

# Douleurs cancéreuses: évaluation et traitement

25 avril 2006

Congrès RSPQ, Québec

Samir Azzaria médecin

Maison Michel Sarrazin et

CLSC Basse-Ville-Limoilou-Vanier

# Objectifs

- Parfaire ses connaissances dans l'évaluation et le traitement des douleurs cancéreuses

# Objectifs spécifiques

- Classifier les douleurs par type
- Se familiariser avec les opioïdes
- Connaître les principaux co-analgésiques
- Anticiper les principaux effets-secondaires
- Traiter les principaux effets secondaires

# Cas/Séquence 1

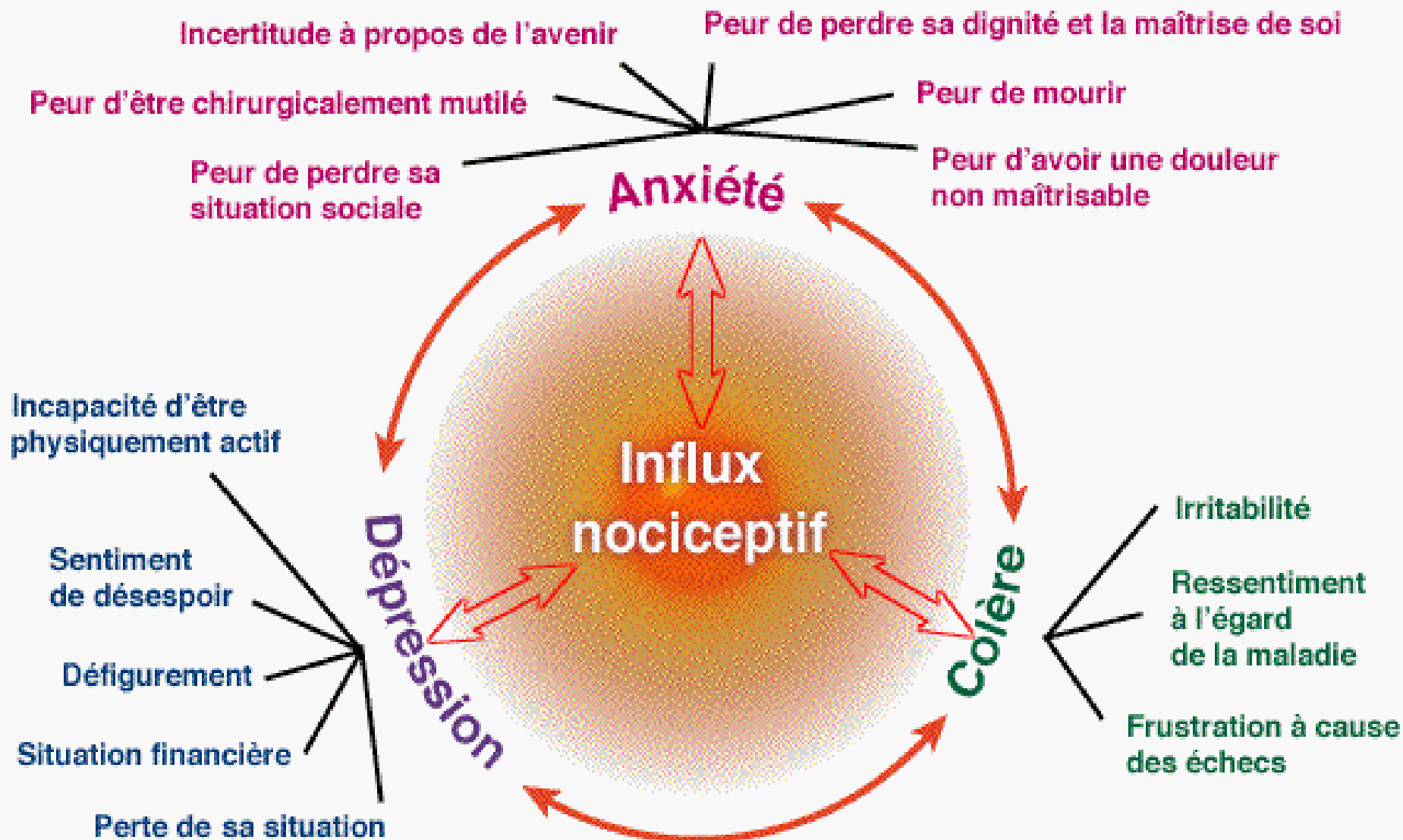
- Dame de 60 ans, cancer du sein gauche 1997. Tumorectomie, RT et HT. Depuis 6 mois, fatigue et douls lombaires qu'elle attribue à son déménagement récent à Québec (aménagement, peinture, adaptation). Il y a 1 mois, chute, fracture pathologique du fémur droit. Enclouage. Scan osseux: métastases osseuses au bassin, fémur droit, D9, L1, L4, L5. Il y a 1 semaine, Aredia, 90 mg i.v., sortie de l'hôpital. Aura RT à son fémur droit. Doit voir onco pour discuter de CT.

Médication: Arimedex, 1 mg po id  
Naprosyn, 500 mg po bid  
Empracet 30, 1-2 co po q4h prn

