Bonsoir,

Suite à cette réunion nous avons pu remarquer que les résultats ont beaucoup progressé lors du second tour d'évaluation sur quasiment tous les critères.

Le plan d'action sur :

- ☐ Les fiches de bon usage
- ☐ Formation aux internes
- ☐ Information en CME
- ☐ Plan d'action lié à la traçabilité l'évaluation de la douleur

Il restait 3 infos à transmettre sur :

- ☐ critère 5) 1 prescripteur au 3è G (interne) qui prescrit de l'actiskenan avec des palier 2 est systématique
- ☐ critère 10) information à retransmettre sur le fait de ne pas associer antidépresseur (patient épileptique) + tramadol
- ☐ critère 16) dextropropoxyphène à retirer si possible car mal utilisé (validé par le groupe, voir avec MPB)

Ces propos sont très synthétiques car je n'ai pas reçu les résultats, si tu peux me les transmettre assez rapidement Loïc.

Nous avons décidé en réunion de communiquer sur les actions et résultats synthétiques tableau avant/après :

- ☐ Au CLUDS : HR/LV
- ☐ En CME du 04 décembre (PPT à envoyer au plus tard la semaine prochaine) : HR/LV (?)
- ☐ **En réunion cadres de santé (HR)**

Je peux réaliser 2 diapos si tu m'envoies les documents Loïc.

Cordialement

BERNARDI Isabelle

Qualiticienne

Annexe 8 : Illustration de la « plaquette douleur » (version actualisée en Janvier 2011).

LES MEDICAMENTS		LES POMPES D'ANALGESIE CONTROLEE		LA DOULEUR	
<p>Les douleurs nociceptives sont traitées selon 3 paliers de l'OMS :</p> <p>PALIER 1 : Antalgiques non opioïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> Paracétamol® Anti-inflammatoire non-stéroïdien (PROFENID®) Nefopam (ACUPAN®) <p>PALIER 2 : Opioïdes faibles</p> <ul style="list-style-type: none"> Paracétamol+Codéine (DAFALGAN CODEINE® , EFFERALGAN CODEINE®) Dihydrocodéine (DICODIN®) Tramadol (TOPALGIC® ZAMUDOL® CONTRAMAL®) Paracétamol+Tramadol (XPRIM®) <p>PALIER 3 : Opioïdes forts</p> <ul style="list-style-type: none"> Morphine, oxycodone (Per Os, IV, SC) Sufentanyl (IV, SC) Fentanyl (patch, cp (transmuqueux, sublingual, gingival), spray nasal) <p>± CO-ANTALGIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> Corticothérapie Radiothérapie Antibiothérapie Biphosphonates <p>AUTRES</p> <ul style="list-style-type: none"> le mélange équimolaire protoxyde d'azote / oxygène (KALINOX®) la kétamine (KETAMINE®) <p>Les douleurs neuropathiques font appel à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇨ antidépresseurs (ex LAROXYL®, ANAFRANIL®) ⇨ anti-épileptiques (ex LYRICA®, NEURONTIN®) ⇨ traitements locaux : stimulation transcutanée, lidocaïne locale (VERSATIS®) 		<p>2 utilisations possibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> Débit continu avec +/- bolus Bolus seuls <p>2 matériels disponibles :</p> <p>DELTEC® : stockage et traçabilité salle des internes (2^{ème} Daum)</p> <p>PCA ALARIS® : département de chirurgie</p> <p>3 modes d'administration :</p> <ul style="list-style-type: none"> IV SC péridurale, intrathécale <p>DEPISTAGE ET TRAITEMENT D'UN SURDOSAGE DES OPIOIDES :</p> <p>FR <10 + SEDATION IMPORTANTE (patient non réveillable par stimulation tactile)</p> <p>Protocole référencé qui nécessite une prescription (SOR douleur 2002)</p> <ol style="list-style-type: none"> Arrêt de la morphine Prévenir le médecin Oxygéner le patient (6l/min) Préparer la naloxone (NALOXONE®) 1 amp = 0,4 mg = 1 ml Rajouter 9 ml d'EPPI (1 ml = 0,04 mg = 40 µg) Injecter sur prescription 1ml/min jusqu'à résolution des effets indésirables sans réveiller la douleur Relais : 2 amp/250 ml sur 3 h, surveillance accrue et discuter un transfert en USC 		<p>Cette plaquette est destinée à améliorer la prise en charge, la traçabilité et donner des informations simples et concrètes</p> <p>LA DOULEUR</p> <p>Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes par le patient (définition de l'IASP).</p> <p>Les types de douleurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> Douleur aiguë : douleur de courte durée. Douleur chronique : douleur installée depuis plus de 3 mois. <p>Les mécanismes de douleurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> Douleur nociceptive : douleur consécutive à une stimulation des voies de la douleur qui fonctionnent normalement. Douleur neuropathique : consécutive à une lésion des voies de la douleur (qui de ce fait ne fonctionnent pas normalement). Douleur mixte : association des mécanismes de la douleur nociceptive et neuropathique Douleur idiopathique : liée à un mécanisme mal connu (les migraines). Douleur psychogène : liée à un trouble de la personnalité. <p>Si besoin N° SSISSPO : 8486</p>	

