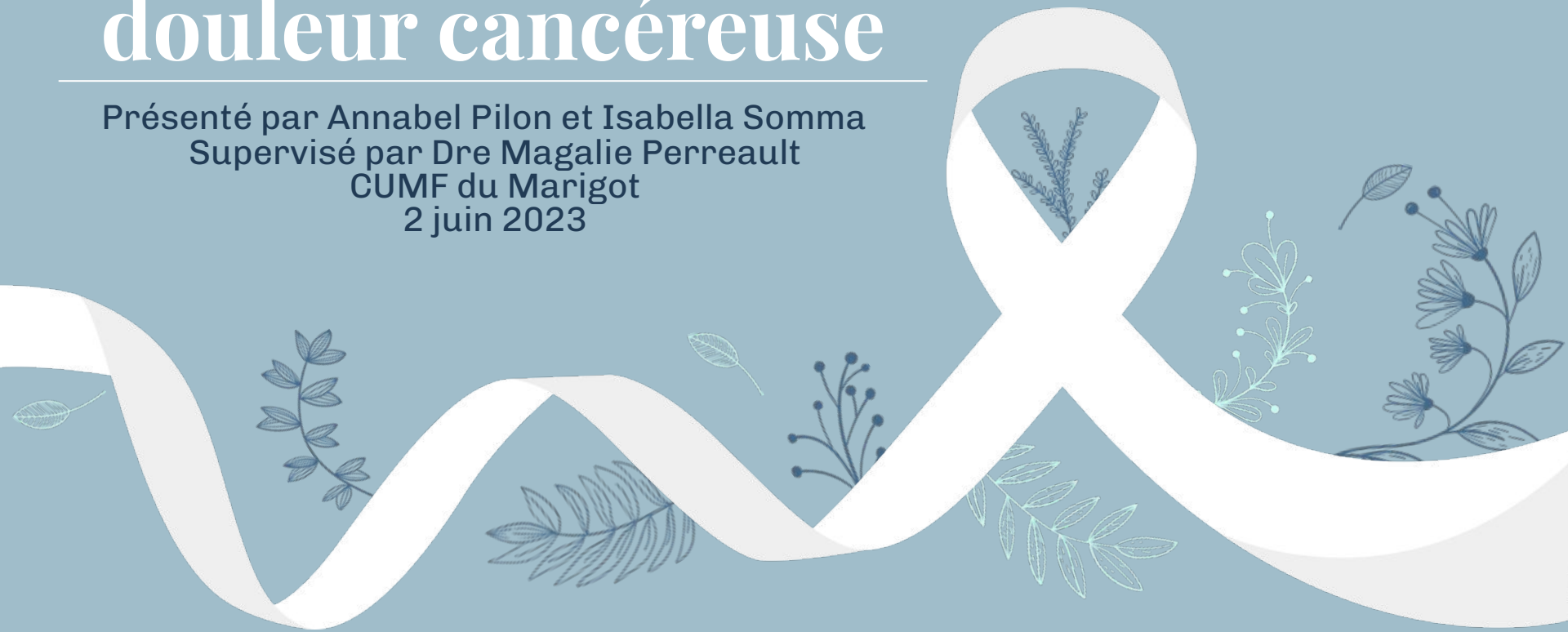


# La buprénorphine en douleur cancéreuse

---

Présenté par Annabel Pilon et Isabella Somma  
Supervisé par Dre Magalie Perreault  
CUMF du Marigot  
2 juin 2023



The image features a light blue background with decorative floral illustrations in the corners. In the top right, there are several clusters of flowers and leaves, including a large flower with many petals and a cluster of small flowers. In the bottom left, there are more floral elements, including a large flower with many petals and a cluster of small flowers. The text "Aucun conflit d'intérêt" is centered in the middle of the page, underlined.

Aucun conflit d'intérêt





# Introduction

Au Canada, on estime que:

- 2 Canadiens sur 5 seront atteints de cancer au cours de leur vie
- 1 Canadien sur 4 mourra du cancer, soit la 1<sup>ère</sup> cause de décès

Selon l'OMS:

- 55% des patients sous traitement anti-cancéreux ont de la douleur
  - 66% des patients avec un cancer avancé, métastatique ou terminal ont de la douleur
- 
- 

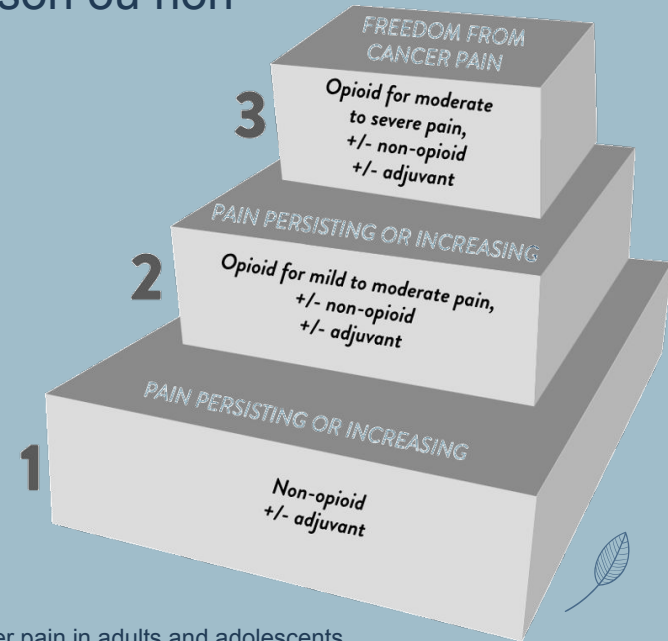
# Recommandations OMS

Traitement selon l'intensité de la douleur

- Acétaminophène, AINS, opioïdes en combinaison ou non

Traitement avec opioïdes

- Tout opioïde peut être utilisé
- Médication de secours doit être disponible
- Voies *per os* et transdermique > sous-cutanée
- Combinaison avec adjuvants





