



# 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 :

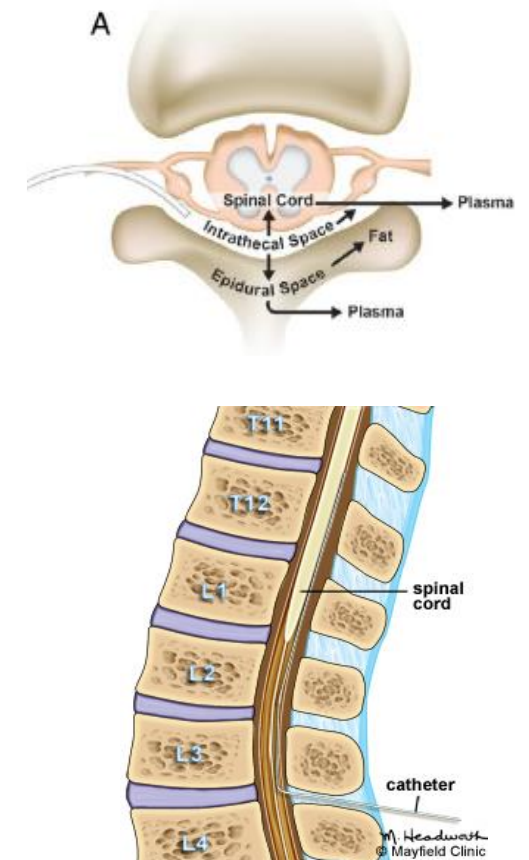
### Le principe :

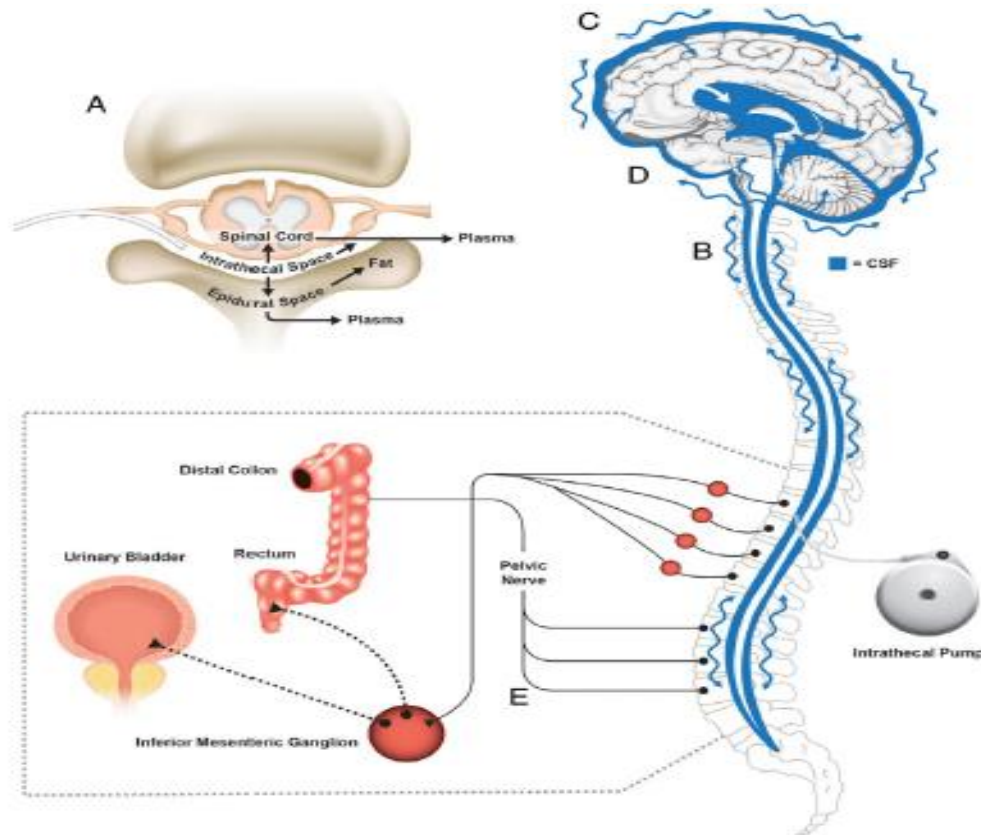
✓ Distribuer les antalgiques au plus près des récepteurs au niveau de la moelle épinière

### 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	Explantation	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

