

## **Douleur et cancer : antalgie intrathécale**

**15/02/2018**

# Sommaire du référentiel

La technique	4
Mécanismes d'action des traitements périmédullaires	5
Positionnement du cathéter	6
Les récepteurs médullaires	7
Indications de l'antalgie IT et choix du dispositif	8
Contre indications	9
Préparation pré opératoire	10
Suivi immédiat	11
Principaux traitements intrathécaux	12
Intérêt des associations	13
Complications médicamenteuses	14
Complications mécaniques	15
Complications infectieuses	16
Recommandations françaises SFAR-SFETD 2013	17
Traitements IT et traitements spécifiques et suivi	18
Messages clés	19
Annexes	20
Bibliographie	25

## Coordination

Denis DUPOIRON (anesthésiste, Angers), Henri NAHAPETIAN (hématologue, Lyon), Evelyne ARBIOL (IDE, Lyon)

## Membres du groupe de travail

Evelyne ARBIOL (IDE, Lyon), Pierre BASSET (médecin généraliste, Chambéry), B. BAYET-PAPIN médecin généraliste, Chambéry), Denis BAYLOT (anesthésiste, Saint Etienne), Lucile BRANSIET (médecin généraliste, Chambéry), Fabien BROCARD (oncologue médical, Gentilly), Matthieu CRETINON (médecin généraliste, Chambéry), Denis DUPOIRON (anesthésiste, Angers), Patricia GUIRLINGER (pharmacien, Vandoeuvre), Hélène LABROSSE-CANAT (chef de projet, Lyon), Henry NAHAPETIAN (hématologue, Lyon), Angélique NUE (IDE, Vandoeuvre les Nancy), Pierre MATHIS (médecin généraliste, Vantoux), Marie PÉCHARD (médecin généraliste, Lyon), Jacques POUMAYOU (anesthésiste, Toulouse), Catherine RAVIER (anesthésiste, Chambéry), Valérie ROULLOT-PRADEL (médecin généraliste, Chambéry), Hubert ROUSSELOT (médecin EMSP, Vandoeuvre les Nancy), Brigitte ROY-MOREAU (médecin généraliste, Bressuire).

## Relecteurs

Carol ALLIOT (Oncologue, Contamine Sur Arve), Mario BARMAKI (médecin généraliste, Lyon), Jean BARBEYS (oncologue médical, Villefranche Sur Saône), Christian BAUDE (anesthésiste, Lyon), Gisèle CHVETZOFF (oncologue, Lyon), Philippe DEBOURDEAU (Oncologue, Avignon), Emmanuelle DOUKHAN (IDE, Roanne), Michaela FABRE (médecin généraliste, Grenoble), Jérôme FAYETTE (oncologue, Lyon), Hélène FERMET-QUINET (Pharmacien, Bourg en Bresse), Nadine GEORGET (IDE, Lyon), Philippe HEUCLIN (médecin généraliste, Roubaix), Laurence LARIGAUDERIE (IDE, Orléans), Marie-Noëlle LEFEBVRE (pharmacien, Lille), Danièle LEFEBVRE-KUNTZ (anesthésiste, Lille), Claudia MEKIL (IDE, Villeneuve d'Asq), Marie PECHARD (médecin généraliste, Lyon), Todizara RANDRIAMAMONJISOA (radiologue, Valence), Bruno ROCHAS (médecin soins palliatifs, Vienne), Monique YILMAZ (pharmacien, Euralille),

## Contributeurs (participants à l'atelier des J2R du 11/12/14)

Marie-Françoise AGASSE (Praticien hospitalier, Rodez), Joy BACRIE (Médecin Généraliste, Paris), Delphine BAUDOIN (Médecin Hospitalier, Aix en Provence), Jean-Marc BERGIA (IDE Cadre de Santé, Toulouse), Isabelle CASAUX (IDE Cadre de Santé, Toulouse), Marjorie DUMONT (Assistante Projet, Lyon), Ludivine DUPONT (Toulouse), Elisabeth HAUSMANN (IDE Cadre de Santé, Toulon), Cécile LEPOIX (IDE Cadre de Santé, Toulouse), Magdeleine LEROUX (IDE Cadre de Santé, Basse-Terre), Vanessa MARQUANT (IDE Cadre de Santé, Tarbes), Anne MARTIN (IDE Cadre de Santé, Toulouse), Céline PORTRAIT (Angers), Samia RHOUNI (Assistante, Vandoeuvre les Nancy), Nathalie ROUS (IDE Cadre de Santé, Toulouse), Véronique TEQUI (Médecin Généraliste, Lyon), Leticia ZETINA (AS,)