# Buprénorphine

- Agoniste partiel récepteur mu, haute affinité
  - Effet plafond pour la dépression respiratoire
- Antagoniste des récepteurs kappa et delta
  - Moins de dépendance physique, ↓ des symptômes de sevrage
- Métabolisme principalement hépatique
  - Interaction médicamenteuse (CYP 3A4)
  - Pas d'ajustement en insuffisance rénale
- Peut être utilisé chez les patients naïfs aux opioïdes
- Disponible en différentes formulations, dont transdermique
  - Timbres disponibles: 5, 10, 15, 20 µg/h

# Question PICO

Déterminer si la buprénorphine transdermique est efficace et sécuritaire dans le traitement de la douleur cancéreuse chez les adultes comparativement aux autres opioïdes.

**P**

**Population:** Patients adultes avec douleur cancéreuse

**I**

**Intervention:** Buprénorphine transdermique

**C**

**Comparateur:** Autres opioïdes

**O**

**Issues:** Gestion de la douleur et effets indésirables



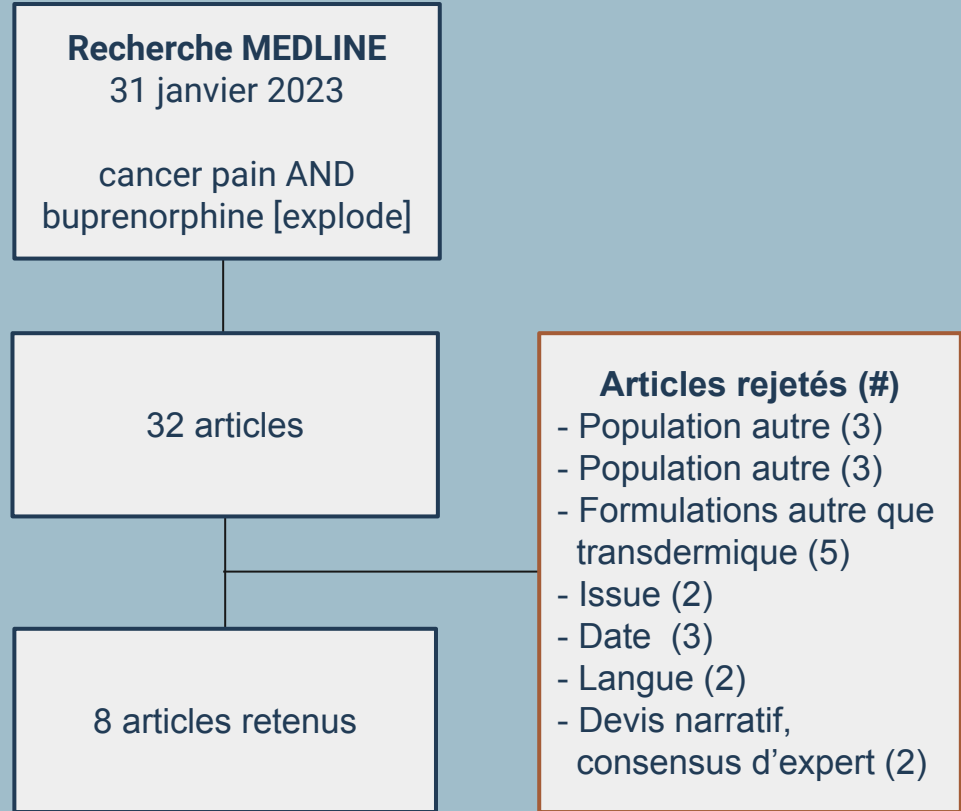
# Méthodologie

## Critères d'inclusion

- > 18 ans
- Douleur cancéreuse
- Buprénorphine transdermique

## Critères d'exclusion

- Articles avant 2015 vu revue systématique Cochrane publiée en 2015
- Langue autre que l'anglais ou le français
- Devis narratifs, consensus d'experts



The slide features decorative botanical line art in the corners. The top right corner contains a cluster of various plants, including a branch with small flowers, a large leaf with prominent veins, and a flower with many stamens. The bottom left corner shows a branch with small flowers and a large, fan-shaped leaf. The background is a solid light blue color.

