HAL
open science

Broncho-pneumopathie chronique obstructive et douleur aiguë : les opiacés en question(s) ?

Caroline Faivre-Pierret

To cite this version:

Caroline Faivre-Pierret. Broncho-pneumopathie chronique obstructive et douleur aiguë : les opiacés en question(s) ?. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01229458

HAL Id: dumas-01229458

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01229458

Submitted on 16 Nov 2015

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

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

Université Joseph Fourier GRENOBLE MEDECINE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

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 n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.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/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE MÈDECINE DE GRENOBLE

Année 2015 N°

Broncho-pneumopathie chronique obstructive et douleur aiguë: les opiacés en question(s) ?

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÈDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Caroline FAIVRE PIERRET

Née le 27/09/1987 à Dole (39)

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTÉ DE MÈDECINE DE GRENOBLE*

Le 10 novembre 2015

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury : Mme le Professeur Françoise CARPENTIER

Membres

M. le Professeur Jean-Louis PEPIN

M. le Docteur Maxime MAIGNAN

M. le Docteur Alain STEMMELEN

M. le Docteur Damien VIGLINO, directeur de thèse

- **La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers, Maîtres de conférences universitaires - Praticiens hospitaliers 2014-2015

Université Joseph Fourier, Grenoble

Doyen de la faculté ***: M. le Pr. Jean Paul ROMANET***

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
PU-PH	BETTEGA Georges	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
MCU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie

PU-PH	**CINQUIN Philippe**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**COHEN Olivier**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**COUTURIER Pascal**	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
PU-PH	**CRACOWSKI Jean-Luc**	**Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique**
PU-PH	**DE GAUDEMARIS Régis**	**Médecine et santé au travail**
PU-PH	**DEBILLON Thierry**	**Pédiatrie**
MCU-PH	**DECAENS Thomas**	**Gastro-entérologie, Hépatologie**
PU-PH	**DEMATTEIS Maurice**	**Addictologie**
PU-PH	**DEMONGEOT Jacques**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
MCU-PH	**DERANSART Colin**	**Physiologie**
PU-PH	**DESCOTES Jean-Luc**	**Urologie**
MCU-PH	**DETANTE Olivier**	**Neurologie**
MCU-PH	**DIETERICH Klaus**	**Génétique et procréation**
MCU-PH	**DOUTRELEAU Stéphane**	**Physiologie**
MCU-PH	**DUMESTRE-PERARD Chantal**	**Immunologie**
PU-PH	**EPAULARD Olivier**	**Maladies Infectieuses et Tropicales**
PU-PH	**ESTEVE François**	**Biophysique et médecine nucléaire**
MCU-PH	**EYSSERIC Hélène**	**Médecine légale et droit de la santé**
PU-PH	**FAGRET Daniel**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**FAUCHERON Jean-Luc**	**chirurgie générale**
MCU-PH	**FAURE Julien**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**FERRETTI Gilbert**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**FEUERSTEIN Claude**	**Physiologie**
PU-PH	**FONTAINE Éric**	**Nutrition**
PU-PH	**FRANCOIS Patrice**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**GARBAN Frédéric**	**Hématologie, transfusion**
PU-PH	**GAUDIN Philippe**	**Rhumatologie**
PU-PH	**GAVAZZI Gaétan**	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
PU-PH	**GAY Emmanuel**	**Neurochirurgie**
MCU-PH	**GILLOIS Pierre**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**GODFRAIND Catherine**	**Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)**
MCU-PH	**GRAND Sylvie**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**GRIFFET Jacques**	**Chirurgie infantile**
MCU-PH	**GUZUN Rita**	**Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique**
PU-PH	**HALIMI Serge**	**Nutrition**
PU-PH	**HENNEBICQ Sylviane**	**Génétique et procréation**
PU-PH	**HOFFMANN Pascale**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**HOMMEL Marc**	**Neurologie**
PU-PH	**JOUK Pierre-Simon**	**Génétique**

PU-PH	**JUVIN Robert**	**Rhumatologie**
PU-PH	**KAHANE Philippe**	**Physiologie**
PU-PH	**KRACK Paul**	**Neurologie**
PU-PH	**KRAINIK Alexandre**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**LABARERE José**	**Epidémiologie ; Eco. de la Santé**
PU-PH	**LANTUEJOUL Sylvie**	**Anatomie et cytologie pathologiques**
MCU-PH	**LAPORTE François**	**Biochimie et biologie moléculaire**
MCU-PH	**LARDY Bernard**	**Biochimie et biologie moléculaire**
MCU-PH	**LARRAT Sylvie**	**Bactériologie, virologie**
MCU-PH	**LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine**	**Physiologie**
PU-PH	**LECCIA Marie-Thérèse**	**Dermato-vénéréologie**
PU-PH	**LEROUX Dominique**	**Génétique**
PU-PH	**LEROY Vincent**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**
PU-PH	**LETOUBLON Christian**	**chirurgie générale**
PU-PH	**LEVY Patrick**	**Physiologie**
MCU-PH	**LONG Jean-Alexandre**	**Urologie**
PU-PH	**MACHECOURT Jacques**	**Cardiologie**
PU-PH	**MAGNE Jean-Luc**	**Chirurgie vasculaire**
MCU-PH	**MAIGNAN Maxime**	**Thérapeutique, médecine d'urgence**
PU-PH	**MAITRE Anne**	**Médecine et santé au travail**
MCU-PH	**MALLARET Marie-Reine**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
MCU-PH	**MARLU Raphaël**	**Hématologie, transfusion**
MCU-PH	**MAUBON Danièle**	**Parasitologie et mycologie**
PU-PH	**MAURIN Max**	**Bactériologie - virologie**
MCU-PH	**MCLEER Anne**	**Cytologie et histologie**
PU-PH	**MERLOZ Philippe**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**MORAND Patrice**	**Bactériologie - virologie**
PU-PH	**MOREAU-GAUDRY Alexandre**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**MORO Elena**	**Neurologie**
PU-PH	**MORO-SIBILOT Denis**	**Pneumologie**
MCU-PH	**MOUCHET Patrick**	**Physiologie**
PU-PH	**MOUSSEAU Mireille**	**Cancérologie**
PU-PH	**MOUTET François**	**Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie**
MCU-PH	**PACLET Marie-Hélène**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**PALOMBI Olivier**	**Anatomie**
PU-PH	**PARK Sophie**	**Hémato - transfusion**
PU-PH	**PASSAGGIA Jean-Guy**	**Anatomie**
PU-PH	**PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François**	**Anesthésiologie réanimation**
MCU-PH	**PAYSANT François**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**PELLETIER Laurent**	**Biologie cellulaire**
PU-PH	**PELLOUX Hervé**	**Parasitologie et mycologie**

PU-PH	**PEPIN Jean-Louis**	**Physiologie**
PU-PH	**PERENNOU Dominique**	**Médecine physique et de réadaptation**
PU-PH	**PERNOD Gilles**	**Médecine vasculaire**
PU-PH	**PIOLAT Christian**	**Chirurgie infantile**
PU-PH	**PISON Christophe**	**Pneumologie**
PU-PH	**PLANTAZ Dominique**	**Pédiatrie**
PU-PH	**POLACK Benoît**	**Hématologie**
PU-PH	**POLOSAN Mircea**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**PONS Jean-Claude**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**RAMBEAUD Jacques**	**Urologie**
MCU-PH	**RAY Pierre**	**Génétique**
PU-PH	**REYT Émile**	**Oto-rhino-laryngologie**
MCU-PH	**RIALLE Vincent**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**RIGHINI Christian**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**ROMANET J. Paul**	**Ophtalmologie**
MCU-PH	**ROUSTIT Matthieu**	**Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie**
MCU-PH	**ROUX-BUISSON Nathalie**	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
PU-PH	**SARAGAGLIA Dominique**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MCU-PH	**SATRE Véronique**	**Génétique**
PU-PH	**SAUDOU Frédéric**	**Biologie Cellulaire**
PU-PH	**SCHMERBER Sébastien**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**SCHWEBEL-CANALI Carole**	**Réanimation médicale**
PU-PH	**SCOLAN Virginie**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**SEIGNEURIN Arnaud**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**STAHL Jean-Paul**	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
PU-PH	**STANKE Françoise**	**Pharmacologie fondamentale**
MCU-PH	**STASIA Marie-José**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**TAMISIER Renaud**	**Physiologie**
PU-PH	**TONETTI Jérôme**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**TOUSSAINT Bertrand**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**VANZETTO Gérald**	**Cardiologie**
PU-PH	**VUILLEZ Jean-Philippe**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**WEIL Georges**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**ZAOUI Philippe**	**Néphrologie**
PU-PH	**ZARSKI Jean-Pierre**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

REMERCIEMENTS

À,

Mme le Professeur Françoise CARPENTIER

Vous me faîtes l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse. Que ce travail soit l'expression de mon profond respect.

