



Analgésie intrathécale en soins palliatifs

Dr Marie PECHARD



Liens d'intérêts :

Medtronic

Esteve



Contexte :

- douleur : un des symptômes les plus fréquents en cancérologie, 30 à 80 % des patients selon le stade de la maladie
- revue systématique : prévalence de la douleur de 66,4% chez les patients atteints d'un cancer avancé, métastatique ou au stade terminal. L'intensité de la douleur est modérée à sévère pour 38% des patients tous stades de la maladie confondus
- impacte : qualité de vie, asthénie, anorexie, insomnie, relations familiales, pertes financières ...

INCA 2010

Van den Beuken-van Everdingen MH et al. J Pain Symptom Manage 2016

Ovayoul O et al. Support Care Cancer 2015



L'antalgie intrathécale :

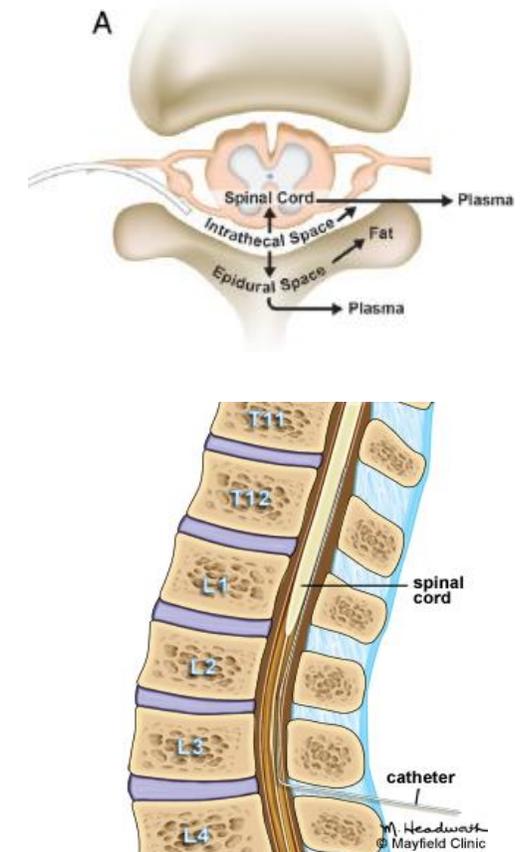
Le principe :

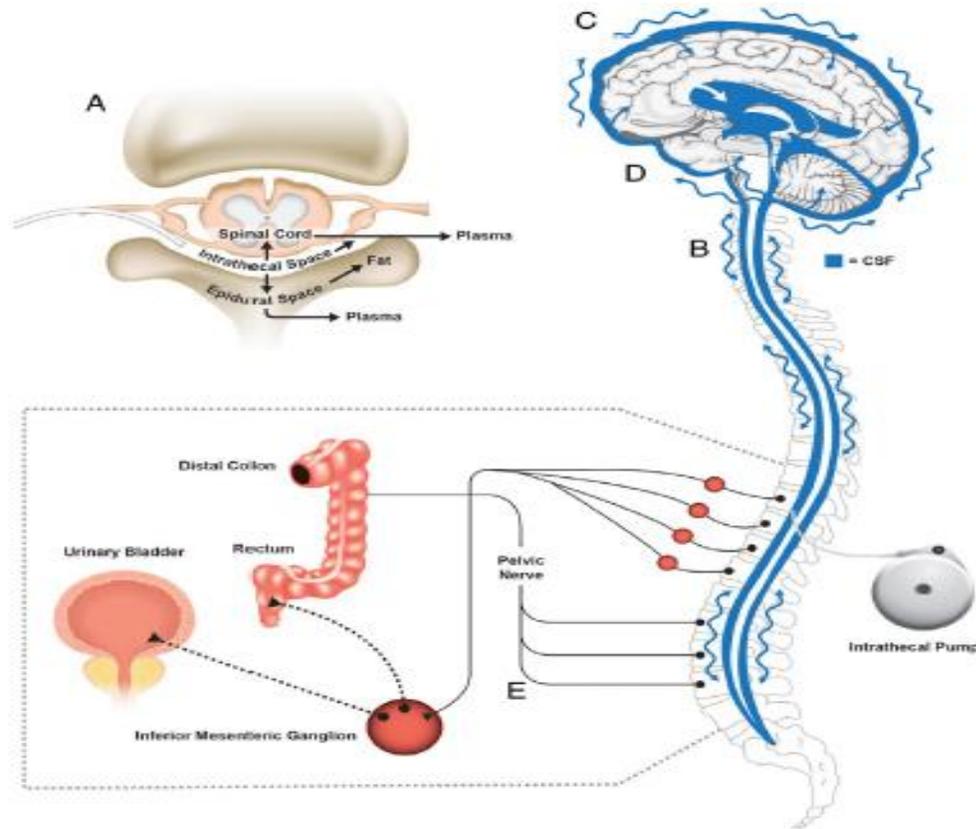
✓ Distribuer les antalgiques au plus près des récepteurs au niveau de la moelle épinière

Les indications :

- ✓ Douleur localisée non contrôlée par une posologie équivalente à 300 mg de morphine par jour PO
- ✓ Effets secondaires des traitements invalidant la qualité de vie

➤ **L'enjeu du bon moment et des indications précoces :
pause des traitements spécifiques**







étude de haut niveau de preuve :

- ✓ randomisée, prospective, multicentrique
- ✓ 202 patients
- ✓ diminution de la douleur > 20% : 85% (IT)
contre 70% (témoin) au M1
- ✓ toxicités : diminution de 50% (IT)
- ✓ survie à M6 de 52% (IT) versus 32% (témoin)

Smith T.J, and al. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. J Clin Oncol. 2002



4044

Table 2. IDDS-Related Serious Adverse Events

	GMM	IDDS	Total	Explanation	Pump Revision	Catheter Revision
No. of patients	98	101	199			
No. of patients w/SAE	69	62	131			
IDDS-related SAE	2	14	16	1	3	7
Pocket problems	2	4	6	1	3	
Infections	1	1	2	1		
Inflammation		1	1		1	
Pump flipping	1	1	2		1	
Pump migration		1	1		1	
Lumbar site		5	5			3
Wound dehiscence		2	2			2
Inflammation		1	1			1
Hematoma/seroma		2*	2			
Catheter problems		5	5			4
CSF leak		1	1			1
Kink		2	2			2
Nerve irritation		1	1			1
Occlusion*		1	1			

Abbreviation: SAE, serious adverse effect, as defined by the International Committee on Harmonization.

