

Bulletin

Volume 14
No 1 - Janvier 2006



Réseau de
soins palliatifs
du Québec
confort, dignité

DOULEUR et MÉTHADONE

SOMMAIRE

Mot du président	2
Méthadone - Meilleure que la morphine ?	3
Méthadone - Rôle de l'infirmière...	7
Avis de convocation à l'assemblée générale annuelle 2006	8
Prix Carrefour 2005	9
La Maison du Phare	10
Les pièges de la méthadone	15

CONGRÈS 2006
Rendez-vous à Québec
les 24 et 25 avril

COMITÉ DE RÉDACTION

Mme Claudette Foucault
*Conseillère clinique en
soins palliatifs
Cité de la Santé - CARL*

Mme Lise Lussier, psychologue
CH de Verdun

M. Robert Thiffault, pharmacien
*Centre universitaire de Santé de
l'Estrie - Pavillon Hôtel-Dieu*

Dre Justine Farley
*Centre hospitalier St. Mary,
Montréal*

Mme Thérèse Trudel
Révisseuse

M. Jean-Guy Renaud
Directeur général

Mme Sylvie Roberge
Adjointe administrative

Permanence du Réseau de soins palliatifs du Québec

M. Jean-Guy Renaud,
Directeur général

Mme Sylvie Roberge
Adjointe administrative

500, rue Sherbrooke Ouest,
Bureau 900
Montréal (Québec)
H3A 3C6
Tél. : (514) 282-3808
Fax. : (514) 844-7556
Courriel : info@aqsp.org

*Photo page couverture :
gracieuseté de André Gosselin*

www.reseaupalliatif.org

IMPRESSION

*L'Imprimeur Serge Tremblay inc.
Tirage : 1400 copies*

Les propos contenus dans chaque
article n'engagent que les auteurs.



Les maux du président DOULEUR, QUAND DONC NOUS LAISSERAS-TU ?

Pour ce bulletin, l'équipe éditoriale vous propose d'explorer plus à fond le rôle de la méthadone dans l'arsenal thérapeutique en soins palliatifs. Je laisserai aux rédacteurs le soin de vous instruire sur le sujet, mais je ne peux me retenir d'aborder le thème de la douleur.

Où en somme-nous en 2006 dans le contrôle de la douleur ? La réponse reste mitigée, car malgré de très belles avancées dans le traitement de la douleur au cours des 20 dernières années, nous rencontrons encore quotidiennement des malades qui demeurent non soulagés ou mal soulagés. De plus, les traitements actuellement disponibles ne sont surtout pas dépourvus d'effets secondaires, ce qui entrave d'autant plus un soulagement optimal et leur qualité de vie.

Qu'est-ce que la douleur ? À l'origine, le système nerveux s'est développé pour avertir l'individu d'un dommage ou d'un potentiel de dommage de l'organisme. C'est donc un mécanisme de protection qui permet de repérer un problème de santé ou une blessure. Mais en situation de douleur chronique, le message douloureux persiste de façon continue et cela parfois même si la lésion initiale n'est plus présente. Le message douloureux persiste donc, mais n'apporte plus d'avantage à l'individu. Au contraire, la persistance d'une perception douloureuse continue vient entraver le fonctionnement quotidien et le sommeil.

Dans d'autres situations, certains malades présentent des douleurs qui semblent non soulagées ou nettement plus fortes, ou parfois moins fortes, que ce qui serait attendu, compte tenu des lésions identifiées. La perception du message douloureux ne correspond pas à ce qui est attendu selon nos connaissances actuelles. Comment cela est-il possible ? Quel mécanisme, si mécanisme il y a, entre en cause lorsque la douleur dépasse tout raisonnement. Et que dire, de ces personnes chez qui la médication et les interventions restent inefficaces malgré des tonnes d'efforts.

Chez certains des conflits intérieurs font ou refont surface et nous attribuons alors le non soulagement à ces conflits non résolus. Pourquoi les expériences pénibles ou traumatisantes du passé viennent-elles interférer dans le processus douloureux. Faut-il absolument régler ces conflits pour avoir le « droit » au confort ? Dans ce contexte, on parle souvent de souffrance globale. Mais que faire quand rien ne semble pouvoir soulager une douleur ou aider une personne souffrante ? Que dire quand les seuls mots qui nous viennent sont parfois : Souffrance, pourquoi donc es-tu là ?