Réf. : 16.C.11.A

C.A.V. CLUDS Janvier 2011



OUTILS D'EVALUATION

Echelle d'auto-évaluation pour les patients capables de s'auto-évaluer

CES METHODES NE MESURENT

QUE L'INTENSITE DE LA DOULEUR

ET NON PAS SA NATURE

1. E.N

Echelle Numérique de 0 à 10
(méthode de référence au CAV)

2. E.V.A

Echelle Visuelle Analogique (réglette)

3. ECHELLE VERBALE SIMPLE

Pas de douleur, douleur faible, moyenne, intense, extrêmement intense.

Il existe d'autres échelles disponibles au niveau de l'unité de soins de support.

Ex : pour le patient non communicant ou les patients âgés :

- Echelle DOLOPLUS
- Echelle Comportementale des Personnes âgées (ECPA)
- Echelle Algoplus

pour infos complémentaires : www.frdoc.fr

ROLE DES SOIGNANTS

Traçabilité de l'Echelle Numérique

QUAND ?

- A l'entrée pour tous les patients
- Systématiquement 1x / j
- A chaque pic douloureux
- Réévaluation après l'administration du tt antalgique (30 à 60 mn après la prise) :

Les questions à poser sont :

"Avez vous des douleurs ?"

Si oui :

"A combien cotez-vous votre douleur ?"

0 : "pas de douleur"

10 : douleur maximale imaginable pour vous

OU ?

- Diagramme de surveillance
(feuille saumon)
- Diagramme spécifique de surveillance
(feuille blanche) si douleur ≥ 4
(feuille rose en USC)

! Une douleur < 4 ne doit pas être négligée.

A réévaluer avec le médecin

PAR QUI ?

- Tous les personnels soignants

Information écrite et orale du patient et de sa famille

- A noter sur le diagramme de soins (feuille jaune) (P + douleur)
- Document à donner :
- Livret spécifique des opioïdes

Si douleur ≥ 4 plus de 72h

1 cible dans le dossier de soins sous la forme :

D = localisation, intensité, propos du patient...

A = information du médecin référent, application de la prescription, évaluation des effets positifs et/ou secondaires (signes de surdosage)

R = diminution de l'EN, propos du patient...

Dépistage des effets indésirables des opioïdes

- Constipation
- Somnolence
- Bouche sèche
- Nausées et / ou vomissements
- Hallucinations et / ou cauchemars
- Vertiges
- Rétention urinaire
- Dépression respiratoire significative

Nécessité d'une cible spécifique

Annexe 9 : Grille de recueil de données pour la réévaluation de l'Audit Clinique Ciblé, à l'aide d'indicateurs qualité