*Patient 1,003, hematoma resulted from unsuccessful attempt to introduce screening catheter past previously undiagnosed tumor growth, which blocked intrathecal space. Only one pump was explanted, or removed.



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

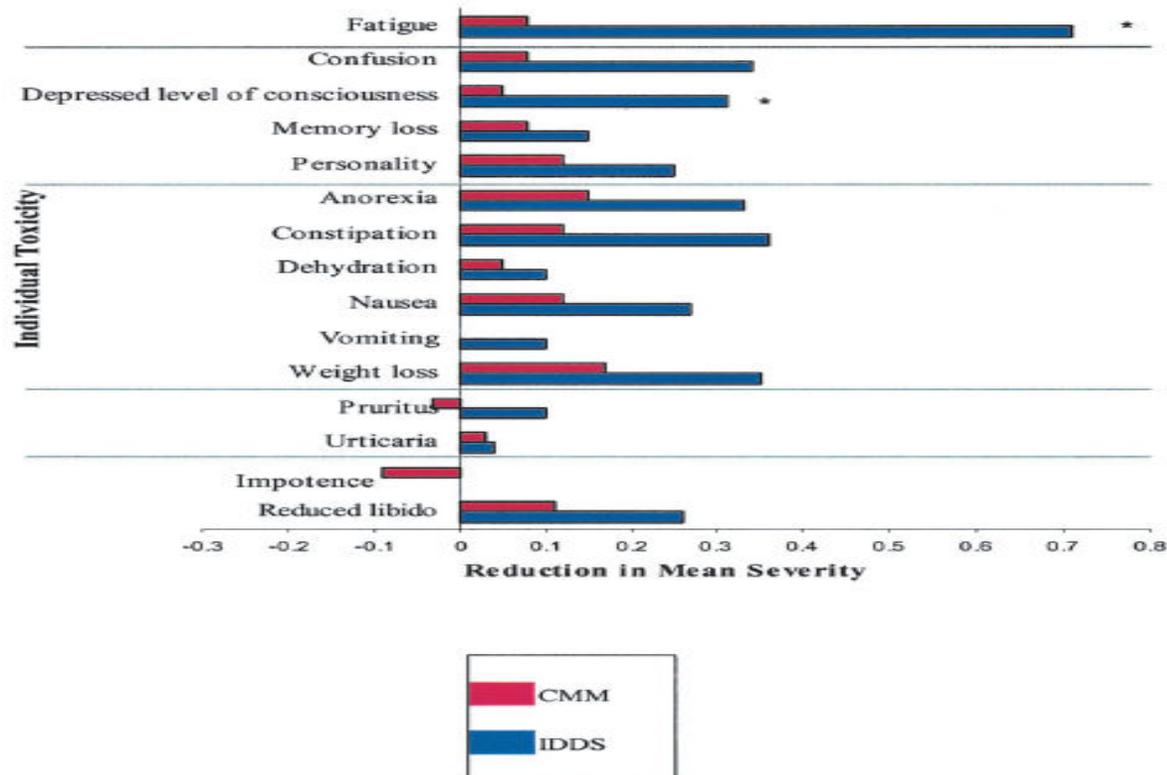


Fig 2. Reduction in individual toxicities from baseline to 4-week follow-up. * $P < .05$.