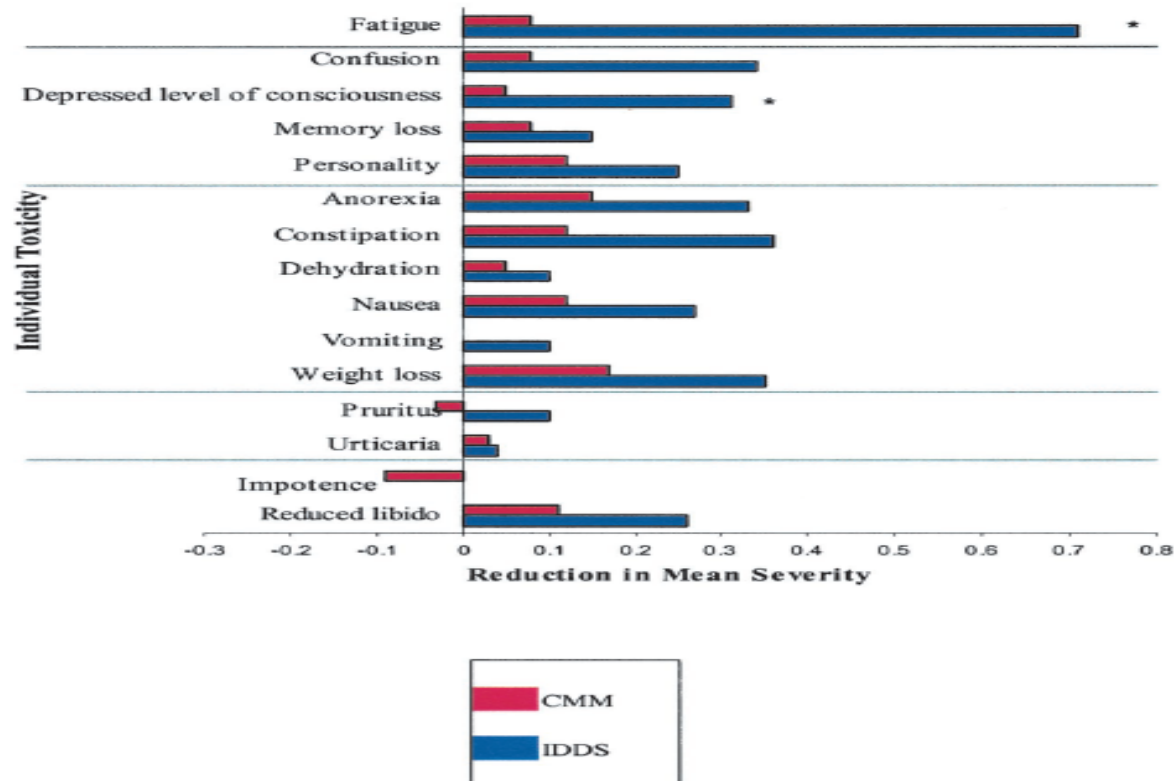


Fig 2. Reduction in individual toxicities from baseline to 4-week follow-up. \* $P < .05$ .