## La technique

### Principe de la technique:

Distribuer les antalgiques au plus près des récepteurs médullaires pour :

- diminuer les doses des analgésiques administrés par voie systémique
- diminuer les effets secondaires liés aux traitements par voie systémique

☞ [tableau  
équi-analgésie  
page 21](#)

### Moyens:

- Cathéter tunnellisé relié à un site implanté et pompe externe : C.I.T. (Cathéter Intrathécal)
- Cathéter tunnellisé relié à une pompe implantée (20 ou 40 ml) : P.I.T. (Pompe Intrathécale)

### Modalités de mise en œuvre

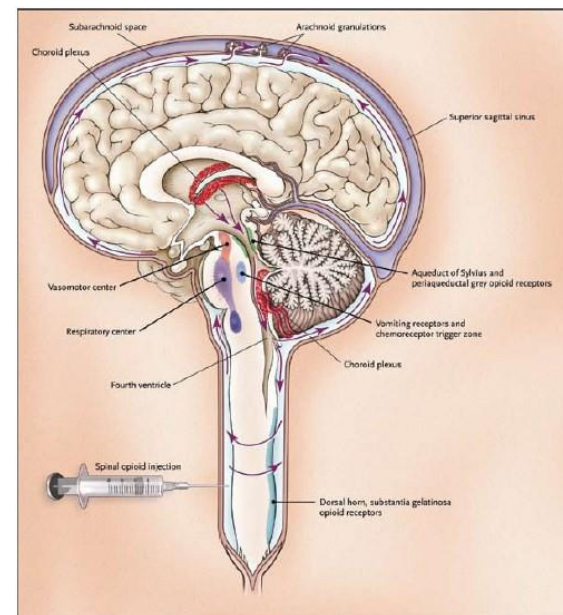
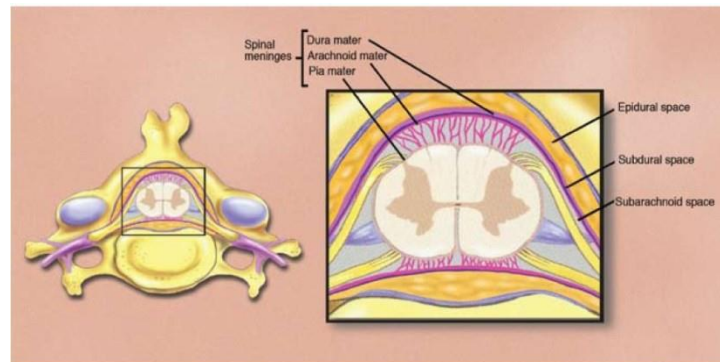
- Y penser tôt dans la prise en charge du patient : antalgie insuffisante et/ou effets secondaires mal contrôlés.
- Coordination avec le domicile à prévoir (trajet, observance, implication du médecin traitant,...)
- Validation collégiale, Concertation pluri disciplinaire
- Prévoir 2 consultations (hors urgence) : pour expliquer le principe de la technique et donner un temps de réflexion au patient

