



**S**tandards,  
**O**ptions &  
**R**ecommandations



## FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER

Standards, Options, Recommandations

101, rue de Tolbiac

75654 Paris cedex 13

Tél : 01.44.23.04.04 – Fax : 01.44.23.04.17

Site Web : <http://www.fnclcc.fr>

E-mail : [sor@fnclcc.fr](mailto:sor@fnclcc.fr)

# Recommandations pour la pratique clinique 2005 : Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des douleurs provoquées lors des ponctions lombaires, osseuses et sanguines chez l'adulte atteint de cancer (rapport intégral)

Nouveauté

Validation du rapport original : janvier 2005

## Membres du groupe de travail

- I. Krakowski**, Oncologue médical, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy (coordonnateur)
- S. Theobald**, Méthodologiste, Centre Paul-Strauss, Strasbourg
- N. Fabre**, Méthodologiste, FNCLCC, Paris
- T. Delorme**, Médecin généraliste douleur, Institut Curie, Paris
- M. Binhas**, Anesthésiste réanimateur, Hôpital Henri Mondor, Créteil
- E. Collin**, Médecin généraliste douleur, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- R. Duclos**, Néphrologue, CHG, Le Mans
- D. Jaulmes**, Hémobiologiste clinicienne, Hôpital Saint-Antoine, Paris
- M. Luu**, Médecine générale, Hôpital Avicenne, Bobigny
- S. Rostaing-Rigattieri**, Anesthésiste réanimateur, Hôpital Saint-Antoine, Paris
- H. Rousselot**, Médecin généraliste douleur - soins palliatifs, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-Lès-Nancy
- G. Torloting**, Anesthésiste réanimateur, Centre hospitalier du Parc, Sarreguemines
- N. Vuillemin**, Médecin généraliste douleur, Centre hospitalier, Mulhouse

## Membres associés au groupe de travail

- L. Balp**, Anesthésiste réanimateur, CHG Pavillon la Ferté, Lons Le Saunier
- G. Chvetzoff**, Oncologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon
- M. De Beauchene**, Anesthésiste réanimateur, Centre Hospitalier, Poissy
- L. Geoffrois**, Oncologue médical, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy
- F. Lakdja**, Anesthésiste réanimateur, Institut Bergonié, Bordeaux
- P. Marec-Bérard**, Oncologue pédiatre, Centre Léon Bérard, Lyon
- C. Minello**, Anesthésiste réanimateur, Centre G.F Leclerc, Dijon
- C. Ricard**, Anesthésiste réanimateur, CHU Hôpital Lapeyronie, Montpellier
- B. Richard**, Interniste, CHU Caremeau, Nîmes
- C. Schmitt**, Oncologue pédiatre, CHU Hôpital Brabois, Vandoeuvre-lès-Nancy

## Relecteurs

- A. Aubrege**, Médecin généraliste, Cabinet Médical, Villers-les-Nancy  
**A. Babin-Boilletot**, Oncologue pédiatre, CHU Strasbourg, Strasbourg  
**M. Blanc**, Hématologue, CH de Chambéry, Chambéry  
**H. Bourgeois**, Oncologue médical, CHU La Miletrie, Poitiers  
**J.-B. Caillet**, Anesthésiste réanimateur, Hôpital Louis Pradel, Bron  
**J. Cazaban-Mazerolles**, Anesthésiste réanimateur, Centre Hospitalier Jean Rougier, Cahors  
**J. Chalencon**, Infirmière coordinatrice soins à domicile, Centre Léon Bérard, Lyon  
**P. Colombat**, Hématologue, CHRU de Tours, Tours  
**S. Donnadieu**, Anesthésiste réanimateur, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris  
**G. Ducable**, Anesthésiste réanimateur, Hôpital Charles Nicolle CHU Rouen, Rouen  
**M. Filbet**, Médecin soins palliatifs, Hôpital Gériatrique du Val d'Azergues, Alix  
**A. Floquet**, Oncologue médical, Institut Bergonie, Bordeaux  
**J.-G. Fuzibet**, Hématologue, Hôpital de l'Archet II, Nice  
**M.-T. Gatt**, Médecin douleur chronique, Hôpital Avicenne, Bobigny  
**J.-M. Gomas**, Médecin soins palliatifs, Centre Hospitalier Sainte-Perrine, Paris  
**S. Helfre**, Oncologue radiothérapeute, Institut Curie, Paris  
**B. Hoerni**, Oncologue médical, Institut Bergonie, Bordeaux  
**N. Ifrah**, Hématologue, CHU d'Angers, Angers  
**L. Laccourreya**, Chirurgien ORL, Centre Paul Papin, Angers  
**J.-M. Lassauniere**, Médecin soins palliatifs, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris  
**M. Magnet**, Oncologue médical, Soins et santé HAD de Lyon, Caluire-et-Cuire  
**A. Margot-Duclos**, Médecin généraliste douleur, Fondation Ophtalmologique Rothschild, Paris  
**N. Memran-Pourchet**, Anesthésiste, Hôpital Pasteur, Nice  
**A. Muller**, Anesthésiste réanimateur, CHU Strasbourg, Strasbourg  
**J.-N. Munck**, Oncologue médical, Institut Jean Godinot, Reims  
**M.-L. Navez**, Anesthésiste réanimateur, Hôpital de Bellevue, Saint-Étienne  
**J. Pouymayou**, Anesthésiste réanimateur, Centre Claudius Regaud, Toulouse  
**A. Ravaud**, Oncologue médical, Hôpital Saint-André, Bordeaux  
**P. Rebattu**, Oncologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon  
**N. Robinson**, Infirmière anesthésiste référente douleur, CHU Pellegrin, Bordeaux  
**A. Serrie**, Anesthésiste réanimateur, Hôpital Lariboisière, Paris  
**A. Suc**, Oncologue pédiatre, Hôpital des Enfants, Toulouse  
**M. Suppiot**, Cadre infirmier EMSP, Centre Hospitalier Montélimar, Montélimar  
**G. Villot**, Médecin soins palliatifs, Centre Médical Social Praz Coutant, Plateau d'Assy  
**J.-P. Wagner**, Oncologue radiothérapeute, Pôle de Cancérologie Privé Strasbourgeois, Strasbourg  
**C. Wood**, Oncologue pédiatre, Hôpital Robert Debré, Paris

## Comité d'organisation des SOR

- T. Philip**, directeur des SOR, pédiatre, FNCLCC, Paris (Bureau exécutif)  
**B. Fervers**, directeur adjoint des SOR, oncologue médical, FNCLCC, Paris (Bureau exécutif)  
**P. Bey**, représentant du Conseil d'administration de la FNCLCC, radiothérapeute, FNCLCC, Paris (Bureau exécutif)  
**D. Maigne**, délégué général de la FNCLCC, FNCLCC, Paris (Bureau exécutif)
- A. Bataillard**, coordinatrice des SOR spécialistes, médecin généraliste, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)  
**G. Gory-Delabaere**, méthodologiste, pharmacien, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)  
**L. Bosquet**, méthodologiste, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)  
**N. Fabre**, méthodologiste, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)  
**S. Rousmans**, méthodologiste, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)  
**E. Luporsi**, méthodologiste associé, oncologue médical, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)  
**S. Theobald**, méthodologiste associé, médecin de santé publique, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)  
**F. Farsi**, référent réseau, médecin de santé publique, FNCLCC, Paris (SOR spécialistes)
- J. Carretier**, responsable des SOR SAVOIR PATIENT, méthodologiste, chargé de mission en santé, FNCLCC, Paris (SOR SAVOIR PATIENT)  
**L. Leichtnam-Dugarin**, méthodologiste, chargée de mission en santé, FNCLCC, Paris (SOR SAVOIR PATIENT)  
**S. Brusco**, méthodologiste, FNCLCC, Paris (SOR SAVOIR PATIENT)  
**V. Delavigne**, linguiste, FNCLCC, Paris (SOR SAVOIR PATIENT)  
Assistante, FNCLCC, Paris (SOR SAVOIR PATIENT)  
**M. Haugh**, responsable SOR projets internationaux, biochimiste, FNCLCC, Paris (Projets internationaux)  
**V. Millot**, assistante de gestion, FNCLCC, Paris (Projets internationaux)  
Assistante, FNCLCC, Paris (SOR SAVOIR PATIENT)  
**S. Guillo**, documentaliste scientifique, FNCLCC, Paris (Documentation)  
**A.G. Guy**, documentaliste, FNCLCC, Paris (Documentation)
- S. Debuiche**, responsable administrative, FNCLCC, Paris (service administratif et éditorial)  
**H. Borges-Paninho**, chargée de l'édition des documents, FNCLCC, Paris (service administratif et éditorial)  
**D. Gouvrit**, assistante de gestion, FNCLCC, Paris (service administratif et éditorial)  
**L. Pretet**, assistante de gestion, FNCLCC, Paris (service administratif et éditorial)  
**E. Sabatier**, secrétaire, FNCLCC, Paris (service administratif et éditorial)

## Table des matières

<b>SYNTHESE DES STANDARDS, OPTIONS ET RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DES DOULEURS PROVOQUEES LORS DES PONCTIONS SANGUINES, LOMBAIRES ET OSSEUSES CHEZ L'ADULTE ATTEINT DE CANCER.....</b>	<b>10</b>
Recommandations de bonne pratique pour l'exécution de gestes invasifs chez l'adulte atteint de cancer .....	10
Prise en charge de la douleur liée à la ponction lombaire chez l'adulte atteint de cancer .....	10
Prise en charge de la douleur liée aux ponctions osseuses chez l'adulte atteint de cancer .....	11
Prise en charge de la douleur liée aux prélèvements à l'artère radiale pour la mesure des gaz du sang chez l'adulte atteint de cancer.....	11
Prise en charge de la douleur liée aux prélèvements veineux chez l'adulte atteint de cancer.....	12
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>13</b>
<b>2. OBJECTIF .....</b>	<b>13</b>
<b>3. METHODE .....</b>	<b>14</b>
3.1 Choix du thème.....	14
3.2 Recherche et analyse critique des données scientifiques disponibles .....	14
3.2.1 Critères de sélection des études .....	14
3.2.1.1 Population .....	14
3.2.1.2 Interventions évaluées et comparateurs.....	14
3.2.1.3 Types d'études .....	15
3.2.2 Stratégie de recherche bibliographique .....	15
3.2.3 Critères d'évaluation.....	15
3.2.4 Analyse critique des études sélectionnées.....	15
3.3 Jugement argumenté des experts.....	15
3.4 Recommandations et niveaux de preuve.....	16
3.5 Processus de relecture nationale .....	16
<b>4. RESULTATS GLOBAUX.....</b>	<b>17</b>
4.1 Résultat global de la recherche bibliographique .....	17
4.2 Résultat global de la relecture nationale .....	17
<b>5. REMARQUES PREALABLES. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE POUR L'EXECUTION DE GESTES INVASIFS CHEZ L'ADULTE ATTEINT DE CANCER.....</b>	<b>19</b>
<b>6. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PROVOQUEE PAR LA PONCTION LOMBAIRE CHEZ L'ADULTE ATTEINT DE CANCER .....</b>	<b>20</b>
6.1 Résultats de la recherche bibliographique.....	20
6.1.1 Données réglementaires spécifiques .....	20
6.1.2 Données scientifiques .....	20
6.1.2.1 En cancérologie.....	20
6.1.2.1 Hors cancérologie.....	20
6.2 Analyse des données de la littérature .....	20
6.3 Commentaires méthodologiques et cliniques.....	21
6.4 Conclusions.....	22
6.4.1 En cancérologie.....	22
6.4.2 Hors cancérologie .....	22
6.5 Jugement argumenté des experts.....	22
6.6 Recommandations.....	23
<b>7. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PROVOQUEE PAR LES PONCTIONS OSSEUSES (ASPIRATION ET BIOPSIE) CHEZ L'ADULTE ATTEINT DE CANCER .....</b>	<b>24</b>
7.1 Résultats de la recherche bibliographique.....	24
7.1.1 Données réglementaires spécifiques .....	24
7.1.2 Données scientifiques .....	24
7.1.2.1 En cancérologie.....	24
7.1.2.2 Hors cancérologie.....	24

7.2 Analyse des données de la littérature .....	24
7.3 Commentaires méthodologiques et cliniques.....	26
7.4 Conclusions.....	26
7.4.1 En cancérologie.....	26
7.4.2 Hors cancérologie .....	26
7.5 Jugement argumenté des experts.....	27
7.6 Recommandations.....	29
<b>8. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PROVOQUEE PAR LES PONCTIONS A L'ARTERE RADIALE POUR LA MESURE DES GAZ DU SANG CHEZ L'ADULTE ATTEINT DE CANCER ...</b>	<b>30</b>
8.1 Résultats de la recherche bibliographique.....	30
8.1.1 Données réglementaires spécifiques .....	30
8.1.2 Données scientifiques .....	30
8.1.2.1 En cancérologie.....	30
8.1.2.2 Hors cancérologie.....	30
8.2 Analyse des données de la littérature .....	30
Ponction à l'artère radiale vs ponction capillaire au lobe de l'oreille.....	30
Ponction à l'artère radiale : injection d'un anesthésique local vs placebo ou ne rien faire.....	31
Ponction à l'artère radiale : gel anesthésique local vs placebo .....	31
8.3 Commentaires méthodologiques et cliniques sur les études sélectionnées .....	33
8.4 Conclusions.....	33
8.4.1 En cancérologie.....	33
8.4.2 Hors cancérologie .....	33
8.5 Jugement argumenté des experts.....	34
8.6 Recommandations.....	35
8.7 Recommandations.....	35
<b>9. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PROVOQUEE PAR LES PONCTIONS VEINEUSES CHEZ L'ADULTE ATTEINT DE CANCER .....</b>	<b>36</b>
9.1 Résultat de la recherche bibliographique .....	36
9.1.1 Données réglementaires spécifiques .....	36
9.1.2 Données scientifiques .....	36
9.1.2.1 En cancérologie.....	36
9.1.2.2 Hors cancérologie.....	36
9.2 Analyse des données de la littérature .....	36
9.3 Commentaires méthodologiques et cliniques sur les études sélectionnées .....	38
9.4 Conclusions.....	38
9.4.1 En cancérologie.....	38
9.4.2 Hors cancérologie .....	38
9.5 Jugement argumenté des experts.....	39
9.6 Recommandations.....	39
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>40</b>
<b>ANNEXE 1 .....</b>	<b>42</b>
<b>ANNEXE 1 .....</b>	<b>42</b>
<b>ANNEXE 2 .....</b>	<b>44</b>
<b>ANNEXE 3 .....</b>	<b>45</b>
<b>ANNEXE 4 .....</b>	<b>46</b>
<b>ANNEXE 5 .....</b>	<b>47</b>

## Table des illustrations

Tableau 1 : Résultats du processus de revue.....	17
Tableau 2 : Étude prospective randomisée relative à la prise en charge de la douleur provoquée par la ponction lombaire chez l'adulte (hors oncologie).....	21
Tableau 3 : Études prospectives randomisées relatives à la prise en charge de la douleur provoquée par les ponctions osseuses chez l'adulte.....	25
Tableau 4: Études prospectives randomisées relatives à la prise en charge de la douleur provoquée par la ponction sanguine à l'artère radiale chez l'adulte .....	32
Tableau 5 : Études prospectives randomisées relatives à la prise en charge de la douleur provoquée par les ponction veineuses chez l'adulte.....	37

# *Le programme SOR de recommandations pour la pratique clinique*

## CONTEXTE

Le programme « Standards, Options et Recommandations » (SOR) en cancérologie a été initié par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) en 1993 et réalisé en partenariat avec la Fédération hospitalière de France (FHF), la Fédération nationale de Cancérologie des CHRU (FNCHRU), la Fédération française de Cancérologie des CHG (FFCCHG). Ce programme comprend la définition de recommandations pour la pratique clinique en cancérologie, leur actualisation, leur diffusion vers les cliniciens et l'évaluation de leur impact. L'actualisation des recommandations repose sur une veille technologique et scientifique.