# 23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

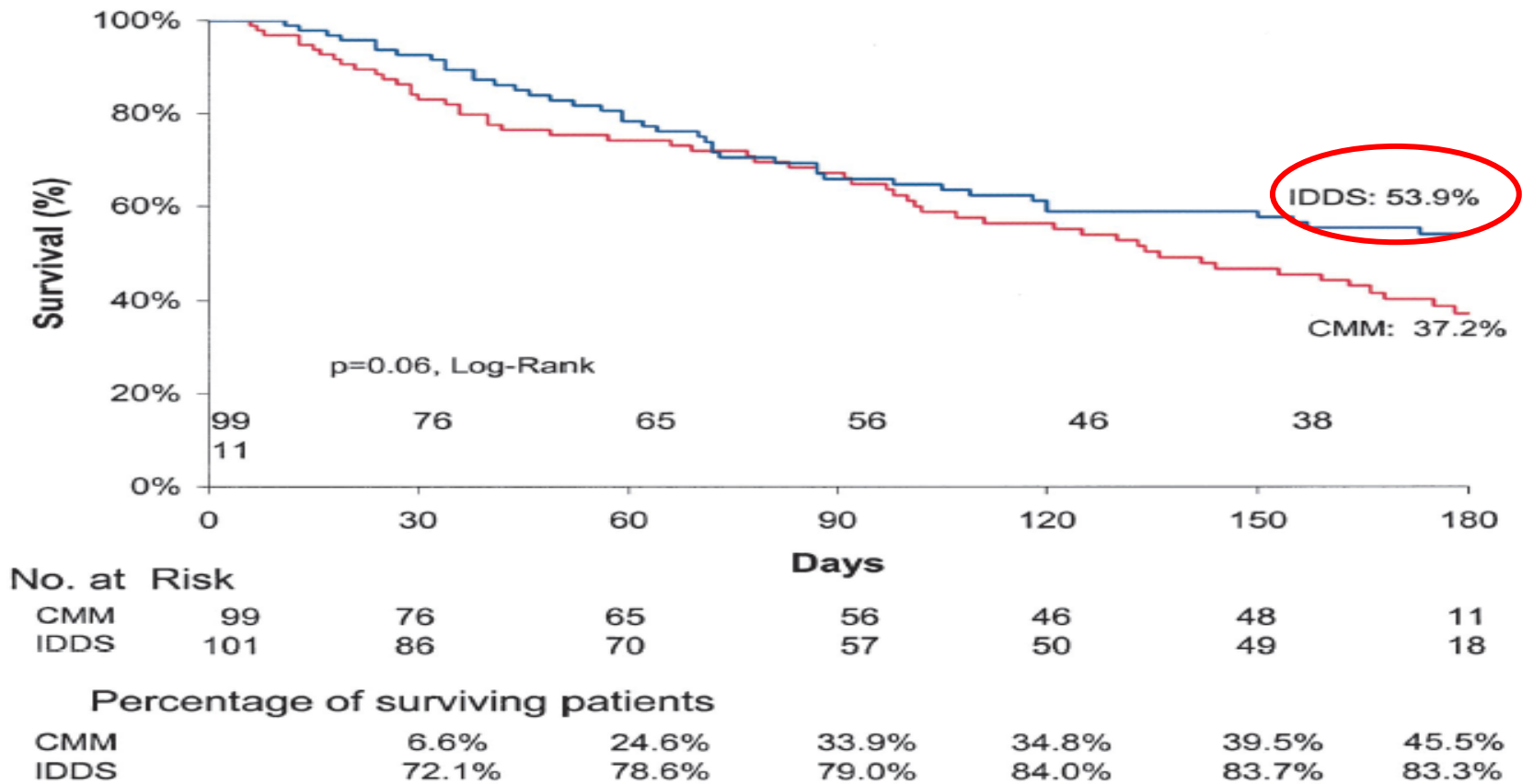


Fig 5. Kaplan-Meier survival curve of the IDDS and CMM groups, as randomized. Survival was higher in the IDDS group ( $P = .06$ , log-rank test).



# 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 <sup>†</sup>					

\*Opioid (all known intrathecal opioids).  