01

# Revue systématique

---



	Schmidt-Hansen et al. 2015 (Cochrane) x 2	Ahn et al. 2017
Études	6 études Buprénorphine TD (total 19) ERC, buprénorphine vs placebo ou autre Rx	7 études comparatives (total 17) vs Fentanyl ou autres opioïdes
Issues	- Effet analgésique et effets indésirables - Qualité de vie, préférences du patient	- Effet analgésique et effets indésirables - Rotation d'opioïdes, qualité de vie, préférences
Intervention	<u>vs Placebo (N = 4)</u> - <b>Analgésie</b> : Buprénorphine supérieure ou similaire - <b>ES</b> : similaire	Buprénorphine TD (q3-4 ou q7 jours) vs Fentanyl TD (q3 jours)
Résultats	<u>vs Morphine PO (N = 1)</u> - <b>Analgésie</b> : Buprénorphine supérieure - <b>ES</b> : Buprénorphine supérieure ou similaire <u>vs Fentanyl TD (N = 1)</u> - <b>Analgésie</b> : similaire - <b>ES</b> : Fentanyl supérieur ou similaire	<b>Analgésie</b> : similaire  <b>ES</b> : similaire
Principales limites	- Méta-analyse impossible - Hétérogénéité des méthodes et issues, donc comparaison difficile. Données manquantes - Qualité des articles (GRADE) très faible	- Méta-analyse impossible - Validité/analyse des études non présentée - Études de courte durée, rétrospectives

The slide features a light blue background with decorative botanical line art in the corners. The top right and bottom left corners contain clusters of various plants, including leaves, stems with small berries, and larger flowers. A central orange square contains the number '02'. Below the square, the title 'Études randomisées contrôlées' is written in a white serif font, underlined.

02

# Études randomisées contrôlées

---

	Choudhury et al. 2018 (Inde)	Wojciech et al. 2019, Nosek et al. 2017 (Pologne)
<b>Population</b>	N = 63	N = 62
<b>Intervention</b>	Buprénorphine TD (20 µg/h q7j, ↑ 20 µg/h prn) Vs Morphine PO	Buprénorphine TD (35 à 210 µg/h q3-4j) vs Morphine LA vs Oxycodone LA vs Fentanyl TD
<b>Issue</b>	Effet analgésique (ÉVA 0-100) sur 4 sem Effets indésirables (demandés à chaque visite)	Effet analgésique (BPI-SF) sur 28j Effets indésirables (ESAS, BFI) Qualité de vie (EORTC QLQ-C15-PAL)
<b>Résultats</b>	<p><b>Analgésie:</b> Buprénorphine plus efficace - Seulement stat signif à 2 sem sur 4 (p = 0.014)</p> <p><b>ES:</b> Moins de no/vo (18.8% vs. 77.4%) et de constipation (28.1 % vs. 74.2%) - Stat signif selon auteurs, mais absence de valeurs-p</p>	<p><b>Analgésie:</b> Absence de différence - ANOVA p &gt; 0.05, effet du temps p &lt; 0.001 - Morphine: moins d'impact sur la marche (p = 0.021) et le travail (p = 0.017)</p> <p><b>ES:</b> Absence de différence</p>
<b>Principales limites</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu de patients, absence d'aveugle</li> <li>- Facteurs de confusion possibles</li> <li>- Absence de diagramme consort</li> <li>- Validité externe limitée : pays, critères de sélection stricts</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu de patients, absence d'aveugle</li> <li>- Analyse ANOVA</li> <li>- Validité externe limitée: exclusion si essai antérieur d'opioïdes, chimioTx, hospitalisation. Formulation non disponible au Canada</li> </ul>

The page features decorative floral illustrations in the top right and bottom left corners. The top right corner contains several clusters of flowers and leaves, including a large flower with many small petals and a cluster of small flowers on a stem. The bottom left corner also features floral elements, including a large flower with many small petals and a cluster of small flowers on a stem. The background is a solid light blue color.

03

# Études observationnelles

---

	Shen et al. 2023 (Taiwan)	Huang et al. 2022 (Taiwan)
<b>Population</b>	N = 80	N = 83
<b>Intervention</b>	Buprénorphine TD (35 µg/h vs 52.5 µg/h) selon dose de morphine PO pré-étude	Buprénorphine TD (35 µg/h vs 52.5 µg/h) selon dose de morphine PO pré-étude
<b>Issue</b>	Réduction de la sévérité des Sx sur 4 sem Qualité de vie et fonctionnement (EORTC QLQ-C30 0-100)	Effet analgésique (BFI-SF 0-10) sur 4 sem Effets indésirables (demandés à chaque visite + ECG)
<b>Résultats</b>	<p><b>Analgésie:</b> Buprénorphine TD est efficace</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stat signif pour ↓ la dlr (p &lt; 0.01) les no/vo (p = 0.003) l'insomnie (p= 0.026) la constipation (p = 0.0010)</li> </ul>	<p><b>Analgésie:</b> Buprénorphine TD est efficace</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stat signif à sem 3-4 selon auteurs, pas de valeurs-p</li> </ul> <p><b>ES:</b> Buprénorphine TD semble être sécuritaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapportés chez 48 patients au total (133 ES)</li> <li>- 13 patients = 20 ES communs aux opioïdes</li> <li>- 11 patients = 13 ES <u>sérieux</u> non associés</li> <li>- QTc ok</li> </ul>
<b>Principales limites</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu de patients, devis</li> <li>- Analyse per protocole</li> <li>- Validité externe limitée : pays, critères de sélection stricts</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu de patients, devis</li> <li>- Validité externe limitée: pays, critères de sélection mal définis</li> <li>- Financé par <i>Taiwan Mundipharma Pharmaceuticals Ltd.</i></li> </ul>

The page features decorative floral illustrations in the top right and bottom left corners. The top right corner has a cluster of various plants, including a branch with small flowers, a large leafy branch, and a flower with many stamens. The bottom left corner has a similar cluster with a branch of small flowers, a large leafy branch, and a flower with many stamens. The background is a solid light blue color.