Il s'agit d'un travail coopératif national des Centres régionaux de lutte contre le cancer (CRLCC) avec la participation active d'experts des secteurs public et privé et de sociétés savantes.

## OBJECTIF

L'objectif du programme SOR est d'élaborer des recommandations pour la pratique clinique en cancérologie. Ces recommandations pour la pratique clinique visent à améliorer la qualité de la prise en charge des patients atteints de cancer en fournissant aux praticiens une aide à la décision facilement utilisable et actualisée.

Les changements organisationnels qui pourraient être nécessaires pour appliquer les recommandations ne sont pas abordés dans les SOR. Ils doivent faire l'objet d'une discussion au niveau locorégional, notamment au sein des réseaux de soins en cancérologie.

Les Standards, Options et Recommandations ne concernent pas l'évaluation des stratégies de dépistage.

Les considérations médico-économiques ne sont pas abordées dans les SOR.

## METHODES

### **Méthode d'élaboration et d'actualisation**

La méthode d'élaboration et d'actualisation des SOR repose sur l'analyse critique des meilleures données scientifiques disponibles et le jugement argumenté des experts au sein d'un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des modes d'exercice et des disciplines concernées par la prise en charge des patients atteints de cancer. Cette méthode dite « mixte » combine le niveau de preuve scientifique et l'accord d'experts. Le rapport intégral est revu par des experts indépendants à l'aide d'un grille de lecture basée sur la grille AGREE. Les commentaires sont compilés et analysés par le groupe de travail et la nature des modifications engendrées est décrite dans le processus de revue.

### **Méthode de veille technologique et scientifique**

La méthode de veille scientifique repose sur la recherche systématique des données susceptibles de modifier les recommandations pour la pratique clinique et sur l'avis argumenté des experts.

## PARTICIPATION DES GROUPES CONCERNES

L'élaboration des recommandations pour la pratique clinique implique un groupe de travail constitué d'experts praticiens assistés par une équipe méthodologique, ainsi que des contributeurs dans le cadre de la relecture externe.

Les opinions et les préférences des patients ne sont pas actuellement intégrées. Une méthode pour assurer la prise en compte de l'avis des patients est en cours de développement.

## PUBLICATION ET DIFFUSION DES DOCUMENTS SOR

Ces recommandations pour la pratique clinique sont disponibles sous forme :  
de rapport intégral présentant l'ensemble des références bibliographiques, leur analyse et les conclusions sur lesquelles se basent les recommandations pour la pratique clinique établies ;  
de rapport abrégé présentant uniquement les recommandations pour la pratique clinique ;  
d'arbres de décision.

Ces outils ont pour objectif de permettre une meilleure diffusion des recommandations pour la pratique clinique, afin d'optimiser leur application.

Les SOR sont publiés sous format papier et sont accessibles gratuitement sur Internet (<http://www.fnclcc.fr>).

La liste d'information des SOR permet d'alerter régulièrement sur les documents SOR ([http://www.fnclcc.fr/fr/sor/specialiste/liste\\_de\\_diffusion.php](http://www.fnclcc.fr/fr/sor/specialiste/liste_de_diffusion.php)).

## DEFINITIONS DES STANDARDS, OPTIONS ET RECOMMANDATIONS ET DES NIVEAUX DE PREUVE

Les Standards, Options et Recommandations accompagnés du niveau de preuve reposent sur les meilleures preuves scientifiques disponibles au moment de leur rédaction (*best available evidence*), pouvant être selon le sujet des méta-analyses, des essais randomisés ou des études non randomisées. Lorsque les preuves scientifiques font défaut pour un point particulier, le jugement est basé sur l'expérience professionnelle et le consensus du groupe d'experts (« accord d'experts »).

Le niveau de preuve est fonction du type et de la qualité des études disponibles ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats ; il est explicitement spécifié pour chacune des méthodes/interventions considérées (pour plus de détails, cf. Méthodologie de développement des SOR) [FERVERS1995] [FERVERS2001]).

### Les Standards, Options et Recommandations

**Standards** : Interventions pour lesquelles les résultats sont connus et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à l'unanimité.

**Options** : Interventions pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, par la majorité. Les options sont toujours accompagnées de recommandations.

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

### Les niveaux de preuve

**Niveau A** : Il existe une (des) méta-analyse(s) « de bonne qualité » ou plusieurs essais randomisés « de bonne qualité » dont les résultats sont cohérents.

**Niveau B** : Il existe des preuves « de qualité correcte » : essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2). Les résultats de ces études sont cohérents dans l'ensemble.

**Niveau C** : Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique ou leurs résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble.

**Niveau D** : Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas.

**Accord d'experts** : Il n'existe pas de données pour la méthode concernée mais l'ensemble des experts est unanime.



## **PARTENARIAT SCIENTIFIQUE, CONFLITS D'INTERETS, SOURCES DE FINANCEMENT ET REMERCIEMENTS**

### **Partenariat scientifique**

Ces recommandations pour la pratique clinique ont été élaborées en collaboration avec la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD).

### **Conflits d'intérêts**

Les membres du groupe de travail ont effectué une déclaration auprès du comité d'organisation des SOR afin d'identifier les conflits d'intérêts potentiels.

### **Propriété intellectuelle**

Les SOR sont une œuvre collective créée par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC), et protégée par les dispositions du Code de la propriété intellectuelle. La FNCLCC est par conséquent titulaire du droit d'auteur sur cette œuvre et est donc notamment investie des droits patrimoniaux sur les SOR. La FNCLCC peut seule décider de l'existence et des modalités de reproduction, publication, traduction ou diffusion des SOR.

### **Sources de financement**

Le projet SOR bénéficie d'un soutien financier des Centres régionaux de lutte contre le cancer (CRLCC), du ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille, de la Ligue nationale contre le cancer et de la Fédération hospitalière de France (FHF). Le partenariat avec l'industrie pharmaceutique ne concerne que la diffusion sans aucune implication scientifique, financière ou logistique dans la phase d'élaboration. Ce support de publication et de diffusion n'a pas bénéficié de soutien financier de l'industrie pharmaceutique.

### **Remerciements**

Nous remercions les Centres régionaux de lutte contre le cancer (CRLCC), le ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille, la Ligue nationale contre le cancer, la Fédération hospitalière de France (FHF), la Fédération nationale de Cancérologie des CHRU (FNCHRU), la Fédération française de Cancérologie des CHG (FFCCHG) et la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD).

## **RESPONSABILITES**

Les SOR ne se substituent pas au jugement clinique des médecins.

## **CORRESPONDANCE**

Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer

Standards, Options, Recommandations

101, rue de Tolbiac - 75654 Paris cedex 13

Tél. : 01.44.23.04.04 – Fax : 01.44.23.04.17

Site internet : <http://www.fnclcc.fr/sor.htm>

Courriel : [sor@fnclcc.fr](mailto:sor@fnclcc.fr)

## Synthèse des Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des douleurs provoquées lors des ponctions sanguines, lombaires et osseuses chez l'adulte atteint de cancer

### *Recommandations de bonne pratique pour l'exécution de gestes invasifs chez l'adulte atteint de cancer*

Ces recommandations de bonne pratique, qui relèvent de l'opinion d'experts cliniciens, s'ajoutent à l'ensemble des recommandations de pratique clinique présentées pour chaque geste invasif :

- il faut systématiquement évaluer la nécessité d'effectuer un geste invasif douloureux ;
- tout geste invasif doit être exécuté par une personne formée utilisant un matériel adapté ;
- avant l'exécution du geste, le patient doit être informé de son caractère douloureux et doit pouvoir exprimer ses préférences quant au choix d'une stratégie antalgique ;
- la mise en œuvre d'une intervention à visée antalgique et/ou anxiolytique doit impérativement respecter le délai d'action et tenir compte de la durée d'action de l'intervention retenue (cf. libellés d'AMM sur [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)) ;
- la mise en œuvre d'une intervention à visée anxiolytique répond aux mêmes principes. Des molécules à durée d'action courte doivent être privilégiées dans ce contexte (Annexe 5).
- une évaluation systématique de la pénibilité du geste pour le patient doit être effectuée. Le résultat de chaque évaluation devra orienter le praticien sur la nécessité éventuelle de reconsidérer la stratégie antalgique à proposer au patient pour le geste suivant. Concernant les modalités d'évaluation de la douleur, les experts orientent le lecteur vers le chapitre « Douleur aiguë liée aux actes » des recommandations pour la pratique clinique « Standards, Options et Recommandations pour l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints de cancer » [DELORME2004].

### *Prise en charge de la douleur liée à la ponction lombaire chez l'adulte atteint de cancer*

Pour effectuer la ponction lombaire, il est recommandé d'utiliser des aiguilles fines à section atraumatique de type *Sprotte rounded*, ou *Whitacre pencil-point* (recommandation, accord d'experts).

Un pansement de lidocaïne/prilocaïne doit être apposé 120 minutes avant la ponction (standard, accord d'experts).

Le mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote (MEOPA) peut être utilisé (option, accord d'experts). Il est alors recommandé :

- d'effectuer une surveillance accrue de la sédation pour un patient sous opioïde (recommandation, accord d'experts) ;
- de maintenir un contact verbal avec le patient durant l'exécution du geste (recommandation, accord d'experts).

Les anxiolytiques et les techniques non médicamenteuses (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose) ne s'envisagent qu'au cas par cas pour des actes répétés, si l'antalgie était jugée insuffisante avec les moyens définis (recommandation, accord d'experts). Le développement de la recherche clinique pour ces interventions est recommandé (recommandation, accord d'experts).

## *Prise en charge de la douleur liée aux ponctions osseuses chez l'adulte atteint de cancer*

Aucun standard n'a pu être défini dans cette indication.

Trois options antalgiques ont été définies dans cette indication :

- MEOPA + infiltration d'un anesthésique local (option, accord d'experts). Il est alors recommandé d'effectuer une surveillance accrue de la sédation pour un patient sous opioïde (recommandation, accord d'experts). Il est aussi recommandé de maintenir un contact verbal avec le patient durant l'exécution du geste (recommandation, accord d'experts) ;
- application topique d'un mélange de lidocaïne/prilocaïne 120 minutes avant le geste + opioïde + infiltration d'un anesthésique local +/- anxiolytique (patient anxieux) (option, accord d'experts). Si le patient est sans traitement antalgique ou sous traitement antalgique de niveau 1 ou 2, l'opioïde est un opioïde de niveau 3 à libération immédiate par voie orale (recommandation, accord d'experts). Si le patient est déjà sous opioïde, il s'agit d'une interdose avec un délai suffisant selon la voie d'administration (recommandation, accord d'experts). Concernant l'administration d'un anxiolytique, l'utilisation d'une molécule de durée d'action courte donnée dans un délai suffisant est recommandée (recommandation, accord d'experts) ;
- anesthésie générale (notamment en cas de ponctions osseuses répétées, de possibilité de regrouper plusieurs gestes invasifs, etc.) (option, accord d'experts). Il est recommandé de mener une étude approfondie de la balance bénéfice/risque et de recueillir les préférences du patient (recommandation, accord d'experts).

Pour des ponctions osseuses répétées, en cas d'échec antalgique révélé lors de la dernière ponction, il est recommandé de proposer au patient une des options antalgiques alternatives pour le(s) geste(s) suivant(s) (recommandation, accord d'experts).

Le développement de la recherche clinique dans ce domaine est recommandé (recommandation, accord d'experts).

## *Prise en charge de la douleur liée aux prélèvements à l'artère radiale pour la mesure des gaz du sang chez l'adulte atteint de cancer*

Les indications de ponctions radiales doivent être limitées aussi souvent que possible au profit d'oxymétries transcutanées, c'est-à-dire chaque fois que la mesure de la PCO<sub>2</sub> n'est pas indispensable (standard, accord d'experts).

Pour une mesure de la PCO<sub>2</sub>, en cas d'impossibilité de prélèvement à l'artère radiale, un prélèvement capillaire au lobe de l'oreille après application d'un produit rubéfiant est possible (option, accord d'experts).

Lorsqu'une ponction radiale est envisagée, il est possible :

- d'injecter un anesthésique local de type lidocaïne en regard de la gouttière radiale avant le prélèvement (option, accord d'experts) ;
- d'appliquer un mélange lidocaïne/prilocaïne en regard de la gouttière radiale 120 minutes avant le prélèvement (option, accord d'experts).

Il est recommandé d'évaluer l'efficacité du mélange lidocaïne/prilocaïne dans ce contexte car cela pourrait éviter une piqûre au patient (recommandation, accord d'experts).

## *Prise en charge de la douleur liée aux prélèvements veineux chez l'adulte atteint de cancer*

Aucun standard n'a pu être défini dans cette indication.

Lorsque des prélèvements veineux répétés sont programmés, il est possible :

- de n'envisager aucune stratégie à visée antalgique (option, accord d'experts) ;
- d'utiliser un mélange de lidocaïne/prilocaïne 60 à 120 minutes avant la ponction (option, accord d'experts).

Il est cependant recommandé de proposer au patient le mélange de lidocaïne/prilocaïne 60 à 120 minutes avant le geste prévu et pour chaque geste suivant : le patient doit participer à la décision thérapeutique (recommandation, accord d'experts).

Le développement de la recherche clinique dans ce domaine est recommandé (recommandation, accord d'experts).