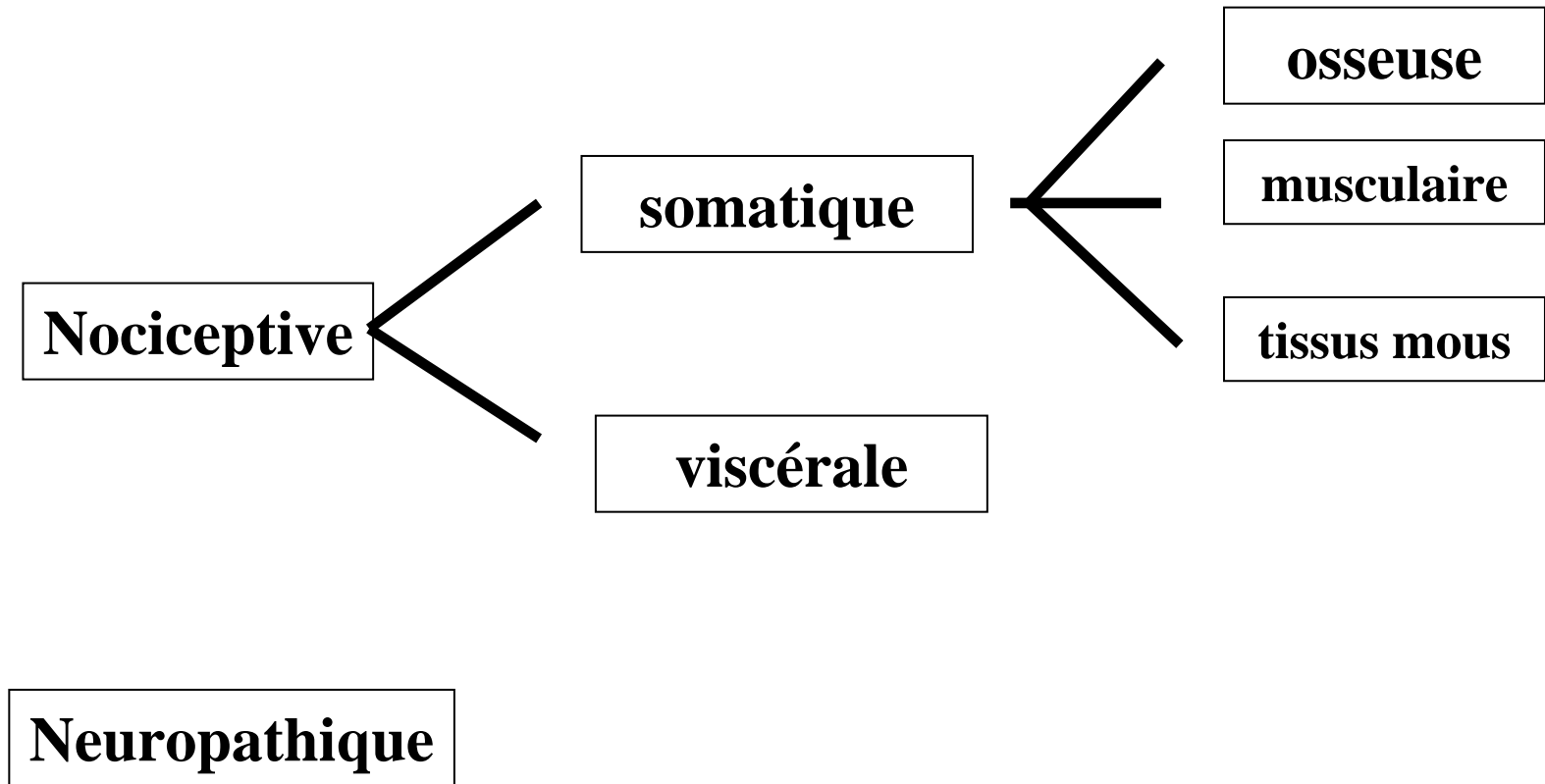
# Questionnaire/ Examen

- Description
- Provoque/ améliore
- Horaire
- Durée
- Intensité (échelle)
- Essais thérapeutiques?
- Signification/ interprétation

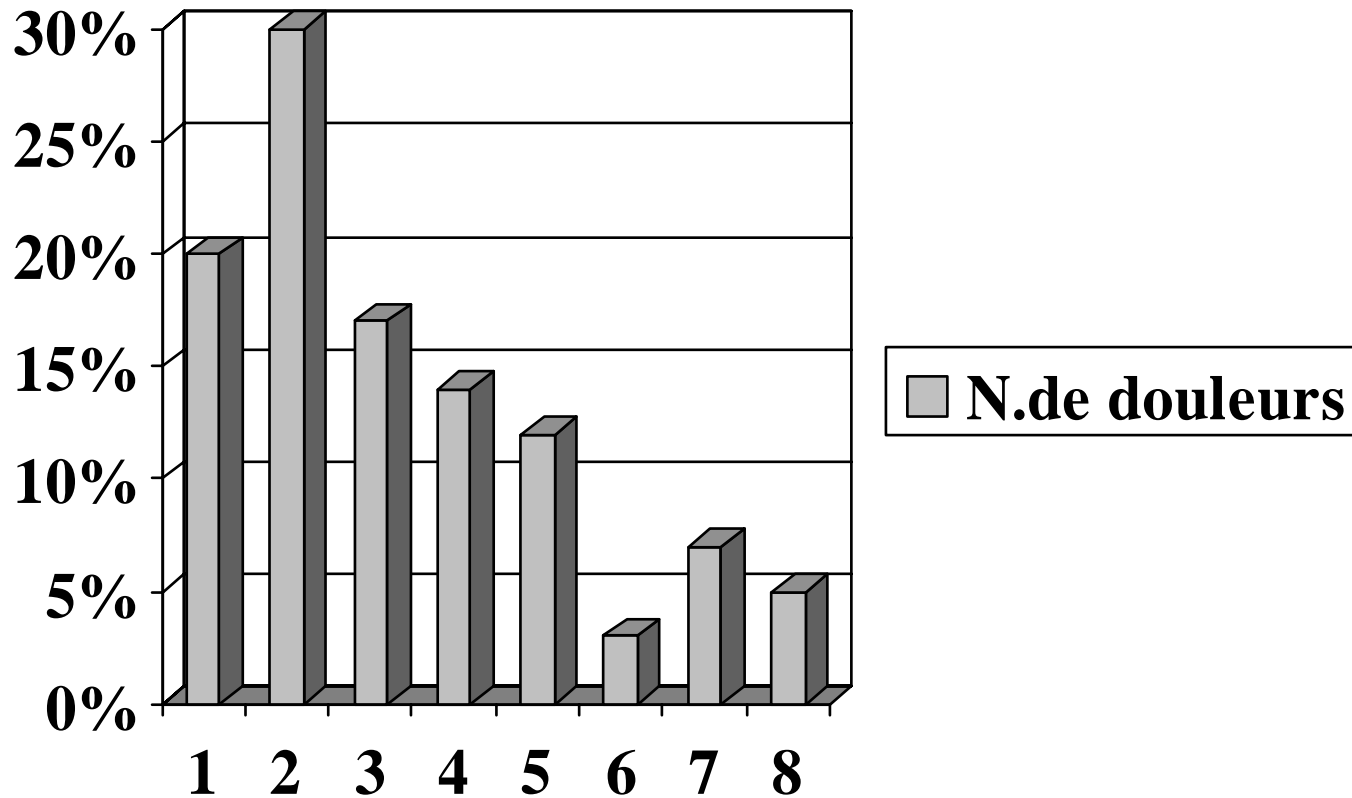
# DOULEUR TOTALE



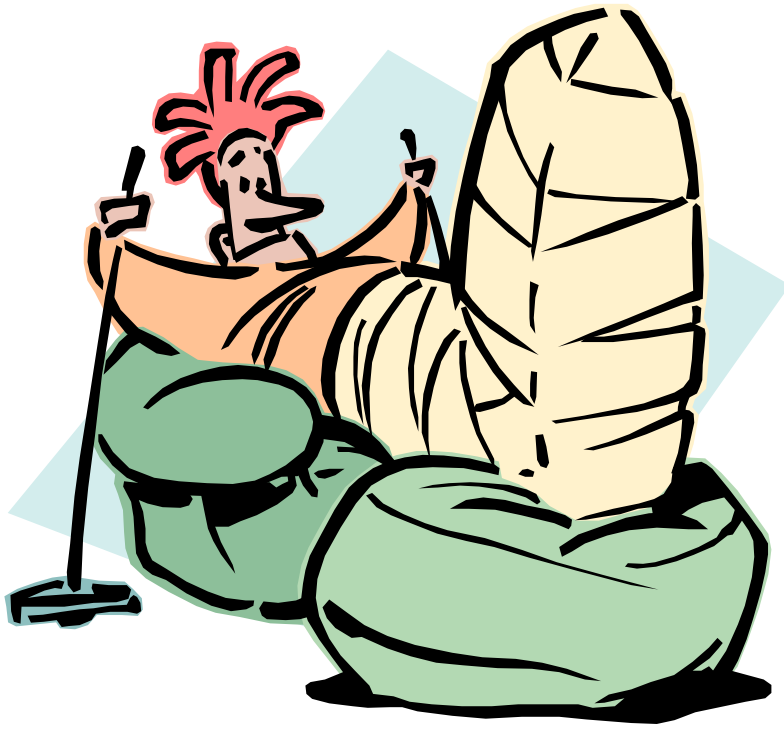
# Classification des douleurs



# Nombre de douleurs



# Douleur osseuse



- Bien localisée;
- Continue;
- Profonde;
- Augmentée à la palpation et à la mobilisation.
- Améliorée par le repos du membre.

# Douleur osseuse - bilan



- Radiographie simple
  - Positive si + de 50% de la masse osseuse est détruite
- Scintigraphie osseuse
  - Difficile à obtenir rapidement

# Douleur osseuse - traitement



- Non pharmacologique
  - Radiothérapie;
  - Chirurgie;
  - Physiothérapie;
  - Ergothérapie.
  - Collier, béquilles, attelles.