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

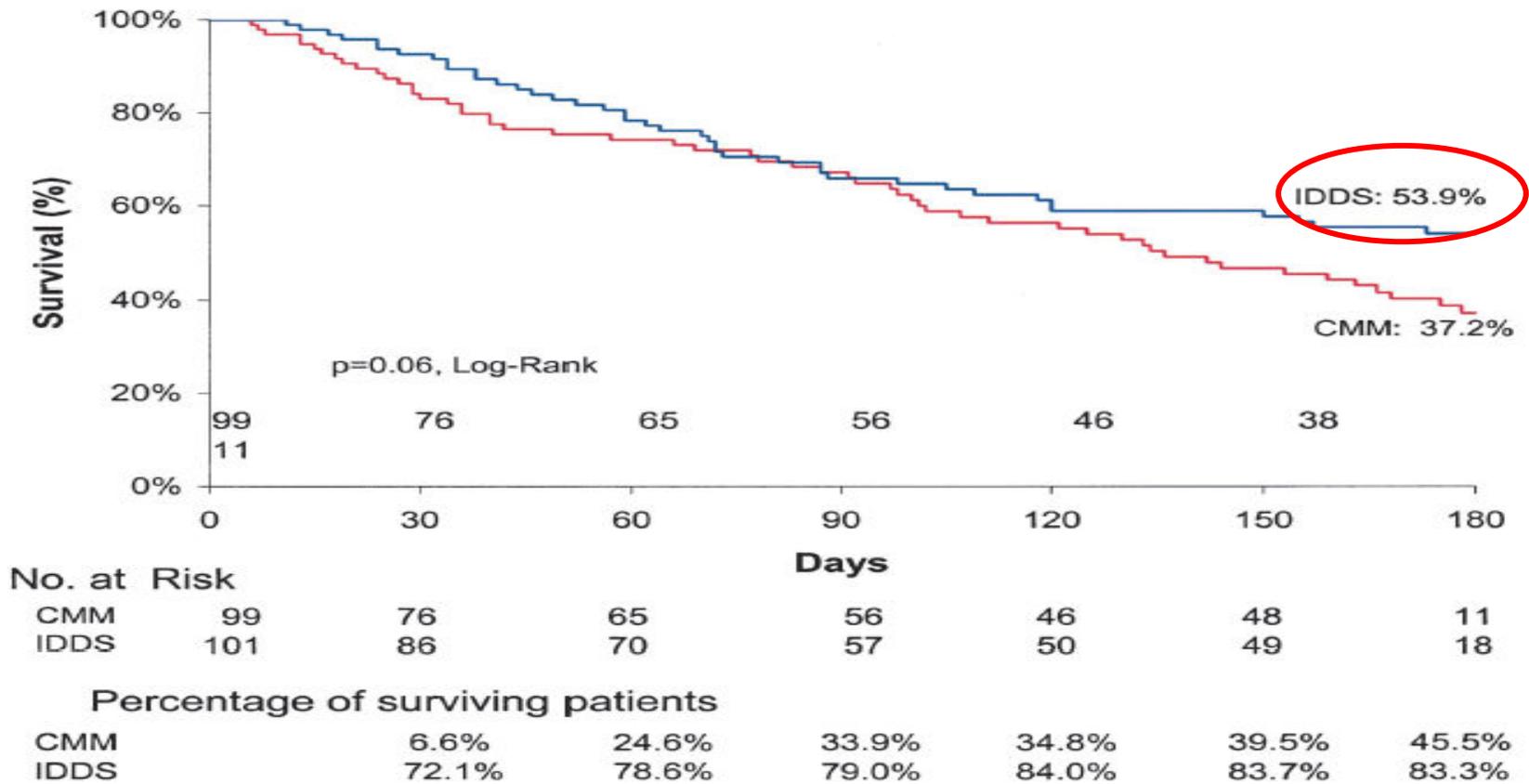


Fig 5. Kaplan-Meier survival curve of the IDDS and CMM groups, as randomized. Survival was higher in the IDDS group ($P = .06$, log-rank test).



Polyanalgesic Consensus Conference 2012: Recommendations for the Management of Pain by Intrathecal (Intraspinal) Drug Delivery: Report of an Interdisciplinary Expert Panel

INTRATHECAL THERAPY BEST PRACTICES AND GUIDELINES

Table 12. Cancer or Other Terminal Condition-Related Pain With Localized Nociceptive or Neuropathic Pain.

Line 1A	Ziconotide			Morphine		
Line 1B	Fentanyl			Morphine or fentanyl + bupivacaine		
Line 2	Hydromorphone	Hydromorphone + bupivacaine		Hydromorphone or fentanyl or morphine + clonidine	Morphine or hydromorphone or fentanyl + ziconotide	
Line 3	Hydromorphone or morphine or fentanyl + bupivacaine + clonidine	Ziconotide + bupivacaine		Ziconotide + clonidine	Hydromorphone or morphine or fentanyl + bupivacaine + ziconotide	Sufentanil
Line 4	Sufentanil + ziconotide	Sufentanil + bupivacaine	Baclofen	Sufentanil + donidine	Bupivacaine + clonidine + ziconotide	Bupivacaine + clonidine
Line 5	Sufentanil + bupivacaine + clonidine					
Line 6	Opioid* + bupivacaine + clonidine + adjuvants [†]					

*Opioid (all known intrathecal opioids).
[†]Adjuvants include midazolam, ketamine, octreotide.

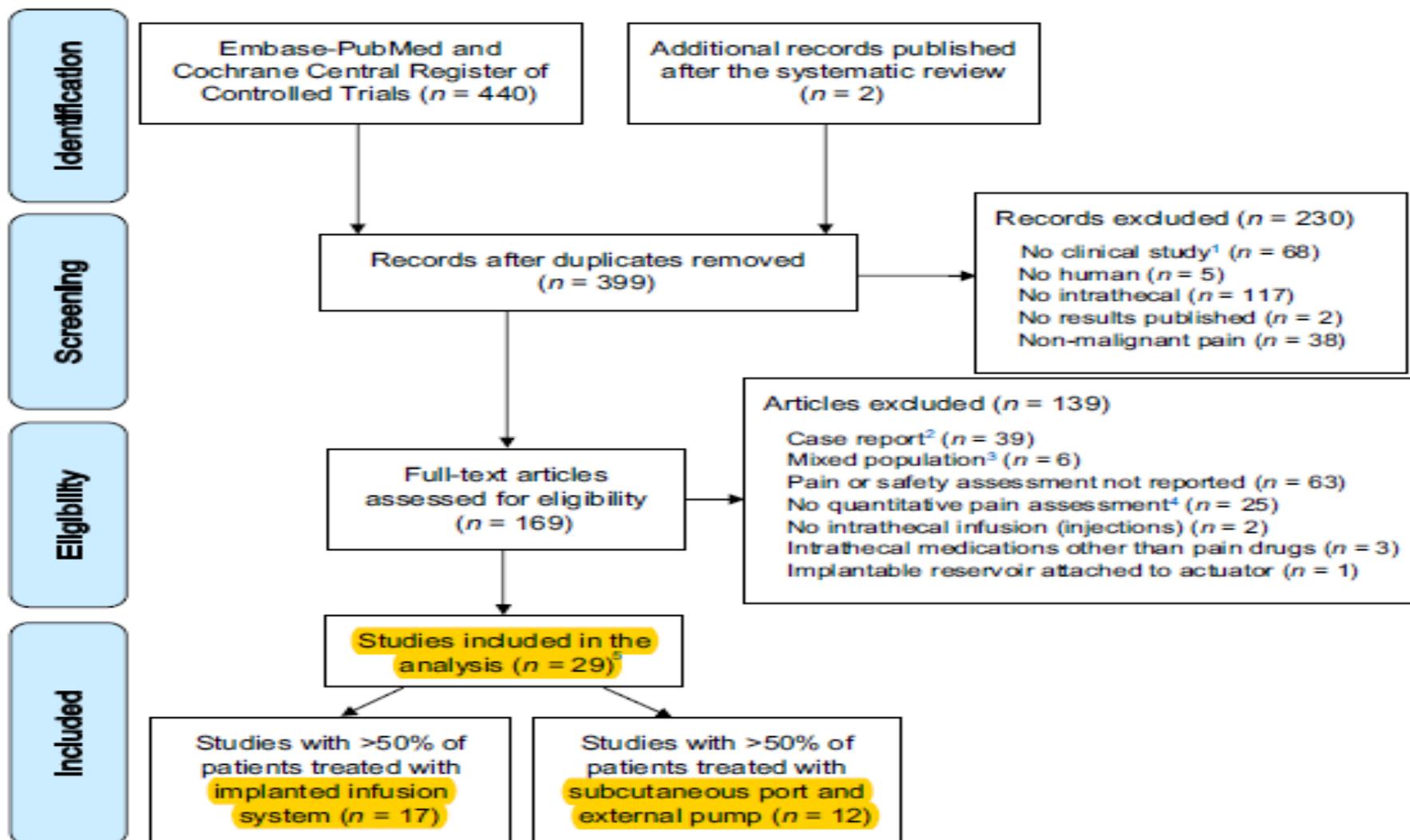


Management of Cancer-Related Pain With Intrathecal Drug Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Studies

