



HAL
open science

Sécurisation du circuit des opioïdes au CHU de Rennes

Gabrielle Guillois

► **To cite this version:**

Gabrielle Guillois. Sécurisation du circuit des opioïdes au CHU de Rennes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02892744

HAL Id: dumas-02892744

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02892744>

Submitted on 6 May 2021

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.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée sous forme de

**MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME D'ETUDES SPÉCIALISÉES
EN PHARMACIE HOSPITALIERE**

présentée par

Gabrielle Guillois

**Sécurisation du
circuit des opioïdes
au CHU de Rennes**

**Thèse soutenue à Rennes
le 7 octobre 2019**

devant le jury composé de :

Pr Pascal LE CORRE

PU-PH – Rennes /Président

Dr Isabelle CARDIET

PH - Rennes / Directeur de thèse

Dr Dominique NAVAS

MCU-PH - Nantes / *examineur*

Pr Hélène BELOEIL

PU-PH - Rennes / *examineur*

Dr Vincent GICQUEL

PH – Rennes / *examineur*

**LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE LA FACULTE DES
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE RENNES**

PROFESSEURS

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
BOUSTIE	Joël	X	HDR	
DONNIO	Pierre-Yves	X	HDR	X
FAILLI	Ahmad		HDR	
FARDEL	Olivier	X	HDR	X
FELDEN	Brice	X	HDR	
GAMBAROTA	Giulio		HDR	
GOUGEON	Anne	X	HDR	
LAGENTE	Vincent	X	HDR	
LE CORRE	Pascal	X	HDR	X
LORANT (BOICHOT)	Elisabeth		HDR	
MOREL	Isabelle	X	HDR	X
SERGENT	Odile	X	HDR	
SPARFEL-BERLIVET	Lydie	X	HDR	
TOMASI	Sophie	X	HDR	
URIAC	Philippe	X	HDR	
VAN DE WEGHE	Pierre		HDR	
VERNHET	Laurent	X	HDR	

PROFESSEURS ASSOCIES

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
BUREAU	Loïc	X		
DAVOUST	Noëlle	X		

PROFESSEURS EMERITES

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
CILLARD	Josiane	X	HDR	
GUILLOUZO	André		HDR	

MAITRES DE CONFERENCES

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
ABASQ-PAOFAI	Marie-Laurence			
ANINAT	Caroline	X	HDR	
AUGAGNEUR	Yoani			
BEGRICHE	Karine			
BOURSAGHIN	Latifa		HDR	
BRANDHONNEUR	Nolwenn			
BRUYERE	Arnaud	X		
BUNETEL	Laurence	X		
CHOLLET-KRUGLER	Marylène	X		
COLLIN	Xavier	X		
CORBEL	Jean-Charles	X	HDR	
DELALANDE	Olivier			
DELMAIL	David		HDR	
DION	Sarah	X		
DOLLO	Gilles	X	HDR	X
GICQUEL	Thomas	X		X
GILOT	David		HDR	
GOUAULT	Nicolas		HDR	
HITTI	Eric			
JEAN	Mickaël	X		
JOANNES	Audrey			
LEUREUR	Valérie		HDR	
LE FERREC	Eric	X		
LE GALL-DAVID	Sandrine			
LE PABIC	Hélène			
LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice			
LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	X		
MARTIN-CHOULY	Corinne		HDR	
NOURY	Fanny			
PINEL-MARIE	Marie-Laure			
PODECHARD	Normand			
POTIN	Sophie	X		X
RENAULT	Jacques	X	HDR	
ROUILLON	Astrid			

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
BACLE	Astrid	X		X
BOUVRY	Christelle	X		X

ATER

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
CHEDIK	Lisa	X		

LRU

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
AFONSO	Damien			
VICTONI	Tatiana	X		

REMERCIEMENTS...

A Monsieur le Professeur Le Corre, vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame Le Docteur Isabelle Cardiet, merci d'avoir accepté d'encadrer ma thèse et de m'avoir si bien accompagnée. Ta disponibilité, ton dynamisme et tes conseils avisés ont été les moteurs de ce travail ! Merci également pour toutes les connaissances que tu m'as apportées. Du coup, du coup, du coup...!

A Madame le Professeur Hélène Beloeil, présidente du CLUD, pour l'encouragement apporté lors de ce travail, les réponses à mes nombreuses sollicitations, et pour me faire l'honneur de participer au jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma plus profonde gratitude.

A Madame le Docteur Dominique Navas, pour avoir accepté de juger ce travail, recevez ici mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Vincent Gicquel, pour avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Reçois mes sincères remerciements et trouve ici l'expression de ma considération.

A toute la super équipe de la PUI du CHU de Brest, pays des bisounours, qui a su me cajoler lorsque j'étais bébé interne. Merci particulièrement à Camille et Julie, mes deux premières co-internes, et à Leslie, Nadia, Lucile, Roberto, MichMich et tous les autres...!

A toute l'équipe de la PUI du CH de Plöermel, pharmaciens, préparateurs et secrétaires.

A toute l'équipe de la PUI du CHU de Rennes, avec laquelle j'ai passé de belles années, avec ou sans gros ventre.

Merci particulièrement à mes co-internes : Pauline la crème des crèmes (et quelques discussions insolites !), Paulette, le petit Juju (de nos cours donnés à Paviot à nos réunions de VP), CP, nos cartons et nos posters..., Adeline ma co-Prèz, Mathieu, Marie, AC, Lilas, Faustine, Hélène, Laura, Brendan, Alexia, Mumu ...

Merci également aux assistants toujours très présents : Julie (et la fourrière), Pauline R, Pierre-Nicet toutes ces manips qui m'ont fait tourner la tête, Anne-Lise, François (j'attends toujours le prix Nobel), Marion, Aurore, Astrid et nos discussions très enrichissantes...

Merci enfin aux pharmaciens, en particulier Hélène G. pour ton assistance DxCare®, Fabienne et Caroline pour votre aide, et Catherine, pour toutes nos discussions entre deux portes.

Je n'oublierai pas tous les préparateurs avec qui j'ai passé de sympathiques journées, spécialement ceux de l'isolateur de Pontchaillou, ainsi que toute l'équipe de PCBU Pontchaillou. Merci également à Valérie avec laquelle j'ai aimé partager le bureau de mon semestre COMEDIMS !

Aux membres du CLUD qui ont accompagné ce travail et particulièrement Anne-Sophie que j'ai souvent sollicitée, ainsi que Bernadette.

A toute l'équipe de la PUI de Saint-Brieuc, on dit que le meilleur est pour la fin et j'ai toujours trouvé cela vrai ! Merci pour votre accueil, votre enthousiasme et surtout vos encouragements durant ce dernier semestre bien chargé. Je prendrai plaisir à résoudre toutes les futures problématiques de notre GHT entre deux fournées de macarons !

A mes amies, Sophie et toutes nos aventures de collègue et lycée (j'attends ton investiture en tant que commissaire...), Printemps et nos divines années de coloc (un jour, tu me feras découvrir ton chez-toi !), Valentine (merci à cette galette-saucisse !!), Brunhilde (je tairai ton surnom ici...) et tes messages toujours aussi enjoués, Alex, Aurélie, Anne, Rozenn pour tous tes encouragements (je t'ai inscrite au Meilleur Pâtissier au fait !)... A Eric et Béné pour tous ces superbes bons vins bus en musique... A Steph, pour les traductions !

A toute ma famille, nos vacances d'été et nos jeux de société : mes parents qui m'ont toujours fait confiance dans mes choix, mes frères et sœur Aurel, Guichou (jamais je ne vous en voudrai de m'avoir laissée me faire piquer par ce nid de guêpes...) et Simuche mon amoureux de toujours !

A Lisa et René, et tous mes Playmobil®. Je resterai toujours votre petite cerise.

A ma Mamie, « c'est comme ça, c'est la vie », dont les missives et les parties de bowling me manquent. Il y a sûrement une petite souris quelque part qui m'observe.

A mon Chouchou, pour toutes les nombreuses purées et compotes que tu as faites récemment, les tournées de linge que tu as étendues, et la patience que tu as eu à supporter mes soirées ordinateur... La vie prend (encore) un nouveau départ, et elle restera sûrement délicieuse !

A Daphné, ma grosse patate, continue à chanter aussi joliment et à croquer la vie à pleine dents ! Un jour, peut-être, tu aimeras dormir...

A Célestine, mon petit poussin, tes superbes sourires et rires, comme ceux de ta sœur, auront toujours un bel effet antidépresseur !

Enfin, à tous ceux qui me demandent quand je finirai mes études, j'aimerais pouvoir leur dire : JAMAIS !

SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

- 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.

SOMMAIRE

Liste des figures	10
Liste des tableaux.....	10
Abréviations	11
Introduction	12
I. Sécuriser le circuit des opioïdes au CHU de Rennes.....	14
A. Législation et organisation au CHU.....	14
1. MR et certification.....	14
2. Arrêté RETEX et comité SPM.....	15
3. Réglementation spécifique aux stupéfiants.....	16
4. Never events.....	16
B. Erreurs médicamenteuses et opioïdes.....	17
II. Le circuit des opioïdes au CHU de Rennes.....	18
A. Référencement.....	18
1. Etat des lieux	18
2. Discussion.....	19
B. Réception.....	20
1. Etat des lieux	20
2. Discussion et action de sécurisation	20
C. Stockage.....	21
1. Stockage à la pharmacie	21
2. Stockage dans les unités de soins.....	22

D.	Prescription.....	25
1.	Audit et résultats.....	25
2.	Discussion.....	34
3.	Actions à mettre en place	39
E.	Dispensation et gestion à la PUI	42
1.	Etat des lieux	43
2.	Axes d'amélioration.....	49
F.	Administration.....	51
1.	Audits et résultats.....	51
2.	Discussion.....	53
3.	Actions mises en place.....	58
G.	Surveillance après administration	59
1.	Audits et résultats.....	59
2.	Discussion.....	63
3.	Axes d'amélioration.....	65
III.	Discussion générale et perspectives	67
	Conclusion.....	70
	Bibliographie	71
	Annexes	76

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Type de douleur traitée dans l'audit prescription	27
Figure 2 : Répartition des types d'injection IV	29
Figure 3 : Répartition par service des prescriptions d'opioïdes par voie sous-cutanée	30
Figure 4 : Nombre de prescriptions de co-antalgiques.....	33
Figure 5 : Module DxCare® de prescription des opioïdes	42
Figure 6 : Répartition des réponders à l'audit administration.....	51
Figure 7 : Module de surveillance après administration d'opioïdes, sur le logiciel DxCare®.....	60
Figure 8 : Fréquence de surveillance effectuée chez un patient sous opioïde.....	62
Figure 9 : Module DxCare® de surveillance après administration des opioïdes, revu par le CLUD	66

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Spécialités référencées au CHU	18
Tableau 2 : Stockage réglementaire des stupéfiants sur les deux sites de la PUI du CHU.	21
Tableau 3 : Réponses à l'audit de stockage des stupéfiants dans les unités de soins	23
Tableau 4 : Provenance des patients le jour de l'audit prescription.....	26
Tableau 5 : Nombre de prescriptions par service en fonction du type de douleur traitée	27
Tableau 6 : Spécialités prescrites le jour de l'audit prescription	28
Tableau 7 : Doses d'opioïdes prescrits par voie orale exprimées en milligrammes	29
Tableau 8 : Nombre de patients par type d'insuffisance rénale	33
Tableau 9 : Dispensation réglementaire des stupéfiants à la PUI	45
Tableau 10 : Retours et destruction de stupéfiants à la PUI du CHU de Rennes	48
Tableau 11 : Pourcentage de soignants formés à la douleur et connaissant les protocoles	51
Tableau 12 : Réponses à l'audit concernant l'administration des opioïdes	52
Tableau 13 : Comparaison du système de PCA avec le PSE	56
Tableau 14 : Comparaison des surveillances tracées et déclarées réalisées par les IDE.....	61
Tableau 15 : Pourcentage de surveillance effectuée en fonction de la voie d'administration de l'opioïde	62

ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AOLG : Agent Opérateur de Logistique Générale

APSF : Anesthesia Patient Safety Fondation

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIO : Constipation Induite par les Opiacés

CLUD : Comité de Lutte contre la Douleur

COMEDIMS : COMmission des MEDicaments et des Dispositifs Médicaux Stériles

DCNC : Douleur Chronique Non Cancéreuse

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

EIG : Evénement Indésirable Grave

EM : Erreur Médicamenteuse

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

IADE : Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

IR : Insuffisance Rénale

ISMP : Institut pour la Sécurité des Médicaments aux Patients

IT : Interruption de Tâche

IV : IntraVeineux

LP : Libération Prolongée

mg : milligramme

MHR : Médicament à Haut Risque

MPR : Médecine Physique et de Réadaptation

MR : Médicaments à Risque

OIVI : Insuffisance Respiratoire Induite par les Opioides

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCA : Patient Controlled Analgesia

PCM : Prise en Charge Médicamenteuse

PDE : Puéricultrice Diplômée d'Etat

PEC : Prise En Charge

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PSE : Pousse-Seringue Electrique

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SF : Sage-Femme

SFAP : Société Française d'Accompagnement de soins Palliatifs

SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur

SPM : Sécurisation de la Prise en charge Médicamenteuse

UNODC : Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime

US : Unité de Soins

INTRODUCTION

Dans les établissements de santé, la sécurisation du circuit du médicament représente un enjeu majeur pour éviter tout risque de iatrogénie médicamenteuse, renforcée par un cadre législatif récent.

Depuis janvier 2010, la certification HAS V2010 des établissements de santé évalue le circuit des *Médicaments à Risque* (MR) ou *High Alert Medication* en anglais. L'arrêté *Retex* du 6 avril 2011 (1) en donne plus précisément une définition, en plus de développer une véritable culture de la qualité de la prise en charge médicamenteuse. Aucune liste nationale de MR n'étant définie, chaque établissement de santé se doit de sélectionner ses propres médicaments à risque et de mettre en place des actions de sécurisation du circuit médicamenteux. De plus, dans la circulaire de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) du 14 février 2012 (2) apparaît la notion de *never events* ou *événements quine devraient jamais arriver*. Des actions prioritaires de prévention sont à mettre en place pour les médicaments et pratiques soignantes concernés.

Dans notre CHU, les opioïdes de palier 3 (morphine sulfate, morphine chlorhydrate, oxycodone, fentanyl, hydromorphone) ont été définis comme *Médicaments à Haut Risque* (MHR), s'agissant de médicaments pouvant causer des dommages graves voire irréversibles chez les patients. Afin d'évaluer les actions d'amélioration à mettre en place, la Commission des Médicaments et Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) a souhaité auditer entièrement le circuit des opioïdes, en collaboration avec le Comité de Lutte contre la Douleur (CLUD).

Cette mesure s'inscrit parfaitement dans l'actualité nationale et internationale. Durant les dernières années, les prescriptions d'opioïdes ont doublé entre 2001 et 2013 dans le monde entier, plus significativement en Amérique du Nord, et en Europe centrale et de l'ouest (3). Cela a été associé à une augmentation importante des effets indésirables et des abus liés à l'utilisation des morphiniques, entraînant une inflation de la morbi-mortalité. En 2016, plus de 42 000 décès liés aux opioïdes ont en effet été déclarés aux Etats-Unis (4). En Europe, une étude récente (5) a rapporté une utilisation plus importante de morphiniques au Royaume-Uni par rapport aux autres pays

européens. Enfin, Chena et al. (6) ont récemment publié la première étude détaillée sur l'utilisation et la mortalité liée aux opioïdes en France. Les prescriptions de ces médicaments ont doublé et sont associées à une augmentation de la morbi-mortalité entre 2004 et 2017 avec une augmentation de 146 % des décès en 15 ans.

La première partie de cette thèse resituera les MHR dans le contexte de la législation en vigueur ainsi que les actions générales menées au CHU. Les événements indésirables déclarés au CHU et en rapport avec les opioïdes seront brièvement décrits pour illustrer cette problématique.

La seconde partie traitera des travaux menés autour de chaque étape du circuit des opioïdes, du référencement à l'administration du médicament au patient, en passant par le stockage à la pharmacie et dans les unités de soins, la dispensation, la prescription et la surveillance après administration. Chaque étape sera clairement détaillée, tant sur le plan de l'organisation actuelle, que sur les actions qui sont ou seront à mener pour sécuriser la prise en charge du patient.

I. SECURISER LE CIRCUIT DES OPIOÏDES AU CHU DE RENNES

A. Législation et organisation au CHU

1. MR et certification

Connus en anglais sous l'appellation *High Alert Medications*, les *Médicaments à Risque* demandent une attention particulière tout au long du circuit du médicament, les erreurs liées à ces produits de santé pouvant être dramatiques pour les patients.

L'arrêté *Retex* (1) donne la définition en annexe : « Médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient ».

Dans la version V2010 de la certification HAS (7), le critère 20a précise que « la politique d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient prend en compte notamment la gestion et l'utilisation des médicaments à risque et les populations à risque ». De plus, on retrouve dans l'item 20a bis que :

- « L'établissement a formalisé les règles de prescription y compris pour les MR.
- Il existe des protocoles d'administration des MR incluant une double vérification indépendante de la préparation des doses à administrer.
- Le matériel d'administration des MR est standardisé.
- Un personnel dédié et formé à la gestion et au rangement des médicaments et en particulier des MR est identifié. »

La certification V2010 requiert par ailleurs « un audit périodique du circuit du médicament, notamment sur la qualité de l'administration ». L'enquête ENEIS de 2009 (8) a montré que 80 % des décisions de certification des établissements de santé touchent à la prise en charge du médicament.



Puisqu'aucune liste nationale de MR n'a été définie, une liste institutionnelle de *Médicaments à Haut Risque* (MHR) a été créée en juillet 2016 au CHU. Elle comporte 6 médicaments ou classes thérapeutiques : l'insuline, les dérivés opioïdes, le potassium injectable, le méthotrexate oral, les électrolytes concentrés et les digitaliques IV. Des listes spécifiques à chaque service ont également été instaurées, avec des mesures barrières mises en place pour limiter les risques d'erreur. Pour chaque MHR, des audits sont régulièrement menés par la COMEDIMS et des actions de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse (SPM) sont réalisées auprès des équipes soignantes : protocoles standardisés de prescription, dispensation contrôlée...

2. Arrêté RETEX et comité SPM

L'arrêté du 6 avril 2011 dit *Retex* relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé (1) précise la politique à mettre en place en matière de prise en charge médicamenteuse (PCM) : nomination d'un responsable SPM, cartographie des risques à réaliser, gestion documentaire à définir... L'arrêté demande également l'optimisation de la déclaration de l'erreur médicamenteuse avec une analyse par une organisation multidisciplinaire.

Dans notre CHU a été mis en place en février 2012 un comité SPM dont le responsable est un pharmacien. Un site intranet est accessible à tous les professionnels de santé, permettant de rechercher toute procédure en lien avec la SPM. L'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse est un axe stratégique intégré au projet d'établissement et au programme qualité, sécurité des soins. Ses objectifs sont une diminution de la iatrogénie médicamenteuse évitable et une utilisation efficiente du médicament dans un cadre pluridisciplinaire.



Une cinquantaine d'unités de soins est auditée chaque année, les audits étant reconduits dans une même US au bout de trois ans. Des audits croisés menés par les cadres de santé dans des services autres que le(s) leur(s) complètent ce schéma.

Concernant les stupéfiants dans les US, tout le circuit est parfaitement décrit et observé lors des audits SPM.

3. Réglementation spécifique aux stupéfiants

Les stupéfiants sont soumis à prescription et dispensation particulière, du fait principalement du risque de dépendance associé. En plus de répondre aux réglementations concernant les médicaments, ils sont régis par un cadre législatif bien défini.

L'arrêté du 22 avril 1990 (9) a fixé une liste de substances classées comme stupéfiants et a ensuite été plusieurs fois incrémenté. Il précise les conditions de détention et de préparation des stupéfiants.

L'arrêté du 31 mars 1999 (10) précise le cadre réglementaire à appliquer spécifiquement dans les centres hospitaliers, sur toutes les étapes du circuit de ces médicaments.

Enfin, l'arrêté du 12 mars 2013 (11) modernise la traçabilité des stupéfiants via notamment l'informatisation des formulaires de prescription et d'administration. Il précise également la procédure de destruction des stupéfiants avec un procès-verbal annexé, puisqu'il existait auparavant un vide juridique dans ce domaine.

4. Never events

Selon l'enquête ENEIS de 2009 (8), les médicaments sont la troisième cause d'événements indésirables graves (EIG) : de 60 000 à 130 000 par an dont 15 000 à 60 000 sont évitables. Certains EIG sont liés au produit, d'autres sont rattachés aux pratiques de prescription et de manipulation du médicament.

Dans la circulaire de la DGOS de février 2012 (2) apparaît la notion de *never events*. Ces erreurs ont été identifiées par le Ministère de la Santé et l'ANSM comme *des événements qui ne devraient jamais arriver*.



Une liste de 12 *never events* (12) inspirée de la démarche du National Health Service a été établie. Parmi ceux-ci, un item peut concerner le circuit des opioïdes :

- erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...).

Une communication ciblée et des actions de prévention sont régulièrement réalisées autour de ces *never events*. Des fiches spécifiques ont par ailleurs été réalisées par la COMEDIMS.

B. Erreurs médicamenteuses et opioïdes

Durant les années 2017-2018 et le deuxième trimestre 2019, seules 22 erreurs médicamenteuses (EM) liées aux opioïdes de palier 3 ont été déclarées au CHU. Ce chiffre est probablement sous-estimé ; lors de l'audit concernant la prescription ont été retrouvées dans les commentaires infirmiers ou médecins sur DxCare[®] des situations similaires à celles déclarées sur le formulaire institutionnel.

Certaines EM peuvent être qualifiées de *never events* telles que les erreurs de programmation de seringues électriques à type de mauvais débit pouvant entraîner un sous- ou sur-dosage, ou des erreurs de doses de bolus. On retrouve également de mauvaises lectures de prescription (administration d'Oxynormo[®] à la place d'Actiskenan[®], pose d'un patch de Durogesic[®] 25 µg/h à la place de 50 µg/h) ou une confusion entre les différentes ampoules de morphine.

Ces événements concernent l'étape d'administration dans 68 % des cas, mais également la prescription, le stockage, la traçabilité et les traitements personnels des patients. Les chiffres sont légèrement supérieurs aux résultats de l'enquête ENEIS (8) où 57 % des erreurs médicamenteuses étaient des erreurs d'administration.

Ce faible taux de déclaration ne permet pas de pointer toutes les failles du circuit des opioïdes mais a constitué une base de réflexion quant aux pistes d'amélioration de l'utilisation de ces Médicaments à Haut Risque.

II. LE CIRCUIT DES OPIOÏDES AU CHU DE RENNES

Dans ce contexte de MHR, le circuit des opioïdes doit être bien encadré pour limiter les risques d'erreur pouvant conduire à des événements indésirables graves chez un patient. Chaque partie du circuit a été analysée et/ou auditée, permettant ainsi de répondre à des critères expertisés lors de la certification. Les questionnaires utilisés lors des différents audits sont en grande partie inspirés de la grille d'autoévaluation « Sécuriser le circuit des opiacés » (Annexe 1) de l'OMEDIT Bretagne.

A. Référencement

1. Etat des lieux

Dans notre établissement, il existe 39 références d'opioïdes de palier 3. Sont référencés au maximum 5 dosages différents par spécialité. Les conditionnements en unidose sont favorisés lorsque cela est possible, comme pour l'Instanyl® ou l'Oramorph®. Il existe une présentation unitaire pour chaque référence, exceptée pour l'oxycodone buvable qui n'existe qu'en flacon multidoses sur le marché.

		DOSAGES REFERENCES AU CHU				
MORPHINE	MORPHINE CHLORHYD.	1 mg/1 mL	10 mg/1 mL	50 mg/5 mL	100 mg/5 mL	1 g /100 mL
	SKENAN® LP	10 mg	30 mg	60 mg	100 mg	-
	ACTISKENAN®	5 mg	10 mg	20 mg	-	-
	ORAMORPH®	10 mg/5 mL	-	-	-	-
OXYCODONE	OXYNORM® INJECTABLE	20 mg/2 mL	50 mg/1 mL	200 mg/mL	-	-
	OXYCODONE LP	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
	OXYNORMORO®	5 mg	10 mg	20 mg	-	-
	OXYNORM® BUVABLE	300 mg/30 mL	-	-	-	-
FENTANYL	FENTANYL INJECTABLE	0,5 mg/10 mL	-	-	-	-
	DUROGESIC®	12 µg/h	25 µg/h	50 µg/h	75 µg/h	100 µg/h
	ABSTRAL®	100 µg	200 µg	-	-	-
	INSTANYL®	50 µg	100 µg	200 µg	-	-
HYDROM.	SOPHIDONE® LP	4 mg	8 mg	24 mg	-	-

Tableau 1 : Spécialités référencées au CHU (Hydrom. = Hydromorphone, chlorhyd. = chlorhydrate)

Toute demande de référencement d'un produit de santé est examinée par les membres de la COMEDIMS à partir d'un dossier argumenté transmis par le médecin demandeur.