Mr le Professeur Jean-Louis PEPIN

Pour votre implication dans ce projet, soyez assuré de ma reconnaissance.

Mr le Docteur Alain STEMMELEN

Ta grande humanité et ta dévotion pour la médecine m'invitent à l'humilité. Merci pour tes encouragements et ta confiance.

Mr le Docteur Maxime MAIGNAN

Ce projet de thèse est né grâce à toi. Je ne saurais assez te remercier pour ta confiance, ton soutien et ton aide précieuse.

Mr le Docteur Damien VIGLINO, mon directeur de thèse

Tu as été présent à mes côtés tout au long de ce travail. Mes sincères remerciements pour ton implication et le temps passé à évaluer cet écrit, pour ta sincérité et ton optimisme débordant.

À mes parents…

Sans vous je n’aurais jamais été jusque-là.

Merci pour votre amour et votre présence à mes côtés toutes ces années.

Et à mon frère Martin,

Tu as parfois subi ces longues études.

Merci pour tes encouragements.

À Dom, merci de ton soutien sans faille…

À Maud, ma jumelle cosmique, quelle chance de t'avoir à mes côtés…

À Emiloch et Eva, pour m'avoir supportée toutes ces années et m'avoir tant fait rire aussi.

À Clairon et Nico pour m'avoir recueillie tel un oiseau perdu la veille de mon premier jour d'interne, et bien d'autres fois encore. A tous mes chers cousins que j'aime tant. A mes tontons et tantes, à ma marraine, merci d'avoir toujours cru en moi. À ma mamie, tu es un peu loin maintenant pour réaliser tout cela…

À mes amis Claude, Julia, Yann, pour les moments forts qu'on a passés …
À Apo, Mona, Pillou et Jean-Mich, merci pour les moments de folie.

À Fouèse, pour ton accueil fabuleux ! À Alain, Julien, Nino, Florent, Sophie, Marlène, vous m'avez transmis cette envie de continuer, d'apprendre toujours plus.
À l'équipe du SAMU 38, pour votre passion et votre bonne humeur. Aux copains urgentistes. Aux internes d'anesthésie-Réa de Besac, merci de m'avoir prise sous votre aile et pour les bons moments passés !

À mes vieux copains dolois et bisontins, Sèv, Etienne, Loulette…et ceux que j'oublie. Aux nouveaux copains aussi, Sam, Wil, Hélène.

Et à mon papi Paul, tu aurais été tellement fier… mais tu es parti trop tôt…

SOMMAIRE

ABREVIATIONS 10
RÉSUMÉ 11
ABSTRACT 12
INTRODUCTION 13
MÉTHODES 15
Population (Figure 1) 15
Paramètres recueillis 17
Analyse statistique 18
RÉSULTATS 20
DISCUSSION 25
Limites 26
Perspectives 27
CONCLUSION 29
REFERENCES 31
ANNEXES 34
Annexe 1 : Echelle de tri CIMU 34
Annexe 2 : Echelle canadienne de Tri et de Gravité 35
Annexe 3 : Caractéristiques de la population selon le centre 36
Annexe 4 : Données manquantes selon le centre, chez les patients présentant une EVA≥6 37
SERMENT D'HIPPOCRATE 39

ABREVIATIONS

BPCO	Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive
CECIC	Comité d'Ethique des Centres d'Investigation Clinique
CHUG	Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble
CIMU	Classification Infirmière des Malades aux Urgences
CIM 10	Classification Internationale des Maladies, Dixième version
CV	Capacité Vitale
EFR	Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
EVA	Echelle Visuelle Analogique
ETG	Echelle de Triage et de Gravité aux urgences (Canada)
FC	Fréquence Cardiaque
FR	Fréquence Respiratoire
HAS	Haute Autorité de Santé
HSCM	Hôpital du Sacré Cœur de Montréal
HTA	Hypertension Artérielle
IOT	Intubation Orotrachéale
PAM	Pression Artérielle Moyenne
SP	Score de Propension
SpO_2	Saturation Pulsée en Oxygène
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
VEMS	Volume Expiratoire Maximal Seconde
VNI	Ventilation Non-Invasive

RÉSUMÉ

Objectif : La douleur est un symptôme fréquent chez les patients souffrant de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Les opiacés sont probablement moins prescrits chez ces patients du fait du risque de dépression respiratoire. Nous avons donc souhaité connaître le taux de prescription d'opiacés forts chez les patients BPCO présentant une douleur aiguë et leur sécurité d'utilisation.

Méthodes : Etude rétrospective sur bases de données des services d'urgence du CHU de Grenoble et de l'Hôpital Sacré-Cœur de Montréal. Les patients de plus de 40 ans admis de Mars 2008 à Septembre 2014 pour dyspnée, douleur abdominale ou traumatisme ont été inclus. Après analyse univariée, une analyse multivariée avec score de propension a été réalisée pour connaître le risque (Odds Ratio) de prescription d'opiacés forts selon le statut BPCO.

Résultats : Parmi 83119 dossiers étudiés, 7800 patients étaient BPCO (9,4%). L'âge médian était de 68 ans (53-81). Chez les patients présentant une EVA ≥ 6 à l'admission, les BPCO recevaient moins souvent d'opiacés que les non BPCO (36% vs 43%, p<.001). Le délai médian d'administration était plus long pour les BPCO (2h31 vs 2h06, p<.001). Après régression logistique avec score de propension, les BPCO ne recevaient pas moins d'opiacés (OR 0.90, IC95% 0.78-1.02, p=.10). La prise d'opiacés n'entraînait pas de sur-risque d'intubation (OR 0.45, IC95% 0.19-1.06, p=.07) ni de transfert en réanimation (OR 1.31, IC95% 0.93-1.87, p=.13).

Conclusion : Les opiacés forts sont moins souvent et moins rapidement prescrits chez les patients BPCO douloureux aux urgences. Après prise en compte de facteurs confondants, le seul statut BPCO n'est pas lié à une moindre chance de prescription de ces opiacés. Le statut BPCO ne semble pas entrainer de morbidité accrue chez les patients ayant reçu un opiacé fort.

Mots clés : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, douleur, opiacés, urgences.

ABSTRACT

Background : Pain seems to be a common symptom in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, a barrier to opioids prescription could be the fear of respiratory depression which is a known adverse event. The purpose of this study was to assess strong opioids prescription in COPD patients with acute pain.

Methods : This is a retrospective cohort study of 83119 patients admitted in the Emergency Department (ED) of University hospital centers of Grenoble and Sacré-Coeur hospital of Montréal. Patients (≥40 years) admitted from Mars 2008 to September 2014 for one of these reasons : abdominal pain, traumatism, or dyspnea, were included. Propensity score (PS) was calculated for all patients through a multiple logistic regression model, to evaluate the risk (Odds ratio) of strong opioids prescription in COPD.

Results : Among 83119 patients analysed, 7800 (9.4%) had COPD. Mean age was 68 years (53-81). In patients with a visual analogue scale pain assessment ≥ 6, COPD patients received less opioids than other patients (35.6% vs 42.7%, p<.001). Median time of opioids attribution was longer in COPD (2h31 vs 2h06, p<.001). After propensity score in multivariate analysis, COPD patients did not received less often opioids (OR 0.90, IC95% 0.78-1.02, p=.10). A simple logistic regression established the Odds Ratio for intubation or intensive care unit (ICU) transfer at 0.45 (IC95% 0.19-1.06, p=.07) and 1.31 (IC95% 0.93-1.87, p=.13), respectively.

Conclusions : COPD patients do not receive less often strong opioids than other patients. Getting opioids for acute pain in ED is not significantly associated with more morbidity.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, acute pain, opioids, emergency department.

INTRODUCTION

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique et lentement évolutive, caractérisée par une diminution des débits aériens peu ou pas réversible.

Bien que sous-estimée, la prévalence de la BPCO est de 7,6 à 11,8% de la population adulte âgée de plus de 40 ans (1,2). La prévalence de cette maladie devrait augmenter au cours des prochaines décennies du fait du vieillissement de la population et de la poursuite de l'exposition aux facteurs de risques de la maladie (2). La BPCO pourrait devenir la 4ème cause de mortalité mondiale d'ici à 2030 (3) et sa prise en charge implique d'importants coûts de santé publique (4).

Son évolution est marquée par la survenue d'exacerbations de sévérité variable et les patients sont fréquemment admis aux urgences pour évaluation, traitement et/ou hospitalisation (5–7). Ainsi, les consultations aux urgences pour exacerbation représentent environ 1% des admissions aux urgences adultes aux Etats-Unis (8). La prise en charge en urgence de ces exacerbations fait l'objet de recommandations internationales (9). L'adhérence à ces recommandations est généralement bonne bien qu'il existe des disparités entre hôpitaux et services d'urgence (10).