# Douleurs osseuses

## Pharmacologique

- AINS/Cox-2
- Calcitonine
- Corticostéroïdes
- Biphosphonate (Aredia et zometa)
- Strontium 89

# AINS

- Ex: Naprosyn 500 PO ou IR BID
- Autre classe en cas d'échec
- Cox-2?
- IPP: selon facteurs de risque ou Rx concomitants
- IRC: ajuster dose ou éviter
- Cardiopathie?

# Calcitonine

Débuter avec 100 DIE

- ↑ par pallier de 100 ad 200 BID q 1-2j si partiellement efficace
- Intra nasale 200 u = 100 u s/c
- Débuter HS (nausées)

# Corticostéroïdes

- Ex: Décadron 4mg PO s/c BID X 1 sem
- ↑ si partiellement efficace
- ↓ à la dose minimale efficace
- Alternative aux AINS
- Combiner avec AINS
- IPP à considérer

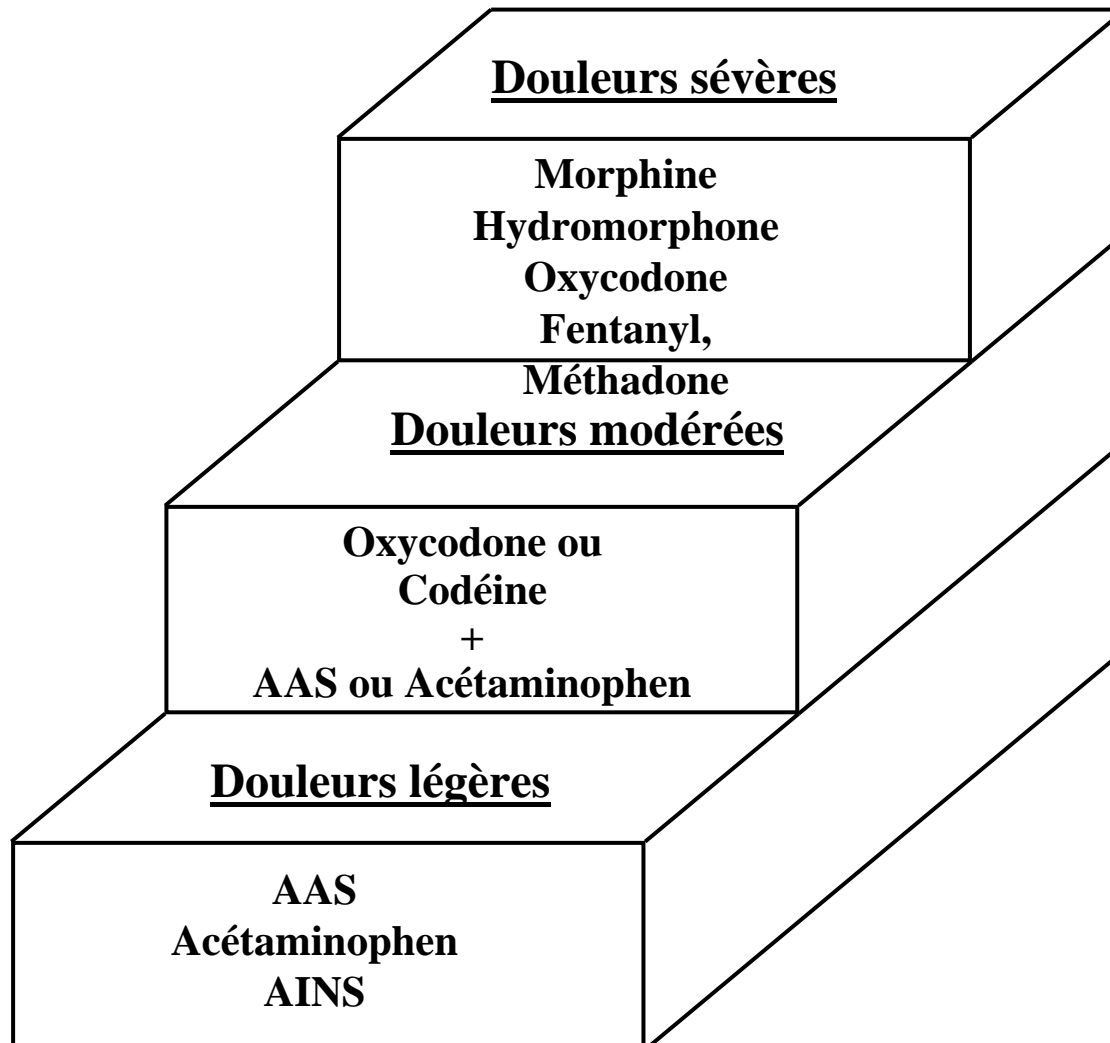
# Opioides et coanalgésie

- Habituellement opioïde + coanalgésie
  - Permet Tx plus spécifique
  - Permet dose moindre d'opioïde
  - Mais:
    - ↑ nombre de molécules?
    - ↑ risque d'interactions?
    - 1 nouvelle molécule à la fois
    - Cesser ce qui ne fonctionne pas

# Choix d'un opioïde

- En fonction de l'intensité de la douleur
- Selon les voies d'administration
- Profil d'effets secondaires
- Allergie vs intolérance
- Doses régulières et doses PRN

# Échelle d'analgésiques



# Oxycodone

- Libération immédiate (4 h):
  - Oxy-IR: 5, 10 et 20 mg
  - Supeudol co: 5 et 10 mg
  - Supeudol supp.: 10 et 20 mg
- Libération prolongée de 12 h:
  - OxyContin: 10, 20, 40 et 80 mg
- Pas de solution parentérale
- Moins de problèmes avec insuffisance rénale

# Hydromorphone

- Voie orale
  - Action immédiate
    - Dilaudid comprimés 1, 2, 4 et 8 mg
    - Suppositoire 3 mg
    - Solution orale, 1 mg/ml
  - libération prolongée - 12 h.
    - Hydromorph Contin, 3, 6, 12, 24 et 30 mg
- Voie sous-cutanée
  - Sol. injectable 2, 10, 20 et 50 mg/ml

# Morphine à action immédiate

- MS.IR comprimés 5, 10, 20 et 30 mg
- MS.IR suppositoires 10, 20 et 30 mg
- M.O.S. liquide: 1, 5, 10, 20 et 50 mg/ml
- Statex comprimés 5, 10, 25 et 50 mg
- Morphine sol. injectable: 10, 15, 25 et 50 mg/ml

# Morphine à libération prolongée - 12 h.

- Meslon capsules 10, 15, 30, 60, 100 et 200 mg
- MSContin comprimés 15, 30, 60, 100 et 200 mg
- MSContin suppositoires 30, 60, 100 et 200 mg

# Morphine à libération prolongée -24 h.

- Kadian, capsules 10, 15, 50 et 100 mg

# Pharmacocinétique (Morphine)

	Début d'action	Pic d'action	Durée d'action
<b>Morphine à action immédiate (p.o., s.c.)</b>	<b>15 à 20 min.</b>	<b>60 min.</b>	<b>4 h.</b>
<b>Morphine à action prolongée - 12 hres</b>	<b>30 à 60 min</b>	<b>3 à 5 h.</b>	<b>12 h.</b>
<b>Morphine à action prolongée - 24 hres</b>		<b>8 à 10 h.</b>	<b>24 h.</b>

# Entredoses

- 30 à 50% de la dose régulière aux 4 h. ou son équivalent ou 10% de la dose de 24h
- q 1 h
- Q30min?