Le dernier référencement en date concerne la mise à disposition de poches de morphine à 1 g à la concentration de 10 mg/mL afin de répondre à la demande des médecins et infirmiers (IDE) du service de soins palliatifs. Ne disposant que d'ampoules de 100 mg, les IDE étaient amenées à casser un nombre important d'ampoules, source d'erreur potentielle. La question du référencement des ampoules à 400 mg s'est posée mais devant le risque d'erreur de dispensation dans des unités peu habituées à ces forts dosages, le choix s'est porté sur la mise à disposition de poches, présentation galénique différente des ampoules. Lors de la mise sur le marché de ces poches, l'ANSM a souhaité rappeler qu'il ne fallait pas écarter le risque de confusion avec des poches d'autres médicaments (13). Cette spécialité est donc réservée uniquement au service de soins palliatifs.

2. Discussion

Concernant les MHR, une minimisation du nombre de dosages par référence pourrait être une action de sécurisation pour éviter tout risque de confusion lors du stockage ou de la dispensation. Cependant, les différents types de douleur traitée ne répondent pas aux mêmes posologies d'antalgiques et il est nécessaire de pouvoir proposer les dosages les plus appropriés en fonction des unités de soins (US) et des indications de prescription. Comme dans l'exemple des poches de morphine, la forme pharmaceutique peut permettre d'éviter certaines erreurs malheureusement classiques comme de mauvaises lectures de dosages d'ampoules de médicaments injectables.

B. Réception

1. Etat des lieux

Concernant la réception des opioïdes, une procédure orale est suivie mais non écrite. Elle s'applique à l'ensemble des produits classés stupéfiants, tels que les morphiniques et apparentés, ainsi que la kétamine ou la méthadone.

Les stupéfiants sont généralement livrés par l'industrie pharmaceutique en cartons entiers sans aucune mention extérieure de leur spécificité. A l'instar des autres produits de santé, les cartons sont déchargés sur les quais de réception, puis ouverts par l'équipe de réception de commandes se composant d'un agent de logistique (AOLG) et d'un préparateur en pharmacie (PPH). Lorsque des stupéfiants sont identifiés, ils sont entreposés dans le bureau de réception avant d'être inventoriés par le binôme PPH/AOLG. Dès que la réception informatique est réalisée, le paramétrage des médicaments réalisé en amont permet un adressage directement dans la pièce spécifique des stupéfiants de la pharmacie (PUI). Le PPH de réception y range dès que possible la commande, les autres médicaments pouvant être traités indifféremment par le PPH ou l'AOLG.

Un cas particulier peut être exceptionnellement constaté : les médicaments peuvent être commandés chez le grossiste répartiteur. Dans ce cas, une copie du bon de commande doit être gardée dans la pièce des stupéfiants.

2. Discussion et action de sécurisation

L'absence de procédure écrite peut être un frein à la bonne sécurisation du circuit. En effet, tout repose sur la connaissance des AOLG et PPH, avec des interprétations différentes selon le personnel. Cela peut pénaliser tout nouvel arrivant qui peut ne pas être familier avec ce type de produits et par conséquent insuffisamment averti des risques liés à une mauvaise sécurisation du rangement. La banalisation des cartons permet cependant de ne pas attirer l'attention en cas d'entreposage prolongé sur les quais de réception.

Une procédure concernant la réception des stupéfiants est en cours de rédaction. Un listing régulièrement mis à jour décrivant quels sont les stupéfiants devra également être affiché dans la pièce de réception des commandes.

C. Stockage

1. Stockage à la pharmacie

a) *Etat des lieux*

La PUI du CHU dispose de deux sites : Pontchaillou et l'Hôpital Sud.

Concernant Pontchaillou, les stupéfiants sont rangés, pour la plupart, dans des armoires sécurisées fermées à code dans une pièce ne pouvant s'ouvrir qu'avec un badge. Les périmés/retours patients et les stupéfiants ne pouvant pas être rangés dans les armoires sécurisées sont entreposés sur des étagères dans cette même pièce. Une adresse informatique existe pour chaque lot différent de toutes les spécialités, de sorte que chaque stupéfiant a une place attitrée.

A l'Hôpital Sud, il existe deux armoires sécurisées à code comportant les stupéfiants. L'adressage se fait de la même façon.

Le tableau ci-après présente le stockage des stupéfiants à la PUI selon la réglementation en vigueur.

	PUI
Rangement dans une armoire sécurisée banalisée et fermée à clé ou avec un code	Oui
Emplacement dédié pour chaque opioïde	Oui sauf stupéfiants grossiste
Comprimés/gélules entiers et identifiables	Oui
Inventaire mensuel	Hebdomadaire

Tableau 2 : Stockage réglementaire des stupéfiants sur les deux sites de la PUI du CHU.

Concernant les rares stupéfiants hors livret commandés chez le grossiste, il existe un seul emplacement dans les armoires sécurisées pour leur stockage.

A noter que les codes des armoires sécurisées n'ont jamais été changés.

b) Discussion

Le stockage des stupéfiants à la PUI est globalement bien respecté puisque les accès sont sécurisés vis-à-vis d'une personne étrangère au service. Aucune mention particulière n'est portée quant à la fréquence du changement de code des armoires sécurisées dans la législation. Il en est de même dans nos protocoles institutionnels. Cependant, dans un but sécuritaire, il pourrait être raisonnable de décider d'une fréquence de changement de code, par exemple annuel.

Chaque lot de stupéfiants a une place attitrée. Cela permet d'éviter des erreurs de délivrance. Il n'y a également pas de risque de dispensation de périmés puisqu'ils ne sont pas entreposés dans les armoires sécurisées. Les inventaires sont réalisés très régulièrement, permettant ainsi de rapidement constater une erreur de stock.

La réglementation est donc parfaitement respectée vis-à-vis du stockage de ces stupéfiants.

2. Stockage dans les unités de soins

a) Déroulement de l'audit

L'audit a été réalisé du 8 au 12 octobre 2018 lors de la semaine « Qualité et gestion des risques » organisée par la Direction des Soins et le CLUD, et consacrée à la douleur. Des externes en pharmacie ont visité les armoires à stupéfiants de tous les services du CHU, hors blocs opératoires. Le questionnaire (Annexe 2) comportait 8 items, les cadres de santé étant invités à répondre à certaines questions.

b) Principaux résultats

Sur 121 services interrogés, 72 questionnaires ont été remplis (60%), dont certains pour plusieurs US, lorsque des hôpitaux de jour ou de semaine avaient une armoire sécurisée commune avec des services d'hospitalisation conventionnelle. Le tableau 3 présente les réponses apportées par les cadres de santé ou les IDE le cas échéant au questionnaire de stockage.

	TOUJOURS	SOUVENT	PARFOIS	JAMAIS	AUCUNE REPONSE	NE SAIT PAS
Rangement dans une armoire sécurisée banalisée et fermée à clé ou avec un code	97 %	3 %	-	-	-	-
Emplacement dédié pour chaque opioïde	76 %	8 %	2 %	8 %	6 %	-
Comprimés/gélules entiers et identifiables	90 %	4 %	-	-	6 %	-
Périmés/stupéfiants non utilisés stockés dans l'armoire en attente de retour à la pharmacie	88 %	1 %	1 %	6 %	4 %	-
Stupéfiants hors dotation retournés à la pharmacie si administration finie	82 %	14 %	-	-	4 %	-
Détention de la clé ou du code de l'armoire par la pharmacie	39 %	1 %	1 %	14 %	-	45 %
Inventaire mensuel	83 %	6 %	6 %	1 %	4 %	-

Tableau 3 : Réponses à l'audit de stockage des stupéfiants dans les unités de soins

Il est à noter qu'une réflexion est menée autour des armoires sécurisées de délivrance pour certaines unités de soins grosses consommatrices de stupéfiants tels que des services d'anesthésies ou de réanimation.

c) Discussion et actions d'amélioration

En règle générale, le stockage des opioïdes dans les unités de soins respecte la législation. Selon l'arrêté du 12 mars 2013 relatif aux substances, préparations, médicaments classés comme stupéfiants (11), « les médicaments classés comme stupéfiants sont détenus séparément dans une armoire ou un compartiment spécial banalisé réservé à cet usage et lui-même fermé à clef ou disposant d'un mode de fermeture assurant la même sécurité, dans les locaux, armoires ou autres

dispositifs de rangement fermés à clef ou disposant d'un mode de fermeture assurant la même sécurité, réservés au stockage des médicaments. »

Comme le rappellent les fiches « Stockage dans les unités de soins » et « Administration des médicaments à risque » de la HAS (14,15), le stockage dans les unités de soins majore les risques d'erreur. L'HAS le montre dans un exemple de confusion d'ampoules de morphine lors d'une rachianesthésie (16). La présence de différentes concentrations pour une même spécialité dans un lieu de stockage pouvant augmenter le risque d'erreur, il est alors important de différencier au maximum les emplacements.

Quelques résultats de l'audit montrent que le stockage des stupéfiants dans les services de soins n'est pas toujours optimal : certains services où peu de morphiniques sont prescrits possèdent un unique rangement pour toutes les spécialités confondues, par exemple, un sac plastique ou un tiroir contenant différentes boîtes de stupéfiants ou quelques médicaments en vrac. La présence de comprimés ou gélules non identifiables dans 10 % des armoires visitées représente également une source avérée d'erreur d'administration.

Concernant les codes et clés des armoires, il a été rappelé aux cadres de santé que la pharmacie n'en détenait aucun, puisque selon la procédure SPM, chaque service doit gérer lui-même ses stupéfiants. Cela concerne également le changement de code ou de place de la clé. Il en est de même concernant l'inventaire à réaliser : la législation stipule un inventaire mensuel (11), mais les US peuvent décider d'une autre fréquence, comme c'est le cas ici puisque la majorité des services réalisent un inventaire hebdomadaire voire quotidien pour certains.

Les cadres de santé devront être sensibilisés à l'importance d'un rangement spécifique par spécialité, y compris dans les unités disposant de peu d'opioïdes. Dans les US où des défauts de rangement ont été observés, un rappel des règles va être envoyé aux cadres concernés afin qu'ils se mettent en conformité. Un second audit, via les référents SPM, pourra être organisé afin de vérifier l'optimisation du stockage des stupéfiants.

D. Prescription

1. Audit et résultats

a) *Déroulement de l'audit*

L'audit a été réalisé le 13 février 2018, après approbation de la méthode et des critères recherchés par la COMEDIMS et le CLUD. Toutes les prescriptions d'opioïdes de palier 3 ont été recensées sur le logiciel informatique de prescription DxCare®. Concernant les US n'en disposant pas tels que les réanimations adultes et pédiatriques, l'hématologie adulte et pédiatrique et les services de néonatalogie, des externes en pharmacie ont recensé toutes les prescriptions d'opioïdes à partir des documents papier ou informatique utilisés par ces US.

Les données collectées étaient :

- les caractéristiques démographiques du patient (âge, sexe...),
- les comorbidités (insuffisances rénale ou hépatique, défaillance respiratoire, cancer, déficience cognitive),
- la présence d'un traitement opioïde antérieur ainsi que la poursuite ou non du traitement recensé lors de l'audit,
- le détail de la prescription d'opioïde(s) (voie d'administration, spécialité, posologie),
- les traitements associés (laxatifs, antiémétiques, autres antalgiques, psychotropes),
- la surveillance associée (suivi de la douleur, sédation, fréquence respiratoire, transit, diurèse, nausées et vomissement),
- d'éventuels commentaires médicaux ou infirmiers en rapport avec la douleur ou les effets indésirables ayant pu être causés par le traitement opioïde.

Les données ont été comparées aux protocoles locaux de prise en charge de la douleur révisés régulièrement par le CLUD.

b) *Résultats généraux de l'audit*

Lors de l'audit, 566 prescriptions d'opioïdes ont été collectées chez 357 patients (moyenne d'âge : 65 ± 19 ans) sur 2 140 patients hospitalisés ce jour-là (soit 17 % des patients hospitalisés).

Parmi les comorbidités sont à noter :

- une insuffisance rénale chez 38 % des patients,
- au moins un trouble respiratoire chez 21 % des patients,
- un cancer en cours ou en rémission chez 35 % des patients,
- un trouble cognitif chez 19 % des patients.

Le tableau ci-après présente la répartition des patients sous opioïdes par service d'hospitalisation.

SERVICES	NB PATIENTS HOSPITALISES	PATIENTS SOUS OPIOÏDES	PROPORTION PATIENTS SOUS OPIOÏDES/PATIENTS DU SERVICE	PROPORTION PATIENTS SOUS OPIOÏDES/TOTAL PATIENTS SOUS OPIOÏDES
CHIRURGIE*	414	163	39 %	45,7 %
GERIATRIE	334	62	19 %	17,4 %
REANIMATION*	82	15	18 %	4,2 %
MEDECINE INTERNE	90	14	16 %	3,9 %
RHUMATOLOGIE	41	13	32 %	3,6 %
SOINS PALLIATIFS	16	13	81 %	3,6 %
URGENCES	108	13	12 %	3,6 %
PNEUMOLOGIE	58	11	19 %	3,1 %
DIGESTIF	113	8	7 %	2,2 %
CARDIOLOGIE	185	8	4 %	2,2 %
DERMATOLOGIE	29	8	28 %	2,2 %
INFECTIOLOGIE	26	7	27 %	2 %
MPR*	78	6	8 %	1,7 %
NEUROLOGIE	63	5	8 %	1,4 %
HEMATOLOGIE*	105	4	4 %	1,1 %
ENDOCRINOLOGIE	55	2	4 %	0,6 %
GYNECOLOGIE	28	2	7 %	0,6 %
NEPHROLOGIE	61	2	3 %	0,6 %
OBSTETRIQUE	157	1	0,6 %	0,3 %
PEDIATRIE	65	0	0 %	0 %

Tableau 4 : Service d'hospitalisation des patients le jour de l'audit prescription. Les services marqués d'un astérisque incluent les unités pédiatriques.

Près de la moitié des patients sous opioïdes étaient hospitalisés en service de chirurgie, et 18 % en unités gériatriques. La proportion de patients sous opioïdes au sein d'un même service varie considérablement, allant de 0 % à 81 % des patients. Le faible taux de patients sous opioïdes en hématologie (4 %) est surprenant au vu des pathologies recensées. A l'inverse, plus d'un quart, voire un tiers, des patients pris en charge en dermatologie, maladies infectieuses ou rhumatologie sont traités par opioïdes. Sur les 204 enfants présents dans les unités pédiatriques ce jour-là, seuls 8 bénéficiaient d'opioïdes, soit 4 % des enfants.

Les prescriptions étaient réalisées à parts égales par les internes et séniors. La moitié des patients était déjà sous traitement opioïde avant l'audit, avec une poursuite du traitement dans 40 % des cas.

La majorité des prescriptions concernait des patients présentant des douleurs post-opératoires. La figure suivante détaille les différents types de douleur traitée.

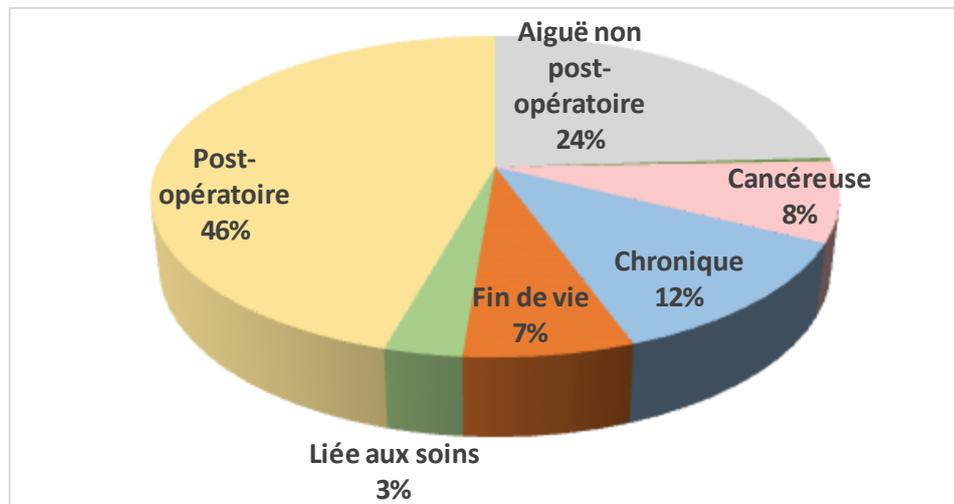


Figure 1 : Type de douleur traitée dans l'audit prescription

Le tableau 5 présente les types de douleur dans les services de dermatologie, rhumatologie et infectiologie.

	AIGUË	CANCEREUSE	CHRONIQUE	LIEE AUX SOINS	TOTAL GENERAL
DERMATOLOGIE	4	2		2	8
INFECTIOLOGIE	5	1	1		7
RHUMATOLOGIE	9		4		13
TOTAL GENERAL	18	3	5	2	28

Tableau 5 : Nombre de prescriptions par service en fonction du type de douleur traitée

c) *Détail des prescriptions d'opioïdes*

Le tableau 6 détaille les spécialités prescrites en fonction de la voie d'administration.

	ORALE	IV	SC	TRANSDERM.	TRANSMUQ.	PERI.	
MORPHINE CHLOR.		118	15			2	
SKENAN®	33						225 (40 %)
ACTISKENAN®	55						
ORAMORPH®	2						
OXYNORM®	26	9	3				
OXYCODONE LP	82						318 (56 %)
OXYNORMORO®	198						
FENTANYL CITRATE		1					
DUROGESIC®				14			22 (4 %)
ABSTRAL®					6		
INSTANYL®					1		
SUFENTANYL		1					
	396 (70 %)	129 (23 %)	18 (3 %)	14 (2.4 %)	7 (1.2 %)	2 (0.3 %)	

Tableau 6 : Spécialités prescrites le jour de l'audit prescription (Chlor. = chlorhydrate, IV = intraveineuse, SC = sous-cutanée, transderm. = transdermique, transmuq. = transmuqueuse, péri. = péri-durale)

➤ Voie orale

La voie orale constitue la voie majoritaire puisqu'elle représente 70 % des opioïdes utilisés. L'oxycodone supplante la morphine, avec près de 80 % des prescriptions.

Les formes à libération prolongée étaient prescrites toutes les $11,3 \pm 1,8$ heures et les formes à libération immédiate toutes les $3,6 \pm 2,2$ heures. De 5 à 16 % des prescriptions ne mentionnaient aucun intervalle de dose s'agissant des formes à libération prolongée ou immédiate. A noter que des prescriptions d'Oxynorm® gélules ont été retrouvées alors que le produit n'est pas référencé au CHU, en lien probablement avec la possibilité laissée par DxCare® de prescrire toutes les spécialités, qu'elles soient ou non disponibles au CHU.

Les doses d'opioïdes prescrits par voie orale sont détaillées dans le tableau ci-après.

	SKENAN®	OXYCODONE LP	ACTISKENAN®	OXYNORMORO®	OXYNORM®	ORAMORPH®
Dose moyenne par prise et écarts-types	18,2 ± 12,8	17,5 ± 21,5	7,0 ± 2,5	6,3 ± 4,7	5,0 ± 0	7,0 ± 4,2
Dose médiane	10	10	5	5	5	7
Dose minimale	10	5	5	2,5	5	4
Dose maximale	60	160	20	50	10	10

Tableau 7 : Doses d'opioïdes prescrits par voie orale exprimées en milligrammes

➤ Voie intraveineuse

Parmi les 129 opioïdes intraveineux prescrits, presque 60 % l'étaient sous forme de bolus, un quart avaient été administrés par PCA, les 16 % restants étant des PSE dont 33 % en réanimation et 17 % en soins palliatifs. A noter que 60 % des prescriptions de PSE étaient réalisées dans des services ne possédant pas de pompes PCA, dispositif recommandé pour l'administration des opioïdes par le CLUD.

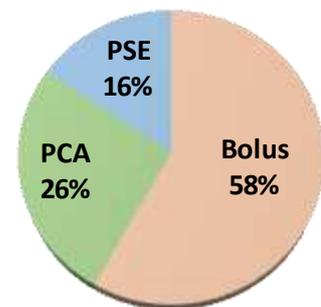


Figure 2 : Répartition des types d'injection IV

Les concentrations prescrites pour la morphine et l'oxycodone étaient toujours de 1 mg/mL sauf pour les prescriptions de pédiatrie adaptées au poids des enfants, et une prescription de soins palliatifs à la concentration de 10 mg/mL.

Dans 48 % des cas, le temps entre les bolus n'était pas renseigné.

La prescription d'une PCA de sufentanyl à haute dose reste un cas particulier chez une patiente cancéreuse en fin de vie et ancienne héroïnomane. Le fentanyl IV avait été prescrit pour une levée progressive de sédation en réanimation, avant passage à la morphine IV.

➤ Voie sous-cutanée

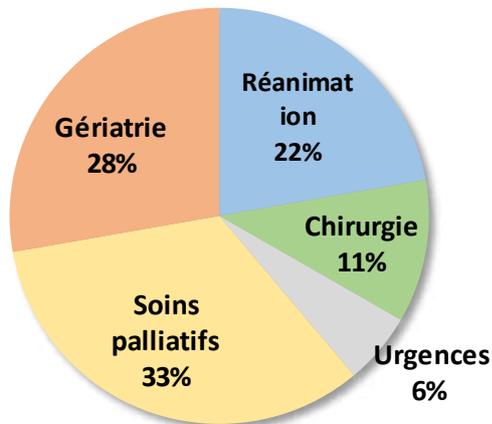


Figure 3 : Répartition par service des prescriptions d'opioïdes par voie sous-cutanée

La voie sous-cutanée reste une voie d'administration marginale, puisqu'utilisée chez 3 % des patients uniquement. Parmi les 18 prescriptions d'opioïdes par voie sous-cutanée, 78 % sont des bolus, le reste étant des perfusions continues.

Dans 57 % des prescriptions, le temps entre deux bolus n'est pas précisé.

Un peu plus de la moitié des prescriptions ont été réalisés pour des douleurs de fin de vie, et presque un quart pour des douleurs aiguës.

➤ Voie transdermique

Le fentanyl transdermique a été retrouvé chez 14 patients. La dose moyenne prescrite était de 50,7 µg/h avec une dose médiane à 25 µg/h. Les dispositifs étaient changés toutes les 72 heures, hormis pour une patiente en soins palliatifs pour laquelle le délai était réduit à 48 h du fait de douleurs en fin de dose.

Une seule prescription mentionnait un découpage du patch, et deux prises en charge (14,8 %) n'associaient pas d'opiacés à libération immédiate pour les accès aigus de douleur.

➤ Voie transmuqueuse

Les sept prescriptions de fentanyl transmuqueux, dont cinq instaurations de traitement, étaient toutes réalisées pour des patients cancéreux ayant des doses de fond d'opioïdes, ce qui correspond au cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Le traitement était administré en prophylaxie chez deux patients alors que l'AMM se limite aux accès aigus paroxystiques : avant d'aller à la selle dans le cas d'un cancer anal, et avant d'aller passer une radiographie chez une patiente présentant un carcinome anal.

L'Abstral® était prescrit généralement en 5 prises à la dose médiane de 100 µg et une période moyenne entre deux prises de 3,5 heures (période médiane de 2 heures). Chez un patient ayant déjà reçu de l'Abstral®, une titration était décrite, comme le montre cette copie d'écran :

1 comprimé de 100ug en cas de pic douloureux brutal à type d'accès douloureux paroxystique - si inefficace au bout de 15 à 30 minutes : redonner un comprimé de 100ug et au prochain ADP donner d'emblée 200ug

Concernant les autres patients, la prescription ne mentionnait pas la conduite à tenir en cas d'inefficacité de la posologie initiale.

Enfin, une addiction était supposée chez un des patients, ancien médecin et prescripteur de ses propres ordonnances de fentanyl hors contexte hospitalier. Le patient au décours de l'hospitalisation a présenté des malaises légèrement hallucinatoires, à type de syndrome de sevrage puisque la dose prescrite par l'anesthésiste était légèrement plus basse que celle dispensée par son officine habituelle.

d) *Traitements associés*

Les traitements associés ont été recensés sur toute la période où l'opiacé était prescrit et pas uniquement le jour de l'audit. Il arrive donc que, pour certaines classes de médicaments, les traitements soient prescrits à la suite les uns des autres et non pas concomitamment.

➤ Laxatifs

Alors que les protocoles du CLUD préconisent une prescription systématique de laxatifs pour tout patient sous opioïde, seule la moitié des patients en ont bénéficié. Le nombre de laxatifs reçus était en moyenne de $1,6 \pm 0,9$. Le tableau ci-après détaille le nombre de laxatifs par prescription.

NOMBRE DE LAXATIFS PAR PRESCRIPTION	NOMBRE DE PRESCRIPTIONS
1	102 (63,8 %)
2	34 (21,3 %)
3	17 (10,6 %)
4	4 (2,5 %)
5	2 (1,3 %)
6	1 (0,6 %)

En chirurgie, 81 % des prescriptions ne comportaient pas de laxatifs versus 33 % des prescriptions des autres services.

Concernant les autres douleurs, un laxatif était prescrit chez :

- 26 % des patients traités pour une douleur chronique ;
- 42 % des patients en fin de vie ;
- 38 % des patients d'oncologie.

Le macrogol était prescrit dans 79 % des cas.

Quatre prescriptions de laxatifs spécifiques aux opioïdes ont été retrouvées (3 de Moventig® et 1 de Relistor®) en première, deuxième et cinquième lignes de traitement laxatif. Ces traitements ne sont pas référencés au CHU et commandés sur prescription nominative.