Récemment, plusieurs études ont montré que la douleur est un symptôme fréquent chez les patients BPCO (11,12). On la retrouve chez environ deux tiers des patients BPCO, dans les stades modérés à très sévères hors exacerbation, d'après une méta-analyse récente (13). Les patients BPCO seraient plus fréquemment sujets à des douleurs chroniques que dans d'autres maladies chroniques notamment au niveau du thorax, du cou et des muscles (11). Or il semblerait que ces douleurs aient un impact majeur sur la qualité de vie de ces patients, notamment en termes d'activité physique et de troubles de l'humeur (14,15).

Les mécanismes physiopathologiques des douleurs chez les patients BPCO sont peu connus (12). Les troubles musculo-squelettiques ainsi que les comorbidités de cette population participeraient à l'installation de douleurs chroniques (11,15). Il semblerait également que l'inflammation systémique puisse contribuer à ces douleurs. Ainsi, certaines cytokines pro inflammatoires (TNFα, IL1β et IL6), présentes en concentrations élevées chez les patients BPCO sont associées à l'établissement de douleurs chroniques neuropathiques et/ou inflammatoires (16). La dérégulation de la mécanique ventilatoire et notamment l'hyperinflation thoracique jouerait également un rôle dans les douleurs chroniques des patients BPCO (17). Enfin, la dyspnée elle-même serait un facteur associé aux douleurs puisque les aires corticales impliquées dans la dyspnée et la douleur sont intriquées (18,19). En résumé, de nombreux mécanismes physiopathologiques concourent à l'établissement de douleurs chroniques chez les patients BPCO et pourraient aboutir à une majoration des douleurs lors d'exacerbations.

Une étude récente a comparé la prévalence des douleurs chroniques et la consommation d'opioïdes chez les BPCO à celles des non-BPCO atteints de maladies chroniques. Elle révélait une surconsommation d'opioïdes chez les BPCO (20). A notre connaissance, la qualité de prise en charge de la douleur chez les patients en exacerbation n'a jamais été étudiée. De plus, une évaluation des pratiques antalgiques pourrait également s'avérer utile lors de consultations non liées à la pathologie respiratoire. Plusieurs travaux ont démontré que l'une des barrières à la prescription d'opiacés majeurs (morphine principalement) est la peur ressentie par les médecins d'induire une dépression ventilatoire (21,22). Du fait de l'état respiratoire chronique des patients BPCO, la prise en charge de douleurs (d'origine ventilatoire ou non) pourrait donc ne pas être optimale. Nous avons donc voulu connaître le risque d'analgésie inadéquate des patients BPCO consultant aux urgences et présentant des douleurs importantes.

MÉTHODES

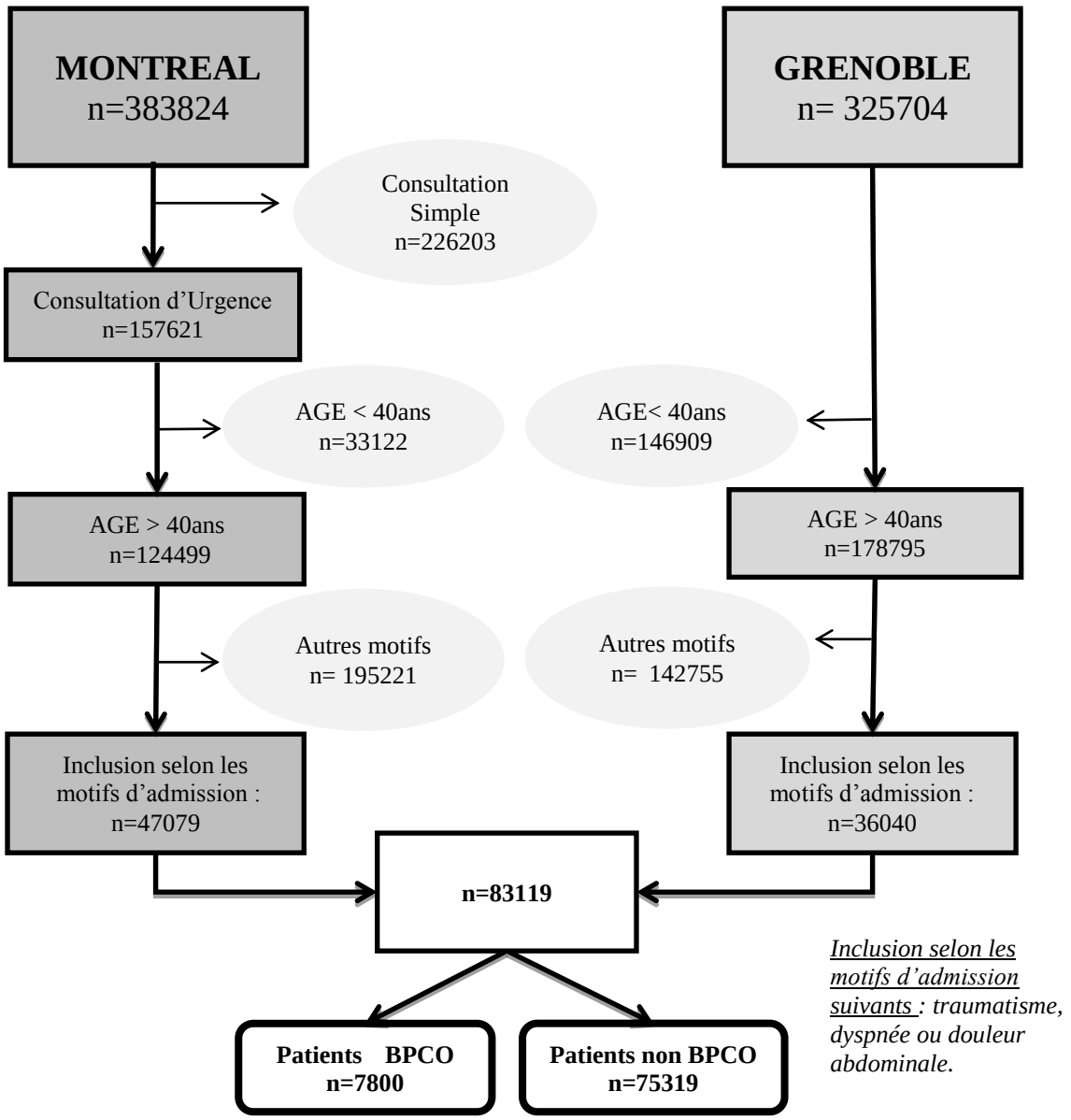
Nous avons réalisé une étude rétrospective dans deux services d'urgences, du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble et de l'Hôpital Sacré Cœur de Montréal, afin d'évaluer la prise en charge des douleurs aiguës par opiacés forts chez les BPCO. Le critère de jugement principal était l'Odds Ratio de la mise sous opiacés forts en fonction du statut BPCO pour des douleurs sévères (EVA≥6). Les critères de jugement secondaires étaient l'Odds Ratio d'intubation orotrachéale ou de transfert en réanimation selon la prise d'opiacés forts chez les BPCO, l'Odds Ratio d'utilisation de naloxone selon le statut BPCO chez les patients ayant reçu des opiacés forts et l'Odds Ratio de l'intubation orotrachéale selon la mise sous opiacés forts chez les BPCO admis pour « dyspnée ».

Population (Figure 1)

Tous les patients de plus de 40 ans ayant consulté dans l'un des deux centres entre le 16 mars 2008 et le 28 septembre 2014 pour l'un des trois motifs suivants : dyspnée, traumatisme ou douleur abdominale étaient inclus. Ces motifs étaient repérés grâce aux codes CIM X correspondants et à la reconnaissance de texte sur les champs libres (« text mining »). Ils représentent les motifs de consultation aux urgences les plus fréquents et à l'origine de douleurs aiguës importantes chez les adultes, et cette sélection permettait d'exclure les consultations pour motif psychiatrique ou neurologique. Sur le centre de Montréal, du fait d'une différence de pratique, un grand nombre de consultations simples ou de suivi sont réalisées par le service, ce qui n'est pas le cas à Grenoble. Ainsi pour ce centre, seuls les patients « sur civière » ont été inclus après exclusion des consultations simples (non urgentes). Chaque consultation était considérée comme un événement indépendant, ainsi un même patient a pu être inclus plusieurs fois dans l'étude s'il a consulté plusieurs fois pendant la durée d'inclusion. Les deux centres sont de taille proche, avec plus de 50 000 passages par

an. Tous deux sont le centre de traumatologie de référence local et sont des hôpitaux universitaires.