04

# Tableau synthèse

---

	Devis	N	Analgésie	Effets indésirables	Qualité
Schmidt-Hansen et al. 2015	Revue systématique	N = 626 (6/19 études)	Supérieure ou similaire	Supérieure ou similaire ou inférieure à Fentanyl	Modérée
Ahn et al. 2017	Revue systématique	N = 1310 (7/17 études)	Similaire aux autres opioïdes	Similaire aux autres opioïdes	Faible
Choudhury et al. 2018	ERC	N = 63	Plus efficace	Mieux tolérée	Faible
Wojciech et al. 2019 Nosek et al. 2017	ERC	N = 62	Similaire aux autres opioïdes	Similaire aux autres opioïdes	Faible
Shen et al. 2023	Longitudinale descriptive	N = 80	Efficace	Sécuritaire	Faible
Huang et al. 2022	Longitudinale descriptive	N = 83	Efficace	Sécuritaire	Faible

# Analyse

Forces	Limites
Études récentes	<p>Données de faible qualité</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Petite taille, courte durée, données qualitatives</li><li>- Méthodologie de faible qualité avec risque de biais</li></ul>
Revue Cochrane avec grande rigueur scientifique	<p>Hétérogénéité</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Doses de buprénorphine étudiées (20 à 210 µg/h)</li><li>- Multiples issues différentes<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Efficacité (&gt; 15): EVA, BPI-SF, etc. &amp; qualité de vie (&gt; 5)</li><li>▪ Effets indésirables: auto-rapportés, ESAS, BFI, etc.</li></ul></li></ul>
	<p>Validité externe</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Population étudiée, variation dans les soins palliatifs</li><li>- Certaines formulations non disponibles au Canada</li></ul>








# Impact sur la pratique

La buprénorphine transdermique **ne peut être recommandée** comme opioïde à utiliser en première ligne, car les données sont de faible qualité.

## Utilité dans certains contextes :

- Besoin en opioïdes stables
  - Échec aux autres opioïdes
  - Insuffisance rénale
  - Alternative à la voie *per os*
  - Trouble lié à l'usage
- 
- 
- 

# Impact sur la pratique

<b>Conversion</b>	
<b>Équivalent morphine par jour</b>	<b>Buprénorphine transdermique</b>
< 30 mg, incluant naïf aux opioïdes	5 µg/h q7 jours
30 - 80 mg	Diminuer la dose sur 7 jours jusqu'à une dose maximale de 30 mg/jour. Débuter Buprénorphine à 10 µg/h q7 jours. Utiliser une médication de secours.
> 80 mg	Considérer une alternative
<b>Formulations disponibles BuTrans</b>	5, 10, 15, 20 µg/h, 1 timbre q7 jours Ajustement q3-7 jours

# Conclusion



La buprénorphine transdermique semble présenter un effet analgésique et un profil d'effets indésirables **similaires** aux autres opioïdes.

Bien que la littérature soit de faible qualité, la buprénorphine transdermique pourrait être utilisée chez certains patients sélectionnés.



## Études futures pertinentes :

- Études cliniques randomisées contrôlées à l'aveugle
  - Douleur cancéreuse
  - Meilleure qualité : # patients, durée, outils de mesure
- Éventuellement: méta-analyse



# Remerciements

Nous tenons à remercier Dre Magalie Perreault & Mme Loredana Caputo.



# Bibliographie

1. Huang TL, Huang YM, Hou MM, et al. Safety and effectiveness of transdermal buprenorphine in cancer pain: An observational study in Taiwan (SOOTHE). *Asia Pac J Clin Oncol*. 2023;19(2):e45-e53.
2. Shen WC, Hou MM, Huang TL, et al. Transdermal buprenorphine improves overall quality of life and symptom severity in cancer patients with pain. *J Clin Nurs*. 2023;32(3-4):539-547.
3. Leppert W, Nosek K. Comparison of the Quality of Life of Cancer Patients with Pain Treated with Oral Controlled-Release Morphine and Oxycodone and Transdermal Buprenorphine and Fentanyl. *Curr Pharm Des*. 2019;25(30):3216-3224.
4. Nosek K, Leppert W, Nosek H, Wordliczek J, Onichimowski D. A comparison of oral controlled-release morphine and oxycodone with transdermal formulations of buprenorphine and fentanyl in the treatment of severe pain in cancer patients. *Drug Des Devel Ther*. 2017(11)
5. Choudhury K, Dasgupta P, Paul N, Choudhury KB, Roy B, Maity S. A Comparative Study of Transdermal Buprenorphine and Oral Morphine in the Treatment of Chronic Pain of Malignant Origin. *Indian J. Palliat. Care*. 2018;24(4):500-504.
6. Ahn JS, Lin J, Ogawa S, et al. Transdermal buprenorphine and fentanyl patches in cancer pain: a network systematic review. *J Pain Res*. 2017(10)
7. Schmidt-Hansen M, Taubert M, Bromham N, Hilgart JS, Arnold S. The effectiveness of buprenorphine for treating cancer pain: an abridged Cochrane review. *BMJ support. palliat. care*. 2016;6(3):292-306.
8. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS. Buprenorphine for treating cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(3)
9. National Comprehensive Cancer Network. Adult Cancer Pain [En ligne]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Mars 2023 [cité le 3 mai 2023]. Disponible: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pain.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf)
10. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
11. Société canadienne du cancer. Vue d'ensemble des statistiques sur le cancer [En ligne]. Société canadienne du cancer [cité le 3 mai 2023]. Disponible: <https://cancer.ca/fr/research/cancer-statistics/cancer-statistics-at-a-glance>