**Christophe Perruchoud, MD¹; Denis Dupoirion, MD²; Bianca Papi, MSc³;
Alessandra Calabrese, PhD⁴; Shane E. Brogan, MB BCh⁵**

Revue systématique de la littérature :

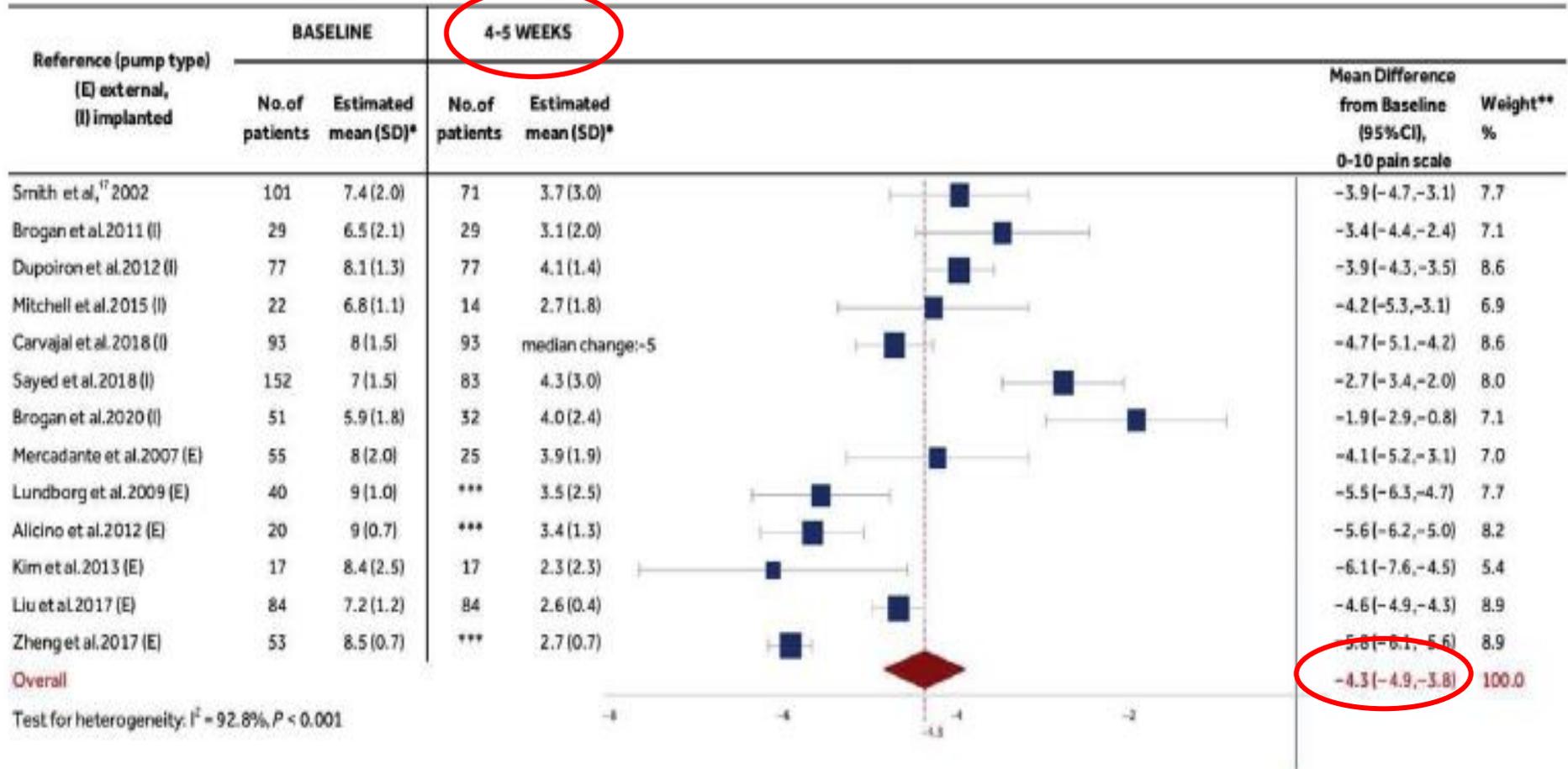
- Embase, PubMed, Cochrane
- 1990 à 2019
- objectif principal : intensité douleur à court (4/5 semaines), moyen (6/12 semaines) et long terme (6/12 mois)
- objectifs secondaires : EMO, taux d'infection, survie
- 4 RTC et 1 cross over / 29 études
- population : cancer pancréas, poumon, colo rectal