## 1. Introduction

La médecine moderne conduit à une pratique de plus en plus fréquente d'actes invasifs plus ou moins douloureux.

La lutte contre la douleur engagée depuis plusieurs années conduit à réfléchir sur l'incidence et les conséquences douloureuses de ces actes. La douleur induite par des actes invasifs très épisodiques ou isolés ne peut pas être considérée comme un problème majeur de santé publique même s'il est possible qu'elle ait des conséquences sur le vécu de douleurs ultérieures. En revanche, lorsque les actes douloureux sont répétés, et c'est le cas en cancérologie, il faut admettre qu'ils participent à l'altération de la qualité de vie des patients. Par peur de ces actes, l'observance même des traitements spécifiques du cancer peut être compromise et entraîner une perte de chance pour le patient.

La lutte contre la douleur provoquée est un des objectifs prioritaires du deuxième plan de lutte contre la douleur [DGS2002]. Ce plan a d'ailleurs conduit à la mise en place d'un Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur essentiellement orienté dans la prévention et la prise en charge de la douleur provoquée par les soins (<http://www.cnrd.fr>). Il est important aujourd'hui de mieux lutter contre cette douleur très souvent évitable. C'est le thème de ces recommandations pour la pratique clinique qui ont été centrées sur les douleurs provoquées lors des ponctions sanguines, lombaires et osseuses chez l'adulte atteint de cancer. Dans l'avenir, ces recommandations devraient être étendues à l'enfant dans la mesure où de nombreux travaux ont été menés sur ce sujet. Ces recommandations concernent la prévention et le traitement de la douleur immédiatement consécutive au geste et non les douleurs à distance comme, par exemple, celles des céphalées après ponctions lombaires qui est le thème de nombreux travaux en dehors de la cancérologie.

## 2. Objectif

L'objectif de ces recommandations pour la pratique clinique est de déterminer les règles de prise en charge des douleurs provoquées lors des ponctions sanguines, lombaires ou osseuses chez l'adulte atteint de cancer.

Compte tenu de notre champ d'étude, certains sujets connexes ne sont pas abordés dans ce document. Il s'agit principalement de :

- la prise en charge des céphalées post-ponctions lombaires en cancérologie ;
- la prise en charge de la douleur liée à la canulation veineuse en cancérologie ;
- la prise en charge de la douleur liée à la canulation artérielle en cancérologie ;
- la prise en charge de la douleur liée à l'injection d'un produit en cancérologie.

Ces recommandations s'adressent aux spécialistes concernés par la prise en charge des personnes atteintes de cancer.

### 3. Méthode

L'élaboration de ces recommandations a reposé sur une méthode mixte combinant :

- l'analyse critique des données scientifiques disponibles ;
- le jugement argumenté d'experts représentatifs des modes d'exercice et des disciplines concernées par la prise en charge des patients atteints de cancer.

Ces recommandations ont ensuite été revues par des experts indépendants n'ayant pas participé à leur élaboration.

#### 3.1 Choix du thème

Dans le cadre du projet « Standards, Options et Recommandations » (SOR) [FERVERS2001], des recommandations élaborées en collaboration avec la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD), sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte ont été diffusées récemment par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) [KRAKOWSKI2003] [KRAKOWSKI2002] [KRAKOWSKI2003A]. Ces recommandations sont une mise à jour du document publié en 1996 « Recommandations pour une bonne pratique dans la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte et l'enfant ».

À la suite de ce travail, le thème des douleurs provoquées a été considéré comme un problème important dans la prise en charge des patients atteints de cancer ; problème d'ailleurs à l'origine d'une priorité du Programme national de lutte contre la douleur [DGS2002].

#### 3.2 Recherche et analyse critique des données scientifiques disponibles

##### 3.2.1 Critères de sélection des études

###### 3.2.1.1 Population

Ces recommandations concernent l'adulte (sans limite d'âge) atteint de cancer ayant à subir des actes diagnostiques pour lesquels la douleur est un effet indésirable immédiat, constant ou fréquent.

Les actes diagnostiques inclus dans ce document de Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) sont :

- les ponctions lombaires ;
- les ponctions osseuses (aspiration ou biopsie) ;
- les ponctions sanguines (prélèvements de sang veineux ou artériel).

###### 3.2.1.2 Interventions évaluées et comparateurs

Les interventions évaluées sont de deux types :

- interventions pharmacologiques (anesthésiques locaux, antalgiques, mélange équimolaire d'oxygène et protoxyde d'azote, anxiolytiques) ;
- interventions non pharmacologiques (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose).

Les différentes comparaisons retenues ont confronté ces interventions entre elles, à un placebo, ou à l'abstention thérapeutique.

### 3.2.1.3 Types d'études

Les études recherchées ont été les suivantes :

- synthèses méthodiques (méta-analyses et revues systématiques) ;
- recommandations pour la pratique clinique ;
- essais randomisés ;
- essais contrôlés non randomisés.

Les données réglementaires (autorisation de mise sur le marché (AMM) ou extension d'AMM) ont également été prises en compte.

### 3.2.2 Stratégie de recherche bibliographique

Une équation de recherche bibliographique a été élaborée pour retrouver des ÉTUDES CONTRÔLÉES portant sur le TRAITEMENT ou la PRÉVENTION de la DOULEUR liée à la PONCTION LOMBAIRE, à la PONCTION-BIOPSIE OSSEUSE, et aux PRÉLÈVEMENTS SANGUINS, EN et HORS CANCÉROLOGIE (Annexe 1).

La recherche bibliographique a été effectuée sur la base de données *Medline*®. Elle a porté sur la période de 1966 à août 2003. Une veille sur les études contrôlées à partir d'août 2003 a été menée. Parallèlement, plusieurs sites Internet ont été consultés en juillet 2003 (Annexe 2).

Une recherche des données réglementaires (indications thérapeutiques) spécifiques aux interventions considérées a été menée par interrogation en juin 2004 de la base de données sur le médicament *thériaque* (<http://www.theriaque.org>).

### 3.2.3 Critères d'évaluation

Les critères d'évaluation pour l'analyse des études sélectionnées ont été les suivants :

- douleur ;
- anxiété du patient ;
- effets indésirables.

La comparaison des différentes interventions a été effectuée en évaluant le rapport bénéfice/risque sur la base de ces critères.

### 3.2.4 Analyse critique des études sélectionnées

Les études ont été sélectionnées via la grille présentée en annexe 3 (Annexe 3) et ont été décrites à l'aide d'une fiche de synthèse présentée en annexe 4 (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Des commentaires méthodologiques et cliniques ont été ajoutés pour chaque étude.

## 3.3 Jugement argumenté des experts

Les opinions et les préférences des experts du groupe de travail ont été recueillies en réunion. Cette réunion a été animée par les méthodologistes ayant participé à l'analyse critique des données scientifiques.

Les experts du groupe de travail ont pu, à cette occasion, commenter les conclusions scientifiques issues de la littérature analysée. Toutes les remarques ainsi émises ont été synthétisées dans les sections « jugement argumenté des experts ».

C'est par ce travail de confrontation entre données scientifiques et expertise clinique que les recommandations ont été élaborées.

### *3.4 Recommandations et niveaux de preuve*

Les recommandations de pratique clinique émises par le groupe de travail ont été classées en Standards, Options et Recommandations, conformément à la méthodologie des SOR. Pour chacune des méthodes ou interventions ainsi listée, le niveau de preuve a été spécifié.

Pour plus de détails, le lecteur peut se référer à la méthodologie de développement des SOR [FERVERS1995] [FERVERS2001].

### *3.5 Processus de relecture nationale*

Ce document a été revu par des experts indépendants issus des secteurs public et privé.

Une grille de relecture basée sur la grille AGREE était proposée pour aider les contributeurs à évaluer la validité, la clarté, la pertinence et l'acceptabilité des Standards, Options et Recommandations élaborés par le groupe de travail [AGREE2003].

Une date limite de réponse était donnée pour clore ce processus de relecture.

Seules les personnes ayant répondu à la relecture figurent de façon nominative dans le document.

En cas de commentaires ou de réserves, une justification écrite et détaillée était demandée, faisant référence aux données de la science et/ou à l'expérience argumentée des médecins.

Les commentaires de la relecture externe ont été compilés et analysés par le groupe de travail. La nature des modifications engendrées est décrite dans la section « résultat du processus de relecture ».



## 4. Résultats globaux

### 4.1 Résultat global de la recherche bibliographique

L'équation de recherche bibliographique a rapporté 416 références. Parmi ces 416 références, 16 traitaient *a priori* de la prise en charge des douleurs provoquées lors des ponctions sanguines, lombaires et osseuses chez l'adulte.

Concernant les ponctions lombaires et ponctions biopsies osseuses, ont été finalement sélectionnées 3 études prospectives randomisées chez l'adulte.

Concernant les prélèvements sanguins, ont été finalement sélectionnées 7 études prospectives randomisées et 2 études prospectives non randomisées chez l'adulte.

**Il est important de noter que le groupe de travail n'a pas souhaité exclure de son champ d'analyse les études menées hors oncologie, ces dernières pouvant fournir certains arguments scientifiques utiles en l'absence d'étude menée en oncologie.**

### 4.2 Résultat global de la relecture nationale

Cent-vingt-neuf contributeurs externes au groupe de travail ont été sollicités. Trente-quatre ont répondu (26 %). Tous ces commentaires ont fait l'objet d'une analyse détaillée. Quarante-quatre pour cent étaient d'accord pour reconnaître que les recommandations étaient applicables dans la pratique clinique, 84 % ont approuvé les recommandations et 83 % étaient d'accord pour utiliser les recommandations dans leur pratique clinique (Tableau 1).

**Tableau 1 : Résultats du processus de revue**

	Tous	En grande partie	Certains	Aucun	Non précisé
<b>Recommandations applicables pour la pratique clinique</b>	22 (65 %)	8 (23 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	3 (9 %)
<b>Approbation des Recommandations</b>	24 (71 %)	8 (23 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (6 %)
<b>Utilisation des recommandations pour la pratique clinique</b>	21 (62 %)	10 (29 %)	2 (6 %)	0 (0 %)	1 (3 %)

Les caractéristiques des réponders (spécialité médicale et établissement d'appartenance) sont présentées en Figure 1 et Figure 2.

Les principales modifications issues de l'analyse des commentaires de la relecture nationale ont porté sur les points suivants :

Le chapitre « Recommandations de bonne pratique pour l'exécution de gestes invasifs chez l'adulte atteint de cancer » a été complété pour tenir compte de l'ensemble des remarques émises. Cependant, ce chapitre reste d'un niveau général car ces notions ne faisaient pas directement partie du travail défini initialement (3. Méthode).

La notion de prémédication par anxiolytique a été précisée par l'ajout d'un tableau relatif aux molécules jugées de durée d'action courte par le groupe de travail.

Une recherche complémentaire a été menée sur la douleur liée à la ponction sanguine via une chambre implantable (utilisation des mots-clés « douleur » et « chambre implantable »). Une seule étude a été retrouvée [FRY2001]. Cette étude a cependant été exclue de l'analyse car elle ne s'intéressait qu'à la douleur liée à l'insertion du système implantable.

Enfin, les recommandations relatives à la prise en charge de la douleur liée à une ponction osseuse ont été reformulées pour tenir compte des commentaires de la relecture nationale. Trois options antalgiques ont été définies par le groupe de travail. Le choix de l'option à mettre en œuvre est laissé au médecin, en relation avec son patient.

Figure 1 : Spécialité des répondeurs

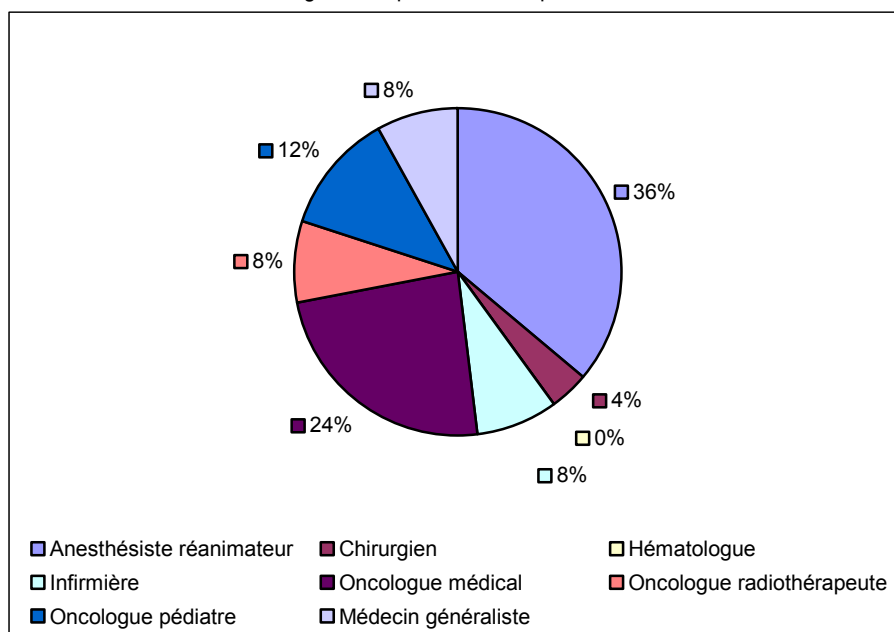
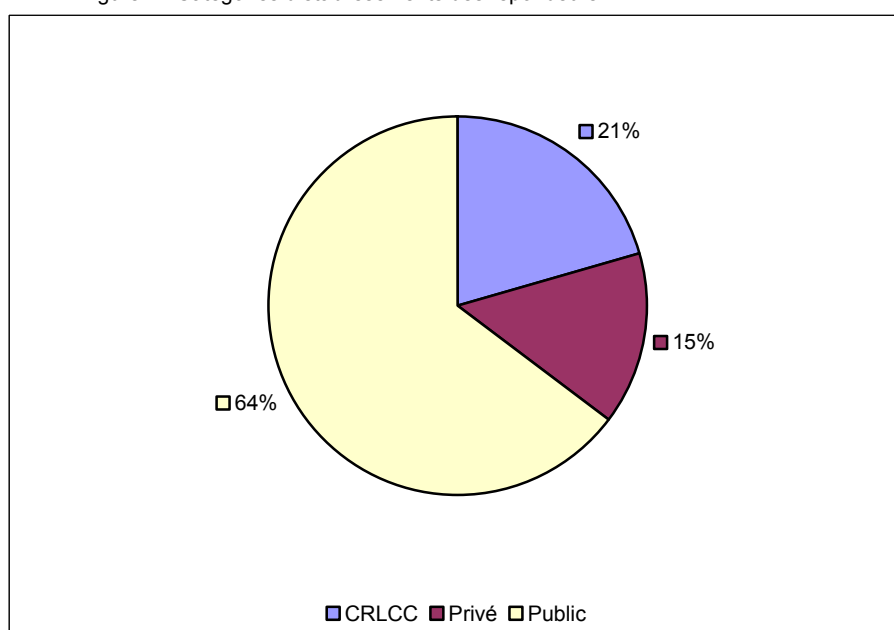


Figure 2 : Catégories d'établissements des répondeurs



## 5. Remarques préalables. Recommandations de bonne pratique pour l'exécution de gestes invasifs chez l'adulte atteint de cancer

Ces recommandations de bonne pratique, qui relèvent de l'opinion d'experts cliniciens, s'ajoutent à l'ensemble des recommandations de pratique clinique présentées pour chaque geste invasif :

- il faut systématiquement évaluer la nécessité d'effectuer un geste invasif douloureux ;
- tout geste invasif doit être exécuté par une personne formée utilisant un matériel adapté ;
- avant l'exécution du geste, le patient doit être informé de son caractère douloureux et doit pouvoir exprimer ses préférences quant au choix d'une stratégie antalgique ;
- la mise en œuvre d'une intervention à visée antalgique doit impérativement respecter le délai d'action et tenir compte de la durée d'action de l'intervention retenue (cf. libellés d'AMM sur [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org));
- la mise en œuvre d'une intervention à visée anxiolytique répond aux mêmes principes. Des molécules à durée d'action courte doivent être privilégiées dans ce contexte (Annexe 5).
- une évaluation systématique de la pénibilité du geste pour le patient doit être effectuée. Le résultat de chaque évaluation devra orienter le praticien sur la nécessité éventuelle de reconsidérer la stratégie antalgique à proposer au patient pour le geste suivant. Concernant les modalités d'évaluation de la douleur, les experts orientent le lecteur vers le chapitre « Douleur aiguë liée aux actes » des recommandations pour la pratique clinique « Standards, Options et Recommandations pour l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints de cancer » [DELORME2004].