### But :

- Meilleur contrôle de la douleur
- Améliorer la qualité de vie

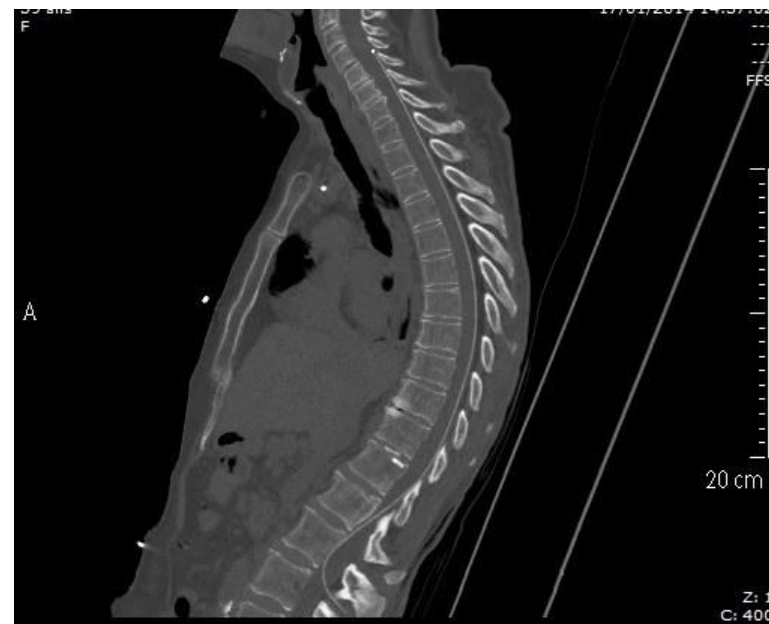
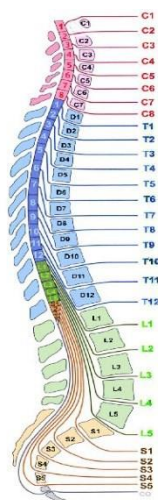
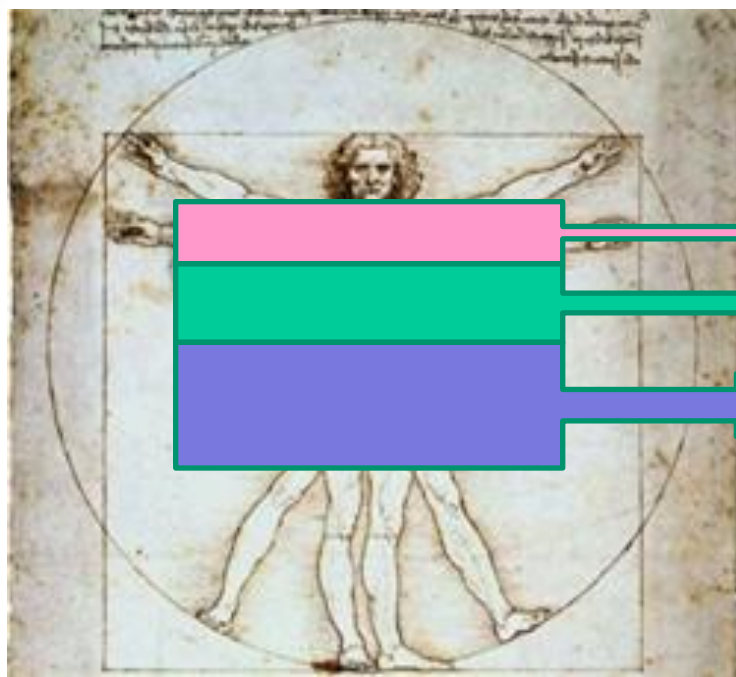
## Mécanismes d'action des traitements pérимédullaires

- **L'action sur les récepteurs médullaires est directe** (Structures à traverser : +/- dure-mère, Arachnoïde, LCR, Pie-mère, Substance blanche)
  - **L'action du traitement est générale par:**
    - Recapture par le système vasculaire
    - lipophilie des drogues utilisées
  - **La position du cathéter est très importante:**
    - Mouvements passifs de la diffusion
    - Hydrosolubilité ++
    - Diffusion sur 5 à 6 cm
    - Cathéter positionné en postérieur +++
- Niveau d'injection [page 6](#)