➤ Antiémétiques

Un ou deux antiémétiques étaient prescrits chez respectivement 35 % (125/357) et 4.5 % (17/357) des patients. L'ondansétron a été retrouvé dans presque $\frac{3}{4}$ des cas. Au moins un antiémétique était prescrit dans 63 % des douleurs post-opératoires et 55 % des douleurs liées au cancer.

➤ Psychotropes et antiépileptiques

En moyenne, 2 psychotropes et antiépileptiques ont été retrouvés dans 68 % des prescriptions. Sur les 496 psychotropes et antiépileptiques prescrits, 44% étaient des anxiolytiques (benzodiazépines, buspirone, hydroxyzine), et 15 % des hypnotiques (zopiclone, zolpidem, midazolam).

➤ Co-antalgie

Un antalgique autre qu'un palier 3 était présent chez 95 % des patients, dont 90 % de paracétamol généralement à la dose de 4 g/24 h.

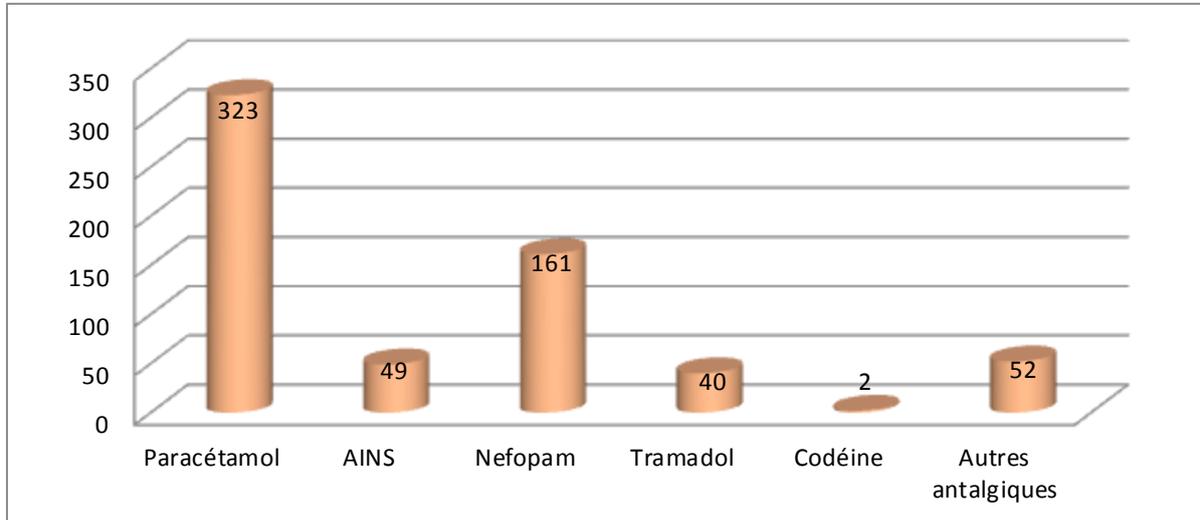


Figure 4 : Nombre de prescriptions de co-antalgiques

A noter la prescription de tramadol chez 11,2 % des patients : $\frac{1}{4}$ de ces prescriptions émanaient d'un protocole de service de chirurgie dans le cadre de la prise en charge de la douleur en post-opératoire immédiat.

e) *Patients insuffisants rénaux*

Une insuffisance rénale a été retrouvée chez 80 patients. Le tableau ci-après détaille les différents types d'insuffisances rénales (IR).

TYPE D'INSUFFISANCE RENALE	MODEREE	SEVERE	TERMINALE	DIALYSEE
NOMBRE DE PATIENTS	58	12	2	8

Tableau 8 : Nombre de patients par type d'insuffisance rénale

Chez une patiente de 77 ans, il était indiqué que la posologie de morphine IV administrée était diminuée de moitié compte tenu de son âge et de son insuffisance rénale modérée. Pour toutes les autres prescriptions, la présence d'une IR n'a fait l'objet d'aucune adaptation posologique.

Dans les commentaires infirmiers ou médicaux, des effets indésirables en rapport avec les opioïdes étaient mentionnés chez 15 % (12/80) des patients insuffisants rénaux :

- obnubilations, vomissements et ralentissement psychomoteur motivant l'arrêt des morphiniques chez un patient dialysé,
- augmentations de la fréquence respiratoire (n=3),
- confusions (n=4),
- constipation ou fécalome (n=2) avec diminution de la dose de morphinique,
- myoclonies résolutive après changement des opioïdes (n=1),
- intolérance générale à la morphine (n=1).

2. Discussion

a) Discussion générale

Globalement, les prescriptions d'opioïdes respectent bien les recommandations émises par le CLUD (Annexe 3). L'audit ayant été réalisé sur un seul jour, certaines données mériteraient d'être observées pendant une plus longue période.

La population de notre audit était plutôt âgée, à l'image de la population moyenne de nos hôpitaux (17), et présentait de nombreuses comorbidités. Le pourcentage de patients sous opioïdes était moins élevé que dans certaines études britanniques ou américaines. Une étude nationale américaine a en effet montré que des opioïdes étaient prescrits chez plus de la moitié des patients admis pour des raisons non chirurgicales dans les 286 hôpitaux étudiés (18). Cette différence de nombre de patients sous opioïdes peut s'expliquer par le fait que les conditions de prescription, dispensation et d'information auprès des professionnels de santé ne sont pas les mêmes en France et dans les pays anglo-saxons.

Un quart des patients présentait une ou plusieurs insuffisance(s) respiratoire(s) telles que asthme, apnée du sommeil, bronchopneumopathie obstructive... Un des effets redoutés des opioïdes est la dépression respiratoire. En effet, elle survient chez environ 1 patient sur 200 en post-opératoire (19). Gupta et al. (20) ont montré dans une méta-analyse que chez les patients présentant des facteurs de risque, l'administration d'opioïde devait être précautionneusement

surveillée. De plus, en 2018, l'Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF) a émis de nombreuses recommandations pour prévenir le risque d'insuffisance respiratoire liée aux opioïdes (OIVI) (21). Els et al. (22) n'ont cependant pas retrouvé de statistiques concernant les effets indésirables respiratoires lors de leur revue Cochrane incluant des traitements opioïdes de deux semaines ou plus.

Chez les patients présentant une insuffisance respiratoire légère à modérée, il convient donc de réaliser une surveillance plus rapprochée lors de l'administration d'opioïdes, sans pour autant sous-prescrire ces antalgiques. La posologie devra être réduite avec surveillance accrue chez les patients présentant une déficience respiratoire sévère puisqu'il existe une contre-indication théorique aux opioïdes en cas de décompensation de l'insuffisance respiratoire.

Mises à part les douleurs post-opératoires, les prescriptions d'opioïdes concernaient plutôt des douleurs aiguës que des douleurs de fin de vie ou liées au cancer. Comme le rappelle le Dr Lebeau (23) membre du Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) de Montfermeil, la morphine n'était utilisée que chez des patients cancéreux, souvent en fin de vie, jusqu'au début des années 1990. Mais la prise en charge de la douleur commence à évoluer dans les années 1970-1980, remettant en cause progressivement cette opiophobie. L'Oxycontin® est commercialisé en 1995 aux Etats-Unis et la Food and Drug Administration (FDA) octroie rapidement des extensions d'indication aux douleurs non cancéreuses, en particulier les douleurs rhumatologiques. En France, les 1^{ères} AMM de l'Oxycontin® et de l'Oxynorm® datent de 2000 et 2003 respectivement. D'abord limitées au traitement des douleurs cancéreuses, elles sont étendues en 2012 au « traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts, en particulier dans les douleurs d'origine cancéreuse ». Quant à la morphine, le libellé d'AMM mentionne uniquement le traitement de toute douleur sévère, sans aucune spécificité. Ces modifications de conditions de prescriptions montrent bien que toute douleur peut bénéficier d'un traitement par opioïde.

Dans les différentes recommandations, pour tout EVA > 7 ou lors d'une inefficacité d'un antalgique de palier 2 (échelle OMS), il est en effet conseillé de débiter un traitement antalgique de palier 3. Dans l'étude de Chenaf et al. (6) concernant les prescriptions d'opioïdes per os entre 2004 et 2017, il apparaît qu'en 2017, 70% des prescriptions françaises concernent des douleurs aiguës, ce qui est voisin des chiffres retrouvés dans cet audit.

Enfin, dans certains services, le nombre de prescriptions d'opioïdes est surprenant. Une utilisation d'opioïdes supérieure à celle attendue apparaît dans trois services : dermatologie, rhumatologie et infectiologie. Presque 70 % des prescriptions ont été réalisées pour la prise en charge de douleurs aiguës. Même si la pertinence des prescriptions n'a pas été évaluée, les indications de traitement ont été relevées et peuvent interroger comme certaines prises en charge de lombalgies (24).

Un audit sur plusieurs jours aurait permis d'affiner ces tendances de prescription.

b) A propos de quelques voies d'administration

Dans notre étude, les opioïdes étaient en grande majorité prescrits per os, incluant certains patients en post-chirurgie. Cela montre une certaine évolution dans les pratiques cliniques et permet d'écartier les risques liés à la voie veineuse, telles que les thromboses ou les infections liées aux cathéters. Une étude est d'ailleurs en cours au CHU visant à évaluer l'intérêt de l'Oxynormo® en post-chirurgie orthopédique en lieu et place de la PCA. En cas de résultats positifs, cette pratique pourrait être étendue à tous les services de chirurgie.

Concernant les opioïdes oraux, on remarque que l'oxycodone est 3,4 fois plus prescrit que la morphine. Les mêmes résultats sont retrouvés nationalement, comme le montre l'état des lieux de la consommation des opioïdes publié par l'ANSM en février 2019 (25). Mondialement, il apparaît également sans ambiguïté que l'oxycodone est maintenant largement prescrite (26).

Les raisons de favoriser l'oxycodone à la morphine ne sont pas claires. En 2016, la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD) a rappelé que tous les opioïdes forts étaient égaux en termes d'efficacité de traitement et de tolérance (24). Guo et al. (27) ont réalisé une méta-analyse de 7 études cliniques randomisées montrant qu'aucune différence d'efficacité n'avait été identifiée chez les patients avec une douleur cancéreuse modérée à sévère. Dans les cas de post-chirurgie par contre, l'oxycodone oral pourrait apporter quelques bénéfices comparé à la morphine intraveineuse. Une revue incluant 26 études cliniques a montré que les patients en post-chirurgie et sous oxycodone oral présentaient moins d'effets indésirables que ceux traités par d'autres opioïdes, mais autant de nausées et vomissements post-opératoires que les patients sous placebo (28). Cependant, la qualité de certaines études dans cette revue manquait de puissance et il subsistait quelques biais tels que études contrôlées non randomisées. Les résultats peuvent donc être sujets à caution.

Il est à noter dans notre audit que les doses d'oxycodone et de morphine sont sensiblement équivalentes, alors que l'équianalgésie est obtenue avec une dose deux fois moindre d'oxycodone (29). Le plus petit dosage des comprimés à libération immédiate est de 5 mg pour la morphine comme l'oxycodone et même si ces comprimés sont sécables, les médecins prescrivent usuellement la plus petite dose disponible, ce qui explique peut-être l'absence d'adaptation posologique. Concernant la forme LP cependant, il existe bien un dosage d'oxycodone à 5 mg mais non référencé au CHU, obligeant les médecins à prescrire des doses d'oxycodone LP 10 mg directement.

Les opioïdes administrés par voie sous-cutanée étaient typiquement prescrits pour des douleurs de fin de vie. Cependant, 4 prescriptions (22 %) avaient été réalisées pour des douleurs aiguës chez des patients disposant par ailleurs d'un abord veineux périphérique ou central. On peut s'interroger sur ces pratiques peu courantes, ressemblant fortement à des habitudes de service.

c) Focus : PCA versus PSE

Dans notre audit, 16 % des prescriptions par voie IV et 4 % des prescriptions par voie sous-cutanée mentionnaient l'utilisation du PSE. Le CLUD souhaiterait l'utilisation de la PCA pour toute administration d'opioïdes injectables, le système étant considéré comme plus sécurisé que le PSE. En effet, la seringue est protégée par un couvercle verrouillable et le clavier est protégé par un code de sécurité empêchant le patient ou ses proches d'avoir accès à la solution perfusée et au fonctionnement de la PCA. Une période réfractaire entre deux bolus est forcément définie ainsi qu'une dose maximale, ce qui empêche un trop grand nombre de bolus chez le patient et donc un risque diminué de surdosage.

Les seringues de PCA ont le grand avantage d'être installées pour plusieurs jours, au maximum sept jours, contrairement aux seringues de PSE à changer quotidiennement. Les préparations journalières de seringues présentent un risque accru d'erreur médicamenteuse puisque la rotation des équipes soignantes peut multiplier les risques d'erreurs de calculs de dose, vitesse de perfusion... En effet, sur les PSE, le débit est à calculer manuellement par le soignant réalisant l'administration alors que le système PCA le paramètre automatiquement en renseignant la dose et la durée de perfusion sur le système. Enfin, les valves anti-reflux sont prévues lors des montages de PCA contrairement aux PSE ; ce point sera réabordé dans la partie « administration ».

La moitié des prescriptions de PSE ont été réalisées dans des unités de réanimation et soins palliatifs. Les patients de ces services ne sont certes pas aptes à utiliser un système d'auto-analgésie, mais les PCA pourraient être utilisées comme des Nurse Controlled Analgesia (l'IDE réalise les administrations), ce qui permettrait de sécuriser l'administration. Cependant, les patients étant généralement scopés dans ces services, l'utilisation d'un PSE peut être envisagée en maintenant la surveillance régulière recommandée par le CLUD.

Ces prescriptions de PCA devront toujours s'accompagner d'une surveillance accrue (sédation, fréquence respiratoire) comme demandé par les protocoles du CLUD et retrouvé dans des recommandations internationales telles que celles de l'APSF (21). En effet, le système PCA ne s'affranchit pas d'erreurs médicamenteuses pouvant être fatales chez le patient (30,31). Ce point sera abordé de nouveau dans la partie « surveillance après administration ».

d) Laxatifs

Comme tous les médicaments, les opioïdes ont de nombreux effets indésirables. Selon nos protocoles, un laxatif doit être prescrit lors d'un traitement par morphinique (le post-opératoire pouvant être une exception). Dans notre étude, un quart des patients traités pour une douleur chronique ne prenait pas de laxatifs, ce qui peut entraîner une Constipation Induite par les Opiacés (CIO) et une mauvaise prise en charge de la douleur. Ce risque est d'ailleurs plus prononcé chez les personnes âgées qui présentent de nombreux autres facteurs de risque (32).

Els et al. (22) ont effectué une revue de la littérature concernant des douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC), traitées par opioïdes pendant deux semaines et plus. Sur 4 études rassemblant 4 200 patients, le risque de présenter une CIO était augmenté (RR 2,23 ; IC à 95 % : 1,39-2,59) par rapport aux patients sous placebo. Coyne et al. (33) ont également étudié le cas de 500 patients provenant de différents pays et présentant un traitement opioïde d'au moins 4 semaines à plus de 30 mg. 63 % des patients ont déclaré une CIO, entraînant une baisse de productivité dans leur travail et une diminution du traitement opiacé pouvant augmenter les accès douloureux.

Concernant les patients en post-opératoire, les laxatifs ne sont pas recommandés en première intention puisqu'une constipation due à d'autres facteurs (patient à jeun ou alimentation légère, anesthésiques, antiémétiques, antidépresseurs...) est souvent résolutive. Néanmoins, une constipation doit être traitée au bout de deux ou trois jours, selon la physiologie du patient. Selon

l'étude de Wittbrodt et al. (34) concernant les coûts associés à une CIO à la suite d'une chirurgie de prothèse de hanche ou de genou, 5,2 % des 788 000 patients ont présenté une CIO avec une hospitalisation légèrement prolongée (3,6 contre 3,3 jours ; $p < 0,001$) et des coûts d'hospitalisation augmentés.

Pour toutes ces raisons, la prescription de laxatifs doit être rappelée aux prescripteurs, et systématiquement vérifiée lors du contrôle des prescriptions d'opioïdes.

e) Patients insuffisants rénaux

Dans nos protocoles ainsi que dans les recommandations nationales (24), le fentanyl est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale, puisque l'élimination est majoritairement biliaire. De plus, les métabolites de la morphine et de l'oxycodone peuvent s'accumuler lors d'une IR, et causer de nombreux effets indésirables chez les patients (35).

Les patients traités pour des douleurs post-opératoires ou aiguës reçoivent généralement des doses d'opioïdes trop faibles pour être converties en fentanyl. En revanche, dans le cas des douleurs chroniques ou cancéreuses, un switch pourrait être envisagé lorsque le traitement opioïde est stabilisé. La Société Française d'Accompagnement de soins Palliatifs (SFAP) a établi quelques règles permettant une rotation de la morphine ou de l'oxycodone vers le fentanyl transdermique (36). Les formes transmuqueuses de fentanyl n'ont une AMM que chez les patients cancéreux ; des interdosages de morphine ou oxycodone devraient alors être utilisées chez les patients traités pour des DCNC.

3. Actions à mettre en place

a) Rappel de la prise en charge de la constipation

Le protocole local de prise en charge de la constipation a été rappelé aux médecins par la COMEDIMS. Il mentionne la conduite à tenir pour toute constipation, des règles hygiéno-diététiques à appliquer à l'augmentation progressive de laxatif(s). Aucun laxatif spécifique aux opiacés tels que le Moventig® ou le Relistor® n'y apparaît : la COMEDIMS a en effet décidé de ne plus autoriser la dispensation de ces médicaments au vu de la bibliographie actuelle. Devant toute mise en place de traitement opioïde hors contexte opératoire, les prescripteurs doivent être encouragés à la prescription systématique de laxatif classique tel que le macrogol.

b) Opiïdes injectables par PCA

Pour sécuriser le circuit au maximum, le CLUD souhaite privilégier la prescription d'opioïde injectable par PCA. Pour cela, une demande d'estimation du nombre de PCA par service a été initiée par la présidente du CLUD, via les chefs de services et les cadres de santé. En mettant en regard les PCA pouvant être réattribuées, cela permettra d'estimer le nombre supplémentaire de PCA à acquérir.

La formation des IDE sera bien sûr effectuée dans les mêmes délais que la mise en place du matériel, ainsi que des médecins non habitués à ce type de prescription.

c) Module de prescription sur le logiciel DxCare®

Comme il existe un protocole d'établissement concernant l'analgésie post-opératoire sur le logiciel DxCare®, un protocole spécifique à la prescription d'opioïdes va être créé et accessible à tous les médecins.

Ce module comporte tous les opioïdes disponibles au CHU avec leurs caractéristiques propres déjà renseignées telles que :

- médicament à libération prolongée toutes les 12 h,
- libération immédiate toutes les 6 h,
- patch toutes les 72 h,
- concentration des injectables à 1 mg/mL...

Il permettra également d'orienter la prescription puisque figureront :

- 4 protocoles de PCA : morphine seule, morphine-dropéridol, morphine-dropéridol-kétamine, morphine adaptée aux patients dépendants aux opioïdes,
- un protocole de titration,
- aucun antalgique de palier 2 en association avec un opioïde.

Les traitements associés seront également pré-paramétrés :

- macrogol dans un item « NE PAS OUBLIER le laxatif de référence ! »
- lactulose en supplément si échec,
- antiémétique durant les 2 ou 3 premiers jours de traitement chez un patient naïf,
- co-antalgiques tels que paracétamol, kétoprofène, nefopam, vessie de glace, MEOPA...

Ces paramètres pourront être modifiés à tout moment par les prescripteurs.

Enfin, le module de surveillance dédié aux opioïdes y sera également ajouté (ce module sera abordé plus en détail dans la partie « Administration »).

En parallèle de la mise en place de ce module sera proposée la suppression de quelques protocoles de service similaires.

Une extraction de DxCare® a été réalisée pour rechercher le nombre de protocoles de service contenant des médicaments de la classe ATC N02 représentant les antalgiques. Parmi les 315 protocoles retrouvés, 42 sont de simples listes d'antalgiques et 10 sont des protocoles de titration. Le reste des protocoles reprend une prise en charge plus globale en fonction de différentes pathologies. Lors de la mise en place du protocole institutionnel, les médecins seront avertis de la suppression possible de certains protocoles de service, avec leur accord, et l'insertion du protocole institutionnel dans leurs favoris de DxCare® sera décrite pour un accès plus rapide.

Dossier Médical du PATIENT | Résultats | Pancarte | Prescriptions Médicales | Ordonnances | Saisie de protocole Médical (P) | 1-Par voie orale (Référentiel de connexion - Protocoles)

Recherche Favoris

Niveau **S** | Type de protocole: Médical Mode

INFORMATIONS

OPIOIDES

- 1-Par voie orale
- 2-Par voie IV
- 3-Par voie SC (quand PO ou IV impossible)
- 4-Par voie transdermique (à revoir)
- 5-Par voie transmuqueuse
- 6-NE PAS OUBLIER le laxatif de référence !
- 7-et/ou les autres traitements associés
- 8-Coantaligiques
- 9-Surveillances (à revoir)

LIBELLÉ

Type	Libellé	Jour	Fréq.	Qté/24h
MED	OXYNORM 5MG GELULE		TU	
MED	OXYNORMORO 5MG CPR ORODISPERSIBLE		TU	
MED	OXYNORMORO 10MG CPR ORODISPERSIBLE		TU	
MED	OXYNORMORO 20MG CPR ORODISPERSIBLE		TU	
MED	OXYCODONE MYL LP 5MG CPR		TU	2cpr
MED	OXYCODONE MYL LP 10MG CPR		TU	2cpr
MED	OXYCODONE MYL LP 20MG CPR		TU	2cpr
MED	OXYCODONE MYL LP 40MG CPR		TU	2cpr
MED	OXYCODONE MYL LP 80MG CPR		TU	2cpr
MED	OXYNORM 10MG/ML SOL BUV P		TU	
MED	ACTISKENAN 10MG GELULE		TU	
MED	ACTISKENAN 10MG GELULE		TU	
MED	ACTISKENAN 20MG GELULE		TU	
MED	SKENAN LP 10MG GELULE		TU	2gel
MED	SKENAN LP 30MG GELULE		TU	2gel
MED	SKENAN LP 60MG GELULE		TU	2gel
MED	SKENAN LP 100MG GELULE		TU	2gel
MED	ORAMORPH 10MG/5ML BUV UN		TU	
MED	SOPHIDONE LP 4MG GELULE		TU	2gel
MED	SOPHIDONE LP 8MG GELULE		TU	2gel
MED	SOPHIDONE LP 24MG GELULE		TU	2gel

OPIOIDES

- 1-Par voie orale
- 2-Par voie IV
- 3-Par voie SC (quand PO ou IV impossible)
- 4-Par voie transdermique
- 5-Par voie transmuqueuse
- 6-NE PAS OUBLIER le laxatif de référence !
- 7-et/ou les autres traitements associés
- 8-Coantaligiques
- 9-Surveillances

Figure 5 : Module DxCare® de prescription des opioïdes

E. Dispensation et gestion à la PUI

1. Etat des lieux

Concernant la dispensation des stupéfiants à la PUI du CHU, un travail a été initié il y a plus d'un an dans une démarche d'amélioration du circuit médicamenteux. Des points critiques ont été identifiés permettant de dégager de grands axes d'amélioration. La fluidification du circuit médicamenteux est recherchée ainsi que l'harmonisation des pratiques entre les deux sites de la PUI du CHU. Un groupe de travail composé de pharmaciens et préparateurs hospitaliers référents a ainsi été mis en place durant l'année 2018. Ce travail de thèse a également permis une observation plus récente du circuit.

La dispensation pharmaceutique ne concerne pas seulement l'acte de délivrance des médicaments pour les patients ; elle comprend également l'étape d'analyse pharmaceutique de la prescription médicale. La dispensation peut être nominative ou globale et nécessite donc un travail en amont de dotation des services en stupéfiants. Pour mener à bien cette dispensation, une gestion documentaire est obligatoire au sein de la PUI puisqu'une traçabilité de chaque mouvement d'opioïde est exigée. Ces différentes étapes seront détaillées point par point.

a) Gestion documentaire

Les stupéfiants sont soumis à un cadre réglementaire demandant une traçabilité de tout mouvement de stock. L'arrêté du 12 mars 2013 (37), texte législatif le plus récent concernant cette réglementation, a modernisé la traçabilité des stupéfiants. En effet, toute entrée, sortie de stock ou administration peut se faire de manière informatique.

De plus, l'arrêté mentionne que les « états récapitulatifs d'administration (...) peuvent être effectués de manière informatisée sous réserve qu'ils soient identifiés et authentifiés par des signatures électroniques, que leur édition sur papier soit possible et qu'aucune modification ne soit possible après validation de l'enregistrement. »

Tous les formulaires roses bien connus dans les établissements de santé, bons roses et carnets à souche, ne sont donc plus obligatoires.

Les renouvellements de dotation se font en regard de ces documents d'administration ; la gestion des dotations des services est donc un préalable . Un outil informatique propre à la PUI a été développé avec un accès réservé aux pharmaciens et au contrôleur de gestion. Un formulaire standardisé de dotation a été rédigé et complété pour chaque service, mais les signatures des responsables des US n'y figurent pas encore.

Comme le stipule l'arrêté de 2013, la révision des dotations doit se faire par le gérant de la PUI ou d'autres pharmaciens par délégation, comme c'est le cas à la PUI du CHU de Rennes. L'outil informatique permet notamment de modifier rapidement toute dotation de service en cas de changement de codification d'un produit, comme lors de ruptures de médicaments ou de changements de marché de médicaments. A l'heure actuelle, il n'existe pas de procédure concernant la demande de création d'une dotation pour une unité de soins.