## 6. Prise en charge de la douleur provoquée par la ponction lombaire chez l'adulte atteint de cancer

### 6.1 Résultats de la recherche bibliographique

#### 6.1.1 Données réglementaires spécifiques

Seul le mélange équimolaire d'oxygène/protoxyde d'azote (MEOPA) dispose d'un libellé d'AMM faisant spécifiquement mention au geste de ponction lombaire : « Préparation des actes douloureux de courte durée chez l'adulte et l'enfant, notamment ponction lombaire, myélogramme, petite chirurgie superficielle, pansements de brûlés, réduction de fractures simples, réduction de certaines luxations périphériques et ponction veineuse chez l'enfant ».

#### 6.1.2 Données scientifiques

##### 6.1.2.1 En cancérologie

Aucune étude prospective contrôlée concernant la prise en charge de la douleur provoquée par la ponction lombaire chez l'adulte atteint de cancer n'a été retrouvée.

Ce résultat concerne :

- les interventions pharmacologiques (anesthésiques locaux, antalgiques, mélange équimolaire d'oxygène et protoxyde d'azote, anxiolytiques) ;
- les interventions non pharmacologiques (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose).

##### 6.1.2.1 Hors cancérologie

Une étude prospective randomisée a été sélectionnée. Cette étude portait sur l'efficacité du mélange lidocaïne et prilocaïne (pansement adhésif cutané) dans la prise en charge de la douleur provoquée par le geste de rachianesthésie chez l'adulte [KOSCIELNIAKNIEL1998].

### 6.2 Analyse des données de la littérature

Une étude randomisée a testé l'efficacité du mélange lidocaïne et prilocaïne (pansement adhésif cutané) contre placebo pour diminuer d'au moins 50 % la douleur et l'anxiété liées à la rachianesthésie [KOSCIELNIAKNIEL1998]. Cent-quatre-vingt patients devant subir une chirurgie ont été inclus et 167 évalués. Après randomisation, les patients ont été répartis en trois groupes :

- un groupe de 56 patients recevant du diazepam oral à 0,1-0,2 mg/kg et un pansement de 1 g de mélange lidocaïne et prilocaïne à 5 % ;
- un groupe de 58 patients recevant du diazepam oral à 0,1-0,2 mg/kg, un pansement placebo, et une injection de lignocaïne à 2 % adrénalinée ;
- un groupe de 55 patients recevant du diazepam oral à 0,1-0,2 mg/kg et un pansement placebo.

Au sein de chaque groupe, la rachianesthésie a utilisé différentes aiguilles :

- aiguille de type *Quincke* de 25 G sans introducteur ;
- aiguille de types *Whitacre* ou *Sprotte* de 25-27 G avec un introducteur de 20-22 G ;
- aiguille de type *Atraucan* de 29 G avec introducteur pour 4 patients.

Le temps d'application médian du pansement de mélange lidocaïne et prilocaïne a été de 120 minutes, avec une étendue comprise entre 45 minutes à 450 minutes.

L'utilisation d'un introducteur s'est faite dans des proportions différentes selon les groupes ( $p = 0,03$ ).

Cette étude rapporte les résultats suivants (Tableau 2) :

- une différence significative sur le critère de la douleur mesurée par EVA immédiatement après le geste en faveur du groupe pansement actif comparé aux deux autres groupes (score médian diazepam + pansement actif = 7,5 mm vs score médian diazepam + lignocaïne = 17,5 mm vs score médian diazepam + placebo = 18 mm ;  $p < 10^{-4}$ ) ;
- aucune différence sur le critère de la douleur entre les groupes lignocaïne + placebo et placebo seul ;
- la douleur ressentie est moins forte qu'attendue pour 73 % des patients du groupe pansement actif, contre 48 % des patients du groupe lignocaïne, et 46 % des patients du groupe placebo seul ( $p = 0,034$ ) ;
- l'apparition d'un érythème ou rash cutané a été observée chez 18 % des patients du groupe pansement de lidocaïne et prilocaïne, contre 5 % des patients du groupe lidocaïne, et 7 % des patients du groupe placebo seul ( $p = 0,056$ ).

**Tableau 2 : Étude prospective randomisée relative à la prise en charge de la douleur provoquée par la ponction lombaire chez l'adulte (hors cancérologie)**

Références	Geste invasif	Interventions antalgiques comparées	Patients évalués/inclus	Scores douleur mesurés	Significativité
		Diazepam oral 0,1-0,2 mg/kg + pansement de lidocaïne et prilocaïne	56/60	Score médian EVA = 7,5 mm	-
[KOSCIELNIAK NIEL1998]	Rachi-anesthésie	Diazepam oral 0,1-0,2 mg/kg + pansement placebo + 2 mL Lignocaïne à 2 % avec adrénaline	58/60	Score médian EVA = 17,5 mm	$p < 10^{-4}$
		Diazepam oral 0,1-0,2 mg/kg + pansement placebo	55/60	Score médian EVA = 18 mm	$p < 10^{-4}$

EVA : Échelle visuelle analogique

### 6.3 Commentaires méthodologiques et cliniques

L'étude réalisée par Koscielniak-Nielsen *et al.* présente certaines faiblesses méthodologiques :

- le temps d'application du pansement actif est très variable d'un patient à l'autre (de 45 à 450 minutes) laissant envisager une hétérogénéité du niveau d'anesthésie entre les patients, qui pourrait affecter la valeur du score douleur mesurée dans ce groupe. Il est donc difficile de conclure que l'effet antalgique mesuré dans cette étude est celui obtenu pour un temps d'application du pansement de 120 minutes ;
- le matériel d'anesthésie utilisé d'un patient à l'autre et d'un groupe de patients à l'autre est très hétérogène (type d'aiguille, introducteur ou non).

Sur un plan clinique, cette étude soulève également plusieurs remarques :

- la prémédication systématique avec un anxiolytique (diazepam oral à 0,1-0,2 mg/kg) pour tous les patients de l'étude empêche d'avoir une idée de l'effet brut du pansement de lidocaïne et prilocaïne dans ce contexte. Les scores douleur mesurés par EVA dans chaque bras sont faibles (score médian maximal de 18 mm pour le bras diazepam et pansement placebo). Cependant, l'observation de valeurs faibles du score EVA dans ces deux bras, ne dispense pas de la mise en œuvre d'une technique antalgique et ne doit pas être interprété comme le fait qu'une PL n'est pas douloureuse. Cela ne justifierait pas que l'on écarte toute méthode antalgique pour ce type de geste ;
- le contexte de la rachianesthésie pour un patient hors cancérologie peut paraître difficilement transposable à celui de la ponction lombaire pour un patient atteint de cancer. Il est également

important de souligner le caractère répétitif des ponctions lombaires chez un patient atteint de cancer, qui n'est pas abordé dans l'étude ;

- l'infiltration d'un anesthésique local n'apporterait pas d'effet antalgique supérieur à l'utilisation d'un pansement placebo. Cette absence d'efficacité, surprenante au plan clinique, pourrait être attribuable à l'opérateur, au temps d'injection, à la douleur provoquée par l'injection de lignocaïne, etc.

## 6.4 Conclusions

### 6.4.1 En cancérologie

La littérature scientifique analysée ne permet pas, dans le contexte des ponctions lombaires répétées chez l'adulte atteint de cancer, d'établir des règles d'utilisation des antalgiques, des anesthésiques locaux, des anxiolytiques, du MEOPA, et des techniques non médicamenteuses (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose).

### 6.4.2 Hors cancérologie

Chez des patients adultes (non atteints de cancer) prémédiqués avec du diazepam oral à 0,1-0,2 mg/kg, l'utilisation d'un pansement de lidocaïne et prilocaïne semble diminuer d'au moins 50 % la douleur liée à la rachianesthésie (niveau de preuve C).

Cet effet est obtenu pour un temps d'application du pansement de 120 minutes (niveau de preuve C).

Dans le contexte de la rachianesthésie, pour des patients adultes prémédiqués avec du diazepam oral à 0,1-0,2 mg/kg, l'injection de lignocaïne à 2 % ne semble pas permettre d'obtenir un effet antalgique supérieur à l'application d'un pansement placebo (niveau de preuve C).

## 6.5 Jugement argumenté des experts

Les conclusions basées sur l'analyse de la littérature n'ont pas permis aux experts d'extraire des recommandations d'un niveau d'applicabilité suffisant pour la pratique clinique en cancérologie.

Un travail de confrontation des expériences cliniques des experts a été mis en œuvre pour permettre, via l'expression d'un jugement argumenté, d'élaborer ces recommandations. La stratégie de prise en charge de la douleur liée au geste de ponction lombaire est donc principalement basée sur l'accord d'experts.

Si l'étude de Koscielniak-Nielsen *et al.* a été retenue, c'est parce que les experts ont estimé que le geste de rachianesthésie était suffisamment proche du geste de la ponction lombaire au plan technique. Les aiguilles de ponction lombaire sont généralement plus grosses que celles de rachianesthésie. Les recommandations ci-dessous ne s'entendent donc que pour des ponctions lombaires utilisant des aiguilles dont le calibre est inférieur ou égal à celles utilisées dans l'étude sélectionnée, c'est-à-dire pour une aiguille de 25 G avec un introducteur de 20 G.

**Concernant les ponctions lombaires diagnostiques**, les experts recommandent l'application d'un pansement de lidocaïne et prilocaïne 120 minutes avant la ponction et d'effectuer le geste avec l'aiguille la plus fine possible.

Le choix d'un tel matériel rejoint la problématique de la diminution du risque de céphalées post-ponction. Cet aspect iatrogène secondaire au geste n'est pas décrit dans ce document centré sur la douleur immédiate. Cependant les experts orientent le lecteur vers une revue systématique en cours de réalisation par la collaboration *Cochrane*<sup>®</sup> qui tente de faire le point sur cette question [SUDLOW2004]. Dans leur protocole, les auteurs rapportent que l'ensemble des études menées jusqu'en 1999 convergent pour dire que l'utilisation de petites aiguilles à section atraumatique (*Sprotte rounded*, ou *Whitacre pencil-point*) permet de diminuer l'incidence des céphalées post-PL en comparaison avec des aiguilles de taille supérieure ou de type *Quincke*. Mais, toujours d'après ces auteurs, les études ne seraient pas de bonne qualité méthodologique et n'incluraient que des patients

chirurgicaux. L'analyse complémentaire de la littérature menée actuellement par le groupe *Cochrane*<sup>®</sup> devrait permettre de confirmer ou d'infirmer l'intérêt de cette stratégie.

Considérant que le MEOPA dispose d'une indication spécifique pour les ponctions lombaires et qu'il est fréquemment disponible en pratique clinique, les experts recommandent ce produit comme option antalgique.

**Concernant les ponctions lombaires thérapeutiques**, les recommandations sont *a priori* les mêmes que pour les ponctions diagnostiques. Mais l'injection de produits thérapeutiques agressifs modifie probablement la perception de la douleur au cours du temps. Ceci renforce la nécessité d'évaluer la douleur en continu après chacun des gestes itératifs effectués chez le patient atteint de cancer.

Les experts ne disposent pas d'argument aujourd'hui pour recommander l'injection d'un anesthésique local si l'application d'un mélange de lidocaïne et prilocaïne n'est pas possible.

## 6.6 Recommandations

### Standards, Options et Recommandations

#### Prise en charge de la douleur liée à la ponction lombaire chez l'adulte

##### Standard

Apposition d'un pansement de lidocaïne/prilocaïne 120 minutes avant la ponction (accord d'experts).

##### Option

MEOPA (accord d'experts).

##### Recommandations

Utilisation d'aiguilles fines à section atraumatique de type *Sprotte rounded*, ou *Whitacre pencil-point* (accord d'experts).

Surveillance accrue de la sédation en cas d'administration de MEOPA pour un patient sous opioïde (accord d'experts).

Maintien d'un contact verbal avec le patient durant l'exécution du geste en cas d'administration de MEOPA (accord d'experts).

Les anxiolytiques et les techniques non médicamenteuses (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose) ne s'envisagent qu'au cas par cas, notamment en cas d'anxiété majeure, pour des actes répétés, si l'antalgie était jugée insuffisante avec les moyens définis (accord d'experts).

Développement de la recherche clinique pour ces interventions (accord d'experts).

## 7. Prise en charge de la douleur provoquée par les ponctions osseuses (aspiration et biopsie) chez l'adulte atteint de cancer

### 7.1 Résultats de la recherche bibliographique

#### 7.1.1 Données réglementaires spécifiques

Seul le mélange équimolaire d'oxygène/protoxyde d'azote (MEOPA) dispose d'un libellé d'AMM faisant spécifiquement mention au geste de ponction osseuse : « Préparation des actes douloureux de courte durée chez l'adulte et l'enfant, notamment ponction lombaire, myélogramme, petite chirurgie superficielle, pansements de brûlés, réduction de fractures simples, réduction de certaines luxations périphériques et ponction veineuse chez l'enfant ».