Évidemment, la recherche peut nous permettre d'espérer la découverte plus ou moins prochaine de nouvelles molécules qui seront plus efficaces, mieux ciblées et causant moins d'effets secondaires, mais devra-t-on aussi avoir une pilule « anti-conflits non résolus » (*offerte dans toutes les bonnes pharmacies, dans un joli flacon discret, contenant mille petits comprimés à laisser fondre doucement sous la langue toutes les 15 minutes, en évitant de penser à ses problèmes !!!*). Je raille mais avec une boule dans la gorge. Une boule qui exprime mon désarroi devant la maladie et surtout la souffrance.

Vous vous doutez bien que je n'ai pas de réponse claire à ces questionnements qui me reviennent très (trop) souvent. Mais lorsque j'aborde un malade à propos de la douleur, je ne peux m'empêcher de penser à : Soulager quoi ? Soulager comment ? Et trop souvent de me sentir impuissant.

Humblement, *Louis*
Parfois médecin, souvent humain

Louis Roy, *médecin - Président du conseil d'administration*

MÉTHADONE MEILLEURE QUE LA MORPHINE ? ET DEVRIONS-NOUS LA PRESCRIRE DAVANTAGE EN SOINS PALLIATIFS ?

Roger Ladouceur, m.d., M.Sc., CCMF, FCMF - Médecin de famille et en soins palliatifs, CH Verdun,
Directeur du programme de résidence en médecine palliative, Université de Montréal
Rédacteur scientifique adjoint, Le Médecin de Famille Canadien

OBJECTIFS :

- Juger de la valeur thérapeutique de la méthadone selon les données probantes;
- Répondre aux 2 questions suivantes :
 1. La méthadone est-elle supérieure à la morphine (ou tout autre analgésique) ?
 2. Devrions-nous la prescrire davantage en soins palliatifs ?

La méthadone jouit actuellement d'une réputation enviable en soins palliatifs. Plusieurs anecdotes font état de patients excessivement souffrants que rien ne pouvait soulager, miraculeusement aidés par la méthadone. Plusieurs avancent que la méthadone soulage davantage la douleur neuropathique que ne le font les autres opiacés. Certains disent qu'elle provoque moins d'effets indésirables particulièrement de sédation ou de constipation. Bref, plusieurs croient que la méthadone est supérieure à la morphine ou aux autres opiacés. Toutefois, lorsqu'on parcourt la littérature, on se rend compte que les opinions n'ont pas toujours été aussi élogieuses à son égard. Il y a dix ans à peine, on l'accusait de provoquer la mort¹ et on la comparait à un poison : « *One person's maintenance dose is another's poison.* »²

La méthadone existe depuis plus de 60 ans. Elle a été mise au point durant la Seconde Guerre mondiale comme solution de remplacement à la morphine et en tant que substitut à celle-ci. On l'appelait alors « Dolophine ». Qualitativement, elle ressemble aux autres puissants analgésiques opiacés couramment utilisés pour traiter la douleur intense, comme la morphine, l'hydromorphone, le fentanyl ou l'oxycodone. Toutefois, contrairement à ces derniers, la méthadone est une substance contrôlée (classification N) en vertu de la « Loi réglementant certaines drogues et autres substances (LRDS) ». Pour la prescrire, un médecin doit préalablement avoir obtenu l'autorisation du ministre de Santé Canada, conformément à l'article 56. Cette autorisation lui reconnaît « une exemption pour administrer, prescrire, fournir ou vendre de la méthadone à une personne soumise à ses soins professionnels ». Il n'est pas donc pas surprenant, dès lors, que la méthadone soit si peu utilisée; selon les données de la Régie de l'Assurance-

maladie du Québec³, son usage demeure sporadique : en 1998, seules quelque 1200 personnes, inscrites au Régime prenaient de la méthadone alors qu'en 2002, on en comptait à peu près 2300, la majorité dans le cadre d'un programme de sevrage.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Même si la méthadone existe depuis plus d'un demi-siècle, la littérature médicale évaluant son efficacité et son innocuité demeure excessivement pauvre. C'est d'ailleurs le cas pour la plupart des médicaments qui existent depuis belle lurette. La plupart des articles s'intéressent davantage à son utilisation dans le sevrage de la toxicomanie ou à ses propriétés pharmacocinétiques. À tel point, qu'une analyse systématique des données informatisées de Medline de 1966 à 2002 révèle qu'il n'existe aucune étude clinique comparative randomisée à double insu comparant la méthadone à la morphine ou un autre narcotique.