<sup>†</sup>Adjuvants include midazolam, ketamine, octreotide.



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

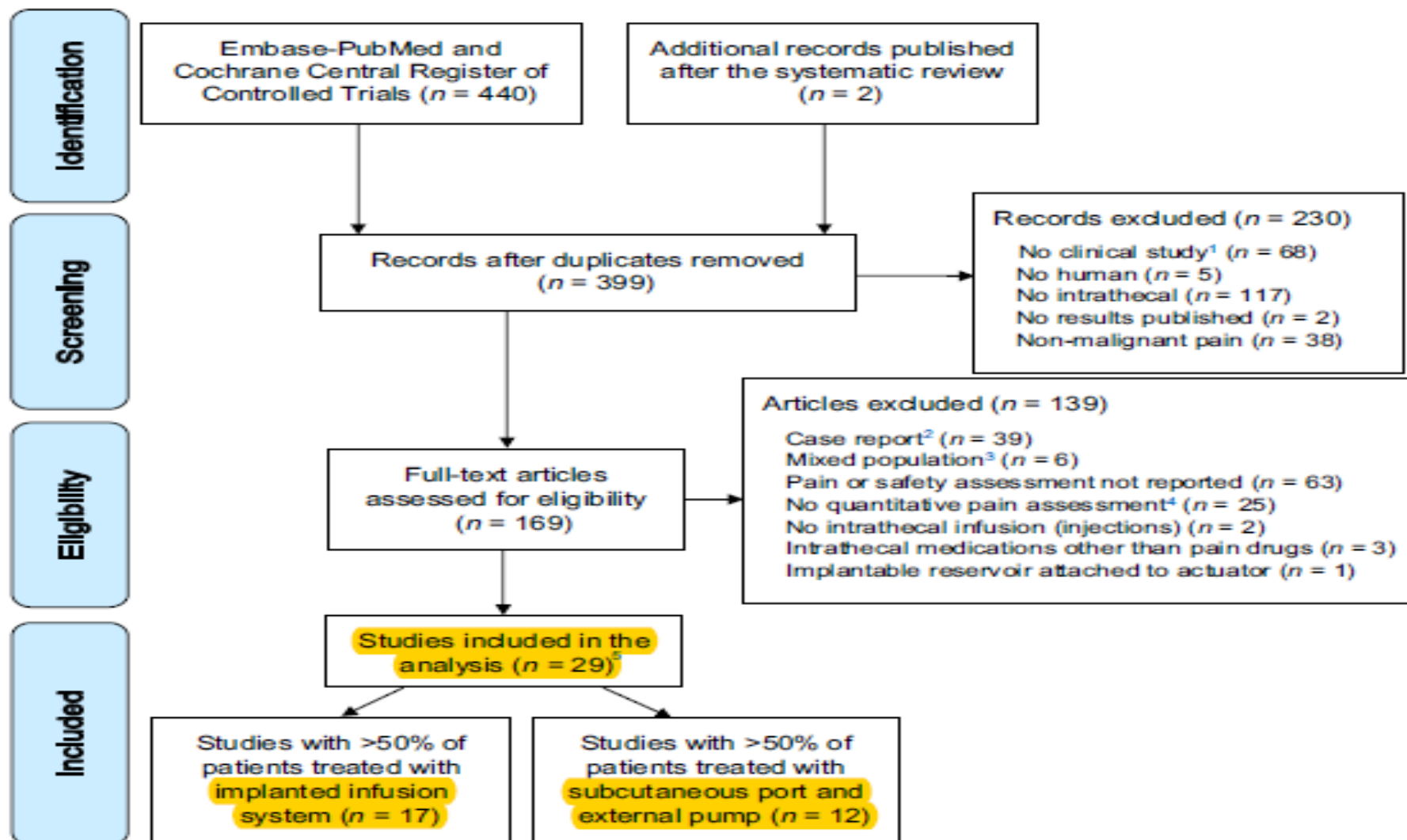
**Christophe Perruchoud, MD<sup>1</sup>; Denis Dupoirion, MD<sup>2</sup>; Bianca Papi, MSc<sup>3</sup>; Alessandra Calabrese, PhD<sup>4</sup>; Shane E. Brogan, MB BCh<sup>5</sup>**