<u>Figure 1</u> : Diagramme d'inclusion



Paramètres recueillis

Les données de chaque admission aux urgences ont été extraites des bases de données de consultation des deux centres. Un numéro patient unique a été délivré ainsi qu'un numéro de venue. Tous les actes médicaux ou paramédicaux réalisés lors du passage aux urgences sont consignés via le logiciel métier du centre, ainsi que l'horaire de réalisation et l'observation médicale.

L'âge et le sexe, le moyen de transport aux urgences (ambulance/SMUR ou moyens personnels), les paramètres vitaux à l'accueil (fréquence respiratoire, $Sp0_2$, pression artérielle, fréquence cardiaque) ainsi que le score de Glasgow étaient recueillis. Le statut BPCO était identifié par une procédure d'exploration de texte (« text mining ») et par les codes CIM 10 ayant trait à la BPCO (codes : J41.xx ; J42.xx ; J44.xx ; J96.xx ; J98.2 ; J98.3). Afin d'évaluer la douleur et sa prise en charge, les paramètres suivants étaient sélectionnés : échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur à l'accueil : valeurs, dates et heures de la surveillance de l'EVA durant le séjour aux urgences ; traitements antalgiques de palier 3 reçus (morphine, fentanyl, oxycodone, hydromorphone, péthidine) ainsi que la date et l'heure d'administration du traitement. Une variable de taux d'activité aux urgences était calculée pour chaque jour (rapport du nombre total de patients admis le jour de la consultation sur la moyenne du nombre d'admissions par jour de l'année en cours).

Le niveau de gravité du patient à son arrivée était systématiquement évalué par une infirmière d'accueil aux urgences, selon une échelle validée à 5 niveaux d'urgence de prise en charge. Les deux échelles sont comparables dans les deux centres (23,24) (niveau de tri CIMU *Classification Infirmière des Malades à l'Accueil* en France [annexe 1] ou ETG *Echelle canadienne de Triage et de Gravité* au Canada [annexe 2]). Pendant la prise en charge aux urgences, le recours à la ventilation invasive, à l'oxygénothérapie, l'utilisation d'un antidote

des opiacés (naloxone) et l'orientation vers un service de réanimation ou soins intensifs étaient également colligés.

Analyse statistique

Les paramètres quantitatifs étaient décrits par la médiane et les 25ème et 75ème percentiles. Les paramètres catégoriels étaient exprimés en effectifs et pourcentages. Les liaisons entre les variables quantitatives ont été analysées par le test de Mann-Whitney, les liaisons entre les variables qualitatives par le test du Chi2 (ou le test exact de Fisher quand les conditions de réalisation du test du Chi2 n'étaient pas respectées). Le risque alpha était fixé à 0.05, tous les tests étaient bilatéraux. Les données manquantes de certaines variables ont été remplacées par la moyenne de la population pour cette analyse. Ce remplacement n'a été réalisé que pour les variables qui comportaient moins de 15% de valeurs manquantes (pression artérielle moyenne et SpO2). Lorsque plus de 15% des valeurs d'une variable étaient manquantes, celle-ci n'a pas été analysée.

Du fait du caractère rétrospectif des données analysées et de l'impossibilité d'allouer au hasard le statut BPCO des patients, des différences non négligeables existent dans les caractéristiques des deux groupes. Celles-ci pourraient expliquer l'écart de chance (Odds Ratio) d'être traités par opiacés forts selon le statut BPCO ou non. Nous avons donc calculé un score de propension (SP) par régression logistique, estimant la probabilité initiale d'être dans le groupe BPCO et l'avons intégré à l'analyse multivariée permettant de répondre à l'objectif principal.

Les variables prises en compte dans le score de propension étaient les suivantes : le centre d'accueil (Grenoble ou Montréal), l'âge, le sexe, l'année de consultation, le niveau de tri CIMU ou ETG, le motif de consultation, le mode d'arrivée aux urgences, la pression artérielle moyenne, la saturation et le taux d'occupation des urgences.

Pour répondre aux critères de jugement secondaires, une analyse multivariée a été réalisée par régression logistique.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS v22 (IBM Corp., Armonk, NY USA). Cette étude a reçu un avis favorable du comité d'Ethique des Centres d'Investigation Clinique de l'inter-région Rhône-Alpes-Auvergne le 16/02/2015 (IRB N° 5891).

RÉSULTATS

De mars 2008 à septembre 2014, 83119 dossiers (36040 du CHUG et 47079 de l'HSCM) ont été analysés. Les caractéristiques de la population des deux centres sont décrites en annexe 3. L'âge médian était de 68 ans (53 - 81) et 47% étaient des hommes. 7800 patients atteints de BPCO (9%) ont été identifiés. 18985 (23%) patients étaient admis aux urgences pour dyspnée, 22590 (27 %) pour douleur abdominale et 41544 pour traumatisme (50%). Le mode de transport aux urgences était une ambulance (ou moyen médicalisé) dans 60% des cas. 26% des patients présentaient des critères de gravité cliniques à l'accueil (18556 jugés CIMU ou ETG 1 ou 2). 569 (1%) patients sont décédés aux urgences. 1677 (2%) patients ont été secondairement admis en réanimation ou soins intensifs ou ont fait l'objet d'une demande d'admission dans un tel service.

Caractéristiques des patients BPCO et non BPCO

Les caractéristiques différaient de manière significative selon le statut BPCO (Tableau 1). Les patients BPCO étaient plus âgés (77 ans [68-84] vs 66 ans [51-81], p<.001) ; plus souvent des hommes (53% vs 50%, p<.001) ; étaient plus souvent transportés aux urgences par une ambulance (74% vs 58%, p<.001) ; étaient plus souvent hospitalisés (63% vs 40%, p<.001) ; étaient plus souvent évalués comme graves par l'infirmière d'accueil avec une classification 1 ou 2 (33% vs 25%, p<.001). La fréquence respiratoire médiane était plus élevée chez les patients BPCO (24 [20-28] vs 16 [16-20], p<.001) avec une pression artérielle moyenne plus basse (93 [82-106] vs 97 [84-109], p<.001).

Tableau 1 : **Caractéristiques de la population selon le statut BPCO**

	Non BPCO (n=75319)	**BPCO (n=7800)**	**p value**
Age	66 (51.82-81)	77.44 (68.10-84.22)	<.001
Sexe masculin	35337 (46.9%)	4100 (52.6%)	<.001
Orientation			
-RAD	43469 (57.7%)	2651 (34.0%)	<.001
-Hospitalisation	29875 (39.7%)	4878 (62.5%)	<.001
-USI/Réa	1472 (2.0%)	205 (2.6%)	<.001
-Décès	503 (0.7%)	66 (0.8%)	.07
Transport			
-Ambulance/SMUR	43788 (58.3%)	5761 (73.9%)	<.001
Triage CIMU ou ETG 1 et 2	16246 (24.9%)	2310 (33.1%)	<.001
Motif admission			
-Dyspnée	13718 (18.2%)	5267 (67.5%)	<.001
-Douleur abdominale	21348 (28.3%)	1242 (15.9%)	<.001
-Traumatisme	40253 (53.4%)	1291 (16.6%)	<.001
FR	16 (16-20)	24 (20-28)	<.001
FC	82 (71-94)	90 (77-103)	<.001
PAM	97 (84-109)	93 (82-106)	<.001
Saturation	97 (96-99)	96 (93-98)	<.001
Glasgow	15 (15-15)	15 (15-15)	<.001
EVA d'entrée	5 (3-8)	5 (0-7)	<.001
Administration opiacés	19480 (25.9%)	1317 (16.9%)	<.001
Délai admission-opiacés	2h19 (1h11-4h40)	4h08 (1h56-9h48)	<.001
Mise sous oxygène	11795 (15.7%)	4476 (57.4%)	<.001
IOT	883 (1.2%)	52 (0.7%)	<.001
Naloxone	89 (0.1%)	13 (0.2%)	.244
Douleur évaluée à l'admission (oui)	48738 (64.71%)	2805 (36.0%)	<.001

RAD : retour à domicile ; USI : Unité de Soins intensifs ; SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation ; CIMU : Classification Infirmière des Malades aux Urgences ; ETG : Echelle de Tri ou de Gravité ; FR : Fréquence Respiratoire ; FC : Fréquence Cardiaque ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; IOT : Intubation Orotrachéale.