## Positionnement du cathéter

- Le niveau d'injection est primordial



Cathéter postérieur au niveau adéquat

# Les récepteurs médullaires

**Antalgie intrathécale**

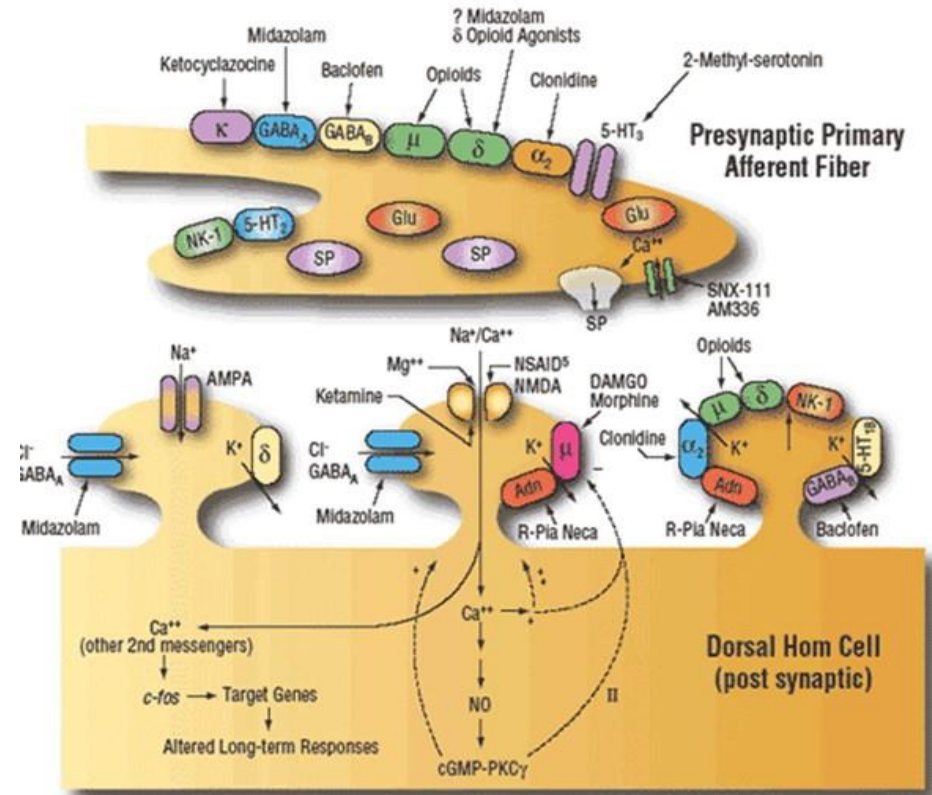
Chaque molécule agit sur des récepteurs synaptiques différents.

## Au niveau pré synaptique

- Récepteurs  $\mu$  et  $\delta$ : Morphiniques
- Récepteurs  $\alpha_2$  adrénergique : clonidine
- GABA b : baclofène
- Canaux calciques : ziconotide

## Au niveau post synaptique

- Récepteurs  $\mu$  et  $\delta$ : Morphiniques
- Récepteurs  $\alpha_2$  adrénergique : clonidine
- NMDA : kétamine
- Canaux sodiques : Anesthésiques Locaux



## Indications de l'antalgie IT et choix du dispositif

### Indications de l'antalgie intrathécale

- Douleur réfractaire (cf. [référentiel douleur 2012](#))
- Effets secondaires liés au traitement antalgique invalidant la qualité de vie du patient
- Indications précoces dans localisations potentiellement rebelles aux traitements habituels (abdominopelviennes+++ [utérus, rectum...], pancréas, Pancoast Tobias)

### Choix du dispositif:

En fonction de :

- **L'Espérance de vie :**
  - Supérieure à 3 mois : pompe implantée
  - Inférieure à 3 mois : site et pompe externe
- **La Présence de stomie, fistule...:**  
Compte tenu du risque infectieux potentiel, il est préconisé de privilégier PIT
- **L'Autonomie du patient**

PIT = pompe intrathécale



CIT = cathéter intrathécale



**Retirer la pompe au décès du patient**



## Contre-indications

### Absolue :

- HTIC

### Relatives: (balance Bénéfices / Risques)

- aplasie
- méningite carcinomateuse, épidurite
- infection
- traitement anti coagulant
- ascite : impossible pour pompe implantée mais ne contre indique pas un cathéter IT relié à une PCA externe.
- obstacle à la circulation du LCR (envahissement, fracture compressive)



**Les métastases cérébrales sans HTIC ne sont pas une contre-indication**

## Préparation pré opératoire

### Examens complémentaires

- Biologiques
  - PNN  $>500/\text{mm}^3$
  - Plaquettes  $>80\ 000/\text{mm}^3$  le jour même
  - Bilan de coagulation normal
- Radiologiques
  - TDM rachidien/TAP : faisabilité de la technique et s'assurer de l'absence de contre indications, bilan d'évolution néoplasique récent (moins d'un mois) pour décider du dispositif
  - Imagerie cérébrale récente (moins d'un mois)

### Traitement

- Arrêt ou décroissance de la corticothérapie (cicatrisation et infection)
- Anticoagulants: relais HBPM avec arrêt à J-1 et reprise à J0
- Aspirine arrêt J-5
- Clopidogrel arrêt J-7
- Traitements spécifiques (Chimiothérapie, traitements anti angiogéniques, radiothérapie ) [page 18](#)
- Traitements antalgiques : arrêt de la méthadone 48 h avant avec relais PCAIV