23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

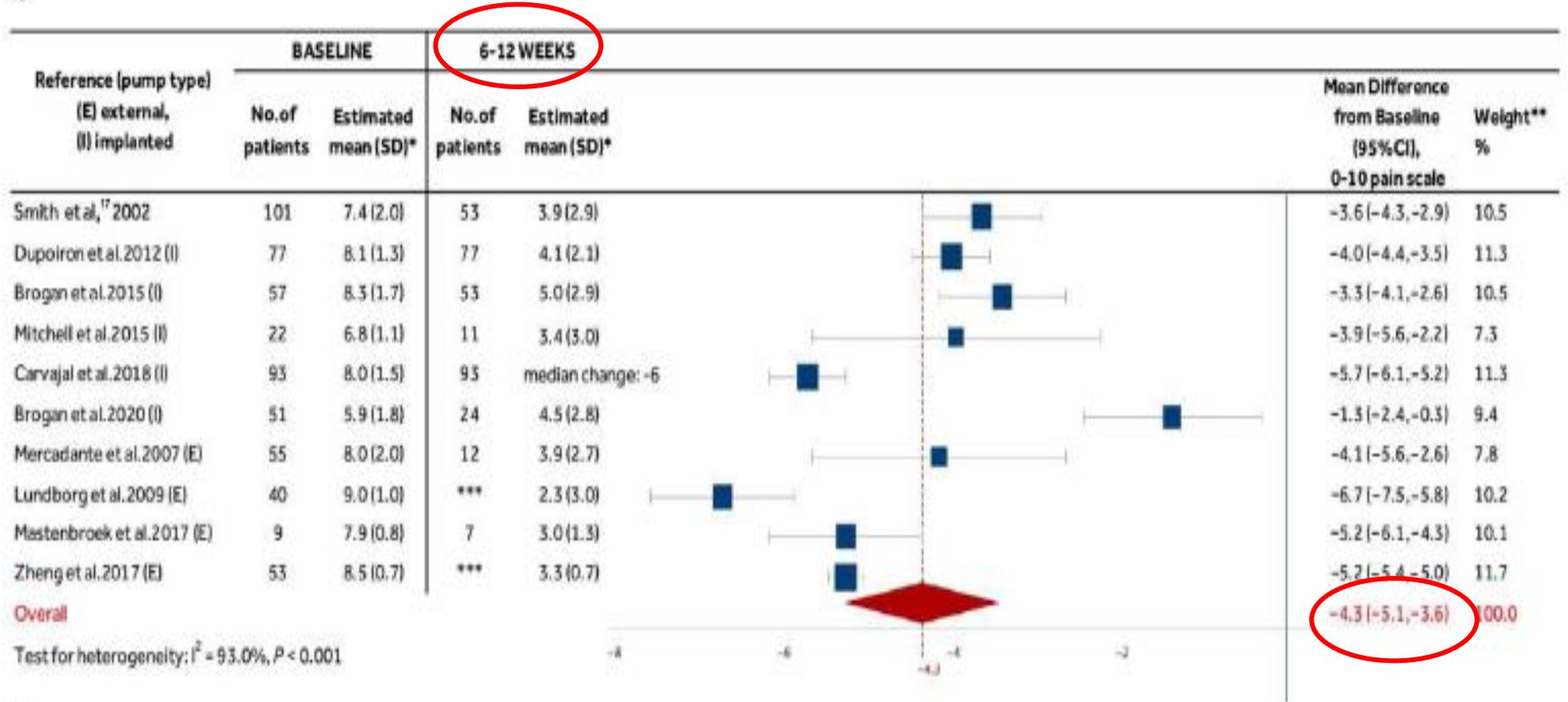
a





23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

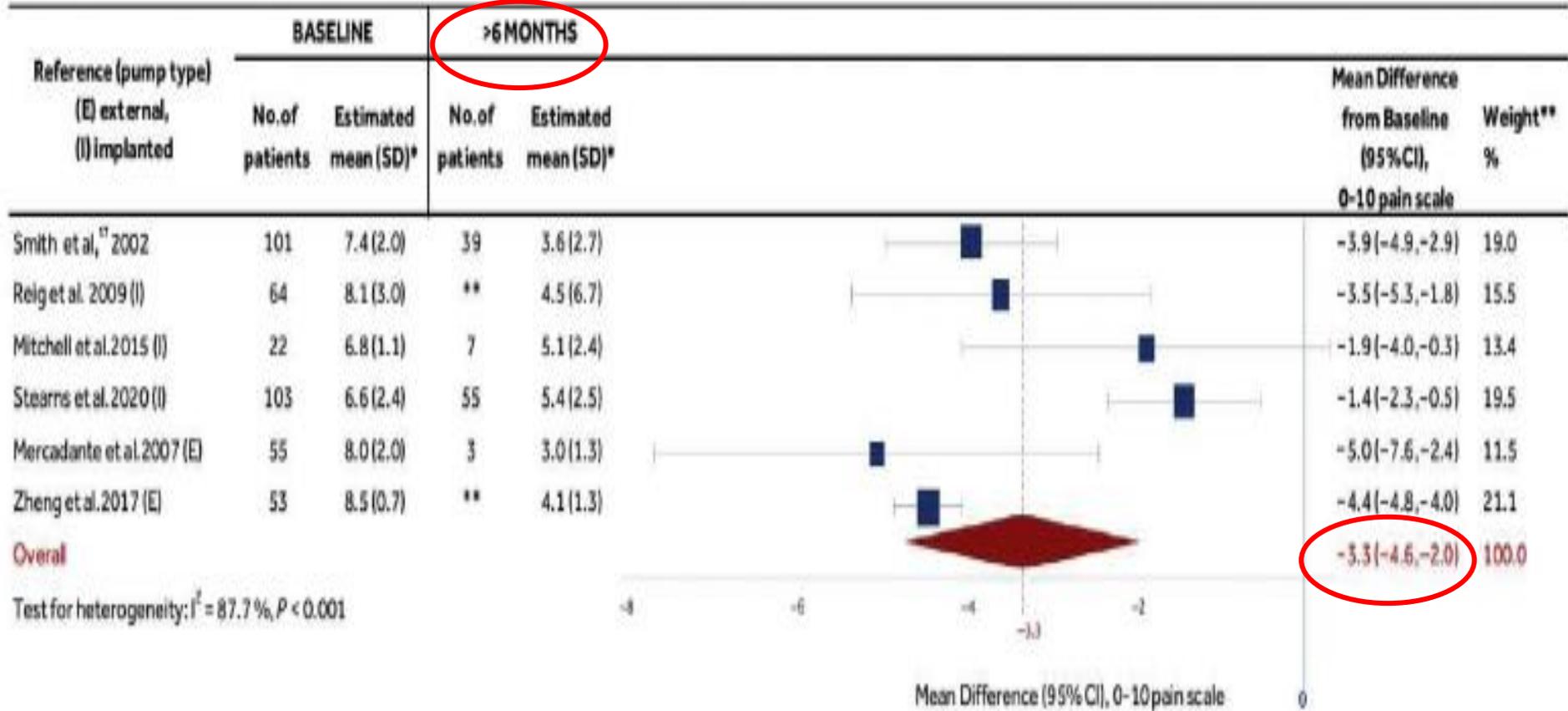
b





23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

C





23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

Table 2. Infection Rate Summary.