Concernant la traçabilité de toute entrée ou sortie de stock, LM7®, le logiciel WMS dont dispose la PUI a été validé comme registre informatique puisque chaque mouvement bénéficie d'un numéro d'ordre semblable à un numéro d'ordonnancier. Cependant, les médicaments hors-livret ne bénéficient pas de cet enregistrement informatique, et une absence d'ordonnancier manuel a été constatée.

La traçabilité informatique est un point important de sécurisation du circuit des stupéfiants, qu'il convient de continuer à développer.

b) Formation

La formation continue des professionnels de santé étant un préalable pour une bonne gestion des patients, des actions de formation ont été mises en place à la PUI concernant les stupéfiants.

Des préparateurs de la PUI ont été désignés « préparateurs référents stupéfiants ». Ces PPH gèrent les renouvellements de dotation ainsi que toute question relative aux stupéfiants.

Concernant l'ensemble des PPH, une formation a été réalisée en décembre 2018 par deux pharmaciens de la PUI. Elle concernait la prise en charge de la douleur et l'aspect pratique de la dispensation de stupéfiants tel que le nombre d'ampoules de morphine à délivrer pour une prescription, ou la réglementation de la délivrance des stupéfiants en rétrocession. Une dizaine de préparateurs a pu bénéficier de cette formation sur chaque site de la PUI. Des évaluations ont également été réalisées parmi les PPH, ayant assisté ou non à la formation.

c) Analyse de la prescription

Concernant l'analyse des prescriptions de stupéfiants, les textes réglementaires ne donnent aucune information. L'OMEDIT Bretagne dans son auto-évaluation pour sécuriser le circuit des opiacés propose une analyse de toutes les prescriptions d'opioïdes.

En 2019, l'analyse pharmaceutique des prescriptions était réalisée sur 51 % des lits de l'établissement, de manière informatique ou avec une ordonnance papier. Dans l'audit prescription de février 2018, 45 % des prescriptions auraient été analysées pharmaceutiquement. Toutes les prescriptions de stupéfiants ne sont donc pas contrôlées par un pharmacien sauf pour la pédiatrie. Pour d'autres médicaments ayant été identifiés comme MHR à la PUI, tel que le potassium injectable, une validation pharmaceutique est exigée avant toute délivrance du médicament. Ce dispositif serait trop contraignant à mettre en place concernant les opioïdes au vu du grand nombre de prescriptions et du manque de ressources humaines.

d) Délivrance

La délivrance peut se faire de deux manières :

- délivrance nominative si une prescription est présentée à la PUI ;
- renouvellement de la dotation en regard des administrations du service.

Le tableau ci-après reprend les critères mentionnés dans l'auto-évaluation de l'OMEDIT Bretagne (Annexe 1) inspirés en grande partie de l'arrêté de 2013 (11).

	PUI
Renouvellement de la dotation en regard des administrations effectuées par le service	Oui
Opiacés dispensés à un cadre de santé ou un IDE désigné	Oui
Délivrance double vérifiée par un cadre ou IDE désigné	Pas toujours
Délivrance tracée sur un registre papier ou informatique, données conservées 3 ans	Oui (informatique) sauf stupéfiants hors livret
Transport dans un contenant banalisé et sécurisé	Pas toujours sécurisé
Révision régulière des dotations	Oui

Tableau 9 : Dispensation réglementaire des stupéfiants à la PUI

Globalement, la délivrance répond aux textes réglementaires. Comme indiqué dans le tableau 9, les stupéfiants sont dispensés en majorité à des cadres de santé mais également à des IDE désignés par ces mêmes cadres. Une liste est disponible auprès de la Direction des Soins.

Concernant les renouvellements de dotation, les services doivent respecter certains créneaux horaires mais il arrive que les délais d'attente soient augmentés et des doubles contrôles de la dispensation ne sont alors pas toujours réalisés, certains cadres revenant plus tard chercher leur commande. Pour améliorer le circuit, un nouveau système a été mis en place sur le site de l'Hôpital Sud. Quotidiennement, des PPH se déplacent dans certains services de soins et gèrent alors le renouvellement de dotation de stupéfiants. Cela permet une sécurisation à la fois de la délivrance puisque le PPH a plus de temps pour préparer la commande, mais également du transport (ce point sera abordé par la suite). Ce dispositif est en cours de déploiement dans tous les services de l'Hôpital Sud et va également concerner prochainement certains services de Pontchaillou. A noter que des préparateurs non référents stupéfiants peuvent effectuer ces renouvellements de dotation.

Lorsqu'un écart est constaté entre le relevé d'administration présenté par le cadre et le document où figure la demande de renouvellement de dotation, une lettre doit être rédigée par le responsable de l'Unité Fonctionnelle et co-signée par un pharmacien désigné. Une traçabilité de toute perte/casse est conservée à la PUI.

Les dotations ne peuvent être modifiées que par le responsable de la PUI ainsi que deux autres pharmaciens désignés, 129 services du CHU bénéficiant d'une dotation de stupéfiants.

Concernant les prescriptions nominatives hors dotation, elles sont réalisées sur des bons roses et dispensées directement au guichet de la pharmacie. Tout préparateur peut honorer la dispensation, mais une réflexion est en cours pour que les préparateurs référents aient une vision de tout mouvement autour d'un stupéfiant. A l'Hôpital Sud, une feuille de traçabilité de l'administration est délivrée pour chaque spécialité, et doit être retournée dès le traitement fini avec les éventuelles prises restantes.

Réglementairement, les délivrances doivent être effectuées pour un maximum de 28 jours (sauf exceptions), mais il a été décidé au CHU que les dispensations seraient réalisées pour 7 jours au maximum au vu de la durée d'hospitalisation.

Des stupéfiants peuvent également être dispensés en rétrocession : c'est le cas de l'oxycodone injectable pour des soins palliatifs, et des ordonnances « PASS » délivrées à des patients sans couverture sociale et permettant la continuité des soins. Les délivrances suivent la même réglementation qu'en officine, pour un mois maximum en fonction des stupéfiants prescrits avec des doses retirées si l'ordonnance est présentée entre trois et sept jours après la date de prescription.

Enfin, durant les gardes de nuit ou de week-end, les dispensations sont assurées par les internes en pharmacie. Une formation est réalisée au début de chaque semestre pour tout nouvel interne ou n'ayant pas effectué de gardes au CHU depuis plus de 6 mois, et l'intégralité de la procédure est inscrite dans le « livret de garde » recensant les situations rencontrées pendant les gardes.

La traçabilité de la délivrance s'effectue grâce au logiciel informatique de gestion de stock de la PUI délivrant un numéro d'ordre semblable à un numéro d'ordonnancier. Il existe de rares demandes de stupéfiants hors livret ; pour ceux-ci, aucun enregistrement informatique n'est réalisé dans le logiciel de gestion et il n'existe pas d'ordonnancier manuel.

e) Transport

Le transport des médicaments entre la PUI et les services de soins fait partie intégrante de l'acte de dispensation. Il doit donc respecter des règles d'hygiène et de sécurité. Les textes réglementaires ne précisent rien quant au transport des stupéfiants, mais des contenants sécurisés paraissent évidents puisque le stockage doit répondre à des critères stricts.

Lors des renouvellements de dotation comme lors des délivrances au guichet, les contenants sont très hétérogènes voire exceptionnellement inexistants. La sécurité du transport n'est donc pas optimale. Pour les renouvellements de dotation expédiés sur d'autres sites du CHU cependant, comme La Tauvrais, l'Hôtel Dieu, Saint-Laurent et les prisons, des contenants banalisés et fermés à clé sont utilisés. Il en est de même pour le transport des stupéfiants entre les deux sites de la PUI.

La délivrance des renouvellements de dotation directement dans les services par les PPH du site de l'Hôpital Sud permet une certaine sécurisation du transport des stupéfiants, les préparateurs étant largement sensibilisés à la problématique.

f) *Retours et destructions*

Lorsqu'un traitement est non administré ou qu'un stupéfiant est périmé, les cadres de santé doivent le retourner à la pharmacie. Le tableau ci-après reprend les critères de l'autoévaluation de l'OMEDIT Bretagne.

	PUI
Enregistrement de tout retour de stupéfiants	Oui
Filière dédiée à la destruction des stupéfiants	Oui
Destruction des stupéfiants en présence d'un pharmacien extérieur	Oui
Documents attestant de la destruction des stupéfiants conservés 10 ans	Oui

Tableau 10 : Retours et destruction de stupéfiants à la PUI du CHU de Rennes

➤ Retours

Les retours de stupéfiants sont gérés de la même façon sur les deux sites de la PUI :

- les médicaments non périmés sont réintégrés dans le stock,
- les périmés, traitements personnels des patients et retours des prisons sont mis en destruction. Un fichier Excel® est alors complété et un numéro de destruction est attribué par spécialité, permettant le rangement de ces stupéfiants accompagnés de leur fiche de retour de service dans une armoire sécurisée dédiée.

➤ Procédure de destruction

Aucune procédure n'est clairement décrite dans la législation, sauf la mention d'un pharmacien extérieur pour assister à la destruction des stupéfiants. Un accompagnement est cependant proposé par l'Ordre National des Pharmaciens.

Sur le site de Pontchaillou, le pharmacien extérieur à la PUI contrôle que les numéros de destruction inscrits sur les sachets à détruire correspondent aux écrits du fichier Excel®, en faisant un prélèvement aléatoire dans les sachets. Les stupéfiants doivent ensuite être dénaturés pour rendre impossible leur utilisation : dans des conteneurs jaunes type DASRI, scellés, ils sont transportés spécifiquement vers un incinérateur. Un représentant du CHU constate alors la destruction avec remise d'une attestation.

2. Axes d'amélioration

L'acte de dispensation pouvant être source d'erreurs médicamenteuses, il est important de continuer le travail déjà initié. Plusieurs pistes d'amélioration se dégagent.

a) A court terme

Comme stipulé dans les textes réglementaires, toute entrée ou sortie de stock doit être tracée dans un ordonnancier papier ou informatique. Les stupéfiants hors livret commandés chez le grossiste n'étant pas enregistrés dans le logiciel de gestion de stock, il est impératif de mettre en place un ordonnancier manuel ou informatique. Cela permet également de pouvoir démontrer tout vol de stupéfiant, dont la procédure est décrite dans les différents arrêtés. A noter qu'un même stupéfiant commandé plusieurs fois chez le grossiste peut faire l'objet d'une demande de référencement.

Concernant l'analyse pharmaceutique de toutes les prescriptions de stupéfiants, elle semble impossible à réaliser, mais il est à noter qu'une certaine proportion est déjà contrôlée quotidiennement. La voie IV étant le plus à risque de surdosage, une période test d'analyse pharmaceutique de ces prescriptions pourrait être réalisée sur plusieurs jours. De même, le fentanyl étant 100 fois plus puissant que la morphine et devant être prescrit exclusivement chez des patients cancéreux pour la voie transmuqueuse, ces prescriptions pourraient être suivies facilement vu leur faible nombre. L'audit réalisé sur la prescription avait en effet retrouvé 130 prescriptions de voies IV et sous-cutanée, ainsi que 21 prescriptions de fentanyl transdermique et transmuqueux.

b) A long terme

L'harmonisation des pratiques entre les deux sites de la PUI permettrait une simplification de la dispensation : lorsque les personnels soignants changent de lieu d'activité comme les cadres de santé ou les internes de garde, la multiplication des supports peut être source de questionnements et d'erreurs, par des ressaisies multiples de données.

L'arrêté de 2013 ne mentionnant plus les formulaires spécifiques roses, une étude de faisabilité de traçabilité informatique pourrait être testée sur quelques services pilotes, que ce soit pour les entrées/sorties du stock de la PUI, comme les relevés d'administration servant ensuite au renouvellement de la dotation. La suppression des ordonnances papiers économiserait du temps pour le médecin et l'équipe pharmaceutique. Il faut également mettre en avant la lisibilité des écritures informatiques, mais ne pas oublier que le logiciel de prescription est souvent qualifié de chronophage par les équipes soignantes. Enfin, supprimer les supports papiers, comme l'a été le carnet à souches, constitue une sécurisation importante du circuit médicamenteux par arrêt de ressaisie multiple de l'ordonnance ; le support de prescription devant être unique selon les textes réglementaires.

Un autre axe de sécurisation du circuit pourrait être l'anticipation des demandes de stupéfiants. Ce travail est déjà initié par la montée des PPH stupéfiants dans certains services de l'Hôpital Sud pour les renouvellements de dotation. Il est malheureusement inenvisageable sur toute la PUI, faute de ressources humaines. En revanche, transmettre la demande de dotation au logiciel de gestion de stock de la PUI via le système de « demande urgente » permettrait, en plus de sécuriser la préparation de la commande par un temps de réflexion donné au PPH, d'utiliser un Terminal Radio Fréquence pour réaliser le picking de la commande. Ainsi, le risque de cueillette du mauvais médicament serait diminué.

Enfin, l'affichage des dotations dans les unités de soins reste un travail à réaliser, avec la signature du responsable de l'UF.

Ces axes d'amélioration portent donc essentiellement sur un travail de modernisation du circuit avec utilisation des outils informatiques. Le groupe de travail PPH-pharmaciens stupéfiants pourra ainsi réfléchir à une informatisation de la traçabilité.

F. Administration

1. Audits et résultats

a) Déroulement de l'audit

L'audit a été réalisé du 8 au 12 octobre 2018 lors de la semaine « Qualité et gestion des risques » organisée par la Direction des Soins et le CLUD, et consacrée à la douleur. Des externes en pharmacie ont interrogé les IDE, IADE, puéricultrices (PDE) et sages-femmes (SF) de tous les services du CHU hors blocs opératoires, avec mise à disposition d'autres questionnaires pour les équipes d'après-midi et de soir. Le questionnaire (Annexe 4) comportait 14 items.

b) Résultats

Dans 121 services interrogés, 409 questionnaires ont été remplis : de 1 à 14 par service, dont certaines réponses d'IDE de nuit.

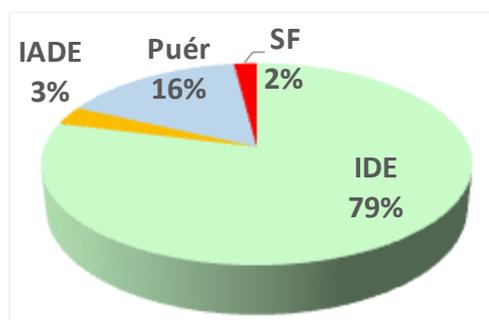


Figure 6 : Répartition des répondants à l'audit administration

La formation des soignants à la prise en charge (PEC) de la douleur ainsi que leurs connaissances des protocoles du CLUD sont détaillées dans le tableau ci-après.

	AUDITES
Formation à la PEC de la douleur	63 %
<i>Dont formation interne</i>	88 %
<i>Dont DU</i>	3,5 %
<i>Dont 2 formations ou plus</i>	3 %
Connaissance des protocoles de PEC de la douleur	74 %
Connaissance du lieu où trouver les protocoles de PEC de la douleur	85 %
Connaissance des protocoles de PEC de surdosage aux opioïdes	79 %
Connaissance du lieu où trouver les protocoles de PEC de surdosage aux opioïdes	67 %

Tableau 11 : Pourcentage de soignants formés à la douleur et connaissant les protocoles

La majorité des questions posées était en rapport avec la préparation des administrations d'opioïdes, tant sur les conditions de manipulation que sur les vérifications réalisées avant toute administration. Le tableau ci-après décrit les résultats retrouvés.

	TOUJOURS	SOUVENT	PARFOIS	JAMAIS	NE SAIT PAS/ NON APPLICABLE
Titration si traitement IV ou PO	11 %	17 %	56 %	5 %	11 %
Double vérification de la préparation	48 %	10 %	13 %	25 %	4 %
Interruption de tâche lors de la préparation de l'opioïde	1 %	23 %	71 %	1 %	4 %
Concentration opioïde injectable préparée = prescrite	76 %	14 %	3 %	-	7 %
Concentration opioïde injectable préparée = 1 mg/mL	65 %	15 %	7 %	1 %	9 %
Valve anti-retour intégrée si administration par PSE	33 %	12 %	19 %	25 %	11 %
Identité du patient vérifiée avant administration	83 %	6 %	5 %	5 %	1 %
Informations apposées sur les opioïdes injectables :					
- Nom de la molécule	95 %	1 %	-	-	4 %
- Quantité de produit	93 %	2,5 %	0,5 %	-	4 %
- Concentration	89 %	3 %	2,5 %	1,5 %	4 %
- Date de la préparation	84 %	3 %	3 %	6 %	4 %

Tableau 12 : Réponses à l'audit concernant l'administration des opioïdes

2. Discussion

L'administration des médicaments reste la partie la plus critique du circuit des médicaments (8). On remarquera que toute l'étape semble être à travailler, de la préparation des médicaments à l'administration propre des opioïdes. Ces résultats ont été présentés aux cadres de santé du CHU lors d'une réunion organisée par la Direction des Soins et a permis de lancer les premiers messages quant aux travaux à effectuer dans les US. Le nombre de réponses reçues a été souligné par la Direction des Soins et permet une bonne analyse de la pratique des soignants.

a) Connaissance des soignants

Depuis la loi santé publique de 2004, la prise en charge de la douleur dans les établissements de santé est une priorité et on constate que plus de 60 % des soignants y ont été sensibilisés par une formation spécifique, majoritairement dispensée au CHU. Les protocoles de PEC de la douleur sont connus pour les trois quarts des professionnels, montrant ainsi que ceux n'ayant pas bénéficié de la formation interne ont reçu les informations par un autre biais. Seulement 15 % ne connaissaient pas l'emplacement des protocoles, disponibles soit dans leurs services respectifs, soit sur le site intranet du CLUD. Un rappel avait été proposé par les externes en pharmacie lors de leurs passages dans les unités de soins. Les protocoles de prise en charge d'un surdosage aux opioïdes sont également bien connus même si leur emplacement mériterait d'être rappelé aux équipes. La rapidité d'une PEC d'overdose peut en effet conditionner la survie d'un patient.

b) Préparation des opioïdes à administrer

Lors de l'étape de préparation des médicaments, plusieurs situations à risque ont été identifiées.

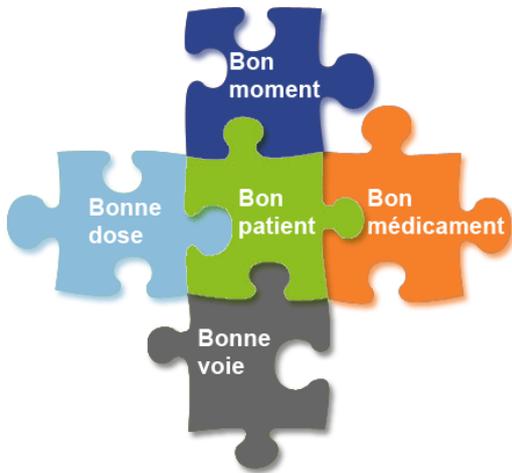
Seulement la moitié des soignants déclaraient réaliser une double vérification des préparations, non abordée dans nos protocoles du CLUD, mais recommandée pour les MHR selon la HAS (14). La bibliographie regorge d'articles prônant ce mode de fonctionnement (38) (39) (40) et en particulier pour les MHR (41). Cependant, peu d'études randomisées et contrôlées démontrent l'efficacité réelle de cette double vérification (42) et il ne faut pas écarter le risque d'une responsabilité diminuée des soignants lors de cette étape (38). Le manuel de la HAS dédié à la

double vérification (43) résume bien cela : il ne s'agit pas de déresponsabiliser le premier professionnel, ou de se reposer sur le second professionnel. La double vérification ne peut donc être efficace que si chaque professionnel prend le temps de revérifier entièrement la préparation : dosages conformes à la prescription, débits recalculés...

Dans cet audit, seulement 1% des soignants ont déclaré ne jamais être interrompus lors de la préparation d'un opioïde. Selon l'enquête ENEIS 2009 (8), l'interruption de tâche (IT) est l'une des causes d'erreurs d'administration : 6,7 IT par heure par infirmier(e) provenant de différentes sources : patients et familles, professionnels de santé, téléphone. L'étude observationnelle de Westbrook et al. (44) a montré que le risque relatif d'erreur médicamenteuse lors de la préparation des médicaments était doublé lors d'interruptions de tâches. Comme l'indique le travail de Johnson et al. (45), certaines interruptions ne sont pas liées à des soins de patient et pourraient donc être évitées. Dans de nombreux établissements, des mesures ont été mises en place comme le port de gilets jaunes lors de la préparation des médicaments (46) ou la mention « Ne pas déranger » affichée sur les portes des postes de soins. Huckels-Baumgart et al. (47) ont réalisé une étude chez 26 IDE portant des gilets jaunes lors de la préparation des médicaments et la double vérification des préparations ; cela a permis une diminution de 36,8 à 28,3 IT par heure lors de la préparation, et de 27,5 à 15 IT par heure lors du double contrôle. De même, Westbrook et al. (48) ont réalisé une étude contrôlée randomisée en 2017 incluant 227 infirmières réparties en deux groupes : l'un travaillant dans les mêmes conditions qu'habituellement, l'autre portant des gilets « Ne pas déranger » avec une éducation des professionnels de santé, des patients et visiteurs. Ces mesures ont permis de diminuer les interruptions de tâches non liées aux médicaments de 15 %, les IDE qualifiant par ailleurs les gilets d'inconfortables et de perte de temps. Comme le décrivent Rafferty et al. (49), les interruptions de tâches sont à considérer sous de multiples facteurs : interruptions pouvant être différées ou non (par exemple lors d'un arrêt cardiaque), personnel disponible pour répondre à la question, ancienneté de la personne à interrompre... Le guide de la HAS (50) aborde ces différentes problématiques et propose un kit d'audit à destination des unités de soins.

Au sein de notre établissement, un travail est en cours concernant les interruptions de tâche. Certains services ont déjà mis en place des actions comme dans l'US de soins palliatifs où l'IDE prépare les médicaments dans un local fermé. Des actions d'amélioration doivent être réfléchies indépendamment dans chaque service, en fonction des équipes et locaux.

c) Administration des opioïdes



Lors de l'administration de médicaments, la « règle des 5B » prônée par l'HAS (51) doit être respectée : administrer le bon médicament, à la bonne dose, sur la bonne voie, au bon moment et au bon patient. L'identité du patient doit donc toujours être vérifiée pour éviter tout risque de confusion, encore plus lorsqu'il s'agit de MHR. Cette vérification a été déclarée toujours effectuée dans 83 % des cas. La sensibilisation des soignants à l'identitovigilance doit donc être poursuivie, puisque des erreurs

d'administration à un mauvais patient ont encore été déclarées au CHU.

Pour toute initiation de traitement, nos protocoles recommandent une titration pour la voie IV comme la voie orale. Cette titration semble peu réalisée, avec une mention souvent retrouvée de « titration en SSPI » pour les patients provenant de chirurgie. Les faibles pourcentages retrouvés lors de l'audit peuvent s'expliquer par le grand nombre de prescriptions d'opioïdes *per os* : une titration n'est pas toujours réalisable lorsque les doses prescrites au patient sont faibles et/ou peu fréquemment administrées. Il faut également souligner la disponibilité que doivent avoir les soignants pour réaliser une titration, comme l'indique la procédure du CLUD :

La titration ne peut être réalisée **que sous surveillance continue de la fréquence respiratoire et du score de sédation** par un personnel paramédical **dédié uniquement** à la mise en place et à la surveillance du patient **pendant 1 heure**. Le scope n'est pas nécessaire à cette surveillance.

Cela est peu réalisable en pratique.

Enfin, la voie orale est également souvent considérée comme moins dangereuse que la voie IV, la partie concernant la surveillance réalisée après administration l'évoquera. Les overdoses par voie orale restent certes exceptionnelles et peu décrites en milieu hospitalier mais pas inexistantes (52,53). La titration lors de l'instauration d'un traitement opioïde reste donc primordiale pour obtenir une analgésie adéquate et rapide, en toute sécurité.

d) *Focus opioïdes injectables*

Les opioïdes injectables représentaient un quart des prescriptions retrouvées lors de l'audit. De nombreux points critiques ont été soulevés lors de l'audit administration des opioïdes, en particulier pour cette voie d'administration.

Un quart des soignants ont déclaré ne pas toujours respecter la prescription ! De plus, la concentration recommandée par le CLUD des opioïdes injectables de 1 mg/mL était toujours réalisée dans seulement 68 % des cas, alors que l'audit concernant les prescriptions d'opioïdes avait retrouvé uniquement cette concentration, sauf en pédiatrie et soins palliatifs. Quelques IDE expliquaient ces situations par une praticité de manipulation : moins d'ampoules à casser si la concentration d'opioïde injectable est plus élevée, ou tout simplement préparation réalisée avec les ampoules disponibles dans le service. Ces situations peuvent s'avérer catastrophiques pour les patients puisqu'une erreur de concentration peut entraîner une erreur de dose administrée ou de débit, a fortiori si aucun double contrôle n'est réalisé, et donc un risque accru de surdosage. Si un mauvais étiquetage est de plus réalisé sur la préparation, le risque d'erreur est amplifié lors du changement de seringue si l'IDE préparant le traitement n'est pas le même qu'initialement. De nombreux cas sont ainsi décrits dans la littérature, avec des issues parfois fatales (30,31,52).