 **IRM lombaire à la recherche d'un obstacle à la circulation du LCR**

## Suivi immédiat

- Surveillance continue (SI ou réanimation) les 24 premières heures (neurologique, détresse respiratoire)
- Titration (3 à 7 jours en moyenne)
- Sevrage de 12h à 4 ou 5 jours : **bien informer le patient**
- Céphalées post ponction (moins avec les nouveaux cathéters)
- Hématome
- Cicatrices , infections

## Principaux traitements intrathécaux

	Morphine	Ropivacaïne Bupivacaïne	Ziconotide
<b>Posologie initiale</b>	Entre 1/50 et 1/100 par rapport à l'IV en mg/jour	6 à 8 mg/jour	0,25 à 0,50 µg/jour
<b>Effets secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Détresse respiratoire</li> <li>• Rétention Aigue Urinaire : RAU</li> <li>• Œdèmes MI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RAU</li> <li>• hypoTA</li> <li>• peu de bloc moteur</li> <li>• si bloc ou clonie des membres inférieurs: augmentation trop brutale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropsy: vertiges, hallucinations, confusion, syndrome dépressif, agressivité</li> </ul>
<b>Incrémentation</b>	Quotidienne	Quotidienne	Toutes les 48 à 72H
<b>Stabilité à 30 jours</b>	excellente	excellente	-1 %/jour



### Nausées :

- si nausées et céphalées: penser à une fuite de LCR par brèche secondaire
- si nausées sans céphalée: penser à un surdosage de morphine

## Intérêts des associations

Action sur différents récepteurs (cf. schéma diapo6)

Morphine : douleur nociceptive et moins d'efficacité sur douleur neuropathique (douleur mixte)

Preuve de synergie : morphine/ziconotide ; morphine / AL

Ropivacaïne : douleur neuropathique

Ziconotide : douleur neuropathique

## Complications médicamenteuses à long terme

### Surdosage

- Causes
  - Erreur de prescription ou programmation
  - Erreur de manipulation: injection dans la loge (par diffusion sous cutanée de la morphine)
- Prévention
  - Prescription informatisée
  - Préparation centralisée à la pharmacie
  - Personnel formé
  - Protocoles

### Syndrome de masse spinale

- Incidence 0,5 à 1 %

## Complications mécaniques

- **Chirurgicales**

- Plaie médullaire
- Hématome
- Hémorragie méningée

- **Liées au cathéter**

- Migration
- Rupture – plicature
- Déconnexion
- Occlusion
- Fuite de LCR
  - **Causes**
    - Ponctions multiples
    - Cachexie ?
  - **Traitement**
    - Surveillance simple
    - Hydratation
    - Blood Patch

- **Liées à la pompe**

- Retournement du boîtier ( pompe asymétrique)

- **Fréquent – plicature du cathéter**
- **Diagnostic**
  - Remplissage impossible
  - Radiographie standard ou écho
- **Facteurs favorisants**
  - Fixation lâche
  - Loge trop grande
  - Obésité +++

- Collection Loge**

- **Fuite de LCR ?**
- **Infection**
- **Ascite**
  - Contre indication à la pompe

## Complications infectieuses

- Facteurs favorisant

- **Défaut asepsie per opératoire**
- **Cachexie**
- **Traitements immuno suppresseurs**
  - Chimiothérapie
  - Corticothérapie
- **Radiothérapie locale**
  - cicatrisation
- **Durée utilisation**
  - Uniquement pour pompe externe
- **Injections locales**
- **Asepsie**
  - Préparations
  - Manipulations
  - Pansements

- Incidence

- **Sur les pompes implantées : 1 %** (fréquence plus importante sur les pompes externes : 7-8 %)



## Recommandations Françaises

### *Techniques analgésiques locorégionales et douleurs chroniques*

#### Recommandations SFAR-SFETD 2013

- Il faut réaliser une analgésie IT dans les douleurs chroniques cancéreuses réfractaires malgré un traitement bien conduit suivant les recommandations de l'OMS et chez les patients ayant des effets indésirables graves aux traitements antalgiques.
- A l'exception des symptomatologies localisées, chez les patients ayant une espérance de vie courte, il n'est pas possible de recommander l'analgésie péridurale. Grade 1+
- Il ne faut pas utiliser des cathéters externalisés. Grade 1-
- La mise en place d'une pompe implantée est possible si la survie du patient est estimée au moins à trois mois. Avis d'experts.
  
- Morphine: médicament de référence, diffusion médullaire élevée
- Ziconotide: première intention
- Anesthésiques locaux: bupivacaine, ropivacaine

Ils peuvent être utilisés en association. Avis d'experts.