	Implanted pumps	External pumps
Number of studies	14	11
Number of patients with infections/total	67/2412	14/485
Weighted mean percentage of patients with infections	2.8%	2.9%
Total follow-up days	133,468	35,819
Rate of patients with infections per 1000 d	0.5	0.4



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS



RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte

Modalités d'utilisation, notamment hors-AMM, de certains médicaments :

- anesthésiques locaux par voie périmédullaire, parentérale et topique ;
- fentanyl, sufentanil ;
- kétamine ;
- MEOPA ;
- méthadone ;
- midazolam ;
- morphine par voie périmédullaire et intracérébroventriculaire ;
- propofol



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 32 (2013) 275–284

RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS



Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique

Guidelines for regional anesthetic and analgesic techniques in the treatment of chronic pain syndromes

H. Beloeil ^{a,*}, É. Viel ^{b,c}, M.-L. Navez ^d, D. Fletcher ^e, D. Peronnet ^f

^a Service d'anesthésie-réanimation, université Rennes 1, Inserm UMR 991, CHU Pontchaillou, 35033 Rennes cedex 9, France

^b Centre d'évaluation et traitement de la douleur, CHU Caremeau, 30029 Nîmes cedex 9, France

^c Faculté de médecine, université Montpellier 1, 34067 Montpellier cedex 2, France

^d Centre de la douleur, CHU Saint-Étienne, 52055 Saint-Étienne cedex 2, France

^e Service d'anesthésie, hôpital Raymond-Poincaré, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France

^f Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, centre hospitalier des Chanaux, 71000 Macon, France

COMITÉ D'ORGANISATION

Paris - 02 décembre 2022

informati
formation



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

**Antalgie des douleurs rebelles et
pratiques sédatives chez l'adulte :
prise en charge médicamenteuse
en situations palliatives
jusqu'en fin de vie**

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

TEXTE DES RECOMMANDATIONS



Messages clés des Reco HAS 2020:

- mise en place précoce chez les patients atteints de cancer pelviens, du pancréas et le Pancoast Tobias
- sécuriser l'administration des mélanges IT
- réseaux de soins régionaux et réseau national
- formation des soignants en USP
- centres experts et pharmacies



En pratique : savoir manier l'antalgie intrathécale

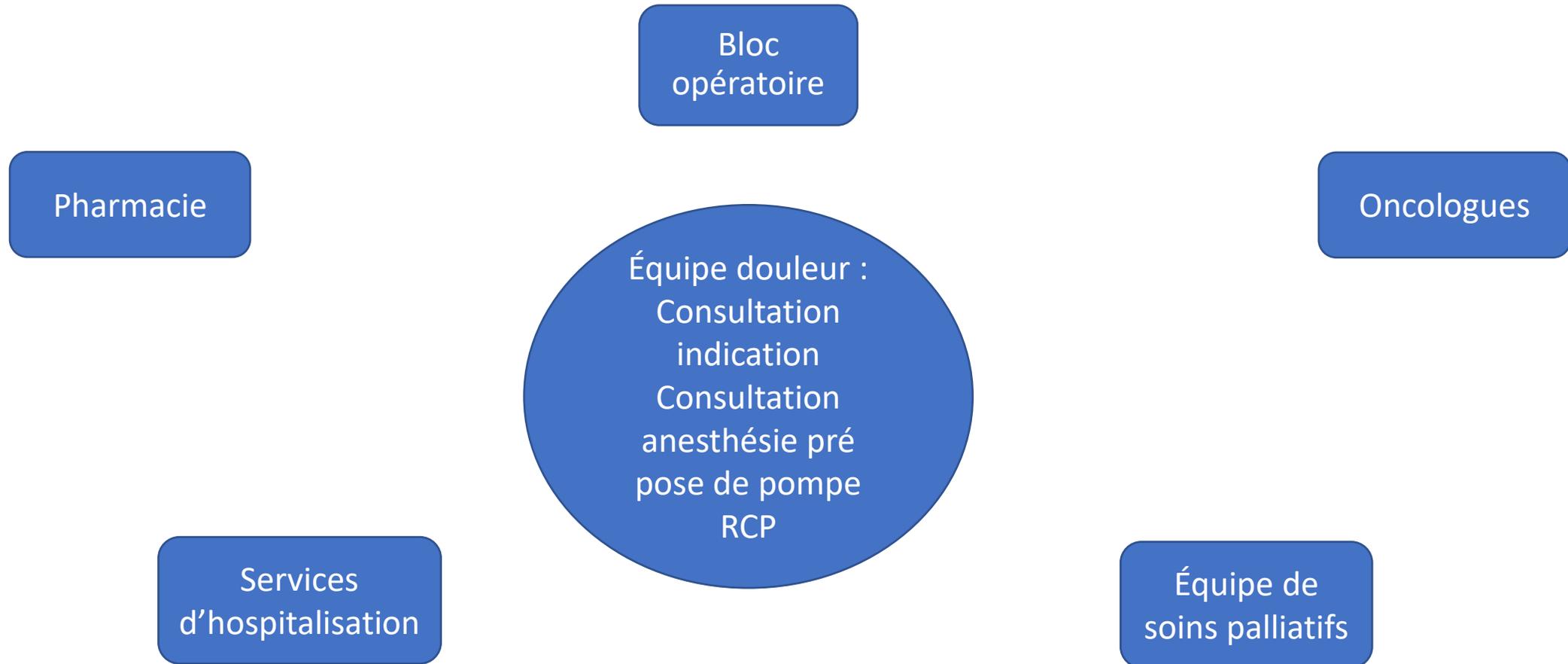


BOIT

**Boite à Outils
IntraThécale**



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS





Contre indications absolues :