En analyse univariée, parmi les patients présentant des douleurs importantes à l'admission (EVA≥6, Tableau 2), les patients BPCO recevaient moins souvent d'opiacés forts que les non BPCO (36% vs 43%, p<.001). Cette différence était significative pour le sous-groupe de patients admis pour douleur abdominale (38% vs 49%, p<.001) mais elle ne l'était pas pour les sous-groupes de patients admis pour dyspnée (28% vs 33%, p=.10) ou traumatisme (37%

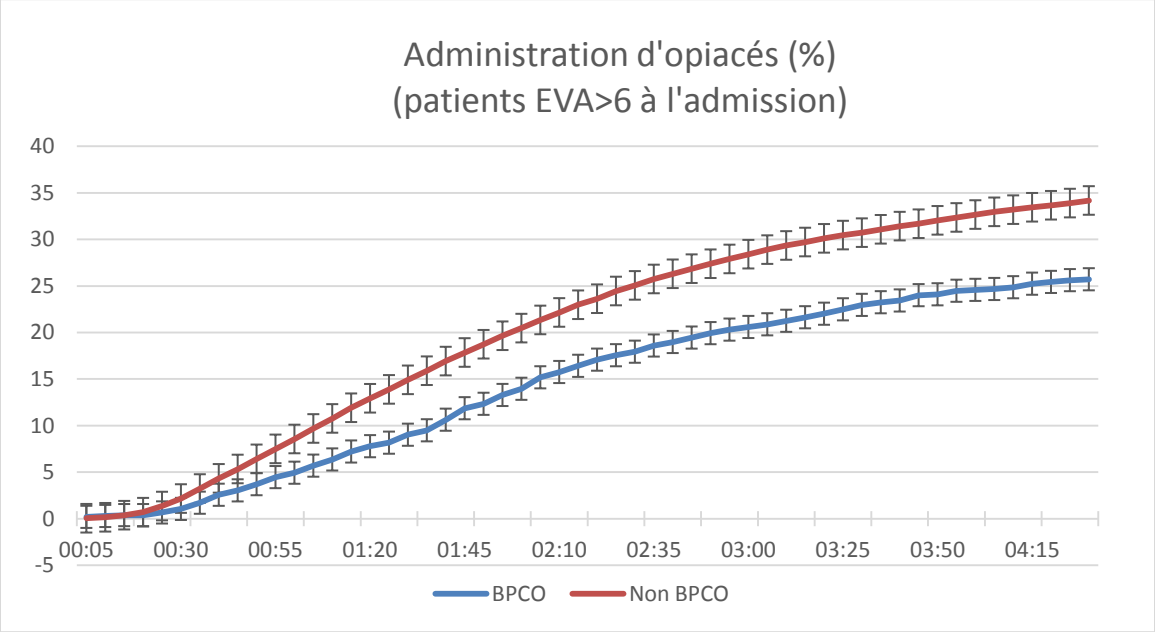
vs 38%, p=.7). Le délai d'administration des opiacés était significativement plus élevé chez les BPCO que chez les patients non BPCO (2h31 vs 2h06, p<.001) (figure 1). Enfin, parmi les patients BPCO ayant une EVA≥6, il n'y avait pas plus de décès aux urgences en cas d'administration d'opiacés (0.5% vs 0.3%, p=.06).

Tableau 2 : Caractéristiques des patients ayant une EVA ≥6 à l'admission

	Non BPCO n=22223	BPCO n= 1053	p value
Administration d'opiacés			
Tous motifs	9498 (42.74%)	375 (35.61%)	<.001
Dyspnée	471 (2.1%)	64 (6.1%)	.10
Douleur abdominale	5276 (23.7%)	191 (18.1%)	<.001
Traumatisme	3751 (16.9%)	120 (11 .4%)	.23
Délai de mise sous opiacés	2h06 (1h10/3h52)	2h31(1h30/5h09)	<.001
Mise sous naloxone	18 (0.1%)	1 (0.1%)	.88
Oxygénothérapie	1622 (7.3%)	287 (27.3%)	<.001
IOT[1]	29 (0.1%)	6 (0.6%)	<.001
USI/Réanimation[2]	184 (0.8%)	18 (1.7%)	.003
Décès	32 (0.1%)	4 (0.4%)	.08

[1]IOT Intubation Orotrachéale, [2]USI Unité de Soins Intensifs

Figure 1 : Délai d'administration des opiacés selon le statut BPCO



En analyse multivariée avec prise en compte du score de propension, l'administration d'opiacés forts n'était pas différente entre les patients BPCO et les non BPCO dans la population présentant une EVA≥6 à l'admission (OR 0.90, IC95% [0.78-1.02], p=.10).

Chez les patients BPCO, après prise en compte de l'âge, du sexe, du niveau de gravité, du mode et motif d'admission, de la PAM et la SpO2 initiale, l'utilisation d'opiacés n'entraînait pas un sur-risque d'intubation (OR 0.45, IC95% [0.19-1.06], p=.07) (tableau 3) ni un sur-risque de transfert en réanimation (OR 1.31, IC95% [0.93-1.87], p=.13) (tableau 4).

Dans la population de patients mis sous opiacés, les BPCO ne recevaient pas plus de naloxone (OR 1.10, IC95% [0.41-2.94], p=.86). Enfin, chez les BPCO admis pour dyspnée, la mise sous opiacés n'était pas corrélée à un risque d'intubation plus élevé (OR 0.61, IC95% [0.18-2.07], p=.43) (tableau 5).

Tableau 3. Risque d'intubation chez les patients BPCO

Variable	OR (IC 95%)	p value
Age	0.97 (0.95-0.10)	.04
Sexe	0.79 (0.43-1.44)	.44
Tri CIMU ou ETG	0.29 (0.18-0.47)	<.001
Admission dyspnée	0.30 (0.15-0.61)	<.001
Admission douleur abdominale	0.83 (0.31-2.18)	.7
SpO2	1.01 (0.94-1.08)	.86
PAM	0.98 (0.98-0.99)	<.001
Mode d'arrivée par ambulance	3.97 (1.34-11.78)	.01
Prescription d'Opiacés	**0.45 (0.19-1.06)**	**.07**

CIMU : Classification Infirmière des Malades aux Urgences ; ETG : Echelle de Tri ou de Gravité ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; SpO2 : Saturation Pulsée en Oxygène

Tableau 4. Risque d'admission en réanimation chez les BPCO

Variable	OR (IC 95%)	p value
Age	0.96 (0.95-0.97)	<.001
Sexe	0.81 (0.60-1.10)	.18
Tri CIMU ou ETG	0.42 (0.34-0.54)	<.001
Admission pour dyspnée	0.88 (0.57-1.37)	.58
Admission pour douleur abdominale	1.26 (0.73-2.17)	.41
SpO2	0.99 (0.96-1.02)	.39
PAM	0.99 (0.98-0.99)	<.001
Mode d'arrivée par ambulance	2.88 (1.84-4.46)	<.001
Prescription d'Opiacés	**1.31 (0.93-1.87)**	**.13**

CIMU : Classification Infirmière des Malades aux Urgences ; ETG : Echelle de Tri ou de Gravité ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; SpO2 : Saturation Pulsée en Oxygène

Tableau 5. Risque d'intubation chez les patients BPCO admis pour dyspnée

Variable	OR (IC 95%)	p value
Age	0.97 (0.93-0.998)	.04
Sexe	0.59 (0.26-1.33)	.20
Tri CIMU ou ETG	0.31 (0.15-0.63)	.001
SpO2	1.05 (0.94-1.18)	.37
PAM	0.99 (0.98-0.99)	.002
Mode d'arrivée par ambulance	5.15 (1.14-23.37)	.03
Prescription d'Opiacés	**0.61 (0.18-2.07)**	**.43**

CIMU : Classification Infirmière des Malades aux Urgences ; ETG : Echelle de Tri ou de Gravité ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; SpO2 : Saturation Pulsée en Oxygène

DISCUSSION

Malgré un moindre recours aux opiacés forts chez les patients BPCO par rapport aux non BPCO (35.1% vs 42.7%, p<.001), et un délai médian d'administration d'opiacés augmenté (2H31 vs 2H06, p<.001), la prise en compte de facteurs de confusion liés aux spécificités de cette population (et notamment à leur gravité) ne permet pas de conclure à une moindre prescription d'opiacés dans cette population. On peut tout de même noter une tendance à une moindre chance d'être traité par antalgiques de palier 3 pour les BPCO (OR 0.90, IC95% 0.78-1.02, p=.10).