## Traitements IT et traitements spécifiques et suivi

### Chimiothérapies

- Nécessité d'avoir plus de 500 PNN/mm<sup>3</sup>
- Bévacizumab +++:
  - Respecter un délai minimum de 15 jours entre la pose de la pompe et une administration de bévacizumab
  - Le traitement par bévacizumab peut être repris 3 à 4 semaines après la pose de la pompe

### Radiothérapie externe

éviter les champs d'irradiation → voir avec le radiothérapeute

### IRM

l'examen est possible jusqu'à 3 Tesla, et dans tous les cas : contrôler le fonctionnement de la pompe après l'examen

## **Les messages clés**

**Y penser au plus tôt dans la prise en charge pour ne pas laisser passer le bon moment.**

**Eviter la perte d'autonomie (ne pas laisser passer le bon moment)**

**Décision collégiale précoce (oncologues, radiothérapeutes, algologues, anesthésistes, radiologues...)**

**Coordination avec les soignants extérieurs et l'entourage**

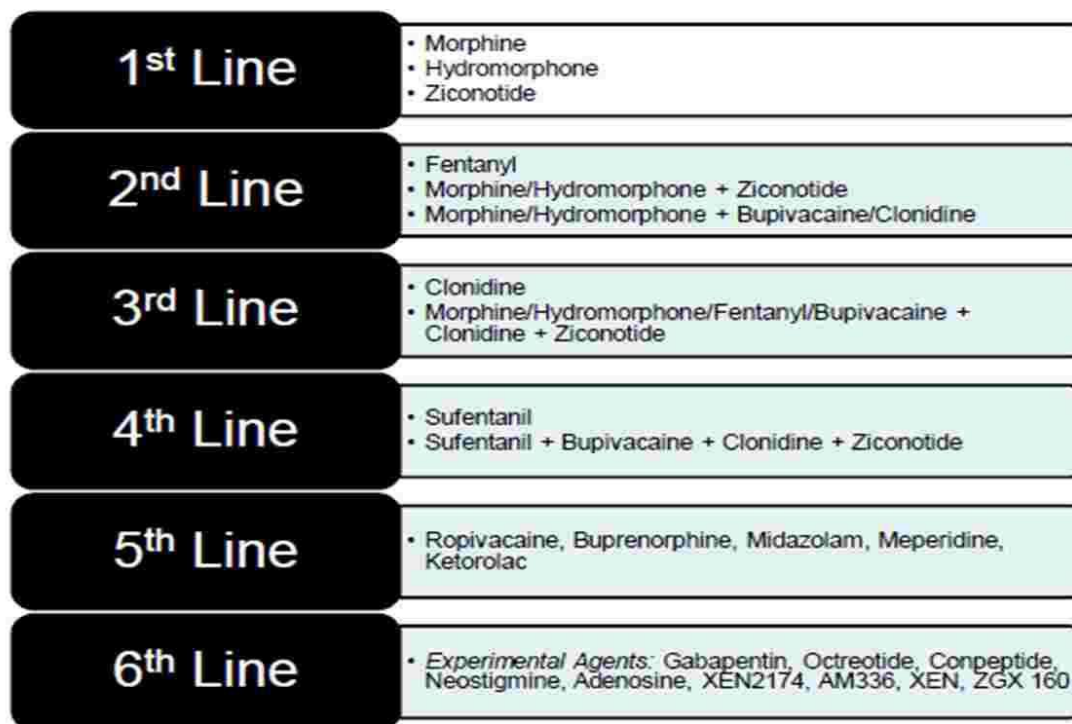
**Disponibilité permanente (24h/24h) en cas de problème avec numéro d'appel direct pour le patient**

# ANNEXES

## Tableau équi-analgésie morphine

Doses équi analgésiques de morphine			
Per os	IV	Péridurale	Intrathécale
300 mg	100 mg	10 mg	1 mg

## Arbre décisionnel



Deer TR, Smith HS, Burton AW, et al. Comprehensive consensus based guidelines on intrathecal drug delivery systems in the treatment of pain caused by cancer pain. Pain Physician. 2011 May-Jun;14(3):E283-312

# MODELES DE PRESCRIPTION

## Antalgie intrathécale

### Prescription pour ANALGESIE INTRATHECALE SUR POMPE IMPLANTEE MEDTRONIC(PIT)

Étiquette patient

Date première prescription :