**Morphine 6 mg sc q 4h**

**ED: 2-3 mg sc**

**Meslon 30 mg q 12h**

**ED: 5 mg po**

# Fentanyl

- Duragesic: timbres 25, 50, 75, 100 demi-timbre  
 $\mu\text{g}/\text{hre}$ .
- 

- **Avantages**

- chez patient avec difficulté à avaler
- évite le 1er passage hépatique
- concentration plasmatique stable
- meilleure fidélité au traitement
- durée d'action longue: 72 heures
- moins d'effets secondaires
- moins de problèmes avec insuffisance rénale

# Fentanyl

- Duragesic: timbres 25, 50, 75, 100 demi-timbre  
 $\mu\text{g}/\text{hre.}$

- Avantages

- chez patient avec difficulté à avaler
- évite le premier passage hépatique
- concentration sérique stable
- meilleure fidélité de l'administration
- durée d'action longue: 12 heures
- moins d'effets secondaires
- moins de problèmes avec insuffisance rénale

**a aussi des inconvénients**

# Fentanyl - Duragesic

- Pharmacocinétique

- 1er timbre

- début d'action: 2 hres
    - max. d'action: 8-16 hres.

- après dernier timbre enlevé

- effet de 12 à 24 hres.
    - jusqu'à 50% de l'effet à 16 hres.

# Fentanyl - Duragesic

- Début d'utilisation après morphine ou hydromorphone
  - prescrire selon table de conversion (fraction de timbre prn)
  - si opioïde à action immédiate dans les heures précédentes, donner la dernière dose 6-8 h. après l'installation du duragesic
  - si opioïde à action de 12 hres dans les heures précédentes, donner la dernière dose en même temps que l'installation du timbre
  - 1ère dose de duragesic peut être augmentée après 24 hres.
  - rythme normal d'augmentation des doses : q 2 timbres (6 jours)

# Fentanyl - Duragesic

- **Retour à un autre opioïde**
  - enlever le timbre
  - commencer dose de l'autre opioïde à dose équivalente 12 hres. plus tard ou plus tôt si douleurs importantes
  - prévoir entredoses du nouvel opioïde dès le retrait du timbre
  - attention à l'insuffisance hépatique

# Équivalences - opioïdes

pour administration régulière et chronique

	24 h p.o.	12 h p.o.	4 h p.o.	4 h s.c.
Fentanyl 25 µg/h timbre				
Morphine (1)	60	30	10	5
Hydromorphone (1/5)	12	6	2	1
Oxycodone (1/2 à 2/3)	30	15	5	-
Codéine (6-10)	400- 600	200- 300	60-100	30-50

# Retour au cas...

- Empracet 30 1-2 co q4h
  - 180 à 360 mg codéine/j
  - Codéine 300 = Morphine 30
  - -30% = Morphine 20
  - Meslon 10 bid
  - ED morphine 2,5mg (statex 5  $\frac{1}{2}$ co prn)

# *Règle du 30%*

- Tolérance croisée
- Saturation des récepteurs
- Équivalences théoriques
- À utiliser:
  - Lors d'une rotation
  - Prudence en introduisant un coanalgésique: observer vs diminuer d'emblée?

# Anticiper les effets secondaires

- Les 5 lignes de la prescription d'opioïdes (inspiré du Dr André Brizard)
  - Dose régulière
  - Dose prn
  - Laxatif émollient
  - Laxatif stimulant
  - Antiémétique

# Les effets secondaires des opioïdes

- Somnolence
- Constipation
- Nausées-vomissements
- Myoclonies
- Confusion/Delirium
- Rétention urinaire
- Transpiration

# CONSTIPATION

## SECONDAIRE AUX OPIOÏDES:

- ↓ motilité gastrique et intestinale
- ↓ sécrétions gastriques, biliaires, intestinales et pancréatiques
- ↑ tonus tout au long du TGI (incluant anus)
- ↓ attention du SNC pour le réflexe de défécation
- Effet inévitable:
  - besoin de laxatifs pour ≈ tous

# CONSTIPATION

## PRÉVENTION ET TRAITEMENT

### OBJECTIFS À ATTEINDRE:

- produire une selle aux 2 à 3 jours que le patient s'alimente ou non

### À PRENDRE EN CONSIDÉRATION:

- éviter les fibres
- éviter l'huile minérale
- parfois, le simple fait de distendre l'anus avec un suppositoire de glycérine produit une selle

# CONSTIPATION

## PRÉVENTION ET TRAITEMENT

### 1 IÈRE étape

Émollient + Stimulant =  
*docusate + senné*

ex:

Colace 2 caps DIE +

Senokot 1 co BID

(Glysennid)

Max Colace 4 caps QID

Senné 4 co TID

### 2 IÈME étape

Ajouter ou substituer autre  
mécanisme d'action

ex:

Lactulose (liquide ou sachet)

15-60 mL DIE-BID

Colyte 120-240 ml DIE-  
BID

# Protocole en cas de constipation

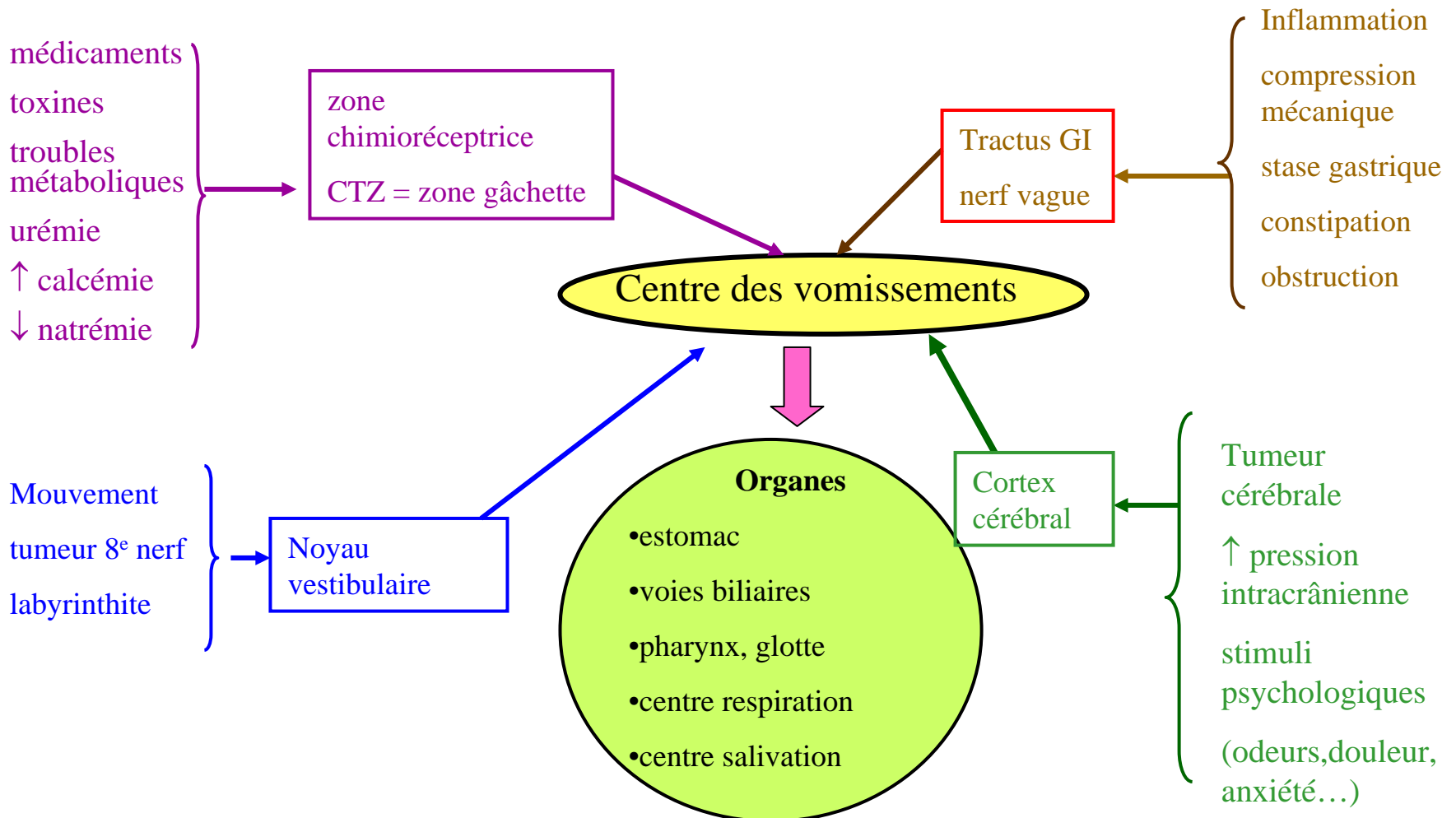
- 3<sup>e</sup> jour sans selle
  - Supp. Glycériné + supp. Dulcolax
- 4<sup>e</sup> jour sans selle: toucher rectal
  - Selles présentes, pas de fécalomes: lav. Fleet
  - Pas de selle dans le rectum: lav. Fleet huileux avec long tube
  - Fécalomes