- HTIC
- métastase cérébrale avec risque d'engagement
- obstacle à la circulation du LCR (envahissement, fracture compressive)

Contre indications relatives (report du geste) :

- Neutropénie (PNN > 500/mm), thrombopénie (plaquettes > 80000 / mm), trouble de la coagulation
- infection
- méningite carcinomateuse, épidurite
- dénutrition sévère

Le dispositif :

- espérance de vie :
 - ✓ supérieure à 3 mois : pompe implantable
 - ✓ inférieure à 3 mois : site et pompe externe
 - présence de stomie, fistule : privilégier la pompe implantable
 - autonomie du patient
-
- pas de test pré-thérapeutique en cancérologie
 - pas d'évaluation psychologique avant implantation en cancérologie





Mise en place du matériel :

Au bloc opératoire

Sous AG

Cathéter mis sous scopie

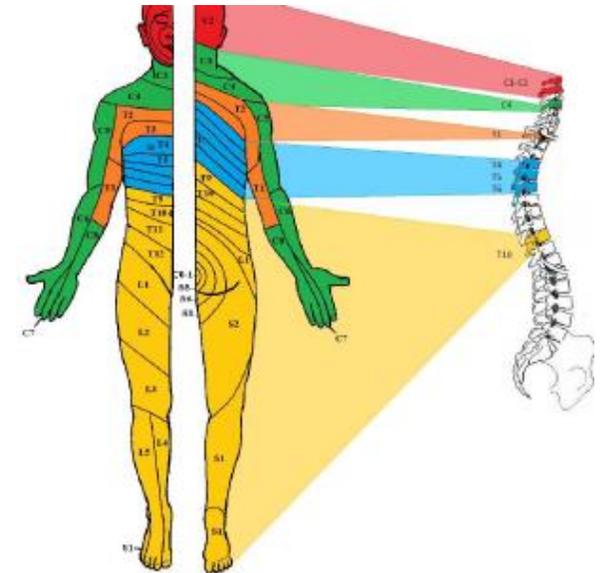
Tunnelisation

Loge pour pompe implantable

PAC sur les côtes si pompe externe



- D10-D11 pour des douleurs sous diaphragmatiques
- D2-D3 pour des douleurs thoraciques
- D4-D6 pour des douleurs épigastriques/ pancréas
- C3-C5 pour des douleurs du membre supérieur
- C1-Cisternal pour douleur ORL / Face



Modulation médullaire du message nociceptif

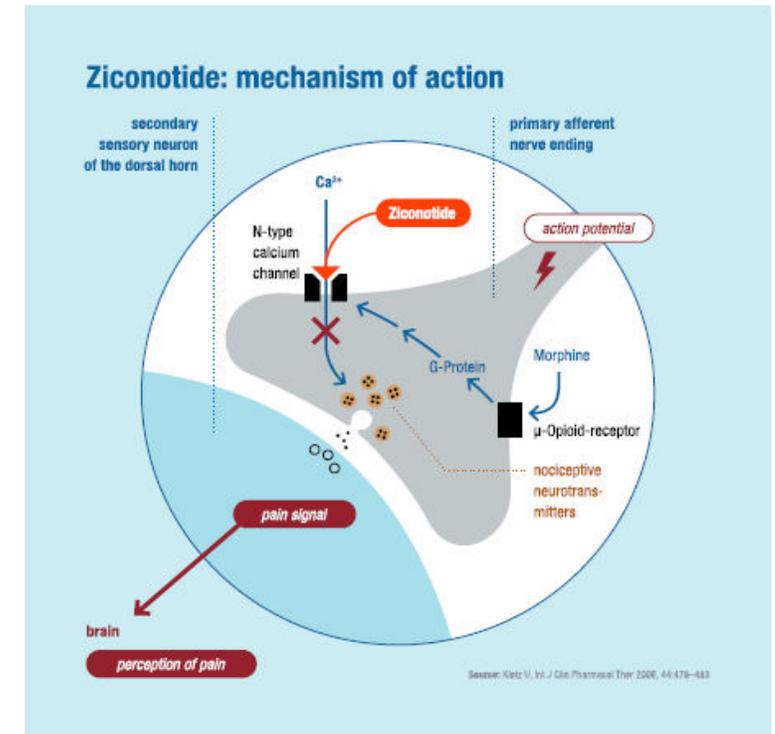
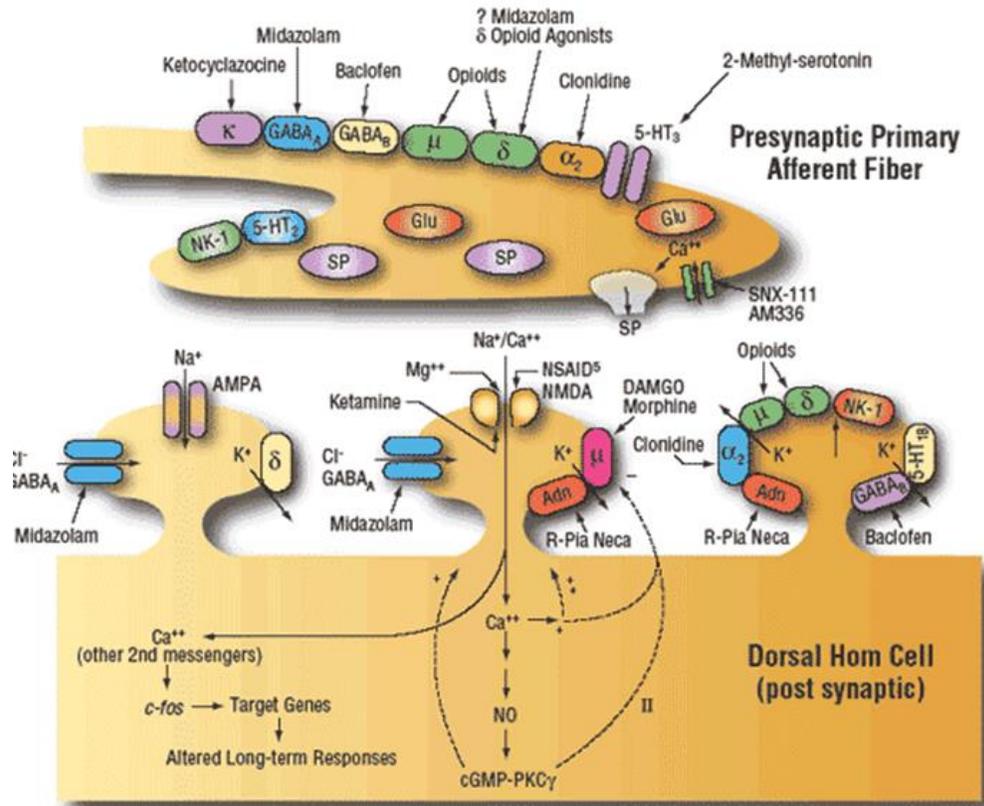