GRILLE DE RECUEIL DE DONNEES						
Utilisation des antalgiques de palier 2 à l'ICL						
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <p>Date : ... / ... / 2013</p> <p>Secteur d'activité : ...</p> <p>Nom de l'évaluateur : <i>Loïc Vaugier</i></p> <p>Identification du patient :</p> </div> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 40px; margin-left: 20px;"></div> </div>						
OBJECTIF : améliorer l'utilisation des antalgiques de palier 2 à l'ICL						
N°	Indicateur	Oui	Non	NA	Source	Commentaires
1	La prescription du traitement antalgique des douleurs de nociception a respecté les trois paliers de l'OMS.				DP	
2	La prescription de paracétamol a été recommandée en 1 ^{ère} intention dans les douleurs faibles par excès de nociception.				DP	
3	Des antalgiques opioïdes faibles ont été utilisés en 1 ^{ère} intention dans les douleurs d'intensité modérées.				DP	
4	L'utilisation de la morphine orale a été prescrite précocement en cas de douleurs résistantes aux traitements de niveaux 1 et 2.				DP	
5	La prescription simultanée de deux produits de la même classe pharmacologique ayant la même cinétique (par exemple deux opioïdes LP) a été évitée.				DP	
6	Il y a eu utilisation de co-antalgiques systématiquement à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS.				DP	
7	Une évaluation de la douleur a été effectuée à l'arrivée du patient (oui/non, résultats).				DP	
8	La constipation a été systématiquement prévenue lors de l'utilisation de codéine.				DP	
9	Les interactions avec le tramadol ont été évitées : L'association contre indiquée avec les IMAO a été prise en compte lors de la prescription de Tramadol ; Le risque épileptique a été pris en compte, notamment en cas de d'association avec les antidépresseurs, lors de la prescription de Tramadol ; L'association déconseillée avec la carbamazépine a été prise en compte lors de la prescription de Tramadol, car cette association augmente le taux plasmatique de carbamazépine.				DP	
10	La co-prescription agoniste-antagoniste des récepteurs opioïdes a été évitée.				DP	

DP : dossier du patient et dossier infirmier (également ordonnances du patient)

N°	Indicateur	Oui	Non	NA	Source	Commentaires
11	Dans les situations de surdosage en antalgiques de palier 2, le patient a bénéficié d'une adaptation posologique.				DP	
12	La posologie maximale du Tramadol (400 mg/j per os et 600 mg/j injectable) n'a pas été dépassée.				DP	
13	Le schéma posologique du Tramadol a été respecté (forme LP 2x/j, forme LI toutes les 4 à 6 heures).				DP	
14	La posologie maximale de la Dihydrocodéine (120 mg/j) n'a pas été dépassée.				DP	
15	Le schéma posologique de la Dihydrocodéine a été respecté (1 comprimé toutes les 12 heures, sans dépasser 2 comprimés par jour).				DP	
16	La posologie maximale de la Codéine (associé au paracétamol) (180 mg/j) n'a pas été dépassée.				DP	
17	Le schéma posologique de la Codéine (associé au paracétamol) a été respecté (60 mg par prises 3x/jour).				DP	

DP : dossier du patient et dossier infirmier (également ordonnances du patient)

INFORMATIONS UTILES SUR LE PATIENT ET INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Annexe 10 : Résultats quantitatifs détaillés de la réévaluation de l'ACC, présentés sous la forme de tableaux :

N° de grille	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Service	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D
Indicateurs	1	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI
	2	NA	OUI	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI
	3	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NON	OUI	NA	NA	NON	NON	NA	NA
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NON	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	13	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Service	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D
Indicateurs	1	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	2	NA	OUI	NON	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NON	OUI	OUI	NON	OUI
	3	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	4	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NON	NA	OUI	OUI	NON	NA	NA	OUI	OUI	NA	NON	NON	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI
	7	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	13	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille		43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
Service		1D	1D	1D	1D	1D	1D	1D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D
Indicateurs	1	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA
	3	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	13	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
Service	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2D	2G	2G	2G	2G	2G	2G
Indicateurs	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NON	OUI	NA	NA	NA
	3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NA	NA	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	OUI
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI

N° de grille	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105
Service	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G
Indicateurs	1	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	2	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NON	NON	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA
	3	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NON	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	10	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	13	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126
Service	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G
Indicateurs	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	2	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI
	3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	OUI	NA	NA	NON	NA	OUI	NON	OUI	NA	NA	OUI	OUI
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA
	9	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA
	11	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA
	13	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147
Service	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	2G	3D	3D
Indicateurs	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NON	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI
	2	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NON	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	10	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168
Service	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D
Indicateurs	1	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NON	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA
	10	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA
	13	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189
Service	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D
Indicateurs	1	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	2	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	OUI	NON	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	13	OUI	NON	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210
Service	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D
Indicateurs	1	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI
	2	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI
	4	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	5	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	13	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231
Service	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3D	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G
Indicateurs	1	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NON	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA	NA
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	3	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NON	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	10	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	13	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252
Service	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G
Indicateurs	1	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI
	2	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	NON	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	NON	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI
	4	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA
	5	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NON	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	10	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	13	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N° de grille	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273
Service	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G
Indicateurs	1	NON	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NON	NON	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	OUI	NA	NA
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI
	3	NON	NON	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI
	4	OUI	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	OUI	NA	NA
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI
	6	OUI	NA	NA	NA	NON	NA	NA	OUI	NON	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NON
	9	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NON
	10	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	13	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI

N° de grille	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294
Service	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G	3G
Indicateurs	1	OUI	NA	OUI	OUI	NA	NA	OUI	NA	OUI	OUI	NA	OUI	NON	NA	NA	NA	OUI	OUI	OUI	NON
	2	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	NA	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NON
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	OUI	OUI
	5	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	6	OUI	NA	NON	NON	NA	NA	NON	OUI	OUI	NON	NA	NON	NON	NA	NA	NA	NA	OUI	NA	NA
	7	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	10	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	13	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	OUI	OUI	OUI	NA	NA	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NA
	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Mardi 14 Janvier 2014

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

présenté par : VAUGIER LOIC

**Sujet : PLACE DES ANTALGIQUES DE PALIER 2 –
RÉALISATION D'UN AUDIT CLINIQUE CIBLÉ ET DE
SON PLAN D'AMÉLIORATION À L'INSTITUT DE
CANCEROLOGIE DE LORRAINE ALEXIS VAUTRIN
ENTRE 2008 ET 2013**

Jury :

Président (et co-directeur) : Mme Isabelle LARTAUD
Professeur de Pharmacologie

Directeur de thèse : M. Hubert ROUSSELOT
Médecin du SSSPO

Juges : Mme Marie - Pierre BONNEFOI Pharmacien, chef de
service de la Pharmacie de l'ICL
M. Gabriel TROCKLE Maître de conférences

Vu,

Nancy, le

2-12-13

Le Président du Jury

Directeur de Thèse


LARTAUD
ROUSSELOT

Vu et approuvé,

Nancy, le 2.12.13

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,


Francine PAULUS
FACULTE DE PHARMACIE

Vu,

Nancy, le 19.12.2013.

Le Président de l'Université de Lorraine,


Le Président**Pierre MUTZENHARDT**

N° d'enregistrement : 6720

TITRE

PLACE DES ANTALGIQUES DE PALIER 2 – RÉALISATION D'UN AUDIT CLINIQUE CIBLÉ ET DE SON PLAN D'AMÉLIORATION À L'INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE ALEXIS VAUTRIN ENTRE 2008 ET 2013

Thèse présentée et soutenue publiquement le Mardi 14 Janvier 2014

Par Monsieur Loïc VAUGIER

RESUMÉ

Le patient douloureux doit bénéficier d'une prise en charge pluridisciplinaire de la douleur faisant intervenir médecins, infirmières, pharmaciens... Dans le cadre du stage hospitalo-universitaire de 5^{ème} année à l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin, pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie, un Audit Clinique Ciblé est réalisé auprès de patients ayant reçu un traitement antalgique pour des douleurs par excès de nociception. Ce travail de thèse s'inscrivant dans une démarche d'amélioration de soins est constitué de trois parties : une première partie, expliquant la notion de douleur, la place des antalgiques (notamment de palier 2), ainsi que l'éventail extrêmement large de médicaments antalgiques présents sur le marché ; une seconde partie, consistant en la réalisation d'un Audit Clinique Ciblé permettant d'évaluer la qualité d'une pratique professionnelle en vue de son amélioration, montrera la place des antalgiques de palier 2 au sein de l'ICL Alexis Vautrin ; une troisième et dernière partie, consistant en la réévaluation trois années après la réalisation de l'Audit Clinique Ciblé, afin d'observer l'intérêt et l'utilité d'une telle évaluation de pratique professionnelle dans une structure hospitalière. Malgré quelques écarts observés entre la pratique professionnelle et les référentiels admis, les résultats obtenus sont satisfaisants et très encourageants. Ce travail permet de positionner la place des antalgiques de palier 2 dans un vaste arsenal thérapeutique.

MOTS CLÉS

- douleur
- antalgiques de palier 2
- audit clinique ciblé

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Docteur Hubert ROUSSELOT	SISSPO : Service Interdisciplinaire de Soins de Support aux Patients en Oncologie à l'Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème <input checked="" type="checkbox"/>

THÈMES

Médicament
Pratique professionnelle