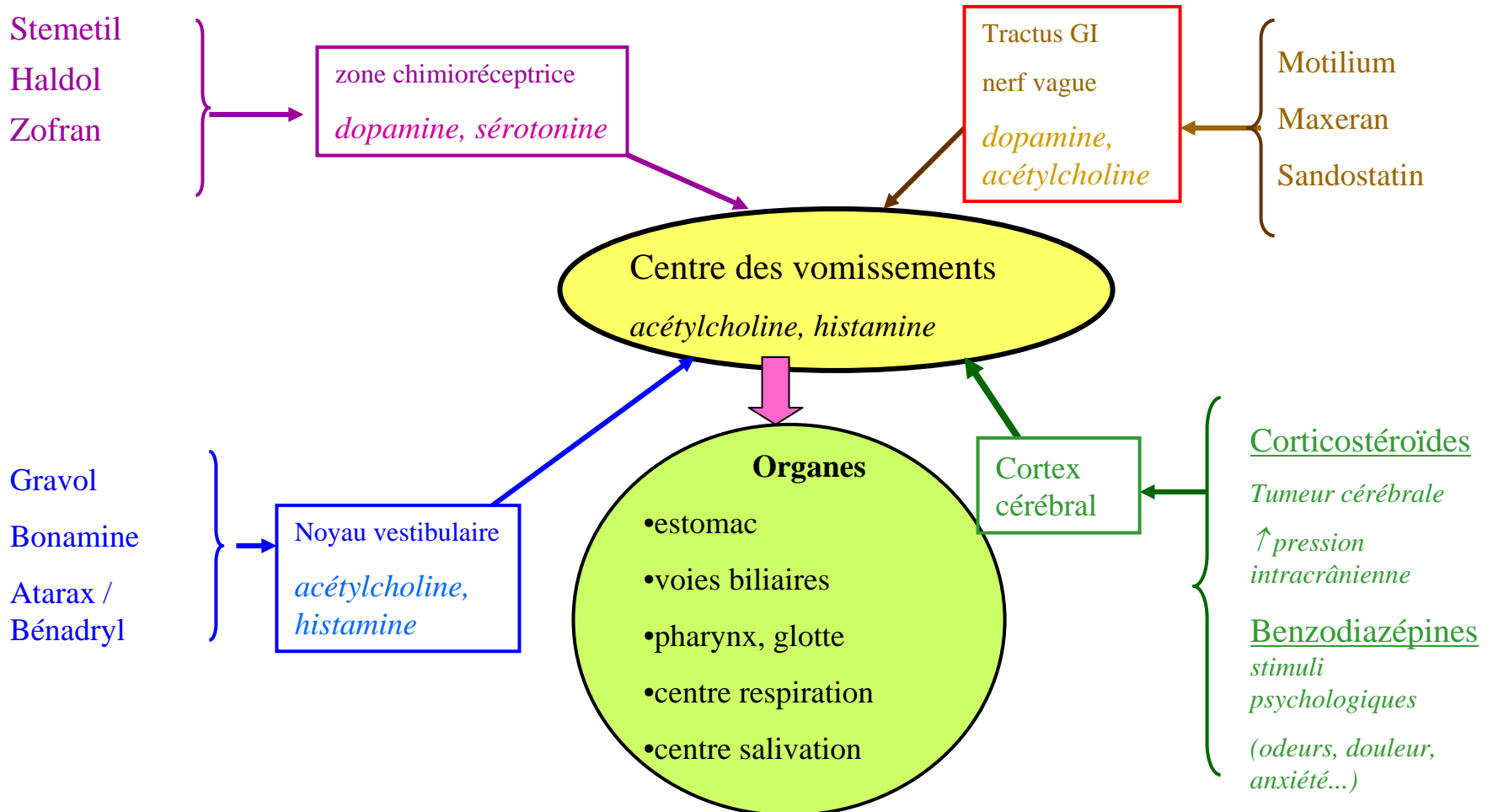
# Fécalomes

- Fleet huileux avec tube
- Si inefficace, tenter de briser les fécalomes au doigt
  - "Dépaquetage" digital après xylocaine en gelée 2%
  - ± Lav. Fleet X 2 + peroxyde, 50-130 ml

# Nausées et vomissements (Mécanismes)



# Nausées et vomissements (Médicaments)



# Nausées et vomissements

## Opioides comme cause

- Stimulation de la zone chimioréceptrice  $\Rightarrow$  tolérance
- Ralentissement de la motilité GI (vs temps et dose)
- Stimulation vestibulaire (patients ambulants)
  - incidence:  $\approx$  70% des patients
  - surtout en début de Tx et lors d'↑ doses
  - tolérance habituellement en moins de 7 jours
  - prescrire antiémétique régulier ou PRN
  - réassurance

# Nausées et vomissements

## Principes de traitement

- Choisir le médicament en fonction de la cause
- Donner Rx en prévention dans certaines situations (ex: ATCD de nausées)
- Répéter la dose d'antiémétique si le patient vomit dans la demi-heure post-ingestion
- Prévoir une autre voie d'administration que PO (IR, SC, SL)
- Parfois nécessaire de combiner certains antiémétiques

# Nausées et vomissements

## Mesures générales

- BONS SOINS DE BOUCHE
- Rassurer le patient (informations, explications, réponses à ses questions)
- Procurer un environnement calme, sécurisant, sans odeur particulière et bien aéré
- Préconiser le repos
- Éviter les mouvements rapides
- Hydrater selon la tolérance et le désir du patient par apports MINIMES à la fois
- Même chose pour l'alimentation
- Corriger les causes possibles (ex: constipation, toux, ulcère,...)
- Favoriser atmosphère agréable au moment des repas.

# Confusion et Delirium

- Éliminer causes traitables
  - Globe, fécalome, douleur, etc.
  - Rx causal (anticholinergique)
- Interventions non-pharmacologiques
- Rotation d'opioïdes
- Haldol (pos ou s/c)
  - Doses selon intensité, ± nozinan (± versed?)
    - Parfois haute dose

# Cas/Séquence 2

- Un an plus tard, alors qu'elle a reçu RT du fémur et 6 cycles de CT, Aredia 90 mg iv / mois.

Scan osseux: métastases oss. quelques côtes, D8, D9, L1, L4, L5, bassin, fémur droit.

Doul. lomb. bien soulagées pendant qq. mois.

Transférée au duragesic 50  $\mu$ g il y a 3 mois, pcq tannée de prendre beaucoup de pilules.