Nos résultats semblent rassurants quant à la sécurité d'emploi des opiacés chez ces patients, sur des critères tels que le recours à l'intubation, à la naloxone, ou l'admission en réanimation ou unité de soins intensifs. Ces résultats sont en accord avec des études récentes montrant que le danger des opiacés est limité, si l'on suit certaines règles de prescription (opioïdes à petites doses notamment) (25). Nous n'avons cependant pas pris en compte les doses administrées dans notre étude, du fait de différents opiacés employés entre les centres, et du manque de consensus sur l'équivalence de ces molécules. Nous pouvons suspecter que l'absence d'effets indésirables majeurs liés à l'emploi d'opiacés forts pourrait être en lien avec une sélection des patients les plus graves par le praticien. Celle-ci, basée sur l'expérience induirait un traitement moins fréquent par opiacés chez ces patients. Nos résultats nous laissent donc supposer que les médecins ne redoutent pas de prescrire des opiacés forts aux patients BPCO, mais établissent leurs prescriptions en prenant en compte l'état global du patient. Cette attitude semble être plus importante que celle décrite dans des études basées sur l'auto-déclaration (26), qui rapportent une attitude de prescription des opiacés chez moins de 20% des patients BPCO. Il est par ailleurs important de souligner que dans notre population seulement 14% des patients BPCO présentaient des douleurs aiguës sévères (contre 30% chez les non BPCO),

alors que seuls 36% bénéficiaient de l'évaluation de la douleur par l'EVA à leur admission, contre 65% des non BPCO. Même si nous avons supposé l'absence de cotation de l'EVA comme absence de douleur, un biais lié à une évaluation inadaptée de la douleur chez nos patients est envisageable, avec une sous-évaluation de la douleur possiblement liée au statut BPCO du patient. En effet les études portant sur la prévalence de la douleur chez les BPCO mettent en évidence des chiffres plus importants, avec environ deux tiers des patients sujets à ce symptôme de manière chronique (13). Cependant peu d'études portent sur la prévalence des douleurs aiguës chez ces patients.

Le délai d'administration des opiacés était allongé pour le groupe BPCO. La différence d'âge médian des deux groupes (77 ans chez les BPCO vs 66 ans chez les non BPCO) pourrait en partie expliquer ce résultat. Les personnes âgées ont tendance à recevoir plus tardivement les traitements antalgiques aux urgences (27). Mais ce résultat pourrait être un témoin indirect indiquant la peur des médecins à administrer des opiacés forts aux BPCO.

Limites

Il n'était pas possible de s'assurer de la confirmation du diagnostic de BPCO (le GOLD standard étant un rapport VEMS/CV<80% à la spirométrie) du fait du caractère rétrospectif de l'étude. La qualité des données est liée à la qualité du dossier médical informatisé et il est donc possible que ce dernier soit moins bien documenté pour des consultations de faible gravité. Cependant malgré le caractère sélectionné de notre population, 9.4% des patients étaient considérés comme BPCO. Dans une revue de la littérature prenant en compte 34 études réalisées chez des patients de plus de 40 ans, la prévalence cumulée de la BPCO était de 9.9% (IC 95% : 8.2–11.8) (28). Le stade de la maladie était difficile à extraire, cette précision étant rarement renseignée dans le dossier médical, car souvent peu connue des

patients (29). Ce renseignement nous aurait permis d'évaluer les Odds ratio en fonction du stade de gravité. Bien que la voie d'administration des opiacés soit un facteur déterminant de la survenue d'effets indésirables graves, elle n'a pas été prise en compte dans notre analyse (30). Cependant la voie intraveineuse, la plus à risque de survenue de complications, est la plus couramment utilisée aux urgences.

Enfin nous n'avons étudié que les opiacés forts pour la prise en charge de douleurs aiguës, sans prendre en compte les coanalgésies possibles. Les opiacés faibles sont nombreux et difficiles à comparer, avec des habitudes de prescription très différentes d'un centre à l'autre. Ils sont probablement utilisés par défaut, du fait de la réputation d'une dangerosité moindre (31,32). Il nous paraissait donc important de n'étudier que le recours aux opiacés forts, qui font l'objet de précautions d'emploi chez les BPCO, mais qui sont indiqués dans les douleurs aiguës sévères en première intention. Nous n'avons pas pris en compte les comorbidités de ces patients, dont certaines auraient eu un impact éventuel sur l'incidence des douleurs et leur traitement aux urgences chez ces patients souvent polypathologiques.

Perspectives

Plusieurs études récentes tendent à montrer l'intérêt réel de l'effet dépresseur respiratoire des opiacés pour améliorer la dyspnée et le confort du patient, notamment en médecine palliative (33). Dans une étude prospective chez des patients présentant une dyspnée chronique dont la moitié était BPCO, de petites doses de morphine à libération prolongée amélioraient sensiblement ce symptôme, sans effet indésirable majeur (34). Une méta-analyse récente concluait à l'amélioration de la dyspnée chez les BPCO suite à l'emploi de petites doses de morphine (35). L'applicabilité en contexte d'urgence semble moins aisée, avec des patients souvent décompensés ou fragilisés. Mais les patients BPCO admis pour dyspnée ayant reçu

des opiacés forts n'avaient pas dans notre étude un sur-risque de survenue d'effets indésirables graves. Nous émettons l'hypothèse que l' hypoventilation bradypnéique induite par les opiacés aurait un impact limité du fait de l'état polypnéique du patient BPCO en exacerbation.

L'utilisation d'opiacés devrait être étudiée lors d'exacerbation de BPCO, situation dans laquelle les morphiniques pourraient diminuer l'inconfort du patient et la fréquence ventilatoire, favoriser la tolérance d'une éventuelle ventilation non invasive, et limiter ainsi la survenue de l'épuisement respiratoire.

CONCLUSION

Le recours aux opiacés forts est moins fréquent chez les patients BPCO admis aux urgences avec des douleurs aiguës, mais cette différence n'est vraisemblablement pas liée au seul statut BPCO. Les patients BPCO ayant reçu des opiacés forts ne semblent pas courir le risque d'une morbidité accrue. Ces résultats associés aux données récentes de la littérature permettent d'envisager de plus ambitieuses études des effets bénéfiques de cette classe médicamenteuse dans la BPCO.

TITRE :
Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive et douleur aiguë : les opiacés en question(s) ?

THESE SOUTENUE PAR : Caroline FAIVRE PIERRET

CONCLUSION :

Le recours aux opiacés forts est moins fréquent chez les patients BPCO admis aux urgences avec des douleurs aiguës, mais cette différence n'est vraisemblablement pas liée au seul statut BPCO. Les patients BPCO ayant reçu des opiacés forts ne semblent pas courir le risque d'une morbidité accrue. Ces résultats associés aux données récentes de la littérature permettent d'envisager de plus ambitieuses études des effets bénéfiques de cette classe médicamenteuse dans la BPCO.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 19/10/15

LE DOYEN

J.P. ROMANET

LA PRESIDENTE DE LA THESE

PROFESSEUR F. CARPENTIER

REFERENCES

1. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. sept 2006;28(3):523‑32.

2. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet Lond Engl. 1 sept 2007;370(9589):741‑50.

3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. nov 2006;3(11):e442.

4. Roberts MH, Mapel DW, Thomson HN. The impact of chronic pain on direct medical utilization and costs in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Outcomes Res CEOR. 2015;7:173‑84.

5. Hasegawa K, Tsugawa Y, Tsai C-L, Brown DF, Camargo CA. Frequent utilization of the emergency department for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res. 2014;15(1):40.

6. Wheaton AG, Ford ES, Cunningham TJ, Croft JB. Chronic obstructive pulmonary disease, hospital visits, and comorbidities: National Survey of Residential Care Facilities, 2010. J Aging Health. avr 2015;27(3):480‑99.

7. Tsai C-L, Delclos GL, Camargo CA. Emergency department case volume and patient outcomes in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. juin 2012;19(6):656‑63.

8. Tsai C-L, Sobrino JA, Camargo CA. National study of emergency department visits for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, 1993-2005. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. déc 2008;15(12):1275‑83.

9. GOLD - the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. [cité 10 janv 2015]. Disponible sur: http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html

10. Tang CY, Taylor NF, McDonald CF, Blackstock FC. Level of adherence to the GOLD strategy document for management of patients admitted to hospital with an acute exacerbation of COPD. Respirol Carlton Vic. nov 2014;19(8):1191‑7.

11. Bentsen SB, Rustøen T, Miaskowski C. Prevalence and characteristics of pain in patients with chronic obstructive pulmonary disease compared to the Norwegian general population. J Pain Off J Am Pain Soc. mai 2011;12(5):539‑45.

12. HajGhanbari B, Holsti L, Road JD, Darlene Reid W. Pain in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Respir Med. juill 2012;106(7):998‑1005.

13. Lee AL, Harrison SL, Goldstein RS, Brooks D. Pain and Its Clinical Associations in Individuals With COPD: A Systematic Review. Chest. 1 mai 2015;147(5):1246‑58.

14. Bentsen SB, Rustøen T, Miaskowski C. Differences in subjective and objective respiratory parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without pain. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012;7:137‑43.