# Annexes

---



# Outils utilisés

## Douleur & Qualité de vie

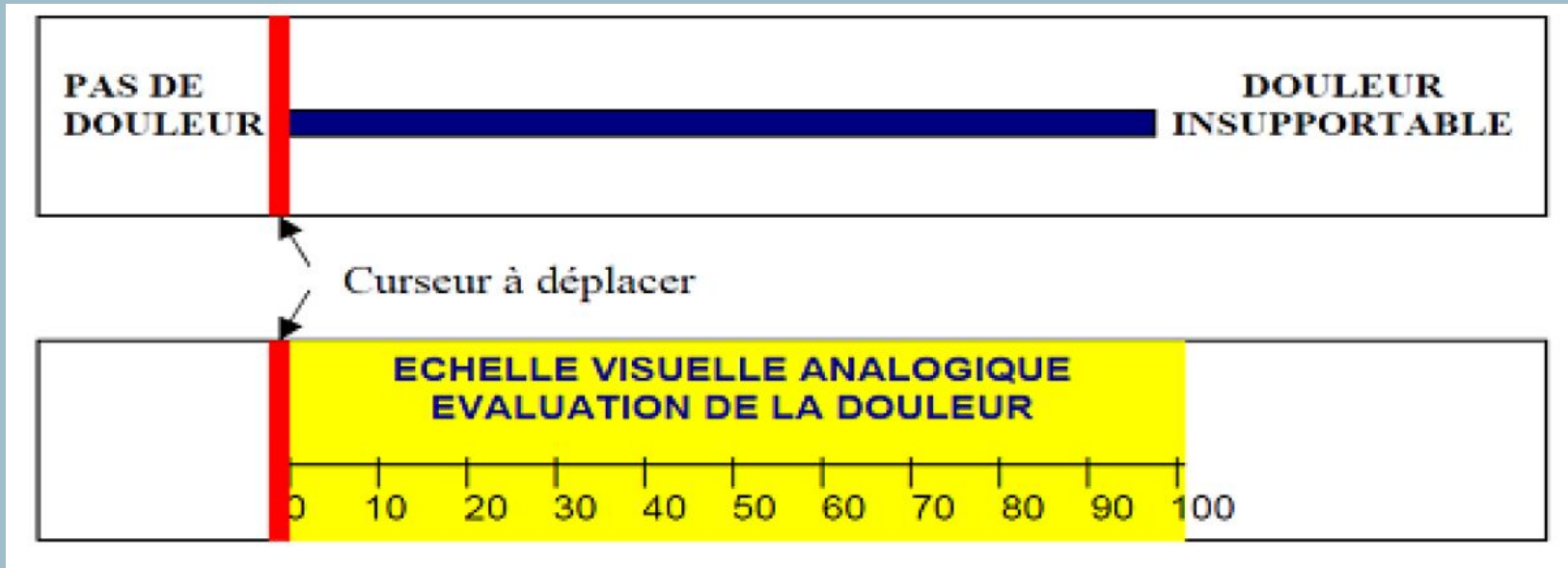
- Échelle visuelle analogue
- Brief Pain Inventory (short form)
- Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)
- Scores sur 4 ou 5
- Impact sur sommeil
- Impression amélioration douleur sur 7
- Patients répondants au tx selon critères définis
- Likert scale
- Doses, Entre-doses utilisées
- Satisfaction du patient
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- Profile Mood States
- EORTC QLQ C30
- EORTC QLQ C15 PAL
- Karnosky

## Effets indésirables

- Auto-rapportés
- Bowel Function Index (BFI)
- Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

# Échelles de douleur

ÉVA (VAS) 0-100





# BPI-SF 0-10

## Brief Pain Inventory (BPI) - Questionnaire concis sur les douleurs

Date : ...../...../.....

Heure : .....h.....

Nom : .....

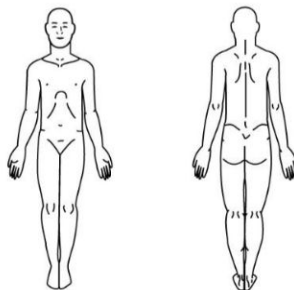
Prénom : .....

1 - Au cours de notre vie, la plupart d'entre nous ressentent des douleurs un jour ou l'autre (maux de tête, rage de dents). Avez-vous ressenti d'autres douleurs que ce type de douleurs « familières » aujourd'hui ?

Oui

Non

2 - Indiquer sur ce schéma où se trouve votre douleur en noircissant la zone. Mettez sur le dessin un « X » à l'endroit où vous ressentez la douleur la plus intense.