X10 jrs, doul. de tout son membre inférieur gauche, de la fesse au pied. Son duragesic a été augmenté à 75, puis 100, puis 125  $\mu$ g.

Médication:

duragesic 125  $\mu$ g q 3 jrs

ED dilaudid, 5 mg po prn

Naprosyn, 500 mg po bid

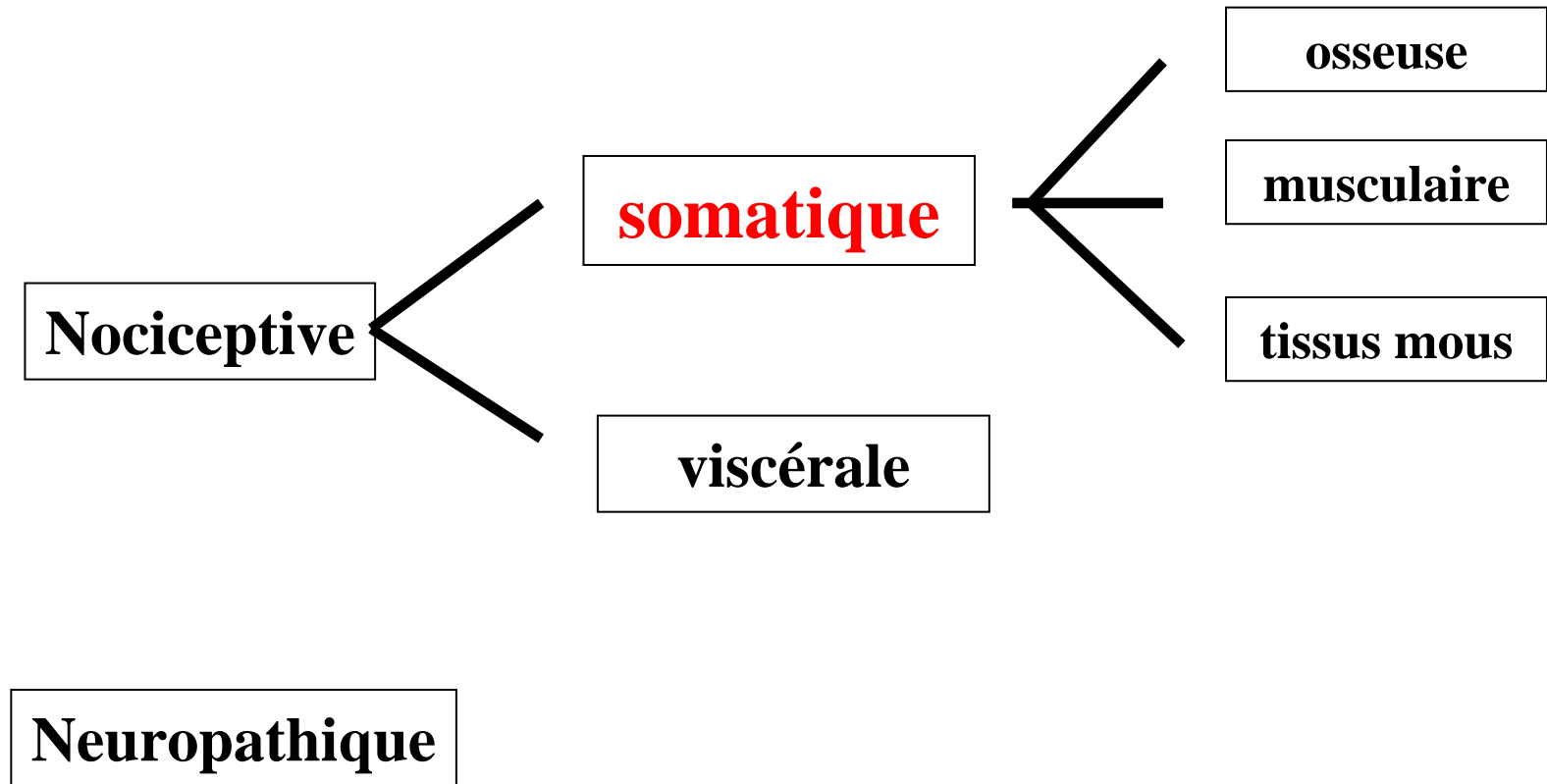
Senokot, 8,6 mg, 2 co bid

Colace, 200 mg bid

# Devant une douleur non soulagée

1. Le patient prend-il ses médicaments?
2. Les médicaments sont-ils absorbés?
3. S'agit-il d'une douleur résistante aux opioïdes?
4. Une intervention non-médicamenteuse serait-elle utile?
5. Y a-t-il des éléments de souffrance globale en cause?
6. Une consultation serait-elle utile?

# Classification des douleurs



# Douleur musculaire



- Douleur sourde, qui s'accompagne de sensibilité au toucher et d'une sensation de raideur, de tension dans tout le muscle.
- La palpation peut provoquer des spasmes ou des crampes.

# Douleur musculaire

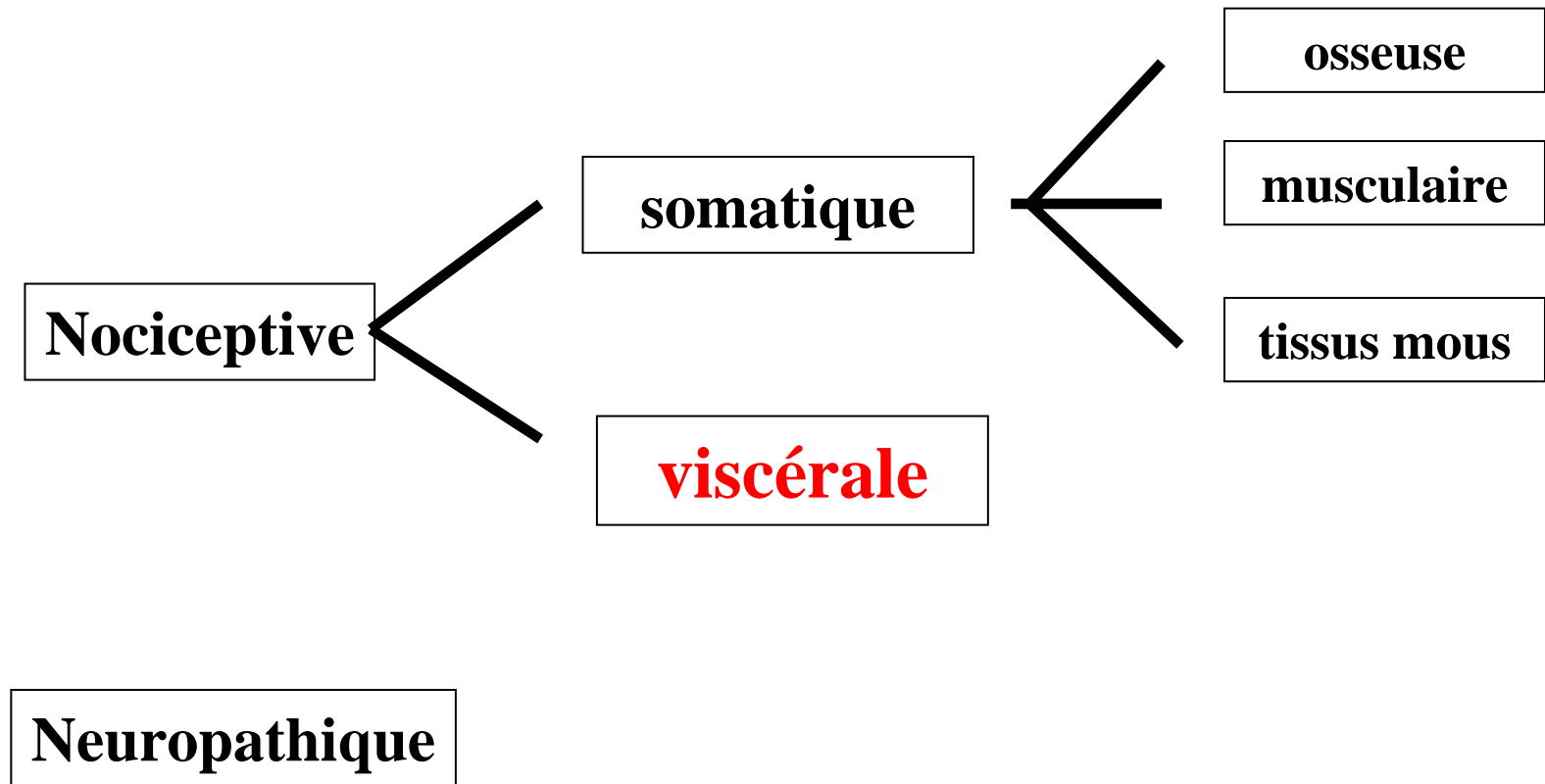
- Bilan généralement peu utile
- Pharmacologie:
  - Relaxants musculaires/Antispasmodiques
    - Baclofen (lioresal)
    - Benzodiazépines (diazepam, clonazepam)