15. HajGhanbari B, Garland SJ, Road JD, Reid WD. Pain and physical performance in people with COPD. Respir Med. nov 2013;107(11):1692‑9.

16. Turner MD, Nedjai B, Hurst T, Pennington DJ. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. Biochim Biophys Acta. nov 2014;1843(11):2563‑82.

17. van Dam van Isselt EF, Groenewegen-Sipkema KH, Spruit-van Eijk M, Chavannes NH, de Waal MWM, Janssen DJA, et al. Pain in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2014;4(9):e005898.

18. Schön D, Rosenkranz M, Regelsberger J, Dahme B, Büchel C, von Leupoldt A. Reduced perception of dyspnea and pain after right insular cortex lesions. Am J Respir Crit Care Med. 1 déc 2008;178(11):1173‑9.

19. Esser RW, Stoeckel MC, Kirsten A, Watz H, Taube K, Lehmann K, et al. Structural Brain Changes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chest. 23 juill 2015;

20. Roberts MH, Mapel DW, Hartry A, Von Worley A, Thomson H. Chronic pain and pain medication use in chronic obstructive pulmonary disease. A cross-sectional study. Ann Am Thorac Soc. août 2013;10(4):290‑8.

21. Larue F, Colleau SM, Fontaine A, Brasseur L. Oncologists and primary care physicians' attitudes toward pain control and morphine prescribing in France. Cancer. 1 déc 1995;76(11):2375‑82.

22. Whipple JK, Lewis KS, Quebbeman EJ, Wolff M, Gottlieb MS, Medicus-Bringa M, et al. Analysis of pain management in critically ill patients. Pharmacotherapy. oct 1995;15(5):592‑9.

23. Bullard MJ, Unger B, Spence J, Grafstein E. Révision des lignes directrices de l'Échelle canadienne de triage et de gravité (ÉTG) pour les adultes. Can J Emerg Med. mars 2008;10(02):143‑50.

24. Taboulet P, Moreira V, Haas L, Porcher R, Braganca A, Fontaine J-P, et al. Triage with the French Emergency Nurses Classification in Hospital scale: reliability and validity. Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med. avr 2009;16(2):61‑7.

25. Ekström MP, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy AP, Currow DC. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease: national prospective study. BMJ. 2014;348:g445.

26. Janssen DJA, de Hosson SM, bij de Vaate E, Mooren KJM, Baas AAF. Attitudes toward opioids for refractory dyspnea in COPD among Dutch chest physicians. Chron Respir Dis. mai 2015;12(2):85‑92.

27. Daoust R, Paquet J, Lavigne G, Sanogo K, Chauny J-M. Senior patients with moderate to severe pain wait longer for analgesic medication in EDs. Am J Emerg Med. avr 2014;32(4):315‑9.

28. Smith MC, Wrobel JP. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:871‑88.

29. Wong SSL, Abdullah N, Abdullah A, Liew S-M, Ching S-M, Khoo E-M, et al. Unmet needs of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a qualitative study on patients and doctors. BMC Fam Pract. 2014;15:67.

30. Daoust R, Paquet J, Lavigne G, Piette É, Chauny J-M. Impact of age, sex and route of administration on adverse events after opioid treatment in the emergency department: a retrospective study. Pain Res Manag J Can Pain Soc J Société Can Pour Trait Douleur. févr 2015;20(1):23‑8.

31. Tarkkila P, Tuominen M, Lindgren L. Comparison of respiratory effects of tramadol and pethidine. Eur J Anaesthesiol. 1 janv 1998;15(1):64‑8.

32. Tj G, Ca D, J M. Analgesic and respiratory depressant activity of nalbuphine: a comparison with morphine. Anesthesiology. nov 1982;57(5):367‑74.

33. Clemens KE, Klaschik E. Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. J Pain Symptom Manage. avr 2007;33(4):473‑81.

34. Currow DC, McDonald C, Oaten S, Kenny B, Allcroft P, Frith P, et al. Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study. J Pain Symptom Manage. sept 2011;42(3):388‑99.

35. Ekström M, Nilsson F, Abernethy AA, Currow DC. Effects of opioids on breathlessness and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. Ann Am Thorac Soc. juill 2015;12(7):1079‑92.

Annexe 1 : Echelle de tri CIMU

CIMU

Description Générale des Tris en Fonction de l'Estimation

Mise à jour avril 2011 – Pierre Taboulet

TRI	SITUATION	RISQUE D'AGRAVATION	PERTE DE CHANCE EN CAS D'ATTENTE	CONSOMMATION DES RESSOURCES HOSPITALIERES†	ACTIONS	DELAIS D'INTERVENTION	INSTALLATION
1	Détresse vitale majeure	Dans les minutes	+++	≥ 5	Support d'une ou des fonctions vitales	Infirmière < 1 min médecin < 1 min	Déchoquage (SAUV‡)
2	Atteinte patente d'un organe vital ou lésion traumatique sévère (instabilité patente)	Dans les prochaines heures	++	≥ 5	Traitement de la fonction vitale ou lésion traumatique	Infirmière < 1 min Médecin < 20 min	Déchoquage (SAUV‡)
3	Atteinte fonctionnelle ou lésionnelle instable ou complexe (instabilité potentielle)	Dans les 24 heures	+	≥ 3	Evaluation diagnostique et pronostique en complément du traitement	Médecin < 90 min	Box ou salle d'attente
4	Atteinte fonctionnelle ou lésionnelle stable	Non	0	1-2	Acte diagnostique et/ou thérapeutique limitée	Médecin <120 min	Box ou salle d'attente
5	Pas d'atteinte fonctionnelle ou lésionnelle évidente	Non	0	0	Pas d'acte diagnostique et/ou thérapeutique	Médecin < 240 min	Box ou salle d'attente

NB : une étoile (*) peut compléter un tri 4 ou 3 pour déclencher une INSTALLATION en box et DEBUTER UNE ACTION SPECIFIQUE nécessaire dans les 20 minutes maximum pour faire régresser un symptôme intense (action indépendante du pronostic)

†RESSOURCES HOSPITALIERES : prélèvement sanguin, perfusion, injection, ECG, oxygène, aérosols, suture, radiographie, avis spécialiste...

‡SAUV : Salle d'accueil des urgences vitales

Annexe 2 : Echelle canadienne de Tri et de Gravité

The Canadian Association of Emergency Physicians
L'Association canadienne des médecins d'urgence

NENA National Emergency Nurses Affiliation Inc.
L'affiliation nationale des infirmiers/infirmières d'urgence incorporée

L'association des Médecins d'urgence du Québec

The Canadian E.D. Triage and Acuity Scale

Patients should have an *INITIAL TRIAGE ASSESSMENT WITHIN 10 MINUTES** of arrival

TRIAGE LEVEL I - *RESUSCITATION*

Time to NURSE Assessment *IMMEDIATE**

Time to PHYSICIAN Assessment *IMMEDIATE**

USUAL PRESENTATION	SENTINEL DIAGNOSIS
Code / Arrest	Traumatic Shock
Major Trauma	Pneumothorax - Traumatic / Tension
Shock States	Facial Burns with Airway Compromise
Near Death Asthma	Severe Burns > 30% TBS
Severe Respiratory Distress	Overdose with Hypotension / Unconscious
Altered Mental State (unconscious, delerious)	AAA
Seizures	AMI with Complications / CHF / Low BP
	Status Asthmaticus
	Head Injury - Major / Unconscious
	Status Epilepticus

TRIAGE LEVEL II - *EMERGENT*

Time to NURSE Assessment *IMMEDIATE**

Time to PHYSICIAN Assessment *15 MINUTES**

USUAL PRESENTATION	SENTINEL DIAGNOSIS
Head Injury (Risk Features ± Altered Mental State)	Head Injury
Severe Trauma	Trauma, Multiple Sites, Multiple Rib Fracture, Neck Injury / Spinal Cord
Altered Mental State (lethargic, drowsy, agitated)	
Chemical Exposure - Eyes	Alkaline / Caustic Occular Burns
Allergic Reaction (Severe)	Anaphylaxis
Chest Pain • Visceral, Non-Traumatic • ± Associated Symptoms	AMI, Unstable Angina, CHF, Chest Pain NOS, Gastroesophageal Reflux
Overdose (conscious), Drug Withdrawal	Unspecified Drug / Medicinal Overdose, "d.t.'s"
ABD Pain (Age >50) with Visceral Symptoms	AAA, Appendicitis, Cholecystitis
Back Pain (Non Trauma, Not MSK)	
GI Bleed with Abnormal Vital Signs	Gastrointestinal Bleed, Hypotension
CVA with Major Deficit	CVA
Asthma Severe (PEFR <40%)	Severe Asthma
Moderate / Severe Dyspnea / Difficulty Breathing	COPD, Croup
Vaginal Bleeding • Acute, Pain scale >5 • ± Abnormal Vital Signs	Spontaneous Abortion Ectopic Pregnancy / Rupture
Vomiting and/or diarrhea (with suspicion of dehydration)	
Signs of serious infection (purpuric rash, toxic)	
Chemotherapy or immunocompromised	
Fever (age ≤ 3 months) Temp ≥ 38.0 (rectal)	Epiglottitis, Meningitis, Sepsis
Acute Psychotic Episode / Extreme Agitation	Acute Psychotic Episode / Agitation
Diabetes: Hypoglycemia, Hyperglycemia	Hypoglycemia, Diabetic Ketoacidosis, Hyperglycemia
Headache (Pain Scale 8 - 10/10)	Migraine
Pain Scale 8-10 (CVA, Back, Eye)	Renal Colic, LBP / Strain (Disc), Keratitis, Iritis
Sexual Assault	
Neonate (≤ 7 days old)	