3 - S'il vous plaît, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus intense** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur										Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer

4 - S'il vous plaît, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus faible** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur										Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer

5 - S'il vous plaît, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en général**.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur										Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer

6 - S'il vous plaît, entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en ce moment**.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur										Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer



# Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

## Edmonton Symptom Assessment System Revised (ESAS-r)

Please circle the number that best describes how you feel NOW:

No Pain	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Pain
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No Tiredness <i>(Tiredness = lack of energy)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Tiredness
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No Drowsiness <i>(Drowsiness = feeling sleepy)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Drowsiness
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No Nausea	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Nausea
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No Lack of Appetite	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Lack of Appetite
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No Shortness of Breath	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Shortness of Breath
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No Depression <i>(Depression = feeling sad)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Depression
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No Anxiety <i>(Anxiety = feeling nervous)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Anxiety
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
Best Wellbeing <i>(Wellbeing = how you feel overall)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Wellbeing
<hr style="border: 0.5px solid gray;"/>												
No _____ Other Problem <i>(For example constipation)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible _____

# Tableau synthèse Schmidt–Hansen et al.

**Table 3** Summary study results for studies assessing transdermal buprenorphine

Study	Design; country	Treatment 1; duration; number of participants (N)	Treatment 2, duration and N	Results
Transdermal buprenorphine (TDB) vs placebo (Pla)				
Bohme and Likar <sup>27</sup>	Parallel-group; Austria, Germany, Hungary	1. TDB 35 µg/h; 6 days; N=35; 2. TDB 52.5 µg/h; 6 days; N=41; 3. TDB 70 µg/h; 6 days; N=38	Pla; 6 days; N=37	Comparable numbers of patients who responded to treatment between the treatment groups; Comparable mean daily doses of rescue medication (sublingual buprenorphine) between the four groups; Comparable rates of adverse events were observed between the groups
Poulain <i>et al</i> <sup>25</sup>	Parallel-group; Austria, Belgium, Croatia, France, Poland, the Netherlands	TDB 70 µg/h; 2 weeks; N=94	Pla; 2 weeks; N=95	Significantly higher proportion of responders in TDB than Pla; Significantly lower baseline-corrected pain intensity and rescue medication tablet intake at the end of the 2-week maintenance phase in TDB than Pla
Sittl <i>et al</i> <sup>28</sup>	Parallel-group; Austria, Germany, the Netherlands	1. TDB 35 µg/h; 15 days; N=41; 2. TDB 52.5 µg/h; 15 days; N=41; 3. TDB 70 µg/h; 15 days; N=37	Pla; 15 days; N=38	77.1% of the patients had malignant pain; Significantly higher percentages of responders in TDB 35 µg/h and TDB 52.5 µg/h than Pla; Significantly larger percentage reduction in mean daily dose of rescue medication relative to prestudy in all the buprenorphine treatment groups compared with Pla, but the buprenorphine groups did not differ significantly from each other; Mean overall ratings of pain relief were also higher in the buprenorphine groups than in Pla, but it is unclear if they are significantly so; Comparable incidence of the reported adverse events between the four treatment groups
Sorge and Sittl <sup>29</sup>	Parallel-group; Germany, Poland	TDB 35 µg/h; 9 days; N=26	Pla; 9 days; N=19	The mean (SD) daily requirement for sublingual buprenorphine (rescue medication) tablets was 1.2 (0.3) in the run-in phase and 0.4 (0.5) in the double-blind phase for the TDB and 1 (0.2) and 0.6 (0.3), respectively, in the Pla group. No inferential statistics and no further efficacy results were reported separately for the patients with cancer pain

# Tableau synthèse Schmidt–Hansen et al.

## Transdermal buprenorphine (TDB) vs controlled-release morphine (CRM)

Pace <i>et al</i> <sup>14</sup>	Parallel-group; Italy	TDB 35 µg/h (increased or supplemented with tramadol as needed); 8 weeks; N=26	CRM 60 mg/day (increased or supplemented with tramadol as needed); 8 weeks; N=26	Significantly lower pain scores from week 2 of treatment in TDB than CRM; Significantly higher quality of life in terms of 'physical pain', 'mental health' and 'vitality' in TDB than CRM, with significant differences between the groups on the quality of life items of 'physical activity', 'limited activity due to physical problems', 'social activity', 'limited activity due to emotional problems' and 'problems of general health'; Significantly lower anger/aversion, fatigue/inertia and total mood disorder scores and significantly higher strength/activity scores in TDB than CRM; Significantly higher rates of vertigo, constipation and nausea in CRM than TDB; Comparable rates of drowsiness, headache and confusion in TDB and CRM
---------------------------------	-----------------------	--	--	---

## Transdermal buprenorphine (TDB) vs transdermal fentanyl (TDF)

Sarhan and Doghem <sup>38</sup>	Parallel-group; Egypt	Escalating doses of TDB starting at 35 µg/h; 6 weeks; N=16	Escalating doses of TDF starting at 25 µg/h; 6 weeks; N=16	Significantly higher rates of drowsiness and local skin complications in TDB than TDF; Comparable mean pain scores, mean number of each category patch dose, treatment satisfaction, mean daily dose of diclofenac sodium, mean cost of the treatment and other side effects and complications in the TDB and TDF groups
---------------------------------	-----------------------	--	--	--

Reproduced with permission from John Wiley & Sons, Inc.