# Douleur musculaire - traitement



- Non pharmacologique
  - Positionnement
  - Massage, exercices,
  - Chaleur, froid

# Classification des douleurs



# Douleur viscérale



- Douleur mal localisée, profonde, diffuse
- Nausées/vomiss. associés.
- Peut-être référée à distance
- Constante, spastique,
- En torsion
- Ténésme: contraction musculaire paroxystique de la vessie, du rectum

# Douleur viscérale - traitement

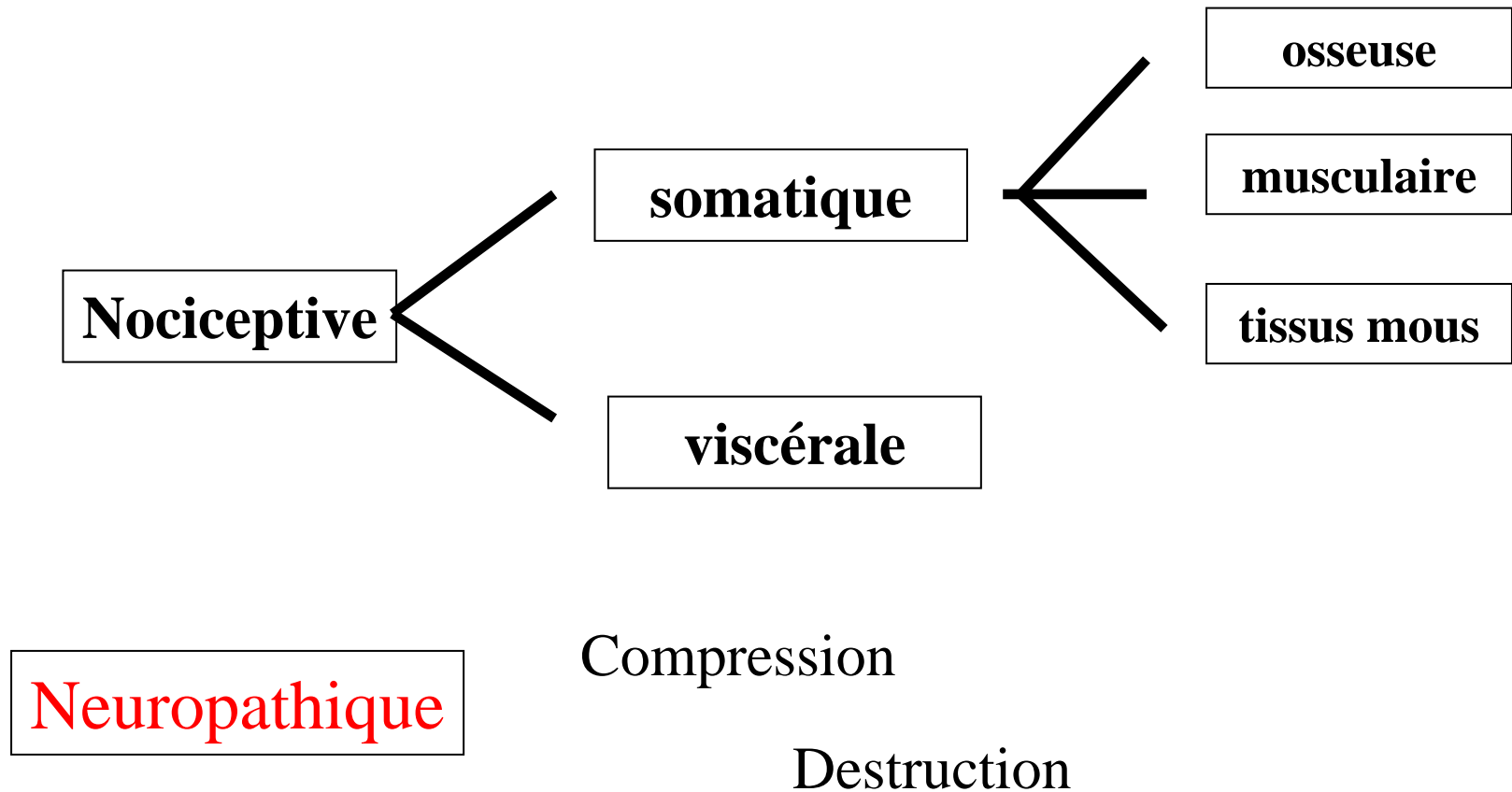
- Non pharmacologique

- Selon la cause:
  - cathétérisme si rétention urinaire
  - Protocole de constipation

- Pharmacologique

- Selon la cause:
  - Ditropan pour ténésme vésical
  - Buscopan pour spasme intestinal
  - AINS ou cortico pour capsule hépatique

# Classification des douleurs



# Douleurs de compression nerveuse

- Présentation clinique
  - distribution par dermatomes
  - précède les autres changements
  - constante ou intermittente
  - lancinante ou paroxystique
  - courant électrique, brûlure intense
- Traitement
  - Opioides + corticostéroïdes

**Penser à la  
compression  
médullaire**

**RT?**

# Corticostéroïdes

- Exemple de posologie:
  - Décadron 4 mg QID X 5 jours
- Si inefficace, cesser
- Si efficace, diminuer progressivement
  - Dose minimale efficace
- Protection gastrique si AINS

# Pharmacothérapie: corticostéroïdes

Peuvent être ajoutés aux AINS

⇒ **cytoprotection**

- délai d'action = 1-2 jours
- Effets indésirables:
  - GI, psychiatriques, rétention hydro-sodée, hyperglycémie, myopathies, immunosuppression.
  - Stimulation de l'appétit (effet désirable?)