Comme déjà évoqué dans la partie prescription, le CLUD souhaiterait encourager au maximum l'administration par PCA plutôt que par PSE. Le tableau ci-après reprend les principales différences de sécurité entre les deux systèmes.

	PCA	PSE
Seringue protégée dans un boîtier sécurisé	Oui	Non
Modification sécurisée du débit	Oui	Non
Durée maximale de la seringue	7 jours	1 jour
Valve anti-retour incluse	Oui	Non
Période réfractaire renseignée électroniquement	Oui	Non
Débit calculé automatiquement	Oui	Non

Tableau 13 : Comparaison du système de PCA avec le PSE

Concernant l'administration des opioïdes par PSE, l'un des points à travailler est l'oubli de pose de valve anti-retour sur les circuits de pousse-seringue électrique. En effet, un quart des soignants ont déclaré ne jamais placer de valve anti-reflux entre le patient et la perfusion sur PSE malgré la mention dans nos protocoles du CLUD. Sur les circuits de PCA, la valve est automatiquement intégrée, les



soignants n'ont donc pas besoin d'y penser spécifiquement. En cas de blocage de la perfusion tel que cathéter bouché ou coudé, cette valve empêche la remontée de l'opioïde dans une autre poche connectée au système et évite ainsi un risque de flush d'opioïdes au déblocage du cathéter. La présence de cette valve anti-retour est donc primordiale comme rappelé dans une lettre de Pedialol (54) et fait même l'objet d'un module de formation par l'OMEDIT Centre (55).

Il est à noter que les réponses négatives à cette pose de valve lors de l'audit suggèrent des pratiques de service puisque dans certaines US, les soignants ont déclaré toujours les poser et inversement.

Concernant les paramètres renseignés lors de la programmation d'une PCA, le risque d'erreur lors du calcul du débit reste largement diminué par rapport au PSE, puisque la dose et le volume sont entrés électroniquement permettant au système de calculer lui-même le débit. À l'inverse, celui-ci doit être entré manuellement sur les PSE, le changement quotidien des seringues de PSE pouvant augmenter le risque d'erreur de dilution.

Enfin, il ne faut pas oublier que le rôle premier de la PCA est l'auto-administration d'opioïdes au patient et que ce système permet de diminuer au maximum le délai d'attente entre l'apparition de la douleur et l'administration d'un bolus.

Pour toutes ces raisons de sécurisation, le souhait du CLUD d'encourager au maximum les opioïdes injectables par PCA paraît tout à fait légitime.

3. Actions mises en place

a) Messages à destination des services de soins

Au vu des résultats de l'audit, des messages clairs doivent être délivrés aux services de soins :

- ✓ Pour tout opioïde, l'identité du patient doit être systématiquement vérifiée.
- ✓ Pour tout opioïde injectable,
 - il faut obligatoirement intégrer une valve anti-retour sur les lignes de perfusion, sur PSE comme sur PCA ;
 - une double vérification de la dose, du débit, et de la ligne de perfusion doivent être réalisés dans la mesure du possible, selon les moyens de chaque US (ou une préparation « à voix haute » peut être réalisée lorsque les effectifs sont insuffisants) ;
 - lors de la préparation, les interruptions de tâche doivent être au maximum évitées par la mise en place d'actions propres à chaque US ;
 - toute modification de concentration doit être systématiquement discutée avec le prescripteur.

Ces messages seront validés par le CLUD et le COMEDIMS et un audit retour permettra d'évaluer l'amélioration des pratiques d'administration.

b) PCA vs PSE

Lors d'acquisition de nouvelles PCA, les référents douleur se chargeront de former le personnel soignant à la manipulation du système. Cela pourra également être l'occasion de rappeler la surveillance à effectuer, et à refaire passer les principaux messages concernant la prise en charge de la douleur.

G. Surveillance après administration

1. Audits et résultats

a) Audits

Concernant la surveillance réalisée après administration, les données des deux audits peuvent être croisées : celles concernant la prescription, ainsi que celles concernant l'administration.

Les critères de surveillance recherchés ont été le suivi de la douleur, la sédation, la fréquence respiratoire, le transit, la diurèse, les nausées et vomissements. Nos protocoles du CLUD (Annexes 1 et 5), ainsi que la grille de l'OMEDIT Bretagne préconisent en effet une recherche de sédation et de diminution de la fréquence respiratoire chez tout patient sous opioïde puisque ce sont les premiers signes de surdosage. Les autres critères recherchés sont des effets indésirables possibles des opiacés, pouvant entraîner des diminutions de posologies et une mauvaise prise en charge de la douleur.

Dans l'audit concernant la prescription, les données ont été recherchées dans le module de surveillance du logiciel DxCare®, où les infirmiers peuvent prescrire différents actes de surveillance des patients. Un module de surveillance spécifique aux opioïdes est disponible sur le logiciel, s'intitulant « Morphine PCA surveillance ».

Bien que le libellé mentionne uniquement la PCA, ce module est destiné à tous types d'opioïdes, et permet de tracer les scores de fréquence respiratoire et de sédation mentionnés dans les protocoles du CLUD, ainsi que la présence d'effet indésirable lié aux opioïdes. Il permet également de notifier d'autres renseignements concernant la PCA : dose cumulée sur 24h, bolus reçus, bolus demandés... Pour les services prescrivant sur papier, des feuilles de surveillance présentant les mêmes critères, exceptés le suivi du transit, sont disponibles (Annexe 6).

Sur le logiciel de prescription, les commentaires laissés par les personnels soignants dans les dossiers informatiques ont également été comptabilisés si une surveillance était mentionnée.

Dans l'audit concernant l'administration, quatre questions concernaient la surveillance effectuée, sa fréquence et pour quelle voie d'administration plus spécifiquement.

Réalisation actes et soins / IDE - Surveillance morphine inj / PCA

Surveillance morphine inj / PCA

Heure du relevé: 17/01/2014 11:24

Surveillance douleur

Localisation douleur: []

E.N (Traitement antalgique si score 3/10): 123

EVA (Traitement antalgique si score 3/10): 123

EVS: ..

ALGOPLUS: ..

DOLOPLUS: ..

DOULEUR NEURO DN4: ..

E.C.P.A: ..

EDIN: ..

EVA + Echelles des jetons: ..

Surveillance PCA

Bolus demandés: []

Bolus reçus: []

Signes de surdosage

Score de sédation

0 - 50 : patient éveillé

1 - 51 : patient somnolent, réveillé spontanément à la voix

2 - 52 : patient somnolent, réveillé par stimulations tactiles

3 - 53 : patient non réveillé

Score de ventilation

R0 : régulière, normale, FR> ou = 10

R1 : normaux mais FR> ou = 10

R2 : irrégulière, obstruction par chute de la langue FR> ou = 10

R3 : paucies, apnée

Effets indésirables

Effets indésirables

Nausées

Vomissements

Constipation

Rétention urinaire

Prurit

Troubles du comportement

Documents

Conduite à tenir en cas de surdosage

Surveillance PCA: []

Surveillance PCA: []

Nombre de bolus reçus sur 12h: 123

Nombre de bolus reçus sur 24h: 123

Dose cumulée de morphine sur PCA: 123

Dose cumulée de morphine sur 24h: 123

Figure 7 : Module de surveillance après administration d'opioïdes, sur le logiciel DxCare®

b) Résultats

Le tableau ci-après compare les différents types de surveillance tracés dans les dossiers patients retrouvés lors de l'audit prescription à ceux déclarés réalisés par les IDE.

	AUDIT PRESCRIPTION (N=357 PATIENTS)	AUDIT ADMINISTRATION (N=409 REPONSES)
DOULEUR	98 %	98 % : toujours
SEDATION	15 %	84 % : toujours (11 % : souvent)
FREQUENCE RESPIRATOIRE	20 %	58 % : toujours (23 % : souvent, 17 % : parfois)
TRANSIT	50 %	55 % toujours (25 % souvent, 10 % parfois)
DIURESE	58 %	49 % toujours (23 % souvent, 17 % parfois)
NAUSEES/VOMISSEMENTS	21 %	-
« MORPHINE PCA SURVEILLANCE »	60 % (n=34)	-
SATURATION	-	61 % toujours (22 % souvent, 12 % parfois)
TENSION ARTERIELLE	-	63 % toujours (23 % souvent, 11 % parfois)

Tableau 14 : Comparaison des surveillances tracées et déclarées réalisées par les IDE

34 prescriptions de PCA avaient été réalisées lors de l'audit prescription. Concernant le module « Morphine PCA surveillance », il n'a été utilisé que pour des administrations par PCA. Les ordonnances papiers de PCA étaient toutes accompagnées d'une feuille de traçabilité toujours parfaitement remplie.

Dans l'audit administration était demandé à quelle fréquence était réalisée la surveillance liée aux opioïdes. Le graphique ci-après présente les réponses.

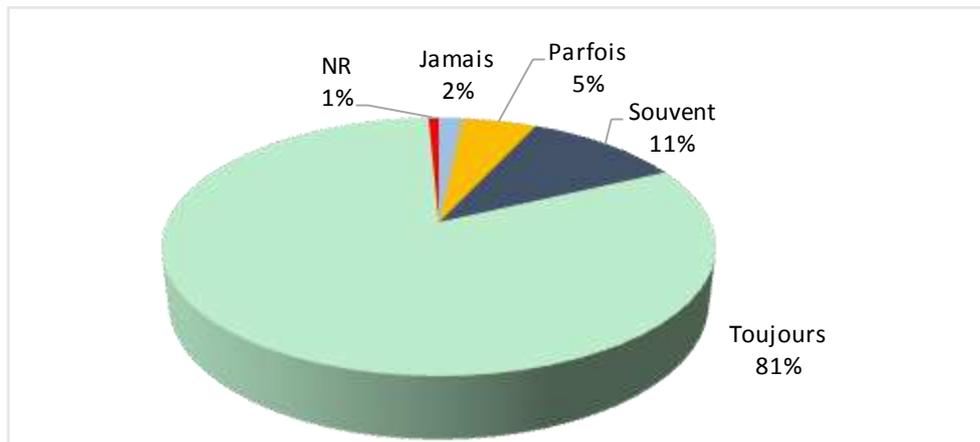


Figure 8 : Fréquence de surveillance effectuée chez un patient sous opioïde

Le tableau suivant retrace les surveillances effectuées par les soignants détaillées en fonction de la voie d'administration. Le nombre total de réponses autres que « non applicable » est indiqué entre parenthèses pour chaque voie d'administration. Les réponses « non applicable » pouvaient être retrouvées dans certaines situations telles que IV PSE inexistant dans les salles de réveil, IDE/SF/PDE n'ayant jamais administré de fentanyl patches ou transmuqueux...

	TOUJOURS	SOUVENT	PARFOIS	JAMAIS
IV PCA (N=318)	93 %	5 %	0,8 %	1,2 %
IV PSE (N=352)	92 %	6,5 %	1 %	0,5 %
SOUS-CUTANEE (N=296)	57 %	24 %	16 %	3 %
ORALE (N=386)	53 %	29 %	16 %	2 %
TRANSDERMIQUE (N=282)	31 %	29 %	30 %	10 %
TRANSMUQUEUX (N=212)	32 %	29 %	26 %	13 %

Tableau 15 : Pourcentage de surveillance effectuée en fonction de la voie d'administration de l'opioïde

Ces différents résultats ont été présentés aux cadres de santé du CHU lors d'une réunion organisée par la Direction des Soins, ainsi qu'au CLUD.

2. Discussion

Après administration d'opioïde, une surveillance du patient est obligatoire pour rechercher tout signe de surdosage, d'intolérance ou de mauvaise prise en charge de la douleur. Les protocoles du CLUD décrivent parfaitement cette surveillance, à réaliser en fonction de la naïveté du patient aux opioïdes. La sécurité du patient est un enjeu primordial dans cette dernière partie du circuit des opioïdes, puisqu'en cas de surdosage aux opioïdes, une prise en charge par naloxone, antidote des opioïdes, peut permettre de sauver un patient.

Dans la base de données des événements sentinelles de la Joint Commission concernant les EI liés aux opioïdes à l'hôpital déclarés entre 2004 et 2011, 29 % étaient dus à une surveillance inadéquate des patients (53).

On retrouve dans la littérature quelques articles relatant des défauts de surveillance ayant entraîné un décès. L'Institut pour la Sécurité des Médicaments aux Patients du Canada (ISMP) (53) présente le cas d'une patiente exposée à des doses croissantes de différents opioïdes pendant son hospitalisation : morphine IV ou sous-cutanée, patches de fentanyl, oxycodone à libération contrôlée, hydromorphone à libération immédiate. La surveillance des symptômes et des effets indésirables a été très peu tracée dans le dossier, malgré des plaintes orales de la patiente relatant qu'elle se sentait confuse, somnolente, chancelante et fatiguée. Son décès ayant été attribué sur le moment à une crise cardiaque, aucun protocole par naloxone n'a été réalisé lors du processus de réanimation. La surveillance de la patiente a été l'un des points critiqués dans cette affaire.

De même, l'Association Canadienne de Protection Médicale a exposé quelques cas de dossiers médicaux légaux (56). Dans certains cas, les IDE n'évaluaient pas les paramètres vitaux des patients après administration d'opioïdes, ou ne reconnaissaient pas les signes de surdosage. Dans certains dossiers, les médecins se voyaient reprocher de ne pas avoir prescrit un suivi particulier pour certains patients à risque.

Les administrations par PCA pouvant être considérées comme plus sécuritaires sur certains points, la littérature alerte cependant sur la surveillance à renforcer. Comme le rappelle Grissinger de l'ISMP, tous les hôpitaux ont une « histoire à raconter avec la PCA » (30), citant le cas d'un patient dont les signes d'un arrêt respiratoire imminent n'ont pas été identifiés.

L'APSF (21) rappelle que 75% des insuffisances respiratoires liées aux opioïdes surviennent dans les 24h après une chirurgie. Elle recommande donc une surveillance continue de la fréquence respiratoire et de la saturation de tous les patients sous PCA durant cette première journée post-

chirurgie, et plus particulièrement chez ceux ayant des pathologies respiratoires sous-jacentes. Concernant la sédation, le paramètre est à estimer 15 minutes après une injection intraveineuse et 30 minutes après une administration d'opioïdes par voie orale.

Dans notre étude, nous pouvons constater qu'il existe un défaut majeur de traçabilité de la part des soignants. En effet, les pourcentages de surveillance déclarée lors de l'audit administration sont totalement différents de ceux retrouvés dans l'audit prescription. Un module de surveillance après administration d'opioïdes existe pourtant bien sur le logiciel de prescription DxCare[®], mais l'intitulé « Morphine PCA surveillance » prête largement à confusion.

Un autre point intéressant à observer est la surveillance réalisée en fonction des voies d'administration des opioïdes. On constate en effet que la voie intraveineuse semble toujours surveillée, les voies sous-cutanées et orales seulement à moitié, et les voies transdermiques et transmuqueuses seulement dans un tiers des cas. Les cas de surdosage à l'hôpital retrouvés dans la littérature concernent essentiellement la voie intraveineuse, mais il n'est pas exclu qu'une overdose puisse survenir lors d'une administration par une autre voie !

Une revue de la littérature a été effectuée en 2012 concernant les cas de décès par patchs de fentanyl, recensant 81 cas (57). Les administrations étaient soit classiquement par voie transdermique, ou alors par voie orale lorsque le patch était mâché, ou intraveineuse lorsque le gel de fentanyl était récupéré et dilué. Les auteurs rappellent que la puissance du fentanyl est 100 fois supérieure à celle de la morphine et que la concentration résiduelle des patchs reste très importante après retrait. Cela a localement conduit à un fait divers à Dinan en 2017, où un lycéen est décédé suite à la pose d'un patch usagé de fentanyl (58).

Enfin, les décès actuels par overdose en Amérique du Nord montrent bien que toutes les voies d'administration peuvent être concernées, et doivent donc être surveillées.

3. Axes d'amélioration

a) Module de surveillance de l'administration sur le logiciel DxCare®

La traçabilité étant un défaut majeur dans cette partie du circuit, il a été décidé, en concertation avec des membres du CLUD, d'alléger le module de surveillance disponible sur DxCare® afin d'encourager la traçabilité des actes réalisés.

Puisque le module était uniquement prescrit lors d'administrations par PCA, il a été décidé de le renommer en « Surveillance morphiniques ». L'accent souhaitant être mis dans un premier temps sur la surveillance de la sédation et de la fréquence respiratoire du patient, les autres effets indésirables seront supprimés du module. En effet, les IDE réalisent souvent une autre prescription de surveillance lorsqu'un EI apparaît. Les scores de sédation et fréquence respiratoire seront également allégés pour une meilleure compréhension des soignants. Le document de prise en charge d'un surdosage sera également lié au module.

Cela s'accompagnera d'un message transmis par les référents douleur aux soignants.

b) Sensibilisation du personnel soignant

Pour maintenir la mobilisation des professionnels sur le thème de la douleur, le CLUD renouvèlera en octobre 2019 les ateliers nommés « TILT », déjà mis en place durant la semaine de « Qualité et Gestion des risques » d'octobre 2018. Ils seront animés pendant une heure par les référents douleur dans les services demandeurs. Pour les paramédicaux, le thème retenu est la surveillance d'un patient sous opioïde, avec focalisation sur les délais d'action, traçabilité à réaliser et information du patient sur le traitement en cours.

Surveillance morphiniques

Heure du relevé: [04/09/2019 18:21]

Localisation douleur: []

E.N [Traitement antalgique si score 3/10]: []

EVA [Traitement antalgique si score 3/10]: []

EVS: []

ALGOPLUS: []

DOLOPLUS: []

E.C.P.A: []

EDIN: []

Visages FPS-R: []

EVENDOL: []

FLACC modifiée: []

HEDEN: []

Signes de surdosage

Score de sédation

0 - S0 : patient éveillé

1 - S1 : patient somnolent, réveillé spontanément à la voix

2 - S2 : patient somnolent, réveillé par stimulations tactiles

3 - S3 : patient non réveillé

Score de ventilation

R0 : régulière, normale, FR> ou = 10

R1 : irréguliers mais FR> ou = 10

R2 : irrégulière, obstruction par chute de la langue FR> ou = 10

R3 : pauses, apnée

Fréquence respiratoire: []

Bolus demandés: []

Bolus reçus: []

Poche

Changement

Satisfaction du patient (PCA oral)

Cotation (1 à 10): []

Surveillance PCA

Commentaire: []

Doze cumulées de morphine sur 24H: []

En cas de surdosage: []

Conduite à tenir en cas de surdosage → se référer au site Intranet CLUD

Documents

123

Figure 9 : Module DxCare® de surveillance après administration des opioïdes, revu par le CLUD

DISCUSSION GENERALE ET PERSPECTIVES

De part ce travail, on peut constater que de nombreux aspects du circuit des opioïdes sont à sécuriser. La protection du patient étant un enjeu colossal, il est important de mettre en place le plus rapidement possible les axes d'amélioration majeurs évoqués dans ce travail ou de poursuivre ceux déjà amorcés.

De manière générale, il est démontré que l'informatisation du circuit du médicament concourt à sa sécurisation et à sa qualité. Plusieurs démarches d'amélioration sont ainsi proposées dans ce travail.

Tout d'abord, la création d'un protocole d'établissement de prescription d'opioïdes sur le logiciel DxCare® permettra une certaine harmonisation de pratiques et incitera les médecins à ne pas oublier des paramètres indispensables comme le temps entre chaque prise/injection, les médicaments annexes tels que le laxatif ou un autre antalgique. Parler d'un protocole de prescription peut être ici un abus de langage puisque l'on y retrouve plutôt les opioïdes sous forme de liste, mais la prise en charge de la douleur étant multidisciplinaire et différente pour chaque patient, il paraît impossible de créer un vrai protocole applicable à toutes les situations.

Le module de surveillance inclus permettra également d'encourager la traçabilité informatique par les soignants, bien qu'elle soit souvent citée comme chronophage.

Enfin, une validation informatique des administrations permettrait de s'affranchir des bons et relevés roses, mais un test dans différents services de soins devra être au préalable réalisé pour en étudier la faisabilité à l'échelle du CHU. Certains logiciels informatiques contiennent des modules spéciaux pour la gestion des stupéfiants, mais nous n'avons pas ces outils spécifiques au CHU actuellement.

Concernant la prescription d'opioïdes, les aspects de pertinence seront prochainement examinés au cours d'un nouvel audit de la COMEDIMS. Lors de l'audit de février 2018, un nombre important de prescriptions dans quelques unités de soins paraissait étonnant. Ces services ont exprimé d'eux-mêmes le souhait de travailler avec le CLUD, réalisant de leur côté la sur-prescription d'opioïdes.

De plus, aucune vérification n'a été effectuée auprès des prescripteurs quant à la recherche de dépendance aux opioïdes à effectuer devant toute initiation ou renouvellement d'opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses. La SFETD recommande, comme de nombreuses autres sociétés savantes, d'utiliser l'Opioid Risk Tool (59), permettant de dépister le risque potentiel d'addiction par de simples questions. Les nombreuses alertes des autorités nationales et internationales concernant la dépendance aux opioïdes, forts ou faibles, ne doivent pas être laissées de côté.

Enfin, aucune désescalade de dose n'a été recherchée lors de cet audit, étant réalisé sur une seule journée. L'ASFP recommande une stratégie d'arrêt progressif des opioïdes pour toute prescription dans les cas de douleurs aiguës (21), suggérant une non-dispensation de la prescription lorsqu'aucune limite de temps n'est renseignée. Il est également important de programmer, si possible, une déprescription prudente lorsque les patients sortent d'hospitalisation avec des opioïdes.

L'audit concernant le stockage ayant révélé de mauvaises conditions de détention des opioïdes dans quelques services, il a été proposé que les armoires de stupéfiants soient visitées lors de chaque audit mené par l'équipe SPM. Cela permettra de renforcer l'attention des personnels soignants sur l'optimisation du rangement de ces MHR.

Concernant l'administration, étape la plus critique de tout circuit du médicament, le personnel soignant devra être resensibilisé au maximum aux risques des opioïdes et à la concentration requise lors des préparations des doses/injections à administrer. Des messages clairs seront délivrés par les référents douleur, mais pourront également faire l'objet de projets de services définis par les cadres de santé en fonction des spécificités de chaque unité de soins. Des réflexions autour de l'interruption de tâche ou du double contrôle des préparations de médicaments à risque doivent absolument être lancées.

Une attention particulière sera portée sur les opioïdes injectables, retrouvés en grande majorité dans les événements indésirables déclarés au CHU ainsi que dans la bibliographie. Les systèmes de PCA étant reconnus par le CLUD comme plus sécuritaires que les PSE, il paraît logique de privilégier ce mode d'administration dans les services au moyen de PCA supplémentaires et de temps de formation, à la fois pour les médecins comme pour les soignants. Lors d'administrations par PSE, la valve anti-retour devra devenir systématique.

Enfin, il a été observé, lors de ces audits et de discussions avec différents professionnels de santé, qu'un outil de compréhension du traitement opioïde à destination des patients sortants ou venant en consultation pourrait être bénéfique. Deux plaquettes d'information ont été réalisées par la COMEDIMS, en collaboration avec une IDE d'hématologie et validation par le CLUD (Annexe 7) : l'une avec les fentanylloïdes à action rapide destinés aux patients cancéreux, l'autre sans.

Un test en hématologie a été réalisé et semble très positif, un autre est en cours en pneumologie. Ces plaquettes permettent au soignant d'expliquer de façon simplifiée le principe du traitement opioïde et les éventuels traitements annexes, en présentant les effets indésirables possiblement rencontrés et la conduite à tenir. Elles permettront également la coordination des soins entre la ville et l'hôpital avec la possibilité pour le patient de noter la totalité de ses prises d'opioïdes ainsi que la présence éventuelle d'EI. Le traitement pourra alors être ajusté en fonction des administrations, pour une meilleure prise en charge de la douleur du patient.

CONCLUSION

La sécurisation du circuit du médicament est un enjeu majeur pour les établissements de santé, en particulier pour les médicaments étiquetés à haut risque tels que les opioïdes au CHU de Rennes. Les audits menés sur les différentes phases de ce circuit démontrent un respect global des recommandations, avec cependant un certain nombre d'actions à mener afin d'améliorer les quelques points sensibles et de rappeler aux personnels soignants, médicaux et paramédicaux, les risques liés à ces traitements. Des actions de formation et communication doivent être poursuivies dans ce sens.

Les actions de sécurisation sont initiées pour certaines, en cours de réflexion pour d'autres, et il sera nécessaire de vérifier leurs mises en application par des audits retour. La COMEDIMS complétera également ce travail par une réflexion autour de la pertinence de la prescription des opioïdes.

Une fiche de synthèse de la COMEDIMS reprenant toutes les étapes du circuit des opioïdes a été mise à jour (Annexe 8). Elle est accessible à tous les professionnels de santé sur le site intranet du CHU afin que chacun s'empare de la problématique à chaque étape du soin.

Les différents audits et communications ont permis de développer une collaboration multidisciplinaire, principalement entre membres de la COMEDIMS et du CLUD, témoignant de réactivité et synergie entre différents professionnels. La prise en charge de la douleur reste un enjeu majeur dans tout établissement de santé, et la sécurisation de l'utilisation des opioïdes semble primordiale au vu de l'utilisation croissante de ces antalgiques. Afin d'éviter une crise des opioïdes d'une ampleur comparable à celle touchant l'Amérique du Nord, il est nécessaire de rester vigilant, à l'hôpital comme en ville.