Médecin : Dr

	Date : Heure	date : Heure	date : Heure	date : Heure	date : Heure
Voie Administration	IT	IT	IT	IT	IT
MORPHINE (amp de 50 mg/ml) Dose totale/j					
NAROPÉINE (amp de 10 mg/ml) Dose totale/j					
PRIALT (amp de 100 µg/ml) Dose totale/j					
Volume total de remplissage (ml)	40 ml	40 ml	40 ml	40 ml	40 ml
Unités (ml)	ml	ml	ml	ml	ml
Débit continu (ml/j)	ml/j	ml/j	ml/j	ml/j	ml/j
Dose sur demande (ml)	ml	ml	ml	ml	ml
Verrou Dose (minute)	minute	minute	minute	minute	minute
Nombre de doses/j					
Nom et Signature médecin 1 (lisible)					
Nom et Signature médecin 2 (lisible) Obligatoire					
Nom et Signature IDE (lisible)					
Date du prochain remplissage prévue le					

- Préparation des produits de remplissage à la pharmacie centrale sous hotte à flux laminaire  
- Remplissage de la pompe en condition stérile au lit du patient

# MODELES DE PRESCRIPTION

## Antalgie intrathécale

MARTIN JEAN

123456789  
67 ans  
MALE  
Carcinome Primitif inconnu

**Historique**

- 1 Implantations
- 3 Evaluations
- 3 Charges**

**Commentaires**

Patient test

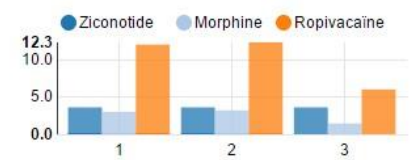
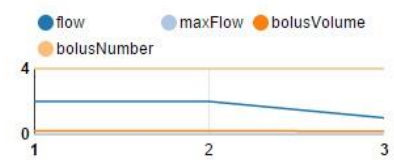
[Ajouter](#)

CHARGE DU 30-11-2014 Prescrire Prescription [E](#) Editer

Docteur : Denis Dupoiron

Fonctionnement de la pompe

**Débit base: 2 ml/j**  
**Débit base /h: 0,08 ml/j**  
**Volume préparation: 50 ml/j**  
**Volume bolus: 0.2 ml/j**  
**Nombre bolus: 4 /j**  
**Débit max /j: 2.8 ml/j**  
**Période réfractaire: 60 min**



Produit	Dose /j	Dose max /j	Concentration	Doses Pompe	Volume Produit	Evolution
Morphine 20mg/ml	3.2 mg/j	4,48 mg/j	1,60 mg/ml	80,00 mg	4,00 ml	
Ropivacaine 7.5mg/ml	12.3 mg/j	17,22 mg/j	6,15 mg/ml	307,50 mg	41,00 ml	
Ziconotide 100µg/ml	3.6 µg/j	5,04 µg/j	1,80 µg/ml	90,00 µg	0,90 ml	

Volume pompe: 40 ml Volume total: 45.90 ml Durée: 20,00 jours  
 Sérum physiologique: 0 ml Durée min: 14,29 jours



## BIBLIOGRAPHIE

- Baylot D, Pellat JM. Oplacé de l'analgésie spinale dans le traitement de la douleur du cancer. Douleur analg. 2013; 26:81-85.
- Deer TR, Prager J et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2012: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinale) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. Neuromodulation. 2012 Sep-Oct;15(5):436-64 .
- Deer TR, Smith HS, Burton AW, et al. Comprehensive consensus based guidelines on intrathecal drug delivery systems in the treatment of pain caused by cancer pain. Pain Physician. 2011 May-Jun;14(3):E283-312
- Dupouiron D and al. Ziconotide adverse events in patients with cancer pain: a multicenter observational study of slow titration, multidrog protocol. Pain Physic ian 2012; 15:395-403.
- Gianino J.M.; York M.M.; Paice J.A. Intrathecal drug therapy for spasticity and pain; Ed SPRINGER
- Mercadente S et al. Spinal analgesia for advanced cancer patients: an update. Crit Rev Oncol Hematol 2012; 82 : 227-232,
- Stearns et al. Intrathecal drug delivery for the management of cancer pain: a multidisciplinary consensus of the best clinical practices. J Support Oncol 2005; 3 : 399-408.
- SFAR-SFETD. Recommandations formalisées d'experts. Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2013;32 : 275-284.