#### 7.1.2 Données scientifiques

##### 7.1.2.1 En cancérologie

Une étude prospective randomisée menée chez des patients adultes atteints de lymphome a été sélectionnée. Cette étude portait sur l'efficacité d'une prémédication au lorazepam et à l'hydromorphone combinée à une anesthésie locale pour la prise en charge de la douleur et de l'anxiété liées au geste de ponctions osseuses [WOLANSKYJ2000].

##### 7.1.2.2 Hors cancérologie

Une étude prospective randomisée a été sélectionnée. Cette étude portait sur l'efficacité de l'adjonction de lorazepam à une anesthésie locale pour la prise en charge de la douleur liée aux gestes de ponctions osseuses [MILLIGAN1987].

### 7.2 Analyse des données de la littérature

Une étude randomisée, menée en double aveugle, a comparé l'association « injection d'un anesthésique local et lorazepam » à l'association « injection d'un anesthésique local et placebo » pour diminuer la douleur liée aux gestes de biopsie osseuse ou de myélogramme [MILLIGAN1987]. Cinquante adultes devant subir un de ces gestes sur la crête iliaque postérieure ont été inclus. Deux groupes de patients ont été évalués :

- un groupe de 24 patients (injection de 5 mL de lignocaïne à 2 % + placebo oral 90-120 minutes avant le geste) ;
- un groupe de 22 patients (injection de 5 mL de lignocaïne à 2 % + 4 mg de lorazepam oral 90-120 minutes avant le geste).

Cette étude rapporte les résultats suivants (Tableau 3) :

- aucune différence significative entre les deux groupes en termes de douleur mesurée par EVA immédiatement après le geste (score moyen  $\text{lignocaïne+lorazepam} = 37,1 \text{ mm}$  vs score moyen  $\text{lignocaïne} + \text{placebo} = 44,3 \text{ mm}$  ; ces scores ont été estimés sur la base d'un graphique de la publication) ;
- une différence significative entre les groupes en termes de douleur mesurée par EVA 24 heures après le geste en faveur du groupe lorazepam (score moyen  $\text{lignocaïne} + \text{lorazepam} = 14,7 \text{ mm}$  vs score moyen  $\text{lignocaïne} + \text{placebo} = 41,5 \text{ mm}$  ;  $p = 0,0004$ ). Cet effet observé à distance est lié à un effet amnésique du lorazepam : 8 patients sur 22 étaient incapables de se souvenir du geste subi 24 heures auparavant ;
- aucun effet indésirable. Cependant, aucune description précise n'est présentée dans l'étude.



Une autre étude randomisée, menée en double aveugle contre placebo, a testé si une prémédication au lorazepam et à l'hydromorphone combinée à une anesthésie locale permettait de réduire d'au moins 25 % la douleur et l'anxiété liées aux gestes de myélogramme ou de biopsie osseuse [WOLANSKYJ2000]. Vingt-sept patients adultes atteints de lymphome ont été inclus. Chaque patient devait subir deux prélèvements successifs (un par aile iliaque). Après randomisation, les patients ont été répartis en deux groupes :

- un groupe de 13 patients (injection de lidocaïne à 1 % + placebo oral 1 heure avant le geste pour chacun des deux prélèvements successifs) ;
- un groupe de 12 patients (injection de lidocaïne à 1 % + placebo oral, 1 heure avant le geste pour le premier prélèvement ; injection de lidocaïne à 1 % + 2 mg de lorazepam oral et 2 mg d'hydromorphone orale, 1 heure avant le geste pour le second prélèvement).

Cette étude rapporte les résultats suivants (Tableau 3) :

- aucune différence significative entre les deux groupes sur le critère de la douleur mesurée par EVA immédiatement après le deuxième geste (score médian lorazepam + hydromorphone = 39 mm vs score médian placebo = 58 mm ; p = 0,21) ;
- aucune différence significative entre les deux groupes sur le critère de l'anxiété mesurée par les Spielberger Trait and State Anxiety Scales immédiatement après le deuxième geste ;
- aucune différence significative entre les deux groupes sur les critères de la douleur et de l'anxiété mesurés 24 heures après le deuxième geste ;
- des effets secondaires « acceptables » pour le groupe lorazepam-hydromorphone en termes de somnolence, de tremblements, de nausées et de constipation. Cependant, aucune description précise des effets indésirables n'est présentée dans l'étude.

**Tableau 3 : Études prospectives randomisées relatives à la prise en charge de la douleur provoquée par les ponctions osseuses chez l'adulte**

Références	Geste invasif	Interventions antalgiques comparées	Patients évalués/inclus	Scores douleur mesurés	Différences
[MILLIGAN1987]	Biopsie osseuse / Myélogramme sur crête iliaque postérieure	Injection de 5 mL de lignocaïne à 2 % + placebo 90-120 min avant le geste	24/25	Score moyen EVA = 44,3 mm*	-
		Injection de 5 mL de lignocaïne à 2 % + 4 mg de lorazepam oral 90-120 min avant le geste	22/25	Score moyen EVA = 37,1 mm*	NS
[WOLANSKYJ2000]	2 gestes successifs par patient : biopsie osseuse/Myélogramme sur crête iliaque postérieure	Injection de lidocaïne à 1 % + placebo 1 h avant le geste pour chacun des 2 prélèvements successifs	13	Score médian EVA = 58,0 mm	-
		Injection de lidocaïne à 1 % + placebo 1 h avant le geste pour le premier prélèvement injection de lidocaïne à 1 % + 2 mg de lorazepam oral et 2 mg d'hydromorphone orale 1 h avant le geste pour le second prélèvement	12	Score médian EVA = 39,0 mm	NS

\* Scores estimés à partir d'un graphique de la publication ; NS : Non significatif à 5 % ; EVA : Échelle visuelle analogique

### 7.3 Commentaires méthodologiques et cliniques

Les deux études analysées incluent des gestes différents : myélogramme et biopsie osseuse. L'absence de résultat ajusté sur le type de geste est gênante au plan clinique car il s'agit de deux gestes de niveaux invasifs différents.

Ces deux études utilisent le lorazepam comme benzodiazépine alors que le midazolam, dont le temps d'élimination est plus court, serait plus intéressant dans ce contexte. Le lorazepam n'a pas d'indication spécifique dans les gestes invasifs. Le midazolam est un hypnotique et un sédatif à action rapide dont une des indications chez l'adulte est la sédation vigile, avant et pendant les procédures à visée diagnostique ou thérapeutique, avec ou sans anesthésie locale.

L'étude conduite par Milligan *et al.* présente des faiblesses méthodologiques. Le critère de jugement principal de l'étude n'est pas clairement formulé. Aucune description précise de la population incluse dans l'étude n'est disponible, rendant difficile l'extrapolation éventuelle des résultats. De plus, la dose de 4 mg de lorazepam est très élevée et ne se rencontrerait pas dans la pratique clinique française. Le résultat observé à 24 heures sur la mémoire ne peut donc être considéré comme intéressant au plan clinique.

L'étude menée par Wolanskyj *et al.* inclut un faible nombre de patients et utilise une dose d'hydromorphone peut être insuffisante (2 mg d'hydromorphone équivalent à 15 mg de sulfate de morphine). Cela pourrait expliquer le fait que l'hydromorphone orale n'apporte pas de bénéfice antalgique supérieur au placebo dans cette étude.

### 7.4 Conclusions

#### 7.4.1 En cancérologie

Pour une ponction osseuse de type biopsie ou myélogramme pratiquée sur la crête iliaque chez l'adulte, l'adjonction de lorazepam à 2 mg associé à l'hydromorphone à 2 mg ne semble pas permettre d'obtenir un meilleur contrôle de la douleur par rapport à une anesthésie locale seule (niveau de preuve C).

#### 7.4.2 Hors cancérologie

Pour une ponction osseuse de type biopsie ou myélogramme pratiquée sur la crête iliaque chez l'adulte, l'adjonction de lorazepam seul à 4 mg ne semble pas permettre d'obtenir un meilleur contrôle de la douleur par rapport à une anesthésie locale seule (niveau de preuve C).

## 7.5 Jugement argumenté des experts

Les conclusions basées sur l'analyse de la littérature n'ont pas permis aux experts d'extraire des recommandations d'un niveau d'applicabilité suffisant pour la pratique clinique.

Un travail de confrontation des expériences cliniques des experts a été mis en œuvre pour permettre, via l'expression d'un jugement argumenté, de compléter ces recommandations. La stratégie de prise en charge de la douleur liée aux gestes de ponctions osseuses est donc principalement basée sur de l'accord d'experts.

Pour mener à bien leur raisonnement, les experts ont identifié plusieurs douleurs liées aux gestes d'aspiration et de biopsie osseuse :

- douleur liée à la piqûre ;
- douleur liée à la traversée des tissus plus profonds ;
- douleur liée à la pénétration du périoste ;
- douleur liée à l'aspiration (myélogramme) ou au décrochage de la carotte (biopsie osseuse).

Dans les deux études analysées, les scores douleur relevés dans les bras anesthésie locale seule montrent que le niveau de douleur reste important (44,3 mm pour Milligan *et al.* et 58 mm pour Wolanskyj *et al.*).

La seule injection d'un anesthésique local apparaît insuffisante pour les ponctions osseuses chez l'adulte et ne permettrait au mieux que de diminuer la douleur liée à la piqûre et la douleur liée à la traversée des tissus plus profonds.

Pour augmenter l'antalgie en première intention, les experts proposent l'utilisation de MEOPA (Mélange Equimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote). Le MEOPA est indiqué dans la préparation des actes douloureux de courte durée chez l'adulte, notamment myélogramme. Cependant, aucune étude prospective comparative publiée n'a été retrouvée à ce sujet. Le MEOPA procure une analgésie de surface, une sédation « vigile », une diminution de la perception sensorielle, une anxiolyse et une amnésie, sans risque de dépression respiratoire, ni perte de conscience, et avec une conservation du réflexe de déglutition.

L'utilisation conjointe de MEOPA et d'une infiltration d'un anesthésique local pourrait ainsi être une association intéressante. Les experts soulignent la précaution d'emploi que nécessite l'utilisation de MEOPA pour un patient sous opioïde. Dans cette indication, les experts recommandent une surveillance accrue de la sédation du patient, un contact verbal avec le patient durant l'exécution du geste, ainsi que le maintien du masque par le patient. Considérant l'absence de littérature scientifique et la balance bénéfice/risque pour le patient, les experts n'envisagent pas la prescription conjointe MEOPA-opioïde chez un patient non traité par opioïde par ailleurs.

Une autre stratégie de prise en charge initiale est également retenue par les experts et repose sur l'association suivante :

- application d'une mélange de lidocaïne et de prilocaïne 120 minutes avant le geste (destiné à prévenir la douleur liée à la piqûre) ;
- administration d'un opioïde :
  - pour un patient sans traitement antalgique ou sous traitement antalgique de niveau 1 ou 2, la prescription d'un opioïde de niveau 3 à libération immédiate par voie orale est recommandée. Les experts soulignent cependant la nécessité de la surveillance post-interventionnelle des patients en ambulatoire,
  - pour un patient déjà sous opioïde, il est recommandé de pratiquer une interdose avec un délai suffisant. Cela peut être, selon la voie d'administration, une interdose à 10 % de la dose totale d'opioïde des dernières 24 heures. Pour plus de précisions sur les interdoses, les experts renvoient le lecteur vers le document « Standards, Options et Recommandations 2002 pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte » [KRAKOWSKI2002] ;
- infiltration d'un anesthésique local (destiné à prévenir la douleur liée à la traversée des tissus plus profonds) et, éventuellement ;
- administration d'un anxiolytique (pour les experts, malgré les résultats négatifs rapportés dans les études analysées, le recours à une benzodiazépine reste une option pour certains patients anxieux.

Dans cette indication, l'utilisation d'une molécule de durée d'action courte donnée dans un délai suffisant est recommandée).

Enfin, pour les experts, le recours d'emblée à l'anesthésie générale peut constituer une option à étudier au cas par cas (plusieurs ponctions osseuses programmées, possibilité de grouper plusieurs gestes invasifs par exemple). Ce choix doit se faire sur la base d'une étude approfondie de la balance bénéfique/risque et du recueil des préférences du patient.

En résumé, trois options de prise en charge de la douleur provoquée par les ponctions osseuses sont proposées chez l'adulte :

- MEOPA + infiltration d'un anesthésique local ;
- **ou** mélange de lidocaïne et de prilocaïne + opioïde + infiltration d'un anesthésique local +/- anxiolytique pour un patient anxieux ;
- **ou** anesthésie générale, notamment si plusieurs ponctions osseuses sont programmées ou s'il existe une possibilité de regrouper plusieurs gestes invasifs.

Lorsque plusieurs ponctions osseuses sont programmées, une évaluation systématique de la pénibilité du geste pour le patient doit être mise en œuvre en vue d'une réorientation éventuelle de la stratégie antalgique pour le(s) geste(s) suivant(s). En cas d'échec antalgique révélé lors de la dernière ponction, il est recommandé de proposer au patient une des options antalgiques alternatives pour le(s) geste(s) suivant(s).

## 7.6 Recommandations

### Standards, Options et Recommandations

#### Prise en charge de la douleur liée aux ponctions osseuses chez l'adulte atteint de cancer

##### Standard

Pas de standard.

##### Options

MEOPA + infiltration d'un anesthésique local (accord d'experts).

Application topique d'un mélange de lidocaïne/prilocaine 120 minutes avant le geste + opioïde + infiltration d'un anesthésique local +/- anxiolytique (patient anxieux) (accord d'experts).

Anesthésie générale (notamment en cas de ponctions osseuses répétées, de possibilité de regrouper plusieurs gestes invasifs...) (accord d'experts).

##### Recommandations

Pour l'administration de MEOPA :

- surveillance accrue de la sédation en cas d'administration de MEOPA pour un patient sous opioïde (accord d'experts) ;
- maintien d'un contact verbal avec le patient durant l'exécution du geste en cas d'administration de MEOPA (accord d'experts).

Pour l'administration d'un opioïde :

- si le patient est sans traitement antalgique ou sous traitement antalgique de niveau 1 ou 2, l'opioïde est un opioïde de niveau 3 à libération immédiate par voie orale (accord d'experts) ;
- si le patient est déjà sous opioïde, il s'agit d'une interdose avec un délai suffisant selon la voie d'administration (accord d'experts).

Pour l'administration d'un anxiolytique :

- utilisation d'une molécule de durée d'action courte donnée dans un délai suffisant (accord d'experts).