# Tableaux des résultats Choudhury et al.

**Table 2: Changes in visual analog scale scores over the study period**

Group	Baseline	20ug/h	40	60
		1 <sup>st</sup> week	2 <sup>nd</sup> week	3 <sup>rd</sup> week
Arm A (TD buprenorphine)				
Median	80.00	80.00	20.00	0.00
Mean	81.25	68.43	20.31	3.12
SD	17.36	22.30	15.96	5.35
Minimum	50	40.00	0.00	0.00
Maximum	100	100.00	50.00	20.00
Arm B (Oral Morphine)				
	<b>30mg/j</b>	<b>60</b>	<b>90</b>	
Median	90.00	70.00	30.00	0.00
Mean	82.26	70.32	31.29	5.16
SD	14.54	17.60	18.39	7.24
Minimum	50	30.00	0.00	0.00
Maximum	100	100.00	60.00	20.00
Total				
Median	80.00	80.00	30.00	0.00
Mean	81.75	69.36	25.71	4.12
SD	15.91	19.98	17.93	6.38
Minimum	50	30.00	0.00	0.00
Maximum	100	100.00	60.00	20.00
<i>P</i> (Independent <i>t</i> -test)	0.804	0.711	<b>0.014</b>	0.208

At the end of the 4<sup>th</sup> week, VAS scores in all 63 patients were zero.  
 VAS: Visual analog scale, SD: Standard deviation, TD: Transdermal

**Table 3: Adverse events on both arms**

Adverse events	Group			
	Arm A (TD Buprenorphine)		Arm B (Oral Morphine)	
	Count	Column, <i>n</i> (%)	Count	Column, <i>n</i> (%)
NV_all_grades*				
No	26	81.3	7	22.6
Yes	6	<b>18.8</b>	24	<b>77.4</b>
NV G3*				
No	32	100.0	16	51.6
Yes	0	0.0	15	48.4
Constipation all grades*				
No	23	71.9	8	25.8
Yes	9	<b>28.1</b>	23	<b>74.2</b>
Constipation G3*				
No	32	100.0	17	54.8
Yes	0	0.0	14	45.2

\**P*-values for comparisons <0.05. TD: Transdermal

# Tableau des résultats Nosek et al.

**Table 4** The results of the Brief Pain Inventory-Short Form two-factor analysis of variance

Item	Main effects	F	P-value
Pain at its worst (3)	1	1.326 (3)	0.276
	2	<b>108.950 (9)</b>	<0.001
	3	<b>2.559 (27)</b>	<0.001
Pain at its least (4)	1	1.140 (3)	0.342
	2	<b>102.076 (9)</b>	<0.001
	3	<b>1.575 (27)</b>	<b>0.035</b>
Pain on the average (5)	1	0.687 (3)	0.564
	2	<b>130.044 (9)</b>	<0.001
	3	<b>2.733 (27)</b>	<0.001
Pain right now (6)	1	0.944 (3)	0.427
	2	<b>99.985 (9)</b>	<0.001
	3	<b>2.326 (27)</b>	<0.001

**Notes:** *F*: Fisher test, the degrees of freedom are given in parentheses. *P*, significance level. Main effects: 1, the drug effect; 2, time effect; 3, interactions of 1 and 2. Item: the numbers in parentheses indicate item number in the questionnaire. Significant values are marked in bold.