BIBLIOGRAPHIE

1. Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
2. CIRCULAIRE N° DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé [Internet]. Disponible sur: http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2012/02/cir_34700.pdf
3. Berterame S, Erthal J, Thomas J, Fellner S, Vosse B, Clare P, et al. Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *The Lancet*. avr 2016;387(10028):1644- 56.
4. Jones CM, Einstein EB, Compton WM. Changes in Synthetic Opioid Involvement in Drug Overdose Deaths in the United States, 2010-2016. *JAMA*. 1 mai 2018;319(17):1819.
5. Hider-Mlynarz K, Cavalié P, Maison P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *Br J Clin Pharmacol*. 1 juin 2018;84(6):1324- 34.
6. Chenaf C, Kaboré J-L, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, et al. Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity–mortality. *Eur J Pain*. 2019;23(1):124- 34.
7. HAS. Manuel de certification des établissements de santé V2010 révisé 2011 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-08/reference_20_prise_en_charge_medicamenteuse_manuel_certification_v210_revis_e_2011.pdf
8. MICHEL P, MINODIER C, LATHELIZE M, MOTTY-MONEREAU C, DOMECCQ S, CHALEIX M, et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé - Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 [Internet]. 2010. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>
9. Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants.
10. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique.
11. Arrêté du 12 mars 2013 relatif aux substances, préparations, médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants dans les établissements de santé, les groupements de coopération sanitaire, les groupements de coopération sociale et médico-sociale, les établissements médico-sociaux mentionnés à l'article R. 5126-1 du code de la santé publique et les installations de chirurgie esthétique satisfaisant aux conditions prévues à l'article L. 6322-1 de ce même code et disposant d'une pharmacie à usage intérieur.

12. ANSM. Les événements qui ne devraient jamais arriver - Never Events [Internet]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/(offset)/0)
13. ANSM. Chlorhydrate de morphine : sécurisation de la mise à disposition de poches déjà diluées [Internet]. 2012. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Chlorhydrate-de-morphine-securisation-de-la-mise-a-disposition-de-poches-deja-diluees-Point-d-information>
14. HAS. Administrations des médicaments à risque [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/guide/SITE/documents/Guide/METTRE_EN_OEUVRE_FICHE6.pdf
15. HAS. Questions-réponses : sécuriser la prise en charge médicamenteuse. 24 nov 2015;13.
16. HAS, CFAR. Erreur de dose de morphine lors d'une rachianesthésie. Compr Pour Agir Sur Évén Indésirables Assoc Aux Soins [Internet]. févr 2015; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-10/2015-09-01-cfar-eias-_3.pdf
17. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Analyse de l'activité hospitalière. 2018.
18. Herzig SJ, Rothberg MB, Cheung M, Ngo LH, Marcantonio ER. Opioid utilization and opioid-related adverse events in nonsurgical patients in US hospitals: Opioids and Opioid-Related Adverse Events. *J Hosp Med.* févr 2014;9(2):73- 81.
19. Dahan A, Aarts L, Smith TW. Incidence, Reversal, and Prevention of Opioid-induced Respiratory Depression: *Anesthesiology.* janv 2010;112(1):226- 38.
20. Gupta K, Prasad A, Nagappa M, Wong J, Abrahamyan L, Chung F. Risk factors for opioid-induced respiratory depression and failure to rescue: a review. *Curr Opin Anaesthesiol.* nov 2017;1.
21. Frederickson TW, Lambrecht J, Takazawa T, Miyasaka K, Sawa T, Iida H. Using the 2018 Guidelines from the Joint Commission to Kickstart Your Hospital's Program to Reduce Opioid-Induced Ventilatory Impairment. 2018;32.
22. Els C, Jackson TD, Kunyk D, Lappi VG, Sonnenberg B, Hagtvedt R, et al. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 30 oct 2017; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012509.pub2>
23. Lebeau B. American Story ! De la prohibition des opiacés (1914) à la crise des opioïdes (1995-2018) [Internet]. Publications du GRECC. 2018. Disponible sur: <https://www.grecc.org/publications/publications-grecc/american-story-de-la-prohibition-des-opiaces-1914-a-la-crise-des-opioides-1995-2018-dr-bertrand-lebeau-2018/>
24. Comité douleur-anesthésie locorégionale et le comité des référentiels de la Sfar. Recommandations formalisées d'experts 2008. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. *Ann Fr Anesth Réanimation.* déc 2008;27(12):1035 - 41.
25. ANSM. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques [Internet]. 2019. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antalgiques-opioides-l-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information/\(language\)/fre-FR](https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antalgiques-opioides-l-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information/(language)/fre-FR)

26. Kopf D. The surprising geography of opioid use around the world [Internet]. Quartz. 2018. Disponible sur: <https://qz.com/1198965/the-surprising-geography-of-opioid-use-around-the-world/>
27. Guo K-K, Deng C-Q, Lu G-J, Zhao G-L. Comparison of analgesic effect of oxycodone and morphine on patients with moderate and advanced cancer pain: a meta-analysis. *BMC Anesthesiol* [Internet]. déc 2018;18(1). Disponible sur: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-018-0583-8>
28. Cheung CW, Wong SSC, Qiu Q, Wang X. Oral Oxycodone for Acute Postoperative Pain: A Review of Clinical Trials. *Pain Physician*. 2017;20.
29. Fédération des Activités de Soins Palliatifs et de Soins de support CHU Grenoble. Tableau pratique d'équianalgésie des opioïdes forts. 2016.
30. Grissinger M. Fatal PCA Adverse Events Continue To Happen: Better Patient Monitoring Is Essential to Prevent Harm. *Pharm Ther*. 2016;41(12):3.
31. Grissinger M. Misprogramming Patient-Controlled Analgesia Levels Causes Dosing Errors. *Pharm Ther*. févr 2012;37(2):2.
32. Chokhavatia S, John ES, Bridgeman MB, Dixit D. Constipation in Elderly Patients with Noncancer Pain: Focus on Opioid-Induced Constipation. *Drugs Aging*. août 2016;33(8):557- 74.
33. Coyne K, LoCasale R, Datto C, Sexton C, Yeomans K, Tack J. Opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain in the USA, Canada, Germany, and the UK: descriptive analysis of baseline patient-reported outcomes and retrospective chart review. *Clin Outcomes Res*. mai 2014;269.
34. Wittbrodt ET, Gan TJ, Datto C, McLeskey C, Sinha M. Resource use and costs associated with opioid-induced constipation following total hip or total knee replacement surgery. *J Pain Res*. 25 mai 2018;11:1017- 25.
35. Niscola P, Scaramucci L, Vischini G, Giovannini M, Ferrannini M, Massa P, et al. The use of major analgesics in patients with renal dysfunction. *Curr Drug Targets*. juin 2010;11(6):752- 8.
36. SFAP, SFETD. Du bon usage des dispositifs transdermiques de fentanyl [Internet]. 2009. Disponible sur: <http://www.sfap.org/system/files/groupe-travail-bon-usage-dispositifs-transdermiques-fentanyl.pdf>
37. Arrêté du 12 mars 2013 relatif aux substances, préparations, médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants dans les établissements de santé, les groupements de coopération sanitaire, les groupements de coopération sociale et médico-sociale, les établissements médico-sociaux mentionnés à l'article R. 5126-1 du code de la santé publique et les installations de chirurgie esthétique satisfaisant aux conditions prévues à l'article L. 6322-1 de ce même code et disposant d'une pharmacie à usage intérieur.
38. Schwappach DLB, Pfeiffer Y, Taxis K. Medication double-checking procedures in clinical practice: a cross-sectional survey of oncology nurses' experiences. *BMJ Open*. juin 2016;6(6):e011394.
39. Gosbee LL. Test report - Exploration of a double check method. 2004;37.

40. Ramasamy S, Baysari M, Lehnbohm E, Westbrook J. Evidence briefings on interventions to improve medication safety : Double-checking medication administration. août 2013;1(3). Disponible sur: www.aihi.unsw.edu.au/chssr
41. Kellett P, Gottwald M. Double-checking high-risk medications in acute settings : a safer process. Nurs Manag (Harrow). 28 janv 2015;21(9):16- 22.
42. Alsulami Z, Conroy S, Choonara I. Double checking the administration of medicines: what is the evidence? A systematic review. Arch Dis Child. sept 2012;97(9):833 - 7.
43. HAS. Guide « Double vérification » [Internet]. 2013. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/guide/SITE/documents/Guide/BOITE_DOUBLE_VERIF.pdf
44. Westbrook JI. Association of Interruptions With an Increased Risk and Severity of Medication Administration Errors. Arch Intern Med. 26 avr 2010;170(8):683.
45. Johnson M, Sanchez P, Langdon R, Manias E, Levett-Jones T, Weidemann G, et al. The impact of interruptions on medication errors in hospitals: an observational study of nurses. J Nurs Manag. oct 2017;25(7):498- 507.
46. De Chevigny A, Chatron C, Lanièce A, Schiedts D, Patron M, Lecardonnel A, et al. Interruption de tâches lors de la préparation des médicaments : le gilet jaune est-il une solution de sécurisation dans notre établissement hospitalier ? Hopipharm; 2016.
47. Huckels-Baumgart S, Niederberger M, Manser T, Meier CR, Meyer-Masseti C. A combined intervention to reduce interruptions during medication preparation and double-checking: a pilot-study evaluating the impact of staff training and safety vests. J Nurs Manag. oct 2017;25(7):539- 48.
48. Westbrook JI, Li L, Hooper TD, Raban MZ, Middleton S, Lehnbohm EC. Effectiveness of a 'Do not interrupt' bundled intervention to reduce interruptions during medication administration: a cluster randomised controlled feasibility study. BMJ Qual Saf. sept 2017;26(9):734- 42.
49. Rafferty AM, Franklin BD. Interruptions in medication administration: are we asking the right questions? BMJ Qual Saf. sept 2017;26(9):701- 3.
50. HAS. L'interruption de tâche lors de l'administration des médicaments : « Comment pouvons-nous créer un système où les bonnes interruptions sont autorisées et les mauvaises bloquées » [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/guide_it_140316vf.pdf
51. HAS. La règle des 5B [Internet]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/guide/SITE/5B.htm>
52. Lowe A, Hamilton M, Greenall BScPhm MHSc J, Ma J, Dhalla I, Persaud N. Fatal overdoses involving hydromorphone and morphine among inpatients: a case series. CMAJ Open. 2 mars 2017;5(1):E184- 9.
53. Bowes M, Cass D, Kahan M, Perron P-A, Stewart RK. Un décès attribuable à une intoxication par opioïde dans un petit hôpital communautaire. Bull ISMP Can [Internet]. 10 déc 2014;14(10). Disponible sur: <http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/>
54. Pedialol. Pourquoi et comment... placer une valve antireflux pour une perfusion de morphine ? Lett Pedialol. juin 2009;

55. OMEDIT Centre-Val de Loire. Bonnes pratiques d'utilisation des valves de perfusion uni - et bi-directionnelles - Introduction [Internet]. 2015. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/Valve_web_gen_web/co/module_Valve.html
56. ACPM. Utilisation sécuritaire des analgésiques opioïdes en milieu hospitalier [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.cmpa-acpm.ca/fr/advice-publications/browse-articles/2016/safe-use-of-opioid-analgesics-in-the-hospital-setting>
57. Dubé P-A, Veilleux J, Sirois N. Revue des rapports de cas de décès par timbres transdermiques de fentanyl. Bull D'information Toxicol. 2012;28(4):21.
58. À Dinan, un lycéen meurt après à une surdose de morphine [Internet]. Franceinfo. 2017. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/drogue-addictions/a-dinan-un-lyceen-meurt-apres-a-une-surdose-de-morphine_2089011.html
59. Moisset X, Trouvin A-P, Tran V-T, Authier N, Vergne-Salle P, Piano V, et al. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations françaises de bonne pratique clinique par consensus formalisé (SFETD). Douleurs Eval - Diagn - Trait. 1 juin 2016;17(3):145- 60.

ANNEXES

1 : « Sécuriser le circuit des opiacés » - OMEDIT Bretagne	77
2 : Questionnaire « Stockage des morphiniques dans les unités de soins ».....	79
3 : « Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles » - Protocole CLUD - CHU Rennes	80
4 : Questionnaire « Administration et surveillance des opioïdes dans les unités de soins »	89
5 : « Surveiller un traitement par opiacés chez les adultes » - Protocole CLUD - CHU Rennes	91
6 : Exemple de prescription de PCA et surveillances dans les services prescrivant sur papier	95
7 : Plaquettes à destination des patients sous opioïdes, avec ou sans fentanylloïdes	96
8 : Fiche de synthèse opioïdes MHR – COMEDIMS – CHU Rennes	100

Annexe 1 : « Sécuriser le circuit des opiacés » - OMEDIT Bretagne

GRILLE D'AUTO-EVALUATION

Sécuriser le circuit des opiacés

N°	Items proposés pour l'auto-évaluation	Cases à cocher		
		Oui	Non	En cours
PUI/US	Référencement - Les opiacés sont inscrits sur la liste des médicaments à risque ; - Si possible, un seul dosage par référence d'opiacé est disponible dans les unités de soins. - Lors d'une demande de référencement d'un nouveau dosage au CHU, la demande est clairement argumentée et une décision collégiale est prise pour le référencement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Stockage - Les emplacements de stockage des opiacés sont sécurisés dans des armoires banalisées fermant à clé ou à l'aide d'un code, et réservées exclusivement à cet usage. - La pharmacie détient un double des clés ou les codes des armoires des services. - Chaque opiacé est rangé dans un emplacement dédié et bien étiqueté. Si plusieurs dosages existent pour une même molécule, les dosages sont parfaitement identifiables. - Les comprimés/gélules en stock sont toujours entiers, non déblistérés et identifiables (DCI, date de péremption, n°lot); - Dans les unités de soins, les stupéfiants périmés ou non utilisables sont stockés dans ces armoires avant d'être retournés à la pharmacie. - Les stupéfiants hors dotations dispensés nominativement doivent être retournés à la pharmacie s'ils ne sont plus administrés.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
UNITES DE SOINS	Prescription - Des protocoles thérapeutiques médicamenteux : <ul style="list-style-type: none"> o Sont formalisés dans des documents facilement accessibles à tous ; o Sont standardisés au sein d'une structure dans la mesure du possible ; o Sont paramétrés dans le logiciel de prescription ; - Le logiciel de prescription informatique : <ul style="list-style-type: none"> o Assure la prescription des différents opiacés et des traitements associés ; o Comporte un modèle de prescription préenregistré accessible à tous les prescripteurs où l'on retrouve les différentes molécules au livret, les traitements associés (laxatifs, antiémétiques), et la surveillance à effectuer par les IDE - Les prescriptions d'opiacés injectables se font par pompe PCA dans la mesure du possible, à une concentration de 1 mg/mL (sauf exceptions). Les périodes réfractaires sont renseignées. - Les traitements associés (laxatifs, antiémétiques en début de traitement) sont systématiquement prescrits. - Une co-analgésie est associée sauf un pallier 2 (tramadol, codéine). - Chez les patients insuffisants rénaux, la posologie de départ est plus faible puis adaptée à la clinique. Pour des douleurs chroniques ou cancéreuses nécessitant des opioïdes à hautes doses, le fentanyl est privilégié dans la mesure du possible.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PUI	Dispensation : analyse pharmaceutique et délivrance - Une analyse pharmaceutique est réalisée pour toutes les prescriptions d'opiacés ; - Les opiacés sont dispensés à un cadre de santé, à un IDE autorisé ou au prescripteur lui-même, par un pharmacien, un interne en pharmacie ou un préparateur habilité ; - Lorsque qu'un transfert sur un autre site doit être effectué (SSR, PUI), les opiacés sont transportés dans un contenant sécurisé banalisé et réceptionné par un cadre de santé ou un IDE. - Le renouvellement hebdomadaire de la dotation ou une demande urgente d'un opiacé à stock 0 de la dotation est effectué en regard des administrations réalisées par le service. - La délivrance est double vérifiée par un cadre ou un IDE réceptionnant les opiacés. - La délivrance est tracée dans un registre papier ou sur informatique ; les données sont conservées trois ans. - Un inventaire est réalisé mensuellement. - Les dotations des services sont souvent révisées annuellement en fonction des consommations. - Il existe une filière dédiée pour la destruction des stupéfiants.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

L'Omédit Bretagne désengage sa responsabilité en cas de modifications du contenu du document. Aucune utilisation à usage commerciale ne doit être réalisée

UNITES DE SOINS	5	<p>Préparation-Administration :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les modalités de préparation, d'administration et de surveillance des opiacés : <ul style="list-style-type: none"> o Sont facilement accessibles par l'IDE dans l'unité de soins ; o Sont paramétrées dans le logiciel de prescription informatique ; - L'administration d'un opiacé est toujours tracée en temps réel dans un registre papier ou informatique (nom du patient, spécialité, dose, voie d'administration, date et heure) signé par un médecin habilité. - Un inventaire est réalisé mensuellement. - Les préparations d'opiacés pour PCA (ou pousse seringue électrique si aucune PCA disponible) : <ul style="list-style-type: none"> o Sont systématiquement étiquetées avec au minimum : deux identifiants du patient, la dénomination commune du médicament, la concentration et la voie d'administration ; o Sont toujours vérifiées par une seconde personne avant administration : double vérification de la préparation, de la programmation du dispositif d'administration et du montage des lignes de perfusion. Au minimum, un autocontrôle à voix haute est réalisé ; o La concentration prescrite de 1 mg/mL est respectée ; - Les fractions de comprimés non administrés sont retournés à la pharmacie pour élimination par la filière dédiée ; - Lors de la pose d'un patch, le patch précédent est systématiquement retiré et une annotation est renseignée dans le dossier patient si l'IDE ne retrouve pas le patch précédent. 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6	<p>Gestion documentaire</p> <p>Des protocoles de prise en charge des patients sous opiacés sont formalisés et facilement accessibles par tous ;</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PUI / UNITES DE SOINS	7	<p>Surveillance</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une surveillance des patients est systématiquement réalisée dès qu'un traitement opiacé est administré : <ul style="list-style-type: none"> o Pour un traitement injectable : toutes les 30 minutes pendant 2 heures lors de l'instauration d'un traitement ou d'un changement de dose, puis toutes les 4 heures o Pour un traitement autre : dans la heure suivant l'administration puis toutes les 8 heures - Elle comprend l'observation de l'état de sédation et de la fréquence respiratoire pour repérer un éventuel surdosage, ainsi que les autres effets indésirables induits par les opiacés (constipation, vomissements, confusion, hallucinations...). - La conduite à tenir en cas de surdosage est connue des IDE : <ul style="list-style-type: none"> o Le protocole est accessible ; o La naloxone est à disposition dans le service. 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	8	<p>Évaluation-Formation-Information</p> <p>Un programme d'amélioration continue de la qualité est mis en place afin de prévenir les erreurs lors de la prise en charge d'un patient sous opiacé ;</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

L'Omedit Breizh ne s'engage sa responsabilité en cas de modifications du contenu du document. Aucune utilisation à usage commerciale ne doit être réalisée

Annexe 2 : Questionnaire d'audit concernant le stockage dans les US



Stockage des morphiniques dans les unités de soins



Bonjour, dans le cadre d'un audit réalisé par la COMEDIMS sur le circuit des opioïdes de palier 3, voici quelques questions sur le stockage des opiacés de palier 3.

AN : opiacés de palier 3 :

- Oxycodone (Oxynormo[®], Oxynorm[®] IV et gélules, oxycodone LP)
- Morphine (morphine IV, Skenan[®], Actiskenan[®], Oramorph[®])
- Fentanyl (fentanyl IV, Durogésic[®], Instanyl[®], Abstral[®])
- Hydromorphone (Sophidone[®])

UF :

1) L'emplacement de stockage des opiacés est sécurisé dans une armoire banalisée fermant à clé ou à l'aide d'un code, et réservée exclusivement à cet usage.

- jamais parfois souvent toujours

2) La pharmacie détient un double des clés ou le code de l'armoire du service.

- jamais parfois souvent toujours

3) Chaque opiacé est rangé dans un emplacement dédié et bien étiqueté.

- jamais parfois souvent toujours

4) Si plusieurs dosages existent pour une même molécule, les dosages sont parfaitement identifiables.

- jamais parfois souvent toujours

5) Les comprimés/gélules en stock sont toujours entiers, non déblistérés et identifiables (DCI, date de péremption, n° lot).

- jamais parfois souvent toujours

6) Les stupéfiants périmés ou non utilisables sont stockés dans cette armoire avant d'être retournés à la pharmacie.

- jamais parfois souvent toujours

7) Les stupéfiants hors dotation dispensés nominativement sont retournés à la pharmacie s'ils ne sont plus administrés.

- jamais parfois souvent toujours

8) Un inventaire est réalisé mensuellement et toute anomalie est signalée à la pharmacie.

- jamais parfois souvent toujours

Merci pour votre participation, les résultats vous seront communiqués après analyse !

Annexe 3 : Exemple de protocole de PEC de la douleur - CLUD

	Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 1/9

Rédacteur(s)	Approbateur(s)	Gestionnaire	Destinataire(s)
<ul style="list-style-type: none"> * Pr Hélène Beloeil Président du CLUD Pr Virginie Gandemer Dr Géraldine Texier * Anne Sophie Restif, Infirmière Ressource Douleur * B Pedrono Infirmière Ressource Douleur 	<ul style="list-style-type: none"> * CLUD : * COMEDIMS : 	<ul style="list-style-type: none"> * Laurence Beaudoin 	<ul style="list-style-type: none"> * Personnel médical et paramédical des unités de Soins

Modifications depuis la version précédente

2^{ème} version du protocole « Administration des opioïdes chez les adultes présentant des douleurs aiguës » CLUD 2011.

Préambule

Les opiacés sont les médicaments recommandés pour les douleurs d'emblée sévères ou modérées mais rebelles aux médicaments du palier 2 (sauf si une autre technique analgésique, par ex. une Analgésie Loco-Régionale est choisie).

Avant d'instituer un traitement d'entretien, il faut obtenir d'abord une analgésie correcte, le plus souvent par titration IV.

But et objet

Recommandations pour l'administration des opiacés dans les douleurs aiguës et le traitement de ses effets indésirables.

Exigences à appliquer

Respect des textes professionnels en vigueur

Code de la Santé Publique

Décret infirmier, définition du rôle propre : évaluation de la douleur, surveillance de l'administration des thérapeutiques

Respect de la prescription médicale

Respect des règles d'hygiène

Responsabilités

- Les médecins des Unités de Soins pour les prescriptions
- Les IDE des Unités de Soins pour l'administration et la surveillance
- Les Cadres des Unités de Soins pour la diffusion

Définitions

Titration : administration itérative de dose d'opiacé (le plus souvent de la morphine) permettant d'obtenir **rapidement** et en toute sécurité une analgésie correcte.

PCA : Patient Controlled Analgesia = Analgésie contrôlée par le patient

C'est une technique permettant au patient de s'auto administrer de faibles doses prédéterminées d'analgésiques à l'aide d'un dispositif sécurisé. Cette technique permet le maintien d'une concentration analgésique minimale et efficace. Une PCA peut être intraveineuse ou orale.

PSE : Pousse Seringue Electrique

Information

Toutes les **indications** de ce protocole apparaissant **en grisé** comme ce texte sont de la **responsabilité médicale** et doivent être prescrites par le médecin en charge du patient.

	Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 2/9

Actions et méthodes

Dans la douleur aiguë, les opiacés habituellement utilisés sont la **morphine** et l'**oxycodone**.

I- Préalable :

Association d'antalgiques :

Pour renforcer l'action antalgique, il est toujours recommandé d'associer d'autres antalgiques pour leur synergie, en particulier paracétamol, AINS, et Néfopam (Acupan®)

Co-analgésiques : Dans certaines douleurs on sera amené à administrer aussi des adjuvants ou co-analgésiques par ex. : corticoïdes, kétamine, antiépileptiques et antidépresseurs

Enquête étiologique

Parallèlement au traitement de la douleur, une recherche de l'étiologie doit être entreprise : existe-t-il une complication chirurgicale ? Une aggravation de la pathologie sous-jacente ? Une composante neuropathique associée doit être évaluée à l'aide d'un score DN4.

En cas de difficultés de prise en charge : appel d'un médecin spécialiste

II- Prise en charge de la douleur aiguë sévère ou modérée rebelle :

A- Titration

Indication :

La titration permet d'atteindre le seuil analgésique pour soulager rapidement, par un opiacé IV ou per os. La titration est utilisée après échec des antalgiques de palier 1 et 2 ou si la douleur est d'emblée sévère : EVA \geq 70, EN \geq 7, EVS \geq 2 ou Algoplus \geq 3.

Préalables :

Les opiacés forts (palier 3) agonistes purs (**morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone**) n'ont **pas d'effet plafond**. Il n'existe donc **pas de posologie maximale** : c'est l'intensité de la douleur qui guide l'augmentation de la dose de morphine, à la différence des opiacés faibles (palier 2) et/ou des opiacés forts (palier 3) agonistes antagonistes (comme la nalbuphine).