### **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



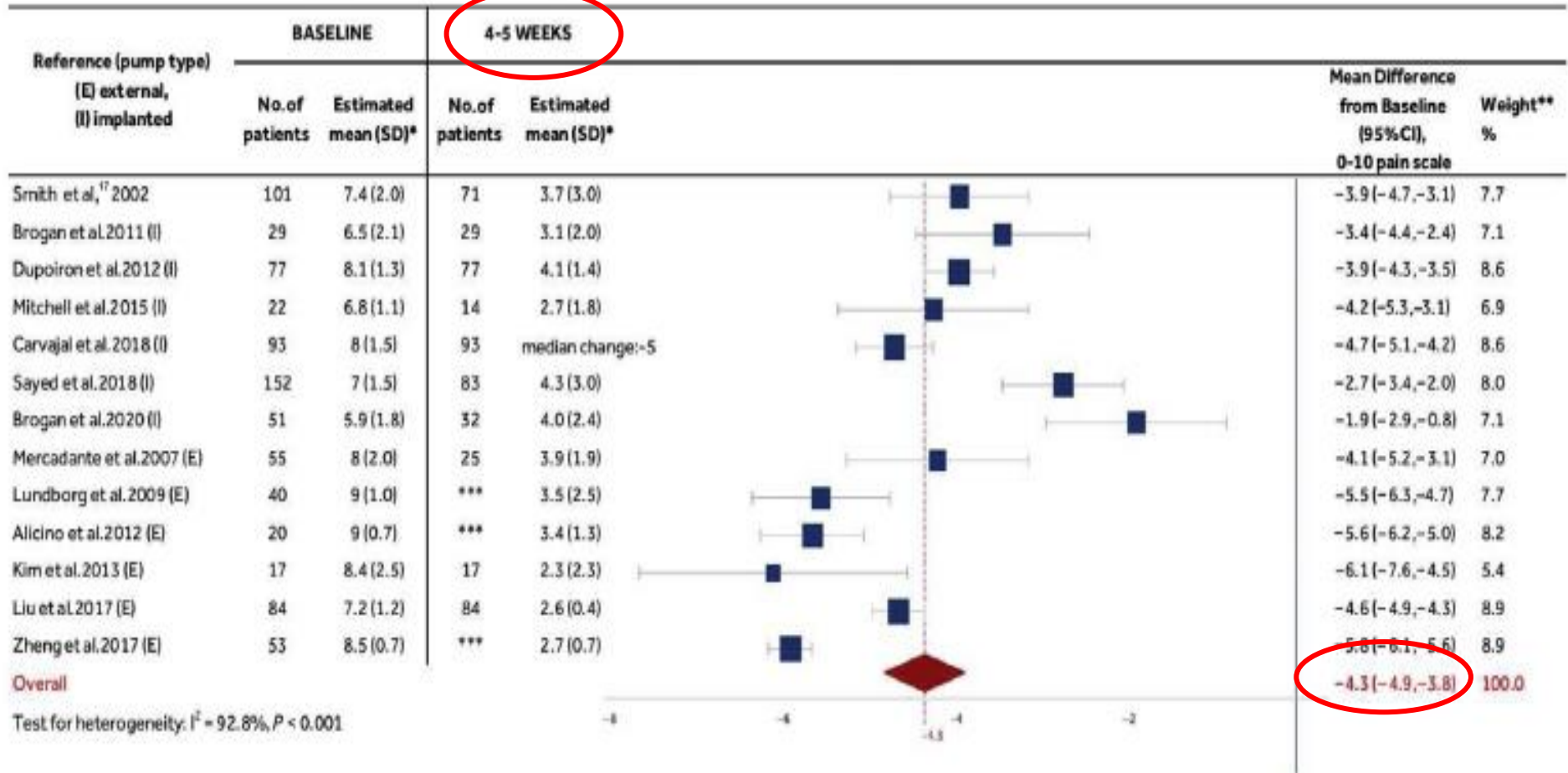
# 23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS





# 23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

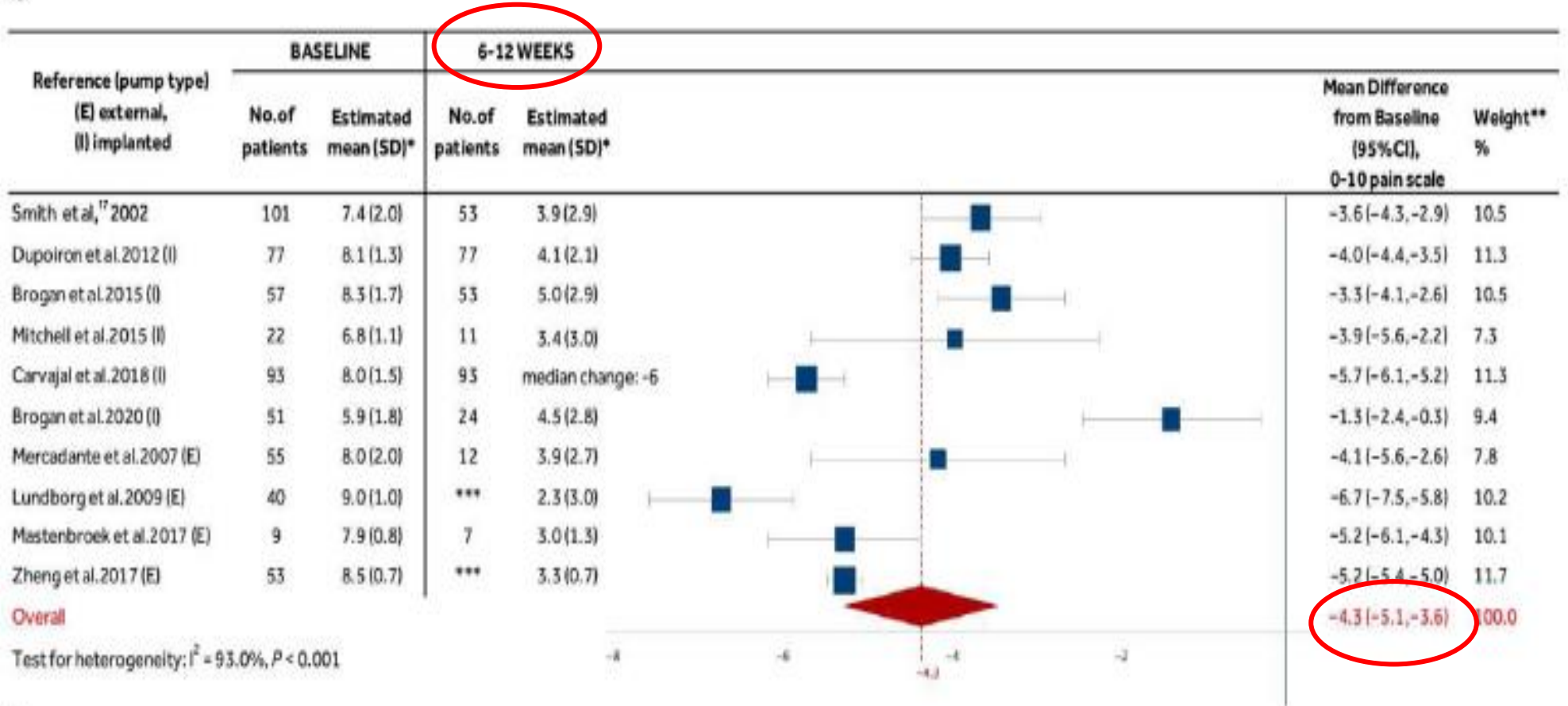
a





# 23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

b

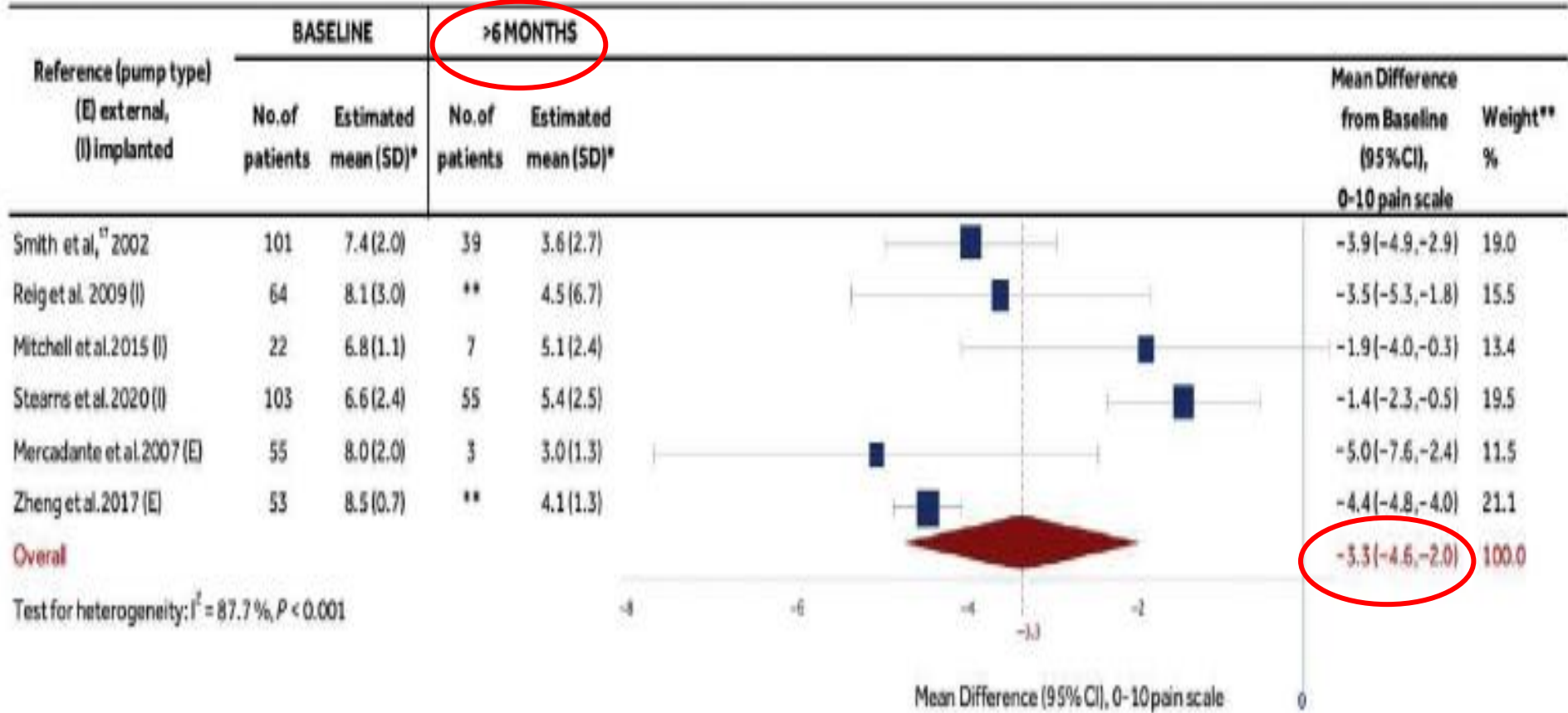






# 23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

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 <sup>a,\*</sup>, É. Viel <sup>b,c</sup>, M.-L. Navez <sup>d</sup>, D. Fletcher <sup>e</sup>, D. Peronnet <sup>f</sup>

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

<sup>b</sup> Centre d'évaluation et traitement de la douleur, CHU Caremeau, 30029 Nîmes cedex 9, France

<sup>c</sup> Faculté de médecine, université Montpellier 1, 34067 Montpellier cedex 2, France

<sup>d</sup> Centre de la douleur, CHU Saint-Étienne, 52055 Saint-Étienne cedex 2, France

<sup>e</sup> Service d'anesthésie, hôpital Raymond-Poincaré, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France

<sup>f</sup> Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, centre hospitalier des Chanaux, 71000 Macon, France