FIGURE 2 Mechanisms of action of ziconotide, a nonopioid analgesic administered intrathecally for chronic, refractory cancer- or noncancer-related pain (modified from Klotz, 2006, with permission)



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

	Morphine	Ropivacaïne / bupivacaine (rapport de 0,7)	Ziconotide
Posologie initiale	/100 par rapport à l'IV en mg/jour (sans dépasser 5 mg/J)	6 à 8 mg/jour	0,25 à 0,50 µg/jour
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none">• Dépression respiratoire• RAU• Œdèmes MI	<ul style="list-style-type: none">• RAU• hypoTA• peu de bloc moteur	<ul style="list-style-type: none">• Neuropsy: vertiges, hallucinations, confusion, syndrome dépressif, agressivité• Nausées
Incrémentation	Quotidienne	Quotidienne	Toutes les 48 à 72H
Stabilité à 30 jours	excellente	excellente	1% / jour



DETERMINATION DES POSOLOGIES INITIALES JOURNALIERES :

- Morphine = 1/100 dose IV/ j = 1/300 Dose orale/j (ne pas dépasser 5mg/24h)
- Ropivacaine = 6 à 8mg/jour, usage hors AMM
 - Posologie initiale fonction du niveau du cathéter (si cervical, plutôt 6mg/24h – si au contraire plutôt thoracique bas plutôt 8mg/24h)
- Ziconotide = 0.25 à 0.5µg/jour
 - Posologie initiale fonction du niveau du cathéter (si cervical, plutôt 0.25µg/24h – si au contraire thoracique plutôt 0.5µg/24h)



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

A partir du J2

- Autant que possible et pour une meilleure évaluation, attendre 24h entre les modifications avant de réadapter les posologies
- Fonction du nombre de bolus réalisés :

Entre 4 et 6 bolus/jour

- on inclut dans la dose de fond l'équivalent de 2 bolus soit majoration de 20%

Au-delà de 6 bolus réalisés/j

- on inclut dans la dose de fond l'équivalent de 3 bolus soit une majoration de 30%

si <4 bolus par jour tout en reprenant des activités progressivement

- il n'est pas nécessaire de prévoir une augmentation de la dose de fond lors de cette phase (mais peut-être lors du remplissage en HDJ)

Si somnolence +++ et antalgie parfaite

- prévoir au contraire baisse des posologies IT (entre 20 et -30%). Poursuivre diminution si symptomatologie persistante
- NB, si recrudescence douloureuse après cette baisse, prévoir nouveau remplissage avec baisse isolée morphine et laisser anesthésique local et ziconotide aux précédentes posologies. CF fiche spécifique : IV.3, effets indésirables liés aux traitements.



Surveillance post opératoire :

- syndrome de sevrage
- syndrome post brèche dure méridienne : céphalées posturales, nausées & vomissements, raideur de nuque, diplopie, hypoacousie

Repos, hydratation, caféine 300 mg/J

Si persistant ou signe de focalisation : faire IRM



Complications mécaniques et infectieuses :

Chirurgicale : plaie médullaire, hématome, hémorragie méningée

Liés au cathéter : migration, plicature, rupture, déconnexion, occlusion et fuite de LCR

Liés à la pompe : retournement, collection de la loge

Infectieuses : défaut d'asepsie, traitement immuno- supprimeurs, pompe externe, cachexie, radiothérapie



23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

Recommandations au patient :

- Eviter les torsions du corps
- Eviter de se coucher sur le ventre
- Eviter de soulever les bras au-dessus de la tête
- Ne pas pratiquer de plongée sous-marine
- Eviter les bains chauds, les hammams et les saunas

Recommandation aux soignants (cf. Fiches chapitre 5):

- Ne jamais arrêter la pompe
- Ne pas faire d'injections S/C au niveau de l'abdomen
- Ne pas réaliser de radiothérapie sur la pompe implantée
- Penser à vérifier la pompe après une IRM
- Si besoin ponction lombaire, penser à l'orifice opérateur
- Conduite à tenir spécifique en cas de douleurs, de collections, de défauts de cicatrisation
- En fin de vie, envisager la réalisation d'un remplissage à domicile
- Si décès, conduite à tenir spécifique



Received: April 2, 2021 Revised: April 23, 2021 Accepted: May 17, 2021
(onlinelibrary.wiley.com) DOI: 10.1111/ner.13469

First Evaluation Switching From Ropivacaine to Highly Concentrated Bupivacaine in Intrathecal Mixtures for Cancer Pain

- N = 14
- Population : cancer, adulte
- Rétrospective
- Ratio de conversion = 0,68
- EI modérés et réversibles : hypotension (29%), bloc moteur (après bolus, 21%), nausées, somnolence

Table 4. Time Between Pump Refills.

	N	Time between refills (d)*	Comparison with before the switch: <i>p</i> value
Before the switch	14	7.1 (5.1;7.2)	NA
First refill after switch	14	22.1 (18.5;26.3)	<0.01
Second refill after switch	12	18.6 (15.5;23.4)	<0.01

*Median (IQR).