- La titration permet d'atteindre le seuil analgésique pour soulager rapidement par les opiacés.
- La titration ne peut être réalisée **que sous surveillance continue de la fréquence respiratoire et du score de sédation** par un personnel paramédical **dédié uniquement** à la mise en place et à la surveillance du patient **pendant 1 heure**. Le scope n'est pas nécessaire à cette surveillance.
- La titration **parentérale (IV) est à privilégier**
- La morphine est associée aux antalgiques de palier 1 [paracétamol, AINS, néfopam (= Acupan®)] pour réaliser une analgésie multimodale équilibrée efficace. Elle peut être associée, si c'est possible à une analgésie loco-régionale.
- Les personnes âgées, les insuffisants rénaux ou hépatiques ont besoin de la même dose initiale que le sujet normal pour atteindre le seuil analgésique.
- Il n'y a pas de dose maximale de morphine
- Après **5 bolus** (soit 10 ou 15 mg selon les patients) : **réexamen du patient** par le médecin et prescription éventuelle de **kétamine**.

	Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 3/9

B- Conduite pratique chez le patient vierge d'opiacés forts

1- Titration parentérale : **procédure 1a** (en absence d'insuffisance rénale)

- Réaliser **un bolus de 3 mg** de chlorhydrate de morphine si poids supérieur à 60 kg (sinon **2 mg si poids inférieur à 60 kg**)
- Attendre 5 minutes : réévaluation de la douleur et surveillance des signes de surdosage
- Si persistance de la douleur poursuite de la titration avec **réinjection de 3mg toutes les 5 min**
- L'objectif est l'obtention d'une douleur < EN ou EVA 3 ou Algoplus 2 ou EVS 2
- Si survenue pendant la titration d'une sédation scorée S2 ou S3 et/ou FR inférieure à 10 alors arrêt de la titration et appel du médecin pour adapter la conduite à tenir.
- Entretien :
 - L'entretien se fait toujours avec une PCA sans administration continue. Il n'y a pas de place pour la morphine IVSE en postopératoire. Les seuls patients qui peuvent en bénéficier sont ceux traités par morphiniques à fortes doses en préopératoire ou certains toxicomanes. Ceci relève d'un avis spécialisé et doit être associé à une surveillance accrue.

2- Titration par voie per os par morphine : **procédure 1b** (en absence d'insuffisance rénale)

- Administrer **un comprimé de sulfate de morphine LI de 10 mg** (Actiskénan®) si poids supérieur à 60 mg (sinon **5 mg si poids inférieur à 60 kg**)
- Attendre 30 min : réévaluation de la douleur et surveillance des signes de surdosage
- Si persistance de la douleur poursuite de la titration, avec ré administration de 10 mg LI toutes les 30 min
- L'objectif est l'obtention d'une douleur < EN ou EVA 3 ou Algoplus 2 ou EVS 2
- Si survenue pendant la titration d'une sédation scorée S2 ou S3 et/ou FR inférieure à 10 alors arrêt de la titration et appel du médecin pour adapter la conduite à tenir.
- Entretien :
 - o La dose nécessaire à la titration correspond à la posologie utile sur 4 heures pour soulager le patient, soit 1/6^{ème} de la dose totale journalière.
 - o Par exemple :
 - Dose nécessaire à la titration : 2 cp de 10 mg = 20 mg
 - Dose envisagée sur les 24h : 6 x 20 mg = 120 mg à répartir entre une dose LP de 24h et des interdoses LI (soit dose LP 80mg donc 40 mg x2/jour ; Interdoses = 40mg au total soit 10mg toutes les 1 à 4 heures)

3- Titration par voie per os par oxycodone : **procédure 1c** (en absence d'insuffisance rénale)

- Administrer un comprimé **d'oxynorm oro® 5mg per os**
- Attendre 30 min : réévaluation de la douleur et surveillance des signes de surdosage
- Si persistance de la douleur poursuite de la titration, avec ré administration de 5 mg LI toutes les 30 min
- L'objectif est l'obtention d'une douleur < EN ou EVA 3 ou Algoplus 2 ou EVS 2
- Si survenue pendant la titration d'une sédation scorée S2 ou S3 et/ou FR inférieure à 10 alors arrêt de la titration et appel du médecin pour adapter la conduite à tenir.

Dans tous les cas, il conviendra d'arrêter le traitement opiacé faible (palier 2).

C- Conduite pratique chez le patient non naïf d'opiacé fort

Cf « Utiliser des opiacés forts dans la douleur cancéreuse chez l'adulte en dehors du péri-opératoire- CLUD » (procédure 2)

	Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 4/9

D- Analgésie Contrôlée par le Patient = PCA

1- Indications :

En post opératoire, l'entretien se fait toujours avec une PCA sans administration continue, il n'y a pas de place pour la morphine IVSE.

Les seuls patients qui peuvent bénéficier d'une administration continue sont ceux traités par morphiniques à fortes doses au préalable ou certains toxicomanes. Ceci relève d'un avis spécialisé et doit être associé à une surveillance accrue.

2- Programmation

- Concentration de **morphine = 1 mg/ml dans la mesure du possible**
- La prescription d'une dose maximale des 4 heures est facultative. La programmation d'une dose maximale des 4 heures permettra d'alerter les soignants et de prévenir le médecin.
- La PCA peut être programmée en mode bolus seul :

Bolus	1mg = 1ml
Période réfractaire ou période d'interdiction	5 min
Dose maximale des 4 heures (facultatif)	0,5 mg/kg Soit 35 mg pour un patient de 70 kg

Exemple de paramétrage d'une pompe PCA en mode bolus

A noter : si plus de 10 bolus sur la première heure de mise en place de la PCA : appel du médecin, réévaluation clinique et recherche de complications

3- Prévention des complications

- En post opératoire : Adjonction **systématique de dropéridol** (= Droleptan®) pour la prévention des nausées et vomissements à la concentration de : morphine 1mg/ml + dropéridol 50mcg/ml.

III. Surveillance du traitement

1. Evaluation de la douleur	En fonction de la clinique du patient utiliser soit des échelles d'autoévaluations unidimensionnelles (prioritaires) soit des échelles d'hétéro-évaluations <i>Cf « Evaluer la douleur de l'adulte- CLUD »</i>																				
2. Evaluation du risque de surdosage	<ul style="list-style-type: none"> Sédation : la somnolence est un signe d'appel précoce qui intervient bien avant la dépression respiratoire <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Score de sédation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>S0</td> <td>patient éveillé</td> </tr> <tr> <td>S1</td> <td>somnolent, réveillable spontanément à la voix</td> </tr> <tr> <td>S2</td> <td>somnolent, réveillable par stimulations tactiles</td> </tr> <tr> <td>S3</td> <td>non réveillable</td> </tr> </tbody> </table> Fréquence respiratoire : la dépression respiratoire due à la morphine est induite par une diminution de la fréquence respiratoire <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Score de ventilation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>R0</td> <td>régulière, normale, FR ≥ 10</td> </tr> <tr> <td>R1</td> <td>ronflements mais FR ≥ 10</td> </tr> <tr> <td>R2</td> <td>irrégulière, obstruction par chute de la langue ou FR < 10</td> </tr> <tr> <td>R3</td> <td>pauses, apnée</td> </tr> </tbody> </table> 	Score de sédation		S0	patient éveillé	S1	somnolent, réveillable spontanément à la voix	S2	somnolent, réveillable par stimulations tactiles	S3	non réveillable	Score de ventilation		R0	régulière, normale, FR ≥ 10	R1	ronflements mais FR ≥ 10	R2	irrégulière, obstruction par chute de la langue ou FR < 10	R3	pauses, apnée
Score de sédation																					
S0	patient éveillé																				
S1	somnolent, réveillable spontanément à la voix																				
S2	somnolent, réveillable par stimulations tactiles																				
S3	non réveillable																				
Score de ventilation																					
R0	régulière, normale, FR ≥ 10																				
R1	ronflements mais FR ≥ 10																				
R2	irrégulière, obstruction par chute de la langue ou FR < 10																				
R3	pauses, apnée																				

	Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 5/9

3. Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Constipation : <ul style="list-style-type: none"> ○ La constipation induite par les opiacés est une complication quasi systématique. Elle nécessite un traitement préventif systématique et des règles hygiéno-diététiques et requérant les compétences de l'ensemble de l'équipe : médecin, infirmier, aide-soignant, diététicien et masseur-kinésithérapeute. ○ En première intention, il faut prescrire systématiquement un laxatif osmotique par voie orale (type lactulose, macrogol) ○ Au 3^{ème} jour sans selle, il faut augmenter la posologie du laxatif (osmotique ou stimulant) et y adjoindre un traitement par suppositoires ○ Dans tous les cas de traitement opioïde prévu pour être prolongé ou au 4^{ème} jour sans selle, il faut se référer au document rédigé par l'EMASP et mettre en place un traitement médicamenteux ▪ Nausées et vomissements <ul style="list-style-type: none"> ○ Prévention en péri opératoire : Si morphine en injectable : administration systématique de d'ropéridol avec la morphine Toujours prévoir une prescription d'ondansétron 4 mg en IVL si traitement systématique insuffisant Si administration per os : traitement préventif par ondansétron per os 4mg (max 4 mg x3/jour). Ils ne surviennent qu'au début du traitement par opiacés et cèdent après quelques jours. ○ Prévention en dehors du périopératoire : Si prise per os possible : Motilium® Dompéridone 10 mg 3 fois par jour Si prise per os impossible : Primperan® Métoclopramide 10 mg 3 fois par jour ▪ Confusion, hallucinations, cauchemars, excitation (Rotation des opiacés)
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Somnolence réactionnelle: Elle apparaît au début ou en cas de changement de traitement. Elle est souvent transitoire et disparaît en quelques jours (48h). Elle est souvent due à : la dette de sommeil, une insuffisance rénale ou d'autres traitements (benzodiazépines) Dans ce cas il convient de faire la part des choses entre cette somnolence réactionnelle et le surdosage par la mesure de la fréquence respiratoire. Le score de rudkin peut être discriminant entre somnolence et sédation. ▪ Clonies : Rotation des opiacés ▪ Rétention urinaire : sondage évacuateur voire à demeure à réévaluer après quelques jours et rotation des opiacés ▪ Prurit : rotation des opiacés et/ou antihistaminiques (en pratique pédiatrique discussion de la nalbuphine) ▪ Hyperalgésie : discuter de la mise en place de kétamine, il est dans ce cas indispensable de recourir à un avis spécialisé ▪ Xérostomie (Sécheresse buccale) : Stimuler la salivation (chewing-gum, bonbon à sucer, citron...) Hydratation buccale et nasale par : humidificateur, atomiseur d'eau minérale sur le visage et la bouche, soins de bouche à l'eau fraîche et goût apprécié par le patient Discuter de l'usage des gels de salive artificiel (artisial, aequasyal)
4. Observance du traitement	Le myosis serré est un signe d'imprégnation aux opiacés et non un signe de surdosage
5. Tolérance	La tolérance est la nécessité d'augmenter les posologies pour obtenir de nouveau un soulagement acceptable de la douleur. Il convient de rester vigilant à une augmentation de la douleur due à l'aggravation de la pathologie sous-jacente.
6. Sevrage	L'apparition de signes de sevrage : sueurs, frissons, agitations, douleurs abdominales, nausées, vomissements... est à surveiller chez le patient sous opiacé au long court. Il n'y a pas de syndrome de sevrage chez les patients traités de façon courte (moins de 5 jours) par les opiacés. Le syndrome de sevrage se prévient par une décroissance lente et progressive des opiacés quand l'arrêt des opiacés est envisagé. Cette décroissance dépend de la posologie d'opiacé en cours et de l'ancienneté du traitement.

	Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 6/9

7. Fréquence de la surveillance selon la voie d'administration		
	Injectable	Per os ou transdermique
Surveillance classique	Toutes les 4 heures	Toutes les 8 heures
Surveillance rapprochée après : <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> l'installation d'un traitement initial <input type="checkbox"/> un changement de seringue ou de poche <input type="checkbox"/> un changement de posologie <input type="checkbox"/> une inter dose 	Toutes les 30 minutes pendant 2 heures Puis reprendre fréquence habituelle	30 minutes à 1 heure après Puis reprendre fréquence habituelle

Administration actes et soins/204 - Surveillance morphine ivi/PCA

Surveillance morphine ivi / PCA

Date de relevé : 17/01/2014 11:32

Paramètres de surveillance	Unités de surveillance	Événements estimés
Localisation douleur É.N (Traitement antalgique et score S/10) EVA (Traitement antalgique et score S/10) FVS ALGOPLUS OXALIPLUS DOXILEAN N3300 DM4 E.C.P.A EDON EVA + Echelles des jétons	Score de sédation 0 - 02 patient éveillé 1 - 01 patient éveillé, disponible ponctuellement à la vie 2 - 02 patient éveillé, disponible par stimulus tactiles 3 - 03 patient non éveillé Score de ventilation R0 - régularité normale, RR: au + 10 R1 - irrégularité respiratoire, RR: au + 10 R2 - irrégularité, obstruction par élève de la langue, RR: au + 10 R3 - patient apné	Tachycardie Hypotension Convulsion Réflexion vémère Prurit Trouble du comportement
Doses de morphine Doses de morphine ivi Doses de morphine ivi	Nombre de bolus ivi sur 12h Nombre de bolus ivi sur 24h Dose cumulée de morphine ivi PCA Dose cumulée de morphine ivi 24h	Evénements Constaté à tenir en cas de surdosage Surveillance PCA

	Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 7/9

Annexes

Annexe A : Tableau de conversion des différents antalgiques par rapports à la morphine orale

Equivalences analgésiques des opiacés par rapport à la morphine orale		
Produit	Coefficient	Estimation de la dose de morphine orale
PALIER 2		
Codéine orale	1/6	60 mg de codéine ⇔ ~ 10 mg de morphine
Dihydrocodéine orale (Dicodin®)	1/3	60 mg de dihydrocodéine orale ⇔ ~ 20 mg de morphine
Tramadol (Contramal®, Topalgic®, Zamudol®)	1/5	50 mg de tramadol ⇔ ~ 10 mg de morphine
Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg (Efferalgan® codéine)		⇔ ~ 5 mg de morphine
Paracétamol 325 mg + tramadol 37,5 mg (Ixprim®, Zaldiar®)		⇔ ~ 5 mg de morphine
PALIER 3		
Nalbuphine injectable (Nalbuphine®)	2	10 mg de Nalbuphine injectable ⇔ ~ 20 mg de morphine
Fentanyl transcutané (Durogésic®)	100	25 µg / h ⇔ ~ 60 mg de morphine / j
Hydromorphone orale (Sophidone®)	8	4 mg d'hydromorphone ⇔ ~ 32 mg de morphine
Morphine orale (Skénan®, Actiskénan®, Oramorph®)	1	Opiode étalon
Oxycodone orale (Oxycodone LP®, Oxynormo®)	2	10 mg d'oxycodone ⇔ ~ 20 mg de morphine

Annexe B : Tableau de conversion des opiacés forts :

Morphine en mg				Oxycodone en mg						Hydromorphone en mg		Fentanyl en µg	
Dose / 24h	PO		SC		IV		PO		SC - IV		PO	Transdermique	Transmuqueux
	Dose du bolus**	Dose par 24 heures	Dose du bolus**	Dose par 24 heures	Dose du bolus**	Dose par 24 heures	Dose / 24h	Dose du bolus**	Dose du bolus**	Dose / 24h			
20	2	3,5	7,0	1	1,5	6,5	0,5	1	10	10	1		
30	3	5	15	1,5	2,5	10	1	1,5	15	15	1,5		
60	6	10	30	3	5	20	2	3	30	30	3		
90	9	15	45	4,5	7,5	30	3	5	45	45	4,5		
120	12	20	60	6	10	40	4	7	60	60	6		
150	15	25	75	7,5	12,5	50	5	9	75	75	7,5		
180	18	30	90	9	15	60	6	10	90	90	9		
210	21	35	105	10,5	17,5	70	7	11	105	105	10,5		
240	24	40	120	12	20	80	8	13	120	120	12		
270	27	45	135	13,5	22,5	90	9	15	135	135	13,5		
300	30	50	150	15	25	100	10	17	150	150	15		
360	36	60	180	18	30	120	12	20	180	180	18		
400	40	67	200	20	33	133	13	22	200	200	20		
480	48	80	240	24	40	160	16	27	240	240	24		
540	54	90	270	27	45	180	18	30	270	270	27		
600	60	100	300	30	50	200	20	33	300	300	30		
720	72	120	360	36	60	240	24	40	360	360	36		
900	90	150	450	45	75	300	30	50	450	450	45		
1000	100	167	500	50	83	333	33	56	500	500	50		

	Administer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 8/9

Annexe C : Délais, durée d'action et précautions d'emploi des différents opiacés :

Opiacés– Libération prolongée			
	Délai d'action	Durée d'action	Précautions - Recommandations
Sulfate de morphine Skénan®LP Gélules (10, 30, 60, 100 mg) Chlorhydrate d'hydromorphone Sophidone® LP Gélules (4, 8, 24 mg)	2h	12h	Microgranules à libération prolongée <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le contenu de la gélule peut être mélangé dans l'alimentation ou la boisson ▪ A éviter dans GPE ou GPR Ne jamais écraser les microgranules
Chlorhydrate d'oxycodone Oxycontin® LP Comprimés (5, 10, 20, 40, 80 mg)	1/2h – 1h	12h	Comprimés enrobés à libération prolongée <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaler le comprimé entier sans le casser, ni le couper, ni l'écraser
Fentanyl Patch transdermique Durogésic® (12, 25, 50, 75, 100 µg/h)	12h	72h (parfois 48h en fonction de la variabilité pondérale des patients)	1 patch toutes les 72 heures <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ne doit pas être coupé ▪ Appliquer le dispositif sur une peau saine, propre, totalement sèche et non pileuse, éviter les plis, ... ▪ Appuyer fortement avec la paume de la main durant 30 s, Ne pas frotter ▪ Changer d'emplacement à chaque renouvellement de préférence : torse, haut du bras, omoplate. ▪ Douches autorisées ▪ L'hyperthermie peut accélérer le passage plasmatique → surveiller l'apparition de signes de surdosage et envisager le changement de la molécule dès que possible
Opiacés – Libération immédiate			
	Délai d'action	Durée d'action	Précautions - Recommandations
Sulfate de morphine Actiskénan® Gélules (5, 10, 20 mg)	45 à 60 min	4h	Les gélules peuvent être données en même temps que la forme LP. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le contenu de la gélule peut être mélangé dans l'alimentation ou la boisson ▪ A éviter dans GPE ou GPR
Chlorhydrate d'oxycodone Oxynormo®. Oxynorm® Comprimés orodispersibles 5, 10, 20 mg	30 à 45 min	4h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le comprimé se délite rapidement (environ 30s) dans la bouche et est ensuite avalé. ▪ Possibilité de le prendre sans eau
Sulfate de morphine Oramorph® Solution buvable en conditionnement plastique unidose : 10 mg / 5 ml	45 min	4h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peut-être avalée pure ▪ Peut-être mélangée à l'alimentation ou à la boisson. Goût légèrement amer : mélanger avec un liquide sucré pour masquer l'amertume ▪ Peut-être passée dans les sondes gastriques ou de gastrostomie. ▪ Rincer la sonde avec 30 à 50 ml d'eau.
Chlorhydrate de morphine Ampoules buvables de 5mg/10ml	45 min	4h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peut-être avalée pure ▪ Peut-être mélangée à l'alimentation ou à la boisson ▪ Peut-être passée dans les sondes gastriques ou de gastrostomie. ▪ Rincer la sonde avec 30 à 50 ml d'eau.
Opiacés injectables			

	Administer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles	Codification : CLUD PM04 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 9/9

Chlorhydrate de Morphine Ampoules de : ▪ 10 mg / 1 ml ▪ 50 mg / 5 ml ▪ 100 mg / 5 ml	Délai d'action	Durée d'action	Précautions - Recommandations
IV bolus	5 à 10 min	4 h	Possibilité de renouveler après 1 heure suivant l'évaluation de la douleur et la prescription
IV continue	5 à 10 min	Continue 24h / 24	Diluer la morphine avec du sérum physiologique pour éviter la formation de microcristaux
Bolus SC	30 à 45 min	4 h	En SC si plusieurs bolus / 24 h : laisser l'aiguille en place
SC continue	30 à 45 min	Continue 24h / 24	Poser l'épicrânienne biseau vers le bas pour une meilleure diffusion de la morphine dans le tissu sous cutané
Chlorhydrate d'oxycodone Oxynorm®	Délai d'action	Durée d'action	Précautions - Recommandations
IV	5 à 10 min	4 h	A partir de 18 ans

Documentation et renvois

- o « Evaluer la douleur de l'adulte – CLUD 2017 »
- o « Surveiller un traitement par opiacés chez les adultes – CLUD 2017 »
- o « Utiliser des opiacés dans la douleur aigue chez le patient traité par opiacés forts au long court en dehors du péri-opératoire – CLUD 2017 »
- o « Utiliser des opiacés forts dans la douleur cancéreuse chez l'adulte en dehors du péri-opératoire - CLUD 2017 »
- o « Utiliser des opiacés dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte en dehors du péri-opératoire – CLUD 2017 »

Enregistrements

Site intranet CLUD

Annexe 4 : Questionnaire d'audit concernant l'administration d'opioïdes



Administration d'opiacés de palier 3 et leur surveillance



Bonjour, dans le cadre d'un audit réalisé par la COMEDIMS sur le circuit des opioïdes de palier 3, nous vous sollicitons pour répondre à quelques questions sur la préparation et l'administration de ces médicaments.

AN : opiacés de palier 3 :

- Oxycodone (Oxynormo[®], Oxynorm[®] IV et gélules, oxycodone LP)
- Morphine (morphine IV, Skenan[®], Actiskenan[®], Oramorph[®])
- Fentanyl (fentanyl IV, Durogésic[®], Instanyl[®], Abstral[®])
- Hydromorphone (Sophidone[®])

UF :

- 1) Vous êtes : IDE PDE IADE Sage-femme

- 2) Avez-vous eu une **formation** sur la prise en charge de la douleur ? oui non
 Si oui, quel type de formation ? Formation interne DU autre

- 3) Connaissez-vous les **protocoles** de prise en charge de la douleur du CHU ? oui non
 Savez-vous où les trouver ? oui non

- 4) **Avant de débiter** un traitement par opioïdes, une titration est-elle réalisée ?
 jamais parfois souvent toujours

- 5) Lorsque vous **préparez** un opioïde injectable (IV ou sous-cutané) :
 - Tracez-vous la sortie des opiacés sur la feuille/le registre de traçabilité de la pharmacie ?
 jamais parfois souvent toujours
 - Réalisez-vous une double vérification (avec un(e) collègue) du dosage et de la préparation ?
 jamais parfois souvent toujours
 - Etes-vous interrompu(e) dans votre tâche de préparation ?
 jamais parfois souvent toujours
 - Préparez-vous l'opiacé à la même concentration que celle prescrite ?
 jamais parfois souvent toujours
 - Préparez-vous l'opiacé à la concentration finale de 1 mg/ml ?
 jamais parfois souvent toujours

- 6) Quand vous **administrez** un opioïde (toutes voies d'administration) à un patient, vérifiez-vous ?
 - L'identité du patient ? jamais parfois souvent toujours
 - La prescription en cours : molécule et dosage prescrits ?
 jamais parfois souvent toujours

- 7) Quand vous **administrez** un opioïde injectable en seringue électrique, utilisez-vous une valve antiretour ? jamais parfois souvent toujours
- 8) Quand vous **administrez** un opioïde injectable, une étiquette est accolée à la préparation avec :
- le nom de la molécule jamais parfois souvent toujours
 - la concentration jamais parfois souvent toujours
 - la quantité du produit jamais parfois souvent toujours
 - la date de préparation jamais parfois souvent toujours
- 9) Quand vous changez un **patch** de fentanyl (Durogésic®), ôtez-vous le patch déjà en place ? jamais parfois souvent toujours
- 10) Quelles **surveillances** faites-vous chez un patient sous opioïdes ?
- Douleur jamais parfois souvent toujours
 - Sédation jamais parfois souvent toujours
 - Fréquence respiratoire jamais parfois souvent toujours
 - Saturation jamais parfois souvent toujours
 - Transit jamais parfois souvent toujours
 - Diurèse jamais parfois souvent toujours
 - Tension artérielle jamais parfois souvent toujours
- 11) Pour quels modes d'administration d'opioïdes faites-vous cette **surveillance** ?
- Voie orale jamais parfois souvent toujours
 - IV PCA jamais parfois souvent toujours
 - IV seringue électrique jamais parfois souvent toujours
 - Sous-cutané jamais parfois souvent toujours
 - Transmuqueux (Abstral®, Instanyl®) jamais parfois souvent toujours
 - Transdermique (patch) jamais parfois souvent toujours
- 12) **Tracez-vous** les paramètres de surveillance dans **Dx Care*** ou dans le dossier papier (si pas de DxCare* dans votre service) ? jamais parfois souvent toujours
- 13) Connaissez-vous la procédure à suivre en cas de **surdosage** ? oui non
 Savez-vous où la trouver ? oui non
- 14) Lorsqu'un patient **sort de l'hôpital** avec une prescription d'opiacés (toutes voies d'administrations), lui expliquez-vous :
- La différence entre LI (libération immédiate) et LP (libération prolongée) (si voie orale) ? jamais parfois souvent toujours
 - L'heure des prises ? jamais parfois souvent toujours
 - Les effets secondaires (constipation...) ? jamais parfois souvent toujours
 - Les signes de surdosage ? jamais parfois souvent toujours
 - Le retour à la pharmacie des opiacés non consommés ? jamais parfois souvent toujours

Merci pour votre participation, les résultats vous seront communiqués après analyse !