Pour l'anesthésie générale :

- étude approfondie de la balance bénéfique/risque et recueil des préférences du patient (accord d'experts).

Pour des ponctions osseuses répétées, en cas d'échec antalgique révélé lors de la dernière ponction, il est recommandé de proposer au patient une des options antalgiques alternatives pour le(s) geste(s) suivant(s) (accord d'experts).

Développement de la recherche clinique.

## 8. Prise en charge de la douleur provoquée par les ponctions à l'artère radiale pour la mesure des gaz du sang chez l'adulte atteint de cancer

### 8.1 Résultats de la recherche bibliographique

#### 8.1.1 Données réglementaires spécifiques

Aucune intervention pharmacologique à visée antalgique ne dispose dans son libellé d'AMM d'une mention spécifique au geste de ponction artérielle.

#### 8.1.2 Données scientifiques

##### 8.1.2.1 En cancérologie

Aucune étude prospective contrôlée concernant la prise en charge de la douleur provoquée par la ponction sanguine à l'artère radiale chez l'adulte atteint de cancer n'a été retrouvée.

Ce résultat concerne :

- les interventions pharmacologiques (anesthésiques locaux, antalgiques, mélange équimolaire d'oxygène et protoxyde d'azote, anxiolytiques) ;
- les interventions non pharmacologiques (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose).

##### 8.1.2.2 Hors cancérologie

Quatre études prospectives randomisées ont été sélectionnées :

- deux études portent sur l'efficacité de l'injection d'un anesthésique local [GINER1996] [LIGHTOWLER1997] ;
- deux études portent sur l'efficacité d'un anesthésique local topique [TRAN2002] [AARON2003].

Deux études prospectives non randomisées ont également été sélectionnées. Ces deux études ont comparé sur le critère de la douleur une ponction à l'artère radiale et une ponction capillaire au lobe de l'oreille [DAR1995] [EATON2001].

### 8.2 Analyse des données de la littérature

#### Ponction à l'artère radiale vs ponction capillaire au lobe de l'oreille

Chez l'adulte, deux études prospectives non randomisées ont comparé sur le critère de la douleur la ponction à l'artère radiale et la ponction au lobe de l'oreille [DAR1995] [EATON2001].

Dar *et al.* ont inclus 55 patients souffrant de pathologies pulmonaires non cancéreuses en crise aiguë et nécessitant une mesure des gaz du sang. Deux groupes de patients ont été constitués. Chaque patient au sein de chaque groupe avait à subir successivement selon un ordre déterminé au hasard les deux types de ponctions. Dans un des deux groupes, la ponction en regard de la gouttière radiale était précédé d'une injection de lignocaïne à 1 %.

Eaton *et al.* ont inclus 100 patients souffrant de pathologie respiratoire chronique nécessitant une mesure des gaz du sang pour prescription éventuelle d'une oxygénothérapie au long cours. Chaque patient avait à subir successivement selon un ordre déterminé au hasard les deux types de ponctions. Aucun anesthésique n'était proposé dans cette étude.

Les auteurs rapportent les résultats suivants:

- quel que soit le groupe de patients (avec ou sans anesthésie locale), la ponction capillaire est moins douloureuse que la ponction à l'artère radiale ( $p < 0,02$ ) ;
- quel que soit le groupe de patients (avec ou sans anesthésie locale), les patients déclarent préférer la ponction au lobe de l'oreille (pas de comparaison statistique disponible) ;
- aucune différence dans la qualité des prélèvements ( $\text{SaO}_2$  et  $\text{PCO}_2$ ) pour Dar *et al.* ;
- une sous-estimation des taux de  $\text{SaO}_2$  et de  $\text{PCO}_2$  pour la ponction capillaire dans l'étude d'Eaton *et al.* ;
- Eaton *et al.* ne rapportent aucun effet indésirable notable pour chacune des deux techniques ;
- Dar *et al.* ne se sont pas intéressés aux effets indésirables dans leur étude.

### Ponction à l'artère radiale : injection d'un anesthésique local vs placebo ou ne rien faire

Chez l'adulte, deux études randomisées menées en double aveugle ont comparé l'injection d'un anesthésique local à un placebo ou à ne rien faire dans le cadre de la douleur liée à la ponction à l'artère radiale [GINER1996] [LIGHTOWLER1997]. Giner *et al.* ont inclus 210 patients souffrant de pathologie pulmonaire non cancéreuse. Aucune précision sur la pathologie n'est donnée dans l'étude de Lightowler *et al.* (101 patients inclus). Ces 2 études présentent 3 bras (1 bras anesthésie locale, 1 bras placebo et 1 bras contrôle). L'anesthésie locale consistait à l'injection de 0,2 mL de mepivacaïne à 1 % pour Giner *et al.* et à l'injection de 0,5 mL de lignocaïne à 2 % pour Lightowler *et al.*

Les auteurs rapportent les résultats suivants (Tableau 4) :

- le score douleur mesuré dans le bras anesthésie locale est significativement inférieur aux scores douleur mesurés dans les bras contrôle et placebo pour ces deux études. Giner *et al.* rapportent un score douleur moyen mesuré par EVA de 28,0 mm à 30,6 mm sans anesthésie ou avec placebo, contre 15,0 mm après injection de mepivacaïne. Lightowler *et al.* ont utilisé une échelle verbale à 4 items : les patients sous placebo ou sans anesthésie locale ressentent en moyenne une douleur légère à modérée alors que les patients sous anesthésie locale rapportent en moyenne une douleur absente à légère ;
- aucune de ces deux études ne rapporte de résultat sur la survenue d'effets indésirables.

### Ponction à l'artère radiale : gel anesthésique local vs placebo

Chez l'adulte, une étude randomisée, menée en double aveugle, a comparé 30 minutes d'application d'un pansement de gel d'améthocaïne à 4 % à un placebo dans le cadre de la douleur liée à la ponction de l'artère radiale [TRAN2002].

Tran *et al.* ont inclus 81 patients dans leur étude mais ne donnent aucune précision sur la ou les pathologies concernées. Cette étude a cherché à mettre en évidence une diminution de 15 points du score douleur mesuré par EVA (échelle de 0 à 100 mm) dans le bras améthocaïne par rapport au bras placebo.

Les auteurs rapportent (Tableau 4) :

- aucune différence significative des scores douleurs entre le bras améthocaïne et le bras placebo (score douleur moyen améthocaïne = 16,0 mm vs score douleur moyen placebo = 20,7 mm ;  $p = 0,32$ ) ;
- aucune donnée sur les effets indésirables éventuels n'est disponible dans cette étude.

Une autre étude randomisée, menée en double aveugle, a testé contre placebo l'efficacité du gel de tétracaïne pour diminuer la douleur liée à une ponction à l'artère radiale [AARON2003]. Cette étude cherchait à mettre en évidence une différence minimale entre les groupes de 13 mm sur l'EVA. Cinquante adultes atteints de pathologies pulmonaires cancéreuses et non cancéreuses ont été inclus. Après randomisation, les patients ont été répartis en deux groupes :

- un groupe de 24 patients recevant 45 minutes avant la ponction sanguine 1 g de gel de tétracaïne à 4 % ;
- un groupe de 26 patients recevant 45 minutes avant la ponction 1 placebo.

Cette étude rapporte les résultats suivants (Tableau 4) :

- aucune différence significative entre les deux groupes sur le critère de la douleur ;
- aucune différence significative entre les deux groupes en termes de difficulté à réaliser le geste, de temps pour accomplir le geste, ou de taux de succès du geste ;
- des effets secondaires à 24 heures du type rougeur, prurit, ou transpiration ont été constatés dans les 2 groupes (pas de différence significative).

**Tableau 4: Études prospectives randomisées relatives à la prise en charge de la douleur provoquée par la ponction sanguine à l'artère radiale chez l'adulte**

Références	Geste invasif	Interventions antalgiques comparées	Patients évalués / inclus	Scores douleur mesurés	Différences
<b>Injection d'un anesthésique local vs placebo ou ne rien faire</b>					
[GINER1996]	Gaz du sang/ponction à l'artère radiale	Injection de 0,2 mL de mepivacaïne à 1 %	70/70	Score moyen EVA = 15,0 mm	-
		Ne rien faire	70/70	Score moyen EVA = 28,0 mm	p = 2,10-4
		Placebo : injection de 0,2 mL de solution saline	70/70	Score moyen EVA = 30,6 mm	p = 10-5
[LIGHTOWLER1997]	Gaz du sang/ponction à l'artère radiale	Injection de 0,5 mL de lignocaïne à 2 %	33/33	Score moyen Echelle verbale à 4 items* = 1,5	-
		Ne rien faire	34/34	Score moyen Echelle verbale à 4 items* = 2,1	p = 5,10-4
		Placebo : injection d'une solution normosodée	34/34	Score moyen Echelle verbale à 4 items* = 2,2	p = 8,10-4
<b>Gel anesthésique local vs placebo</b>					
[TRAN2002]	Gaz du sang/ponction à l'artère radiale	Placebo	39/39	Score moyen EVA = 20,7 mm	-
		Gel d'améthocaïne à 4 % sous pansement occlusif 30 min avant le geste	42/42	Score moyen EVA = 16,0 mm	NS
[AARON2003]	Gaz du sang/ponction à l'artère radiale	Placebo	26/26	Score moyen EVA = 23,8 mm	-
		1 g de gel de tétracaïne à 4 % 45 min avant le geste	24/24	Score moyen EVA = 26,2 mm	NS

\* Scores moyens mesurés par les patients et calculés à partir d'une variable qualitative ; NS : Non significatif à 5 % ; EVA : Échelle visuelle analogique



### 8.3 Commentaires méthodologiques et cliniques sur les études sélectionnées

Les études comparant ponction à l'artère radiale et ponction capillaire au lobe de l'oreille sont deux études non randomisées [DAR1995] [EATON2001]. On ne peut dès lors pas être assuré que les différences constatées entre les groupes soient attribuables aux seules interventions comparées. Dans l'étude de Dar *et al.* le score douleur médian lié au prélèvement capillaire est de 3 dans un groupe contre 1 seulement dans l'autre groupe. Aucune description de la population incluse (âge, sexe) dans l'étude n'est disponible pour l'étude de Dar *et al.* Aucun critère principal n'est formellement mis en avant dans l'étude de Eaton *et al.* Enfin, ces deux études divergent quant aux résultats relatifs à la qualité biologique des prélèvements obtenus au lobe de l'oreille.

Seule l'étude de Eaton *et al.* rapporte une sous-estimation des taux de SaO<sub>2</sub> et de PCO<sub>2</sub> par la technique au lobe de l'oreille. Il est également important de noter que dans cette étude, le prélèvement à l'artère radiale a été effectué par 6 opérateurs contre 1 seul opérateur pour les prélèvements au lobe de l'oreille.

Les études comparant l'injection d'un anesthésique local à un placebo ou à « ne rien faire » dans le cadre des ponctions à l'artère radiale sont deux études randomisées menées en double aveugle [GINER1996] [LIGHTOWLER1997]. L'étude de Giner *et al.* semble de bonne qualité méthodologique. Le résultat de l'étude de Lightowler *et al.* est difficilement interprétable car il utilise un calcul de moyenne à partir d'une variable qualitative (score verbal à 4 items).

Les études de Aaron *et al.* et de Tran *et al.* (gel anesthésique local de tétracaïne vs placebo pour les ponctions à l'artère radiale) sont de bonne qualité méthodologique [TRAN2002] [AARON2003]. Ces deux études convergent et montrent l'absence de supériorité de la tétracaïne par rapport au placebo dans ce contexte.

## 8.4 Conclusions

### 8.4.1 En cancérologie

La littérature scientifique analysée ne permet pas, dans le contexte de ponctions répétées à l'artère radiale chez l'adulte atteint de cancer, d'établir des règles d'utilisation des antalgiques, des anesthésiques locaux, des anxiolytiques, du MEOPA, et des techniques non médicamenteuses (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose).

### 8.4.2 Hors cancérologie

La ponction au lobe de l'oreille est moins douloureuse que la ponction de l'artère radiale (niveau de preuve B2). Cependant, cette technique semble être moins fiable concernant la qualité biologique des prélèvements (SaO<sub>2</sub> et PCO<sub>2</sub>) et présenterait donc peu d'intérêt par rapport à une oxymétrie transcutanée (accord d'experts).

Pour une ponction en regard de la gouttière radiale, l'injection d'un anesthésique local (lignocaïne ou mépivacaïne) diminue significativement la douleur liée au geste (niveau de preuve B1).

Pour une ponction en regard de la gouttière radiale, l'utilisation d'un gel d'anesthésique local (tétracaïne) ne diminue pas significativement la douleur liée au geste (niveau de preuve B1).

## 8.5 Jugement argumenté des experts

Les conclusions basées sur l'analyse de la littérature n'ont pas permis aux experts d'extraire l'ensemble des recommandations nécessaires pour la pratique clinique en cancérologie.

Un travail de confrontation des expériences cliniques des experts a été mis en œuvre pour permettre, via l'expression d'un jugement argumenté, de compléter ces recommandations.

Dans le contexte de la cancérologie adulte, les experts estiment que la première des attitudes cliniques à promouvoir est de limiter au maximum la ponction artérielle pour la mesure des gaz du sang. Les experts proposent le schéma décisionnel suivant :

- pour une mesure de la SaO<sub>2</sub> du patient, il faut pratiquer une oxymétrie transcutanée ;
- pour une mesure de la PCO<sub>2</sub> du patient, la ponction à l'artère radiale reste l'intervention de choix pour la fiabilité de la mesure. En cas d'impossibilité de ponction à l'artère radiale, une ponction capillaire au lobe de l'oreille après application d'un produit rubéfiant est possible mais pourrait présenter une incertitude sur la mesure de la PCO<sub>2</sub>.

Si une ponction de l'artère radiale est envisagée, les experts proposent comme stratégies antalgiques possibles l'injection de lidocaïne en regard de la gouttière radiale, ou l'application d'un anesthésique topique (mélange de lidocaïne et prilocaïne), 120 minutes avant le geste.

Les experts ont souhaité maintenir l'anesthésique topique comme option antalgique malgré l'absence d'efficacité prouvée de la tétracaïne dans les 2 études analysées. En effet, aucune étude à ce jour ne permet de penser que la tétracaïne et le mélange lidocaïne/prilocaïne sont des produits équivalents. Dès lors, l'absence d'efficacité antalgique de la tétracaïne dans ce contexte ne peut être d'emblée extrapolée au mélange lidocaïne/prilocaïne.