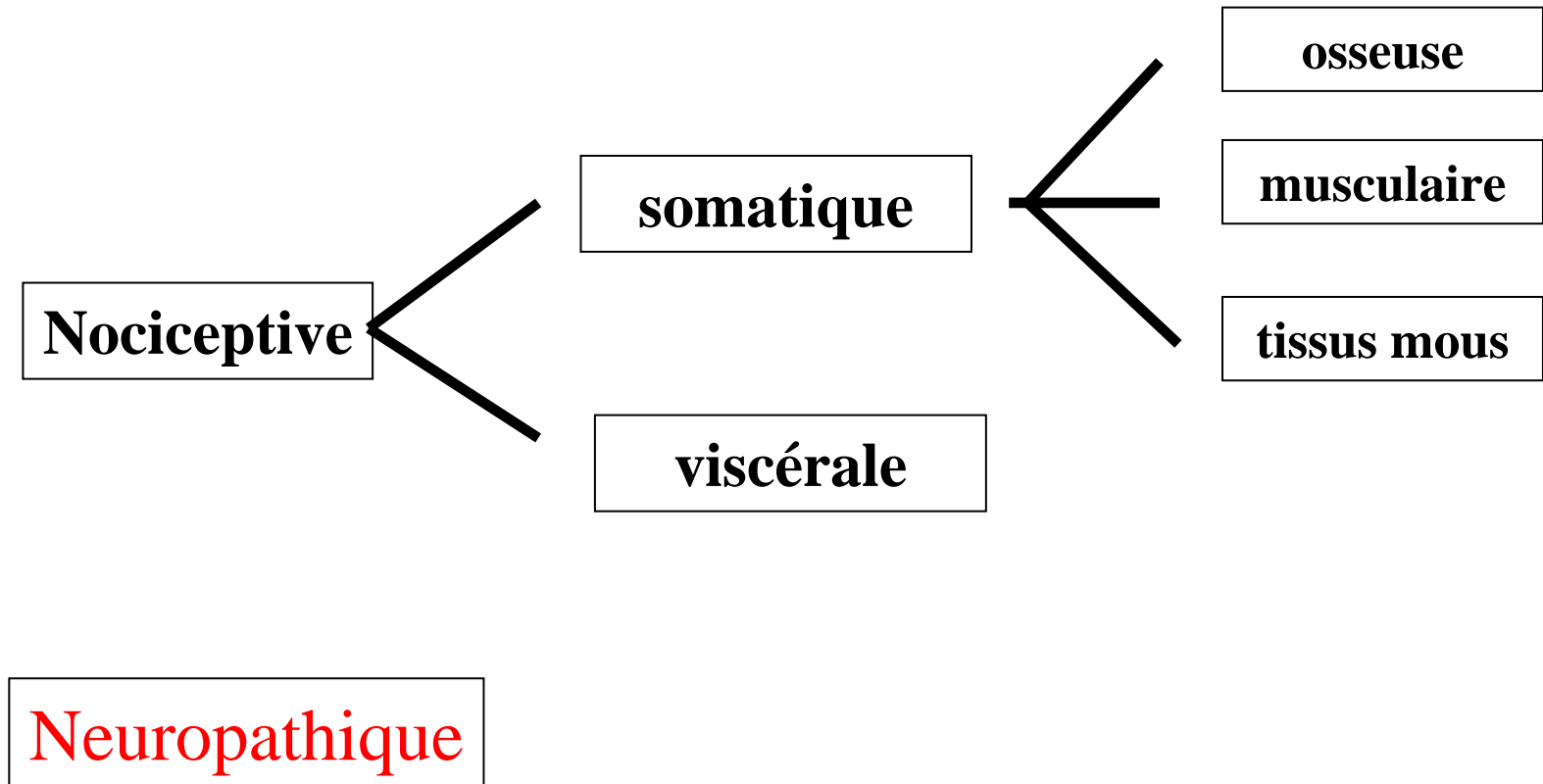
# Cas/Séquence 3

- Le décadron a été efficace, elle a eu RT L4-L5 (5 séances). Le décadron a été diminué à 2 mg DIE. Elle reçoit hydromorphoneContin (HMC) 12 mg q12h et des ED de dilaudid 2 mg prn. Sa douleur au MIG a repris de plus belle après quelques semaines. Le décadron a été réaugmenté sans succès. L'HMC a été augmenté à 18, puis à 24 mg q12h. Malgré cela, elle prend 6 ED de dilaudid 4 mg po par jour. Elle a des nausées et vomit parfois. Alitée, n'ose plus bouger. Ne mange plus. Très faible.

# Passage pos à s/c

- 50% de la dose du même opioïde
- Papillon intermittent
- PSCC: perfusion sous-cutanée continue

# Classification des douleurs



# Douleur neuropathique

- Causée par l'irritation ou la destruction partielle ou totale d'un nerf.
  - Fréquente dans: cancer, zona, neuropathie diabétique, hernie discale...
  - Parfois secondaire à: chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie.

# Douleur neuropathique - généralités

- Le bilan est en général peu utile
- La douleur neuro. est souvent MIXTE et demande une association de médicaments
- Répond partiellement aux opioïdes

# Douleur neuropathique

- Trait non-pharmacologiques
  - TENS
  - RADIOTHÉRAPIE BRÈVE
  - BLOC NERVEUX
  - DÉCOMPRESSIION CHIRURGICALE
  - ANALGÉSIE INTRA-SPINALE

# Douleur neuropathique

## 1) Anticonvulsivants

- Gabapentin (Neurontin )
- Carmabazepine (Tégrétol )
- Acide valproïque (Depakene )
- Phénytoïne (Dilantin )

# Douleur neuropathique

## 2) Antiarythmiques

- Flecainide (Tambocor )
- Lidocaïne
- Mexilétine (Mexitil )

# Douleur neuropathique

## 3) Antidépresseurs

- Amitriptyline (Elavil )
- Nortriptyline (Aventyl )
- Désipramine (Norpramin )  
(moins sédatif et moins anticholinergique)

# Douleur neuropathique

- 4) Clonazepam (Rivotril )
- 5) Ketamine (Ketalar ) pour les douleurs neuropathiques rebelles
- 6) Corticostéroïdes

# Cas/Séquence 4

- Suite à l'introduction et à l'augmentation du neurontin jusqu'à 400 QID, la prise d'opioïdes a été réduite à HMC 18 BID avec ED de dilaudid 3mg
- Elle a une récurrence cutanée au site chirurgicale du sein G avec plaie importante
- Elle est référée par l'infirmière du CLSC , les changements de pansements sont douloureux

# Morphine topique

Vaporisation (spray)

2 ampoules (2ml) morphine 50mg/ml +  
8ml eau stérile = solution 10mg/ml

BID à TID (durée d'action 8-12h, donne  
environ 70 doses).

Ne pas utiliser ampoule de 10mg/ml: agent  
de conservation (absent avec 50mg/ml)

# Douleurs incidentes

- Épisode de douleur prévisible qui survient suite à un stimulus physique (changement de pansement, mobilisation, etc..)
- Entredose préventive
  - PO ou s.c.
  - 30-60 minutes avant
- Protoxyde d'azote (centre hospitalier)
- sufentanil s/l ou s/c

# Sufentanil

- Début d'action rapide
- Demi-vie courte: 164 min.
- Index de sécurité très grand
- Peu d'effets secondaires parce que spécificité grande pour les récepteurs  $\mu$
- Bonne absorption sub-linguale
- Petit volume

# Protocole sufentanil s/l

Étape	Dose en mcg
1	5 µg q 10-15 min prn x 3 doses, si insuffisant passer à 2
2	25 µg q 10-15 min prn x 3 doses, si insuffisant passer à 3
3	50 µg q 10-15 min prn x 3 doses, si insuffisant passer à 4
4	100 µg q 10-15 min prn x 3 doses

**Si sufenta s.c., diviser toutes les doses par 2.....**

# Conclusions

- Traiter selon le **type** de douleur
- Opioïde **régulier** et **prn**
- Introduire une **coanalgésie** tôt
- **Anticiper** le surdosage
- Anticiper les effets secondaires
  - Prescription à 5 lignes

# Références

- Guide pratique des soins palliatifs 3ième édition, Regroupement des pharmaciens en établissement, 2002.
- Bulletins de pharmacie de la Maison Michel-Sarrazin

# Remerciements

- Dr André Brizard
- Dr Yves Houle
- Dr Claude Lamontagne
- Michèle Plante, pharmacienne