TRIAGE LEVEL III - *URGENT*

Time to NURSE Assessment *30 MINUTES**

Time to PHYSICIAN Assessment *30 MINUTES**

USUAL PRESENTATION	SENTINEL DIAGNOSIS
Head Injury, Alert, Vomiting	Head Injury
Moderate Trauma	Anterior Dislocated Shoulder, Tibia / Fibula Fracture, Bimalleolar, Trimalleolar Ankle Fracture
Abuse / Neglect / Assault	
Vomiting and/or diarrhea (≤ 2 years)	
Dialysis problems	
Signs of Infection	Pyelonephritis
Mild / Moderate Asthma (PEFR > 40%)	Asthma without Status / COPD
Mild / Moderate Dyspnea	Bronchiolitis / Croup, Pneumonia
Chest Pain • No Visceral Symptoms (Sharp/MSK) • No Previous Heart Disease	Chest Pain NOS (MSK, GI, Resp)
GI Bleed with Normal Vital Signs	GI Bleed, No complications
Vaginal Bleeding Acute, Normal Vital Signs	Spontaneous Abortion
Seizure, Alert on Arrival	Seizure
Acute Psychosis ± Suicidal Ideation	Acute Psychosis ± Suicidal Ideation
Pain Scale 8 - 10 / 10 with minor injuries	
Pain Scale 4 - 7 / 10 (Headache, CVA, Back)	Migraine, Renal Colic, LBP / Strain (Disc)

TRIAGE LEVEL IV - *LESS URGENT*

Time to NURSE Assessment *60 MINUTES**

Time to PHYSICIAN Assessment *60 MINUTES**

USUAL PRESENTATION	SENTINEL DIAGNOSIS
Head Injury, Alert, No Vomiting	Head Injury, Alert, No Vomiting
Minor Trauma	Colles Fracture, Ankle Sprain
ABD Pain (Acute)	Appendicitis, Cholecystitis
Earache	Otitis Media / Otitis Externa
Chest Pain, Minor Trauma or MSK, No Distress	Chest Pain NOS (MSK, GI, Resp), Gastroesophageal Reflux
Vomiting and diarrhea (>2 years/no dehydration)	
Suicidal Ideation / Depression	Suicidal Ideation / Depression
Allergic Reaction (Minor)	Urticaria
Corneal Foreign Body	Corneal Foreign Body
Back Pain (Chronic)	LBP /Strain
URI Symptoms	URI
Pain Scale 4 - 7	
Headache (Non Migraine / Not Sudden)	

TRIAGE LEVEL V - *NON URGENT*

Time to NURSE Assessment *120 MINUTES**

Time to PHYSICIAN Assessment *120 MINUTES**

USUAL PRESENTATION	SENTINEL DIAGNOSIS
Minor Trauma, Not Necessarily Acute	LBP / Strain
Sore Throat, No Resp Symptoms	URI
Diarrhea alone (no dehydration)	Gastroenteritis
Vomiting alone normal mental status (no dehydration)	Vomiting
Menses	Disorders of Menstruation
Minor Symptoms	Dressing Changes
ABD Pain (Chronic)	Cast Changes
Psychiatric complaints	Constipation
Pain Scale < 4	Symptoms / Neurotic, Personality and Nonpsychotic Mental Disorders
	Unspecified Superficial Laceration(s)

* *TIMES TO ASSESSMENT* are operating objectives, not established standards of care. Facilities without onsite physician coverage may meet assessment objectives using delegated protocols and remote communication.

Annexe 3 : Caractéristiques de la population selon le centre

	CHU Grenoble n=36040	HSC Montréal n=47079	Total n=83119
Age, années	63.0 (50-80)	70.7 (55-81)	67.7/(52.9/81.4)
Sexe masculin	17624 (48.9%)	21813 (46.3%)	39437 (47.5%)
Transport aux urgences			
Moyens personnels	15189 (42.3%)	18221 (38.7%)	33410 (40.3%)
Ambulance/SMUR	20691 (57.7%)	28858 (61.3%)	49549 (59.7%)
Niveau de tri CIMUou ETG			
Niveau 1 ou 2	2168 (6.0%)	16388 (34.8%)	18556 (25.7%)
Niveau 3, 4 ou 5	23013 (63.9%)	30691 (65.2%)	53704 (74.3%)
Motif admission			
Dyspnée	1912 (5.3%)	17073 (36.3%)	18985 (22.8%)
Douleur abdominale	9003 (25.0%)	13589 (28.9%)	22590 (27.2%)
Traumatisme	25125 (69.7%)	16419 (34.9%)	41544 (50.0%)
Durée de passage urgences	4h20(2h26/7h22)	16h22(7h59/28h09)	8h29(4h07/20h33)
Orientation			
Retour à domicile	23682 (65.7%)	22438 (47.7%)	46120 (55.5%)
Hospitalisation hors USI	11908 (33.0%)	22845 (48.5%)	34753 (41.8%)
Hospitalisation USI	337 (0.9%)	1340 (2.9%)	1677 (2,0%)
Décès	113 (0.3%)	456 (1.0%)	569 (0.7%)
BPCO	2092 (5.8%)	5708 (12.1%)	7800 (9.4%)
EVA d'entrée ≥ 6			
Tous motifs	11221 (31.1%)	12055 (25.6%)	23276 (28.0%)
Dyspnée	130 (0.4%)	1509 (3.2%)	1639 (2.0%)
Douleur abdominale	3642 (10.1%)	7578 (16.1%)	11220 (13.5%)
Traumatisme	7449 (20.7%)	2968 (6.3%)	10417 (12.5%)

SMUR : Service Mobile d'Urgence et Réanimation ; CIMU : Classification Infirmière des Malades aux Urgences ; ETG : Echelle de Tri ou de Gravité ; USI : unité de Soins Intensifs ; EVA : Echelle Visuelle Analogique de douleur.

Annexe 4 : Données manquantes selon le centre, chez les patients présentant une EVA≥6

	CHU Grenoble n=11221		HSC Montréal n=12055		Total
		%		%	%
Age	0	0	0	0	0
Sexe	0	0	0	0	0
Taux d'occupation des urgences	0	0	0	0	0
Moyen d'arrivée aux urgences	35	0.3%	0	0	0.2%
Tri CIMU ou ETG à l'accueil	2476	22.1%	0	0	10.6%
Durée de passage	0	0	0	0	0
Orientation à la sortie	0	0	0	0	0
PAM	3485	31.1%	0	0	0
SpO_2	4000	35.6%	252	2.1%	18.3%
FR	11143	99.3%	368	3.1%	49.5%
FC	3569	31.8%	182	1.5%	16.1%
Score de Glasgow	3315	29.5%	10322	85.6%	58.6%
Température	6566	58.5%	1525	12.7%	34.8%

CIMU : Classification Infirmière des Malades à l'Accueil ; ETG : Echelle de Tri ou de Gravité ; EVA : Echelle Visuelle Analogique de la douleur ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; SpO_2 : Saturation Pulsée en Oxygène ; FR : Fréquence Respiratoire ; FC : Fréquence Cardiaque

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
SCIENCES TECHNOLOGIE MEDECINE

PRISE DE RESPONSABILITE DE LA THESE

Je soussigné, professeur de la Faculté de Médecine de GRENOBLE, déclare avoir lu la thèse de :

Mme FAIVRE PIERRET Caroline

Intitulé de la thèse :

Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive et douleur aiguë: les opiacés en question(s) ?

Et en prendre la responsabilité.

Grenoble, le 10/10/2015

La présidente de thèse,

Professeur CARPENTIER Françoise

Attention : tout professeur ou docteur ayant pris l'engagement de participer à un jury de thèse devra obligatoirement être présent le jour de la soutenance.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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.