En conséquence et au regard de l'ensemble des données dont ils disposent, les experts estiment qu'il est difficile d'exclure le mélange lidocaïne/prilocaïne de leur éventail thérapeutique, mais insistent sur la nécessité d'évaluer correctement ce produit. En cas d'efficacité prouvée, cela permettrait d'éviter au patient une piqûre avant le geste invasif.

Il n'y a aucun argument aujourd'hui pour recommander un anesthésique topique associé à un anesthésique local dans les ponctions pour étude des gaz du sang chez l'adulte.

## 8.6 Recommandations

### Standards, Options et Recommandations

#### Mesure des gaz du sang chez l'adulte atteint de cancer

##### Standard

Limitation des indications de ponctions de l'artère radiale au profit d'oxymétries transcutanées aussi souvent que possible, c'est-à-dire chaque fois que la mesure de la PCO<sub>2</sub> n'est pas indispensable (accord d'experts).

##### Option

Pour une mesure de la PCO<sub>2</sub>, en cas d'impossibilité de ponction de l'artère radiale, une ponction capillaire au lobe de l'oreille après application d'un produit rubéfiant est possible (accord d'experts).

## 8.7 Recommandations

### Standards, Options et Recommandations

#### Prise en charge de la douleur liée au(x) ponction(s) de l'artère radiale pour la mesure des gaz du sang chez l'adulte atteint de cancer

##### Standard

Pas de standard.

##### Options

Injection d'un anesthésique local de type lidocaïne en regard de la gouttière radiale avant la ponction (accord d'experts).

Application d'un mélange lidocaïne/prilocaïne en regard de la gouttière radiale 120 minutes avant la ponction (accord d'experts).

##### Recommandation

Évaluer l'efficacité du mélange lidocaïne/prilocaïne dans ce contexte car cela pourrait éviter une piqûre au patient (accord d'experts).

## 9. Prise en charge de la douleur provoquée par les ponctions veineuses chez l'adulte atteint de cancer

### 9.1 Résultat de la recherche bibliographique

#### 9.1.1 Données réglementaires spécifiques

Deux interventions pharmacologiques disposent dans leur libellé d'AMM d'une mention spécifique au geste de ponction veineuse, dont une uniquement chez l'enfant :

- indications du mélange lidocaïne et prilocaïne (crème à 5 % ou pansement) : anesthésie par voie locale de la peau saine, par exemple avant ponctions veineuses ou sous cutanées ;
- indications du MEOPA : « Préparation des actes douloureux de courte durée chez l'adulte et l'enfant, notamment ponction lombaire, myélogramme, petite chirurgie superficielle, pansements de brûlés, réduction de fractures simples, réduction de certaines luxations périphériques et ponction veineuse chez l'enfant ».

#### 9.1.2 Données scientifiques

##### 9.1.2.1 En cancérologie

Aucune étude prospective contrôlée concernant la prise en charge de la douleur provoquée par les ponctions veineuses chez l'adulte atteint de cancer n'a été retrouvée.

Ce résultat concerne :

- les interventions pharmacologiques (anesthésiques locaux, antalgiques, mélange équimolaire d'oxygène et protoxyde d'azote, anxiolytiques) ;
- les interventions non pharmacologiques (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose).

##### 9.1.2.2 Hors cancérologie

Trois études prospectives randomisées ont été sélectionnées. Ces trois études portent sur l'efficacité d'un anesthésique topique [HALLEN1985] [VIVIEN1996] [NOTT1990].

### 9.2 Analyse des données de la littérature

Deux études randomisées, menées en double aveugle, ont comparé selon un schéma en *cross-over* la crème lidocaïne/prilocaïne à un placebo pour diminuer la douleur liée à des ponctions sanguines répétées chez l'adulte [VIVIEN1996] [HALLEN1985] (Tableau 5).

Dans l'étude de Vivien *et al.*, 30 adultes devant subir 3 prélèvements sanguins pour transfusion autologue préopératoire ont été inclus. Vingt-six patients ont pu être évalués. Pour chaque patient, la première ponction a été une ponction de référence (geste pratiqué sans aucune intervention à visée antalgique). La deuxième et la troisième ponction ont été réalisées après application sous pansement occlusif, 1 à 4 heures avant le geste d'une crème de lidocaïne/prilocaïne (2,5 g à 5 %) ou d'une crème placebo.

Cette étude rapporte les résultats suivants :

- à l'issue de la première ponction, 20 patients présentaient un score douleur mesuré par EVA inférieur à 20 mm et 6 patients un score douleur supérieur ou égal à 20 mm (scores douleur de référence) ;
- sur l'ensemble des 26 patients évalués, les scores douleur mesurés par EVA et EVS (score verbal à 4 items) sont significativement inférieurs sous lidocaïne/prilocaine en comparaison de ceux mesurés initialement ou sous placebo ( $p < 0,05$ ) ;
- pour les patients dont le score douleur de référence était inférieur à 20 mm, aucune différence significative entre lidocaïne/prilocaine et placebo n'a été retrouvée sur le critère de la douleur ;
- pour les patients dont le score douleur de référence était supérieur à 20 mm, le score douleur mesuré sous lidocaïne/prilocaine était significativement inférieur à celui mesuré sous placebo ( $p < 0,01$ ) ;
- aucune différence significative n'a été retrouvée entre les trois ponctions sur le critère de la facilité d'exécution du geste ;
- aucun effet indésirable notable.

Dans l'étude de Hallen *et al.*, 40 patients devant subir 8 prélèvements sanguins successifs ont été inclus. Trente-et-un patients ont pu être analysés. Chaque patient a reçu 1 heure avant le geste 2 mL de crème de lidocaïne/prilocaine à 5 % sous pansement occlusif ou un placebo. Chaque patient a reçu 5 fois de la crème lidocaïne/prilocaine et 3 fois un placebo pour un nombre total de 8 gestes par patient.

Cette étude rapporte les résultats suivants :

- sur l'ensemble des patients analysés, les scores douleur moyens mesurés par EVA sont de 8 mm sous lidocaïne/prilocaine contre 58 mm sous placebo ( $p < 10^{-3}$ ) (ces scores sont estimés à partir d'une représentation graphique de l'article analysé) ;
- des effets secondaires transitoires liés à l'application lidocaïne/prilocaine (blancheur pour 26/31 patients, érythème pour 10/31 patients, œdème pour 4/31 patients), ou à l'application de la crème placebo (blancheur pour 19/31 patients, érythème pour 8/31 patients, œdème pour 4/31 patients). Aucune différence entre lidocaïne/prilocaine et placebo n'est rapportée pour ce critère.

**Tableau 5 : Études prospectives randomisées relatives à la prise en charge de la douleur provoquée par les ponction veineuses chez l'adulte**

Références	Geste invasif	Interventions antalgiques comparées	Patients évalués / inclus	Scores douleur mesurés	Différences
[HALLEN1985]	Prélèvements de sang veineux	Placebo 2 mL de crème lidocaïne/prilocaine à 5 % 1 h avant le geste	31/40	Score moyen EVA = 58 mm* Score moyen EVA = 8 mm*	- $p < 10^{-3}$
[VIVIEN1996]	Prélèvements de sang veineux	Placebo 2,5 g de crème lidocaïne/prilocaine à 5 % 1 à 4 h avant le geste	26/30	Score moyen EVA = 13,9 mm* Score moyen EVA = 7,3 mm*	$p < 0,05$

\*Scores estimés à partir d'une représentation graphique de l'article ; EVA : Échelle Visuelle Analogique ; Nb : Nombre

Une autre étude, jugée méthodologiquement très discutable, est en faveur d'une efficacité du frottement de la crème lidocaïne/prilocaine pendant 5 minutes par rapport à une crème placebo [NOTT1990]. Cependant cette étude cherchait initialement à comparer « crème 60 minutes avant le geste » et « crème 5 minutes avant le geste » et ne rapporte aucun résultat à ce sujet. Aucun critère principal n'est clairement formulé dans cette étude. Les auteurs ne se sont pas intéressés à la survenue d'effets indésirables éventuels.

### 9.3 Commentaires méthodologiques et cliniques sur les études sélectionnées

Pour les ponctions veineuses, aucune étude avec une bonne méthodologie n'a été menée en cancérologie chez l'adulte.

L'étude de Vivien *et al.* présente certaines faiblesses méthodologiques [VIVIEN1996] :

- absence de définition claire du critère principal ;
- le mode de sélection des patients ayant participé à l'étude n'est pas décrit (manque d'information sur les caractéristiques des patients inclus dans l'étude) ;
- les résultats significatifs sont observés uniquement sur un sous-groupe de 6 patients.

L'étude de Hallen *et al.* présente des faiblesses méthodologiques importantes [HALLEN1985] :

- pas de description détaillée des patients inclus ;
- 9 sorties d'essais non décrites ;
- mauvaise observance du traitement avec 140 applications de lidocaïne/prilocaine contre 155 prévues, et 80 applications de placebo contre 93 prévues.

L'étude de Nott *et al.* présente des faiblesses méthodologiques importantes [NOTT1990] :

- absence de définition claire du critère principal ;
- conclusion de l'étude ne correspondant pas à l'objectif initialement présenté.

## 9.4 Conclusions

### 9.4.1 En cancérologie

La littérature scientifique analysée ne permet pas, dans le contexte de ponctions veineuses répétées chez l'adulte atteint de cancer, d'établir des règles d'utilisation des antalgiques, des anesthésiques locaux, des anxiolytiques, du MEOPA et des techniques non médicamenteuses (contrôle cognitif de la douleur, relaxation, hypnose).

### 9.4.2 Hors cancérologie

Pour les ponctions veineuses (prise de sang) :

- l'application d'un pansement de lidocaïne/prilocaine 60 minutes avant le geste semble diminuer la douleur liée à la ponction veineuse (niveau de preuve C) ;
- dans le cas de ponctions veineuses répétées chez l'adulte, le mélange lidocaïne/prilocaine semble diminuer la douleur liée au geste uniquement chez les personnes qui présentent un score douleur de référence supérieur à 20 mm sur l'EVA (niveau de preuve D). Le score douleur de référence est obtenu lors d'une première ponction pratiquée sans anesthésie locale.

## 9.5 Jugement argumenté des experts

Les conclusions basées sur l'analyse de la littérature n'ont pas permis aux experts d'extraire l'ensemble des recommandations nécessaires pour la pratique clinique en cancérologie.

Un travail de confrontation des expériences cliniques des experts a été mis en œuvre pour permettre, via l'expression d'un jugement argumenté, de compléter ces recommandations.

La ponction veineuse est un geste courant qui ne provoque que peu ou pas de douleur chez certains patients. *A contrario*, certains patients jugent ce geste douloureux, qu'il soit effectué de façon ponctuelle ou répétée (pour certains patients, dans les études analysées, le score EVA est supérieur à 20 mm). De plus, il est fréquent en pratique quotidienne que les patients rapportent une nette augmentation de la pénibilité de ce geste dès lors qu'il est répété. Ainsi, selon le contexte, l'utilisation d'un anesthésique topique 60 à 120 minutes avant le geste pourrait prévenir efficacement la douleur.

Pour les ponctions veineuses, les experts estiment que le patient doit être au centre de la décision et proposent l'attitude clinique suivante :

- lors du premier geste, il faut demander au patient si la ponction veineuse est douloureuse ou pénible pour lui ;
- en fonction de la réponse du patient, il faut lui proposer l'application d'un anesthésique topique (mélange lidocaïne/prilocaine) et lui préciser qu'il aura à attendre 60 à 120 minutes avant la ponction ;
- à l'issue de chaque ponction, effectuée avec ou sans anesthésique, il faut proposer un anesthésique topique (mélange lidocaïne/prilocaine) au patient pour le geste suivant. On précisera au patient qu'il aura à appliquer lui-même le pansement 60 à 120 minutes avant le geste programmé.

Selon ce schéma de prise en charge, les experts souhaitent déterminer les patients pour lesquels le mélange lidocaïne/prilocaine apporterait un bénéfice antalgique véritable.

## 9.6 Recommandations

### Standards, Options et Recommandations

#### Prise en charge de la douleur liée aux ponctions veineuses (prises de sang) chez l'adulte

##### Standard

Pas de standard.

##### Options

Utilisation de lidocaïne/prilocaine 60 à 120 minutes avant la ponction (accord d'experts).

Ne rien faire (accord d'experts).

##### Recommandations

Proposer au patient le mélange de lidocaïne/prilocaine 60 à 120 minutes avant le geste prévu et pour chaque geste suivant : le patient doit participer à la décision thérapeutique (accord d'experts).

Développement de la recherche clinique (accord d'experts).

## Références bibliographiques

[AARON2003] Aaron SD, Vandemheen KL, Naftel SA, Lewis MJ, Rodger MA. Topical tetracaine prior to arterial puncture: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Respiratory Medicine* 2003;97(11):1195-9.

[AGREE2003] AGREE, (collaboration group). Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12(1):18-23.

[DAR1995] Dar K, Williams T, Aitken R, Woods KL, Fletcher S. Arterial versus capillary sampling for analysing blood gas pressures. *BMJ* 1995;310(6971):24-5.

[DELORME2004] Delorme T, Wood C, Bataillard A, Pichard E, Dauchy S, Orbach D et al. Standards, Options et Recommandations pour la pratique clinique: évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints d'un cancer [online]. mars 2004. Available: URL: [http://www.fnclcc.com/fr/sor/pdf/rapport\\_integral/TT\\_DOU\\_Evaluation\\_int.pdf](http://www.fnclcc.com/fr/sor/pdf/rapport_integral/TT_DOU_Evaluation_int.pdf).

[DGS2002] DGS, (Direction générale de la santé). Le programme de lutte contre la douleur 2002-2005 [online]. [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/prog\\_douleur/2002](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/prog_douleur/2002) [access date 15/11/2004].

[EATON2001] Eaton T, Rudkin S, Garrett JE. The clinical utility of arterialized earlobe capillary blood in the assessment of patients for long-term oxygen therapy. *Respiratory Medicine* 2001;95(8):655-60.

[FERVERS1995] Fervers B, Bonichon F, Demard F, Heron JF, Mathoulin S, Philip T et al. Methodologie de developpement des standards, options et recommandations diagnostiques et therapeutiques en cancerologie. [Methodology of the development of diagnostic and therapeutic standards, options and recommendations in oncology]. *Bull Cancer* 1995;82(10):761-7.

[FERVERS2001] Fervers B, Hardy J, Blanc-Vincent MP, Theobald S, Bataillard A, Farsi F et al. SOR: project methodology. *Br J Cancer* 2001;84 Suppl 2:8-16.

[FRY2001] Fry C, Aholt D. Local anesthesia prior to the insertion of peripherally inserted central catheters. *Journal of Infusion Nursing* 2001;24(6):404-8.