Annexe 5 : Protocole de surveillance d'un traitement par opioïdes - CLUD

	Surveiller un traitement par opiacés chez les adultes	Codification : CLUD PM 03 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 1/4

<u>Rédacteur(s)</u> * Pr Hélène Beloeil, Présidente du CLUD * Pr Virginie Gandemer * Dr Géraldine Texier * Anne Sophie Restif, IRD * Bernadette Pédrone, IRD	<u>Approbateur(s)</u> * CLUD * COMEDIMS	<u>Gestionnaire</u> * Laurence Beaudoin	<u>Destinataire(s)</u> * Personnel médical et paramédical des unités de Soins
---	---	--	--

Modifications depuis la version précédente

2^{ème} version du protocole « Protocole de surveillance des opioïdes pour les adultes » CLUD 2011

But et objet

Protocole de surveillance de l'efficacité de l'analgésie et de l'apparition éventuelle des signes de surdosage chez des patients traités par opiacés quelle que soit la voie d'administration.

Exigences à appliquer

Respect des textes professionnels en vigueur
 Code de la Santé Publique
 Décret infirmier, définition du rôle propre : évaluation de la douleur, surveillance de l'administration des thérapeutiques
 Respect de la prescription médicale
 Respect des règles d'hygiène

Responsabilités

- Les médecins des Unités de Soins pour les prescriptions
- Les IDE des Unités de Soins pour l'administration et la surveillance
- Les Cadres des Unités de Soins pour la diffusion

Information

Toutes les **indications** de ce protocole apparaissant en **grisé** comme ce texte sont de la **responsabilité médicale** et doivent être prescrites par le médecin en charge du patient.

Actions et méthodes

1. Evaluation de la douleur	En fonction de la clinique du patient utiliser soit des échelles d'autoévaluations unidimensionnelles (prioritaires) soit des échelles d'hétéro-évaluations <i>Cf « Evaluer la douleur de l'adulte - CLUD »</i>																				
2. Evaluation du risque de surdosage	<p>1. Sédation : la somnolence est un signe d'appel précoce qui intervient bien avant la dépression respiratoire</p> <table border="1" style="margin-left: 20px; border-collapse: collapse; font-size: x-small;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Score de sédation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">S0</td> <td>patient éveillé</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">S1</td> <td>somnolent, réveillable spontanément à la voix</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">S2</td> <td>somnolent, réveillable par stimulations tactiles</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">S3</td> <td>non réveillable</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. Fréquence respiratoire : la dépression respiratoire due à la morphine est induite par une diminution de la fréquence respiratoire</p> <table border="1" style="margin-left: 20px; border-collapse: collapse; font-size: x-small;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Score de ventilation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">R0</td> <td>régulière, normale, FR ≥ 10</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">R1</td> <td>ronflements mais FR ≥ 10</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">R2</td> <td>irrégulière, obstruction par chute de la langue ou FR < 10</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">R3</td> <td>pauses, apnée</td> </tr> </tbody> </table>	Score de sédation		S0	patient éveillé	S1	somnolent, réveillable spontanément à la voix	S2	somnolent, réveillable par stimulations tactiles	S3	non réveillable	Score de ventilation		R0	régulière, normale, FR ≥ 10	R1	ronflements mais FR ≥ 10	R2	irrégulière, obstruction par chute de la langue ou FR < 10	R3	pauses, apnée
Score de sédation																					
S0	patient éveillé																				
S1	somnolent, réveillable spontanément à la voix																				
S2	somnolent, réveillable par stimulations tactiles																				
S3	non réveillable																				
Score de ventilation																					
R0	régulière, normale, FR ≥ 10																				
R1	ronflements mais FR ≥ 10																				
R2	irrégulière, obstruction par chute de la langue ou FR < 10																				
R3	pauses, apnée																				

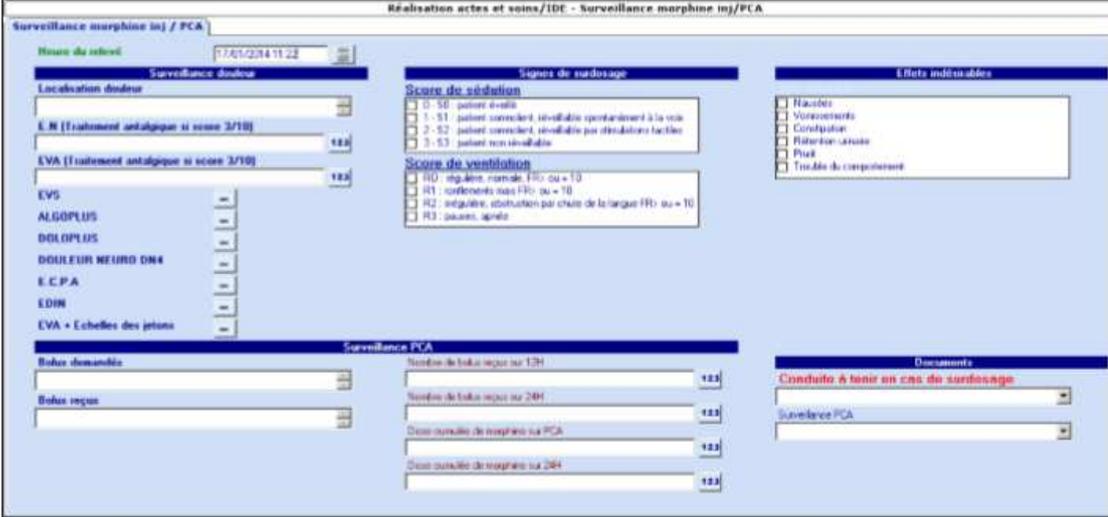
	Surveiller un traitement par opiacés chez les adultes	Codification : CLUD PM 03 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 2/4

3. Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Constipation : <ul style="list-style-type: none"> ○ La constipation induite par les opiacés est une complication quasi systématique. Elle nécessite un traitement préventif systématique et des règles hygiéno-diététiques et requérant les compétences de l'ensemble de l'équipe : médecin, infirmier, aide-soignant, diététicien et masseur-kinésithérapeute. ○ En première intention, il faut prescrire systématiquement un laxatif osmotique par voie orale (type lactulose, macrogol) ○ Au 3^{ème} jour sans selle, il faut augmenter la posologie du laxatif (osmotique ou stimulant) et y adjoindre un traitement par suppositoire ○ Dans tous les cas de traitement opioïde prévu pour être prolongé ou au 4^{ème} jour sans selle, il faut se référer au document rédigé par l'EMASP et mettre en place un traitement médicamenteux ▪ Nausées et vomissements <ul style="list-style-type: none"> ○ Prévention en péri opératoire : <p>Si morphine en injectable : administration systématique de dropéridol avec la morphine Toujours prévoir une prescription d'ondansétron 4 mg en IVL si traitement systématique insuffisant Si administration per os : traitement préventif par ondansétron per os 4mg (max 4 mg x3/jour). Ils ne surviennent qu'au début du traitement par opiacés et cèdent après quelques jours.</p> ○ Prévention en dehors du périopératoire : <p>Si prise per os possible : Motilium® Dompéridone 10 mg 3 fois par jour Si prise per os impossible : Primperan® Métoclopramide 10 mg 3 fois par jour</p> ▪ Confusion, hallucinations, cauchemars, excitation (Rotation des opiacés) ▪ Somnolence réactionnelle : Elle apparaît au début ou en cas de changement de traitement. Elle est souvent transitoire et disparaît en quelques jours (48h). Elle est souvent due à : la dette de sommeil, une insuffisance rénale ou d'autres traitements (benzodiazépines) Dans ce cas il convient de faire la part des choses entre cette somnolence réactionnelle et le surdosage par la mesure de la fréquence respiratoire. Le score de rudkin peut être discriminant entre somnolence et sédation. ▪ Clonies : Rotation des opiacés ▪ Rétention urinaire : sondage évacuateur voire à demeure à réévaluer après quelques jours et rotation des opiacés ▪ Pruirit : rotation des opiacés et/ou antihistaminiques (en pratique pédiatrique discussion de la nalbuphine) ▪ Hyperalgésie : discuter de la mise en place de kétamine, il est dans ce cas indispensable de recourir à un avis spécialisé ▪ Xérostomie (Sécheresse buccale) : Stimuler la salivation (chewing-gum, bonbon à sucer, citron...) Hydratation buccale et nasale par : humidificateur, atomiseur d'eau minérale sur le visage et la bouche, soins de bouche à l'eau fraîche et goût apprécié par le patient Discuter de l'usage des gels de salive artificiel (artisial, aequasyl)
4. Observance du traitement	Le myosis serré est un signe d'imprégnation aux opiacés et non un signe de surdosage
5. Tolérance	La tolérance est la nécessité d'augmenter les posologies pour obtenir de nouveau un soulagement acceptable de la douleur. Il convient de rester vigilant à une augmentation de la douleur due à l'aggravation de la pathologie sous-jacente.
6. Sevrage	L'apparition de signes de sevrage : sueurs, frissons, agitations, douleurs abdominales, nausées, vomissements... est à surveiller chez le patient sous opiacé au long court. Il n'y a pas de syndrome de sevrage chez les patients traités de façon courte (moins de 5 jours) par les opiacés. Le syndrome de sevrage se prévient par une décroissance lente et progressive des opiacés quand l'arrêt des opiacés est envisagé. Cette décroissance dépend de la posologie d'opiacé en cours et de l'ancienneté du traitement.

	Surveiller un traitement par opiacés chez les adultes	Codification : CLUD PM 03 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 3/4

7. Fréquence de la surveillance selon la voie d'administration		
	Injectable	Per os ou transdermique
Surveillance classique	Toutes les 4 heures	Toutes les 8 heures
Surveillance rapprochée après : <ul style="list-style-type: none"> o l'installation d'un traitement initial o un changement de seringue ou de poche o un changement de posologie o une inter dose 	Toutes les 30 minutes pendant 2 heures Puis reprendre fréquence habituelle	30 minutes à 1 heure après Puis reprendre fréquence habituelle

TRACABILITE DANS DOSSIER INFORMATISE



	Surveiller un traitement par opiacés chez les adultes	Codification : CLUD PM 03 Opioides
		Version : 2
Service émetteur : CLUD	Date d'application : 28/04/2017	Pages : 4/4

CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE
Un chariot d'urgence opérationnel est obligatoire dans tous les services

S2 ou R2

Stimuler le patient et discuter de l'arrêt ou de la diminution du traitement opiacé
Prévenir le médecin
Mettre sous Oxygène : masque à haute concentration 6l/min
Surveiller toutes les 10 min jusqu'au retour à la normale

S3 ou R3

Stimuler le patient et arrêt du traitement opiacé
Prévenir le médecin
Mettre sous Oxygène : masque à haute concentration 6l/min
Préparer 1 amp. de Naloxone (= Narcan® 0,4 mg) ramenée à 10 ml (= 1 amp de 1 ml + 9 ml de NaCl 0.9%)
Injecter 1 à 2 ml toutes les 2 à 4 min jusqu'à FR = 10 et/ou réveil avec douleur stabilisée

S3 et FR ≤ 10

Administrer ensuite la naloxone (Narcan®) en continu selon prescription médicale puisque sa durée d'action est inférieure à celle de la morphine

Modalités de prescription de la naloxone en continu :

- 1- Naloxone 5 Gamma/kg/h pendant 2 heures
[soit 1 amp. de 0,4 mg/h pour un adulte de 70kg].
- 2- Stopper l'administration
- 3- Réévaluer (douleur, sédation, fréquence respiratoire)

S3 et FR > 10

Rechercher une autre étiologie de troubles de la conscience (événements intercurrents : AVC par exemple...)

Documentation et renvois

- o « *Evaluer la douleur de l'adulte – CLUD 2017* »
- o « *Administrer des opiacés chez les adultes présentant des douleurs aiguës sévères ou modérées rebelles – CLUD 2017* »
- o « *Utiliser des opiacés dans la douleur aiguë chez le patient traité par opiacés forts au long court en dehors du péri-opératoire – CLUD 2017* »
- o « *Utiliser des opiacés forts dans la douleur cancéreuse chez l'adulte en dehors du péri-opératoire- CLUD 2017* »
- o « *Utiliser des opiacés dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte en dehors du péri-opératoire – CLUD 2017* »

Enregistrements

Site intranet CLUD

Annexe 7 : Plaquettes à destination des patients sous opioïdes

**TRAITEMENT DE LA DOULEUR
PAR DES MORPHINIQUES
(DONT FENTANYL D'ACTION RAPIDE)**

Carnet appartenant à
Nom..... Prénom..... Né(e) le...../...../.....

J'ai plusieurs traitements morphiniques contre la douleur...

Douleur de fond = permanente Morphinique LP
(à libération prolongée)

ÀIE!

Pics douloureux (spontanés, après un soin ou un mouvement) Morphinique LI
à libération immédiate

A prendre à heure fixe, quelle que soit la douleur.

A prendre uniquement si douleurs supplémentaires !

Règles d'or :

ALCOOL

AUTOMEDICATION

- o Ne jamais interrompre brutalement ces traitements !
- o Ne jamais donner ces traitements à une autre personne.
- o La modification des doses se fait SEULEMENT avec le médecin.
- o Rangez ces traitements HORS de la portée des enfants.
- o Retournez les traitements non consommés dans votre pharmacie.

Comment prendre mon traitement ?

➤ Pour évaluer ma douleur, voici une échelle numérique.

Pas de Douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Si ma douleur atteint au moins **4**, je prends immédiatement mon traitement d'action rapide, même si je viens de prendre mon traitement de fond.
Si ma douleur atteint **2** ou **3**, j'ai le choix de prendre ce traitement.

➤ **Morphiniques à libération prolongée contre la douleur de fond**

Comprimés ou gélules :
toutes les 12 h

Patches : toutes les 72 h (3 jours), sur peau saine et accessible

➤ **Morphiniques à libération immédiate contre les pics douloureux**

Abstral®
Comprimés sublinguaux
Fentanyl

Fentanyl nasal/buccal :
toutes les h, max fois/jour.
Agissent en 5-15 min.

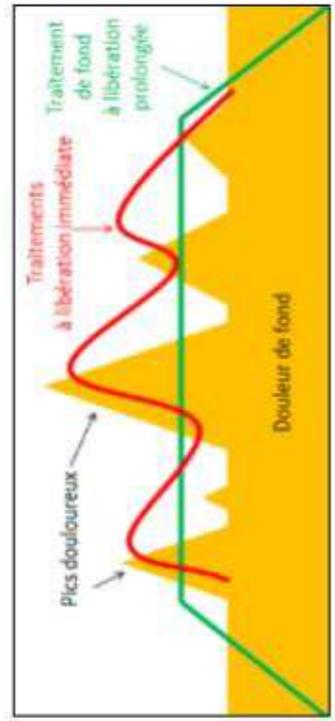
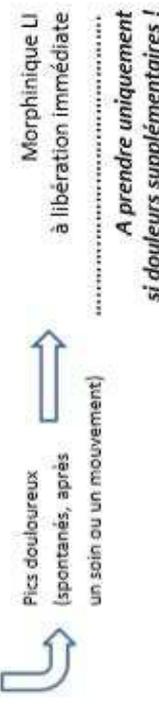
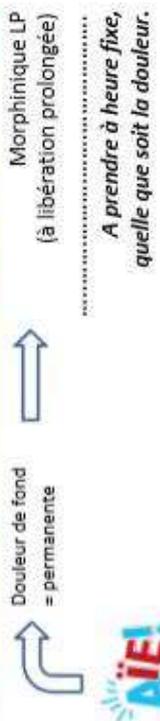
Document COMEDIMS/CLUD – CHU Rennes – juin 2019

Document COMEDIMS/CLUD – CHU Rennes – juin 2019

CHU COMEDIMS/CLUD
TRAITEMENT DE LA DOULEUR
PAR DES MORPHINIQUES
 CARNET DE SUIVI

Carnet appartenant à
 Nom..... Prénom..... Né(e) le...../...../.....

J'ai plusieurs traitements morphiniques contre la douleur...



Règles d'or :

- ALCOOL
- ALBUMEDIATION
- Ne jamais interrompre brutalement ces traitements !
- Ne jamais donner ces traitements à une autre personne.
- La modification des doses se fait SEULEMENT avec le médecin.
- Rangez ces traitements HORS de la portée des enfants.
- Retournez les traitements non consommés dans votre pharmacie.

Comment prendre mon traitement ?

➤ Pour évaluer ma douleur, voici une échelle numérique.

Pas de Douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Si ma douleur atteint au moins **4, je prends** immédiatement mon traitement d'action rapide, même si je viens de prendre mon traitement de fond.
 Si ma douleur atteint **2 ou 3, j'ai le choix** de prendre ce traitement.

➤ **Morphiniques à libération prolongée contre la douleur de fond**

Comprimés ou gélules : toutes les 12 h
 Patchs : toutes les 72 h (3 jours), sur peau saine et accessible

➤ **Morphiniques à libération immédiate contre les pics douloureux**

Comprimés ou gélules : toutes les h, max fois/jour.
 Début d'action possible en 20-30 min

Annexe 8 : Fiche de synthèse « Circuit des opioïdes » - COMEDIMS

SECURISATION DU CIRCUIT DU MEDICAMENT

FICHE OPIOIDES

ETAPE DU CIRCUIT	MESURES DE SECURISATION
ACHAT / APPROVISIONNEMENT	<ul style="list-style-type: none"> - Minimisation du nombre de références : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Nombre de références : 39 - Minimisation du nombre de dosages par référence : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Nombre de dosages par référence : 1 à 5 - Présentation unitaire disponible pour chaque référence : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si non, reconditionnement unitaire à la Pharmacie : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
RECEPTION	<ul style="list-style-type: none"> - Procédure écrite de réception spécifique des opioïdes : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Listing des médicaments opioïdes accessibles aux AOLG réceptionnant : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/>
DOTATIONS	<ul style="list-style-type: none"> - Disponibilité du produit dans les dotations : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Produit autorisé en dotation : <input type="checkbox"/> aucune (<i>circuit nominatif</i>) <input type="checkbox"/> toutes <input checked="" type="checkbox"/> certaines (<i>produit réservé</i>) - Préciser le type de dotation : <input checked="" type="checkbox"/> GLO MED <input type="checkbox"/> GLO AS <input type="checkbox"/> GLO DM - Minimisation du nombre de références : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Produit réservé à la Pharmacie : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Modification de la dotation par le pharmacien chef de service ou des pharmaciens désignés : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Procédure écrite de demande de dotation en stupéfiants dans une US : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Commentaires : Formalisation informatique des dotations en stupéfiants des US en cours
STOCKAGE A LA PHARMACIE	<ul style="list-style-type: none"> - Identification spécifique du produit (ex : étiquette) : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Rangement spécifique : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si oui, précisez : Armoire à stupéfiants - Code des armoires changés régulièrement : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/>
STOCKAGE DANS LES UNITES DE SOIN	<ul style="list-style-type: none"> - Identification spécifique du produit (ex : contre-étiquette) : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Si oui, précisez : - Rangement spécifique : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si oui, précisez : Coffre à stupéfiants - Emplacement spécifique pour chaque dosage d'opioïdes : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si partiel/non, précisez : Dans quelques unités consommant peu d'opioïdes, tous les stupéfiants sont rangés au même endroit (sac, casier...). - Retour des opioïdes non consommés à la pharmacie : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Stock avancé autorisé dans certaines unités : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
PRESCRIPTION	<ul style="list-style-type: none"> - Existence de protocoles thérapeutiques médicamenteux ou recommandations institutionnelles : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si oui, précisez le chemin d'accès : protocoles de prise en charge de la douleur du CLUD disponibles sur intranet - Paramétrage informatique du produit : <ul style="list-style-type: none"> - Intégration des protocoles dans DxCare : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Existence d'une alerte sur DxCare en cas de prescription du produit : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Dose maximale renseignée dans DxCare : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Produit paramétré dans DxCare (dilution, débit, solvant...) : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Titration lors d'instauration de VO ou IV : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Prescription d'un laxatif systématique (hors contexte de chirurgie) : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Concentration opioïdes injectables (sauf exception) à 1 mg/ml : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Fentanyl transmuqueux uniquement chez des patients cancéreux : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Commentaires : protocole d'établissement de prescription des opioïdes en cours de rédaction sur DxCare* ; la titration est réalisée uniquement dans les instaurations d'opioïdes IV.

SECURISATION DU CIRCUIT DU MEDICAMENT

ANALYSE PHARMACEUTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Analyse des prescriptions contenant le produit : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Rythme de validation des prescriptions : <ul style="list-style-type: none"> - Quotidien <input checked="" type="checkbox"/> Hebdomadaire <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> - Commentaires : Analyse des prescriptions pour les unités en DJIN ainsi que les ordonnances pédiatriques, et lors des gardes par les internes en pharmacie
DISPENSATION	<ul style="list-style-type: none"> - Dispensation : globale <input checked="" type="checkbox"/> nominative <input checked="" type="checkbox"/> - Dispensation sur justificatif (<i>en plus de la prescription</i>) : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si oui, pour toutes les unités : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Délivrance à l'unité obligatoire : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Etiquetage spécifique du produit : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Dispensation à un cadre de santé ou à un IDE autorisé : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Traçabilité de chaque dispensation : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si partiel/non, précisez : pas de traçabilité pour les stupéfiants commandés à l'OCP. - Dispensation dans un contenant banalisé et sécurisé : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Dispensation double contrôlée par le cadre/IDE réceptionnant les opiacés : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si non, précisez : Double contrôle PPH / cadre non assuré lorsque le cadre vient chercher sa commande en dehors des horaires définis par la PUI. - Commentaires : une réflexion est en cours concernant des contenants spécifiques de transport des opioïdes.
PREPARATION	<ul style="list-style-type: none"> - Double vérification par une seconde IDE (<i>ou a minima annonce orale</i>) : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Préparation dans un endroit calme limitant les interruptions de tâches ? : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Etiquetage standardisé apposé sur la préparation (<i>type étiquette pré-imprimée autocollante</i>) : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Produits préparés en pharmacie (<i>pas de préparation dans l'unité de soin</i>) : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Prescription respectée : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Si non, précisez : concentrations à 1 mg/ml, pas toujours respectée
ADMINISTRATION	<ul style="list-style-type: none"> - Procédures de contrôle (<i>identité patient, identification médicament, dosage, débit...</i>) : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Valve anti-retour utilisée quel que soit le dispositif d'administration d'opioïdes injectables (PCA, PSE) : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Surveillance spécifique réalisée : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Si non, précisez : Surveillance réalisée pour la voie IV, moins systématique pour les autres voies d'administration - Procédure à suivre en cas de surdosage connue : OUI <input type="checkbox"/> Partiel <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Traçabilité de l'administration : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Traçabilité au lot obligatoire : OUI <input type="checkbox"/> NON <input checked="" type="checkbox"/> - Retours : Gestion des retours nominatifs : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> - Commentaires : simplification du module de surveillance déjà présent sur DxCare*
FORMATION EVALUATION	<ul style="list-style-type: none"> - Formation interne PEC douleur : OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>

GUILLOIS Gabrielle - Sécurisation du circuit des opioïdes au CHU de Rennes

103 feuilles, 8 figures, 15 tableaux, 30 cm - Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2019.

Reconnus comme Médicaments à Haut Risque au CHU de Rennes, les opioïdes ont fait l'objet d'un audit complet du circuit du médicament afin de sécuriser toutes les étapes et limiter les risques d'erreurs. Respectant globalement les recommandations en vigueur, des failles ont cependant été identifiées au niveau des étapes de prescription, administration et surveillance, conduisant à la mise en place d'actions d'amélioration. Parmi celles-ci figurent la création d'un module pré-paramétré de prescription des opioïdes sur le logiciel informatique, la simplification du module de surveillance ainsi qu'une réflexion sur la suppression du PSE à la faveur de la PCA dans toutes les unités de soin, hors Soins Palliatifs et réanimations. La formation et la sensibilisation des soignants sont également un axe fort mis en avant par les membres du groupe de travail. Les mesures mises en place devront être évaluées lors d'un prochain audit afin d'estimer leur appropriation par les équipes médicales et paramédicales.

Recognized as High Alert Medications at the University Hospital of Rennes, opioids have been subject to an end to end audit of the drug circuit in order to secure all process steps and reduce the risk of errors. Whilst generally respecting the recommendations in place, some flaws were identified in the prescription, administration and monitoring stages, which lead to some improvement measures being implemented. These include the creation of a pre-populated opioid prescription module within the software, a simplified monitoring module, as well as a considering the removal of PSE in favour of PCA in all medical units, except Palliative Care and resuscitation. A strong focus of the working group is also placed on training and raising awareness with the caregivers. The measures put in place will have to be evaluated during a next audit in order to estimate the impact of the newly implemented measures by the medical and paramedical teams.

Rubrique de classement : PHARMACIE

Mots-clés :

Opiïdes, Morphine, Oxycodone, Fentanyl, Sécurisation de la Prise en Charge Médicamenteuse, Prescription, Administration, Surveillance après administration, Stupéfiants, Médicaments à Haut Risque

Mots-clés anglais MeSH :

Opioids, Morphine, Oxycodone, Fentanyl, High Alert Medications, Drug therapy safety management

Président : Pr P. LE CORRE

JURY :
Asseseurs :
Dr I. CARDIET [directeur de thèse]
Dr D. NAVAS
Pr H. BELOEIL
Dr V. GICQUEL