informati  
formation

COMITÉ D'ORGANISATION

Paris - 02 décembre 2022



# 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

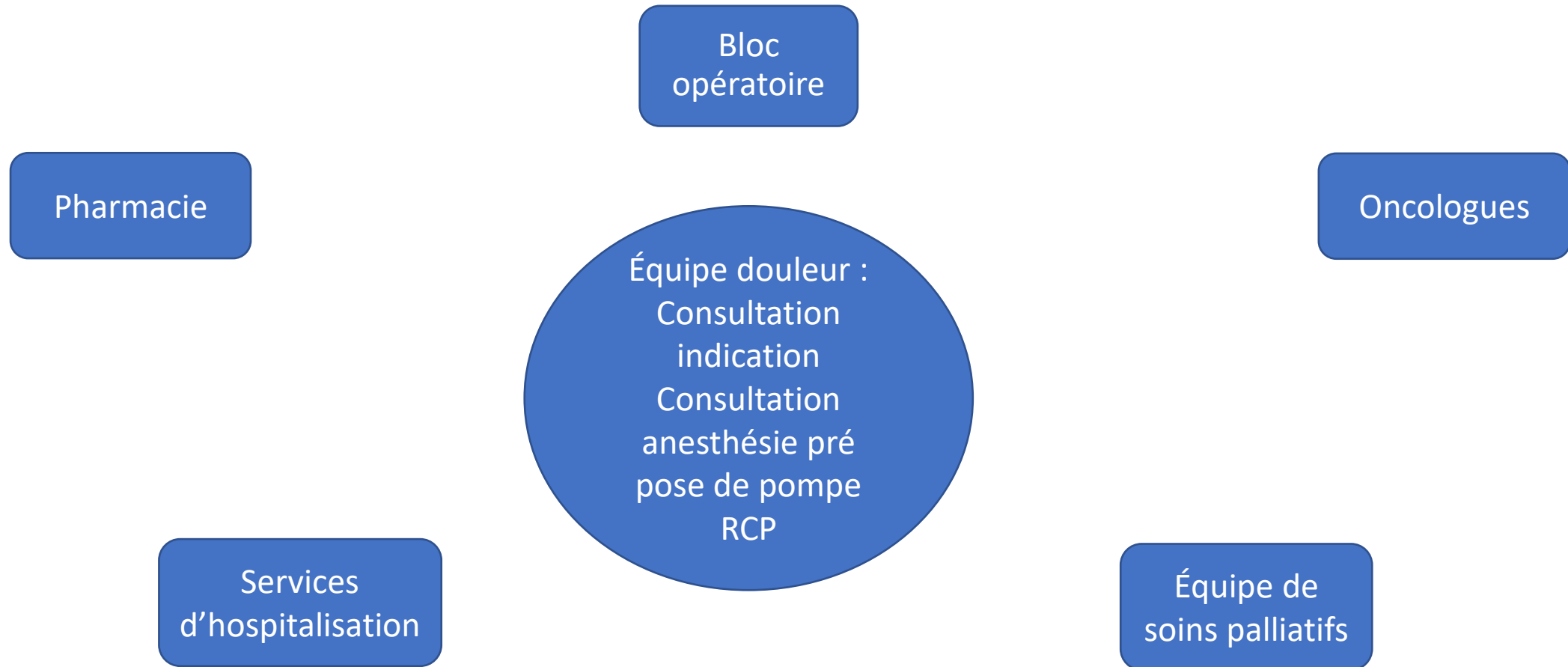


**BOIT**

**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

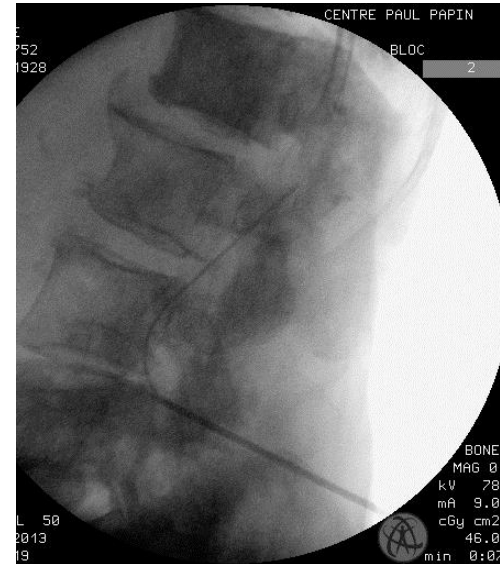
Sous AG

Cathéter mis sous scopie

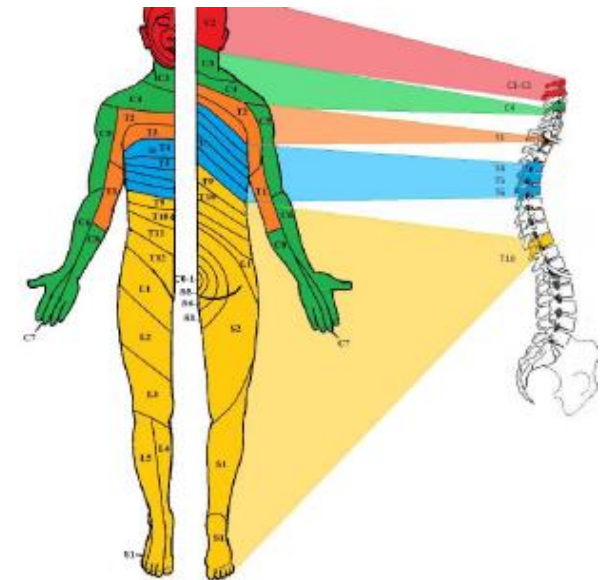
Tunnelisation

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

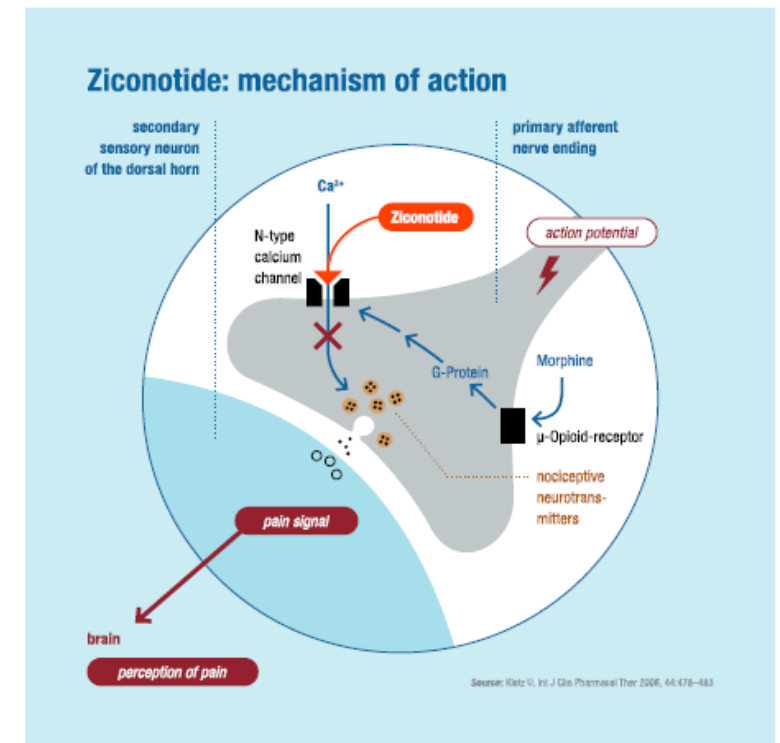
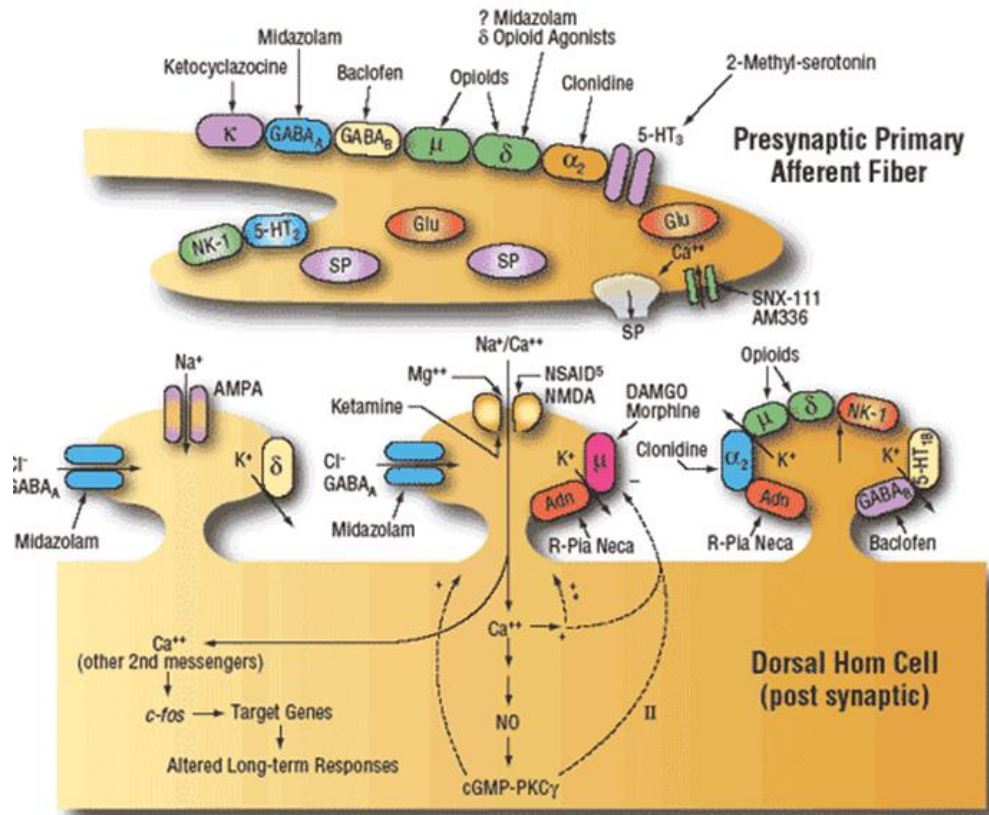


FIGURE 2 Mechanisms of action of ziconotide, a nonopioid analgesic administered intrathecally for chronic, refractory cancer- or noncancer-related pain (modified from Klotz, 2006, with permission)



# 23ème JOURNEE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS

	<b>Morphine</b>	<b>Ropivacaine / bupivacaine (rapport de 0,7)</b>	<b>Ziconotide</b>
<b>Posologie initiale</b>	/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
<b>Effets secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dépression respiratoire</li><li>• 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></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Neuropsy: vertiges, hallucinations, confusion, syndrome dépressif, agressivité</li><li>• Nausées</li></ul>
<b>Incrémentations</b>	Quotidienne	Quotidienne	Toutes les 48 à 72H
<b>Stabilité à 30 jours</b>	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).