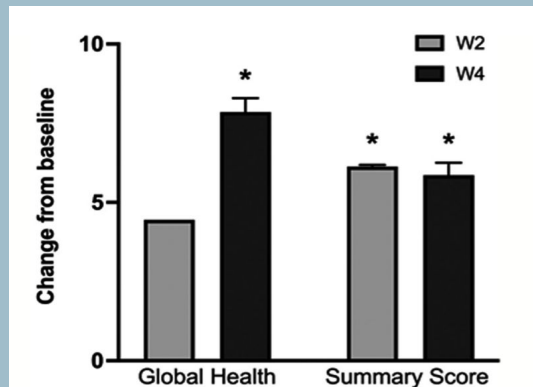


# Tableau des résultats Shen et al.

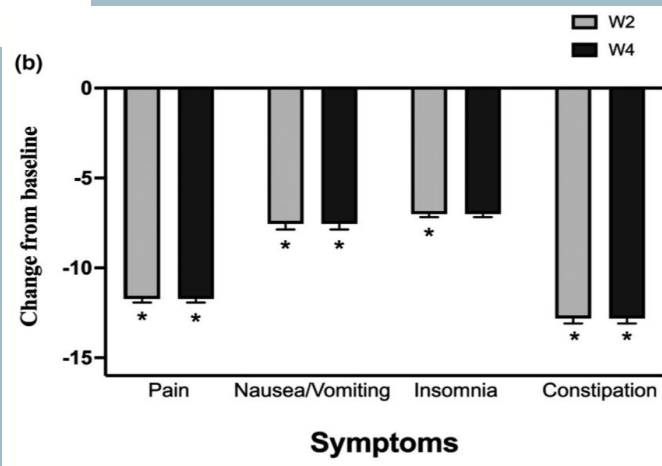
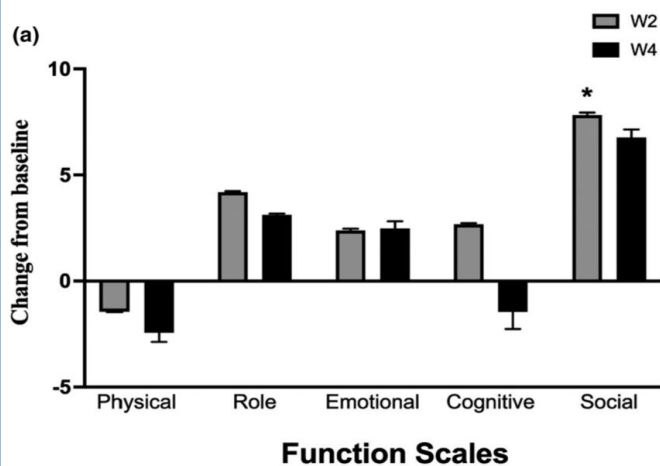
	Baseline (N = 80)	W1 (n = 80)	W2 (n = 69)	W3 (n = 67)	W4 (n = 64)	Overall effect of time
	M (SE)	M (SE)	M (SE)	M (SE)	M (SE)	p
EORTC QLQ-C30 (range = 0-100)						
Global health status QoL	46.46 (2.21)	—	50.91 (2.21) <sup>b</sup>	—	54.31 (2.65) <sup>a</sup>	.014
Summary score (overall QoL)	69.89 (1.85)	—	75.02 (1.90) <sup>a</sup>	—	74.75 (2.24) <sup>a</sup>	.001
Function scales						
Physical functioning	72.42 (2.79)	—	70.98 (2.76)	—	69.96 (3.22)	.726
Role functioning	67.50 (3.69)	—	71.69 (3.74)	—	70.62 (3.95)	.556
Emotional functioning	79.27 (2.16)	—	81.65 (2.07)	—	81.75 (2.50)	.332
Cognitive functioning	78.33 (2.25)	—	81.00 (2.19)	—	76.87 (3.05)	.191
Social functioning	68.13 (3.15)	—	75.95 (3.03) <sup>a</sup>	—	74.89 (3.54)	.011
Symptom scales						
Fatigue	40.14 (2.45)	—	36.02 (2.53)	—	37.44 (2.24)	.182
Pain	42.50 (2.60)	—	33.65 (2.81) <sup>a</sup>	—	30.77 (2.80) <sup>a</sup>	.001
Nausea/vomiting	24.38 (2.58)	—	14.87 (2.48) <sup>a</sup>	—	16.83 (2.89) <sup>a</sup>	.003
Single items						
Dyspnoea	27.92 (2.91)	—	25.75 (3.11)	—	27.49 (3.28)	.818
Insomnia	36.25 (3.39)	—	28.79 (2.89) <sup>a</sup>	—	29.25 (3.57)	.026
Appetite loss	38.75 (3.41)	—	33.79 (3.36)	—	29.89 (3.72) <sup>a</sup>	.120
Constipation	33.33 (3.23)	—	24.93 (3.39) <sup>a</sup>	—	20.52 (3.51) <sup>a</sup>	.001
Diarrhoea	13.75 (2.26)	—	8.65 (1.87) <sup>b</sup>	—	10.85 (2.41)	.061



# Résultats Shen et al.



Quality of Life



# Tableau résultats Huang et al.

**TABLE 3** BPI pain severity scores of patients per visit during study period<sup>a</sup>

	Baseline	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
Number (n)	83	81	69	67	64
Worst	4.55 ± 2.70	3.88 ± 2.32 <sup>†</sup>	3.72 ± 2.61 <sup>*</sup>	3.68 ± 2.28 <sup>*</sup>	3.53 ± 2.71 <sup>*</sup>
Least	1.46 ± 1.50	1.55 ± 1.74	1.53 ± 1.54	1.68 ± 1.85	1.51 ± 1.64
Average	3.02 ± 2.20	2.90 ± 1.91	2.46 ± 1.95 <sup>*</sup>	2.37 ± 1.94 <sup>*</sup>	2.26 ± 1.99 <sup>*</sup>
Right now	2.67 ± 2.39	2.36 ± 2.18	2.03 ± 1.98 <sup>*</sup>	2.08 ± 1.96	1.97 ± 1.93 <sup>*</sup>
Global BPI Pain Severity Score	2.93 ± 1.93	2.67 ± 1.87	2.43 ± 1.84	2.45 ± 1.88	2.23 ± 1.93

**TABLE 4** BPI pain interference scores of patients per visit during study period<sup>a</sup>

	Baseline	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
Number (n)	83	81	69	67	64
General activity	3.25 ± 3.17	2.96 ± 2.64	2.49 ± 2.67	2.43 ± 2.72 <sup>*</sup>	2.73 ± 3.01 <sup>*</sup>
Mood	3.10 ± 3.02	2.87 ± 2.72	2.32 ± 2.75	2.15 ± 2.59 <sup>*</sup>	2.40 ± 2.88
Walking ability	3.07 ± 3.01	3.13 ± 3.17	2.90 ± 3.19	2.77 ± 3.23	2.64 ± 3.19
Normal work activities	3.55 ± 3.63	3.27 ± 3.39	3.12 ± 3.62	2.54 ± 3.15 <sup>*</sup>	2.53 ± 3.33 <sup>*</sup>
Relations with other people	2.65 ± 2.97	2.28 ± 2.61	2.56 ± 3.10	2.14 ± 2.79	1.87 ± 2.72 <sup>*</sup>
Sleep	3.89 ± 3.21	3.04 ± 2.83 <sup>†</sup>	3.04 ± 2.92 <sup>†</sup>	2.71 ± 3.17 <sup>*</sup>	2.63 ± 3.02 <sup>**</sup>
Enjoyment of life	3.80 ± 3.33	3.00 ± 3.02	3.00 ± 3.10	2.74 ± 3.09 <sup>*</sup>	2.39 ± 2.98 <sup>*</sup>
Global BPI Pain Interference Score	3.33 ± 2.73	2.94 ± 2.49	2.78 ± 2.77	2.50 ± 2.72 <sup>*</sup>	2.43 ± 2.69 <sup>*</sup>