[GINER1996] Giner J, Casan P, Belda J, Gonzalez M, Miralda RM, Sanchis J. Pain during arterial puncture. *Chest* 1996;110(6):1443-5.

[HALLEN1985] Hallen B, Carlsson P, Uppfeldt A. Clinical study of a lignocaine-prilocaine cream to relieve the pain of venepuncture. *British Journal of Anaesthesia* 1985;57(3):326-8.

[KOSCIELNIAKNIEL1998] Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushoj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture. *Anaesthesia* 1998;53(12):1218-22.

[KRAKOWSKI2003] Krakowski I, Theobald S, Balp L, Bonnefoi MP, Chwetzoff G, Collard O et al. Standards, Options et Recommandations 2002 pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour (rapport abrégé) [online]. FNCLCC mars 2003. Available: URL: [http://www.fnclcc.com/fr/sor/pdf/rapport\\_abrege/TT\\_DOU\\_Traitement\\_abr.pdf](http://www.fnclcc.com/fr/sor/pdf/rapport_abrege/TT_DOU_Traitement_abr.pdf).

[KRAKOWSKI2003A] Krakowski I, Theobald S, Balp L, Bonnefoi MP, Chwetzoff G, Collard O et al. Standards, Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour [online]. FNCLCC juillet 2003. Available: URL: [http://www.fnclcc.fr/fr/sor/pdf/rapport\\_integral/TT\\_DOU\\_Traitement\\_int.pdf](http://www.fnclcc.fr/fr/sor/pdf/rapport_integral/TT_DOU_Traitement_int.pdf).

[KRAKOWSKI2002] Krakowski I, Theobald S, Balp L, Bonnefoi MP, Chwetzoff G, Collard O et al. Standards, Options et Recommandations 2002 pour les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour (rapport abrégé). *Bull Cancer* 2002;89(12):1067-74.

[LIGHTOWLER1997] Lightowler JV, Elliott MW. Local anaesthetic infiltration prior to arterial puncture for blood gas analysis: a survey of current practice and a randomised double blind placebo controlled trial. *Journal of the Royal College of Physicians of London* 1997;31(6):645-6.

[MILLIGAN1987] Milligan DW, Howard MR, Judd A. Premedication with lorazepam before bone marrow biopsy. *Journal of Clinical Pathology* 1987;40(6):696-8.

[NOTT1990] Nott MR, Peacock JL. Relief of injection pain in adults. *Anaesthesia* 1990;45(9):772-4.

[SCHORDERET1998] Schorderet M. Schorderet M, ed. Pharmacologie: des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3e ed. Paris: Frison-Roche; 1998.



- [**SUDLOW2004**] Sudlow C, Warlow C, Cochrane P, Palliative Care and Supportive Care Group. Dural puncture needle types and techniques for preventing post-dural puncture headache. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;(1).
- [**SWEETMAN2005**] Sweetman SC. Sweetman SC, ed. Martindale: The complete drug reference. 34e ed. London : Chicago: Pharmaceutical Press; 2005.
- [**TRAN2002**] Tran NQ, Pretto JJ, Worsnop CJ. A randomized controlled trial of the effectiveness of topical amethocaine in reducing pain during arterial puncture. Chest 2002;122(4):1357-60.
- [**VIDAL2005**] VIDAL. **Vidal @ 2005**. 81e ed. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2005.
- [**VIVIEN1996**] Vivien B, Mazoit X, Peynet J, Kim S, Lambert T, Samii K. Is lidocaine-prilocaine cream (EMLA) always useful for venous puncture in preoperative autologous blood donation? Canadian Journal of Anaesthesia 1996;43(3):232-7.
- [**WOLANSKYJ2000**] Wolanskyj AP, Schroeder G, Wilson PR, Habermann TM, Inwards DJ, Witzig TE. A randomized, placebo-controlled study of outpatient premedication for bone marrow biopsy in adults with lymphoma. Clinical Lymphoma 2000;1(2):154-7.

## Annexe 1

Le tableau ci-dessous présente l'équation de recherche bibliographique et la signification théorique des résultats rapportés. En pratique, toute équation ramène du bruit (articles hors sujet) imposant une analyse à la main des listings bibliographiques.

**Equation de recherche bibliographique**

Composition de l'équation (medline 1966 – novembre 2004)	Signification	Nombre d'articles au 03/11/2004
1. exp pain/ or pain\$.ti. 2. discomfort.ti. 3. distress.ti. 4. or/1-3	Recherche d'articles portant sur la douleur	195 676
5. spinal puncture/ or lumbar puncture\$.ti. 6. (injection\$1 adj (pain or discomfort)).ti. 7. blood specimen collection/ 8. phlebotomy/ 9. (((arterial or venous) adj puncture\$1) or venepuncture or venipuncture).ti. 10. catheterization/ or Catheterization, Peripheral/ 11. (arter\$ adj3 cannulation).tw. 12. exp arteries/ 13. 10 and (11 or 12) 14. 13 not (venous adj3 cannulation).ti. 15. (arter\$ adj3 cannulation).ti. 16. 6 or 7 or 8 or 9 or 14 or 15 17. bone marrow examination/ 18. exp bone neoplasms/ or bone marrow/ 19. biopsy, needle/ or punctures/ or puncture\$1.ti. or aspiration.ti. or biopsy/ or biops\$.ti. 20. 18 and 19 21. 17 or 20 22. 5 or 16 or 21	Recherche d'articles portant sur les ponctions lombaires, sur les ponctions sanguines, et sur les ponctions osseuses	28 006
23. exp Central Nervous System Depressants/ 24. exp analgesia/ or exp anesthesia, conduction/ or electroacupuncture/ or hypnosis, anesthetic/ or conscious sedation/ or neuromuscular blockade/ 25. (nerve adj3 block\$.ti. 26. ((anesthe\$ or anaesthes\$ or analgesi\$) and (locoregional or local or conduction or regional or spinal)).ti. 27. sedati\$.ti. 28. de lidocaïne/prilocaïne.ti. 29. eutectic mixture of local anesthetics.ti. 30. eutectic mixture of local anaesthetics.ti. 31. ointments/ 32. or/23-31	Recherche d'articles portant sur l'antalgie	436 809
33. 4 or 32	Recherche d'articles portant sur la douleur ou l'antalgie	602 614
34. 33 and 22 35. (painful adj3 procedure\$.ti. 36. procedure related pain.ti. 37. (procedural adj3 pain).ti. 38. 34 or 35 or 36 or 37	Recherche d'articles portant sur la douleur ou l'antalgie, en liaison avec les ponctions lombaires, les ponctions sanguines, et les ponctions osseuses	2 429
39. randomized controlled trial.pt. 40. random allocation.de. 41. random\$.ti. 42. double-blind method.de. 43. controlled clinical trial.pt. 44. multicenter study.pt. 45. comparative study/ 46. meta-analysis.pt. 47. meta-analy\$.ti. 48. metaanaly\$.ti. 49. (systematic adj overview\$.tw. 50. (systematic adj review\$.tw. 51. (quantitative adj overview\$.tw.	Recherche de synthèses méthodiques ou d'études contrôlées	1 410 219

52. (quantitative adj review\$).tw. 53. or/39-52		
54. 38 and 53	Recherche de synthèses méthodiques ou d'études contrôlées portant sur la douleur ou l'antalgie, en liaison avec les ponctions lombaires, les ponctions sanguines, et les ponctions osseuses.	543
55. editorial.pt. 56. letter.pt. 57. news.pt. 58. case-report.de. 59. in-vitro.de. 60. or/55-59 61. 54 not 60 62. limit 61 to (human and (english or french))	Exclusion de certains types de publications et limitation aux études de langue française ou anglaise menées chez l'homme.	443

## Annexe 2

### Sites Internet visités

Nom de l'organisme	Adresse URL
ANAES Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé	<a href="http://www.anaes.fr/">http://www.anaes.fr/</a>
ASCO Guidelines American Society of Clinical Oncology	<a href="http://www.asco.org/">http://www.asco.org/</a>
AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality	<a href="http://www.ahrq.gov/">http://www.ahrq.gov/</a>
CCOHTA Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment	<a href="http://www.ccohta.ca/">http://www.ccohta.ca/</a>
CCOPGI Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative	<a href="http://www.ccopebc.ca/">http://www.ccopebc.ca/</a>
CMA Canadian Medical Association	<a href="http://www.cma.ca/">http://www.cma.ca/</a>
COIN Clinical Oncology International Network	<a href="http://www.rcr.ac.uk/">http://www.rcr.ac.uk/</a>
NGC National Guidelines Clearinghouse	<a href="http://www.guideline.gov/">http://www.guideline.gov/</a>
NHS HTA National Health Service Health Technology Assessment	<a href="http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/">http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/</a>
NICE National Institute for Clinical Evidence	<a href="http://www.nice.org.uk/">http://www.nice.org.uk/</a>
NZGG New Zealand Guidelines Group	<a href="http://www.nzgg.org.nz/">http://www.nzgg.org.nz/</a>
SBU The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	<a href="http://www.sbu.se/admin/index.asp">http://www.sbu.se/admin/index.asp</a>
SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network	<a href="http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html">http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html</a>
Site groupe Cochrane	<a href="http://www.update-software.com">http://www.update-software.com</a>
AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé	<a href="http://agmed.sante.gouv.fr/">http://agmed.sante.gouv.fr/</a>

Date de dernière consultation : juillet 2003.

## Annexe 3

### Grille de lecture pour une étude, randomisée ou non, évaluant l'intérêt d'une intervention

Titre, auteurs, vol, pages, nom revue de l'article : photocopie 1ère page jointe ou références			
Critères de sélection des études, définis par les experts (par ex. : essai randomisé, critère de jugement = EVA)	Oui	Non	Non défini
Au moins 1 non = arrêt de la lecture			
Question	Oui	Non	Impossible à déterminer ou non applicable
L'objectif de l'étude est-il défini ?			
S'il s'agit d'une étude randomisée, les méthodes prises pour effectuer la randomisation sont-elles valides ? (Randomisation effectuée par une personne indépendante du recrutement. Centralisée ou réalisée par une pharmacie. Traitements provenant de flacons numérotés d'aspect identique, administrés de manière séquentielle, système de randomisation informatique décentralisé, sécurisé – enveloppes scellées, opaques, numérotées.)			
L'allocation des traitements a-t-elle été effectuée en double aveugle ?			
Un critère de jugement principal a-t-il été défini ?			
Le critère de jugement principal utilisé a-t-il été validé ? (notamment en ce qui concerne les études de qualité de vie, de la douleur...)			
Le nombre de sujets nécessaires a-t-il été précisé ?			
Le moment de l'évaluation du critère de jugement principal est-il pertinent par rapport à la question étudiée ?			
Les groupes de patients sont-ils comparables vis-à-vis des principaux facteurs pronostiques identifiés ou connus ?			
Les patients inclus ont-ils tous été analysés dans le groupe auquel ils avaient été initialement alloués, qu'ils aient ou non suivi complètement le traitement ? (Analyse en intention de traiter)			
Les auteurs ont-ils répondu dans leur conclusion à la question posée initialement ?			
L'étude vous semble-t-elle globalement de qualité satisfaisante ? Sinon expliquez pourquoi :			
Le résultat de l'étude est-il à intégrer au texte et/ou aux tableaux du document SOR ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON, pourquoi ?			
Dans le cadre d'une mise à jour, les résultats de cette étude modifient-ils les Standards, Options ou Recommandations ? <input type="checkbox"/> NON, <input type="checkbox"/> OUI en quoi ?			

## Annexe 4

### Fiche de synthèse pour une étude évaluant l'intérêt d'une intervention

<b>Intitulé</b>	<b>Informations à remplir pour chaque article sélectionné</b>
Référence de l'étude	
Type d'étude	
Objectif de l'étude	
Pathologie	
Population	
Geste douloureux pratiqué	
Nombre de patients inclus	
Nombre de patients analysés	
Interventions comparées	
Effectifs	
Critère principal de l'étude	
Echelle de douleur utilisée	
Scores douleur mesurés	
Résultat sur le critère principal	
Critère(s) secondaire(s)	
Résultat sur le(s) critère(s) secondaire(s)	
Effets indésirables	
Conclusion clinique des auteurs	
Commentaires méthodologiques sur l'étude	
Commentaires cliniques sur l'étude	

Mettre NP si non précisé dans l'article

## Annexe 5

### Caractéristiques pharmacocinétiques des benzodiazépines et molécules apparentées, commercialisées en France

Molécules	DA	Cmax
<i>Indication principale : antiépileptique</i>		
Clonazepam	I	Po : 1 à 4 h IV : Immédiat
Clobazam	L	2 h environ
Diazepam	L	0,5 à 1,5 h
<i>Indication principale : anxiolytique</i>		
Alprazolam	C	0,5 à 2 h
Bromazepam	C	ND / Résorption 0,5 à 4 h
Chlordiazepoxide	I	ND
Clobazam	L	2 h environ
Clorazepate dipotassique	L	Po : 1 h IM : 1/2 h à 1 h IV plus rapide que IM
Clotiazepam	C	Environ 1 h
Diazepam	L	0,5 à 1,5 h
Loflazepate d'éthyle	L	1 h 30 (métabolites)
Lorazepam	C	0,5 à 4 h
Oxazepam	C	Environ 2 h
Nordazepam	L	Environ 1,5 h
Prazepam	L	4 à 6 h
<i>Indication principale : hypnotique</i>		
Estazolam	C	Résorption rapide
Flunitrazepam	C à I	Rapide (nombreux métabolites)
Loprazolam	C à I	1 h
Lormetrazepam	C	3 h
Nitrazepam	I	2 à 3 h
Temazepam	C	0,75 à 4 h
Triazolam	C	0,5 à 4 h
Zolpidem	C	0,5 à 3 h
Zopiclone	C	1,5h à 2 h
<i>Indication principale en anesthésie : prémédication, sédation</i>		
Clorazepate	L	Cf supra
Flunitrazepam	C	Immédiat
Midazolam	C	IM : 0,5 h Rectal : 0,5 h IV : immédiat

DA : Durée d'action ; C : moins de 24 heures ; I : de 24 à 48 h ; L : plus de 48 heures ; Cmax : Concentration plasmatique maximale (fonction de la rapidité de résorption : instantanée par voie IV, variable par voie orale = cf les indications recueillies dans le Vidal données pour des prises orales uniques) ; ND : non disponible ; po : per os ; IM : intra-musculaire ; IV : intra-veineux

Attention : La demi-vie d'élimination plasmatique n'est guère corrélée à la durée d'action (qui s'opère au niveau SNC)

D'après le dictionnaire Vidal [VIDAL2005], le Martindale [SWEETMAN2005] et le Schorderet [SCHORDERET1998].