À mon avis, la publication présentant la plus grande valeur scientifique a été publiée dans le *Journal of Clinical Oncology* en 2001⁴. Cette étude réalisée auprès de 52 patients souffrant de divers cancers, peu soulagés par la morphine ou éprouvant des effets secondaires indésirables vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité de la méthadone. Les résultats sont impressionnants : 80 % des patients obtiennent des résultats bénéfiques et ce, dans les trois jours suivants. Ces résultats sont bénéfiques tant pour les patients qui n'étaient pas soulagés par la morphine que pour ceux qui la toléraient mal ou ressentaient des effets secondaires indésirables. Ceux qui n'étaient pas soulagés par la morphine (n=10) voient leur douleur diminuer de façon significative (p<0,005), l'intensité de la douleur passant de 8,4 à 4,5 (échelle de 0 à 10) en 3,65 jours en moyenne.

Toutefois, ces résultats impressionnants doivent être considérés avec réserve puisque que : 1) L'étude n'a pas été réalisée en double insu, ce qui la rend sujette aux biais d'observation et d'interprétation; 2) Les patients prenant les plus hautes doses de morphine, soit plus de 300 mg par jour (l'étude n'en compte que trois) et ceux souffrant de douleurs neuropathiques ne sont pas davantage soulagés par la méthadone que par la morphine; or, ces deux indications sont justement celles les plus souvent invoquées pour prescrire la méthadone; enfin, 3) L'étude s'intéresse uniquement aux patients non soulagés par la morphine; rien n'indique qu'inversement des patients non soulagés par la méthadone n'auraient pas pu bénéficier d'un transfert à la morphine; une étude en chassé-croisé aurait été certainement beaucoup plus convaincante.

Parmi les autres publications d'intérêt, mentionnons une autre du même auteur⁵ comparant la morphine à la méthadone chez 40 patients souffrant de cancers avancés nécessitant de fortes doses d'opiacés. Ici encore, l'étude bien que prospective et randomisée, n'est pas à double insu. Les résultats montrent que la morphine et la méthadone procurent un soulagement semblable de la douleur mais cette dernière est supérieure pour les percées de douleurs. L'incidence et la sévérité des effets secondaires sont semblables.

Une autre étude, celle de De Conno⁶ publiée en 1996 est intéressante : Il procède à une analyse rétrospective de l'efficacité de la méthadone chez 196 patients souffrant de cancers avancés avec des douleurs modérées à sévères. Les résultats montrent une réduction de la douleur : 55,1 % d'entre eux connaissent un soulagement de la douleur de plus de 35 %. La dose moyenne de méthadone va de 14 mg au jour 7 à 23,65 mg au jour 90. Chez plusieurs patients l'insomnie est améliorée mais les effets indésirables sont aggravés : 22 patients ont été exclus de l'étude en raison d'inefficacité et 13 en raison d'effets indésirables (vertiges chez 10 et constipation opiniâtre chez trois). Ces données contredisent ceux qui disent que la méthadone a peu d'effets indésirables.

Enfin, une récente étude⁷ contrôlée, randomisée et à double insu, en chassé-croisé, réalisée auprès de 18 patients souffrant de douleurs neuropathiques réfractaires aux traitements usuels (amitriptyline, gabapentin, carbamazépine ou autres), révèle que 20 mg de méthadone par jour soulage davantage que le placebo (P = 0,013 - 0,020). Toutefois, cette étude ne nous aide pas à répondre aux questions initiales, puisque la comparaison est faite avec le placebo plutôt qu'avec la morphine. De plus, fait troublant, 10 mg par jour n'est pas statistiquement supérieur au placebo !

BOURSES ET PRIX RECONNAISSANCE 2006

Cette année encore le Réseau de soins palliatifs souhaite offrir des bourses pour favoriser la réalisation de projets particuliers en soins palliatifs.

Deux bourses seront offertes :

Bourse de 5 000 \$ pour tous

Bourse Louise Bernard de 5 000 \$, réservée aux bénévoles

Le **Prix Reconnaissance** est un prix honorifique pour souligner le travail ou l'implication exceptionnelle d'une personne ou d'un organisme en soins palliatifs au Québec.

La date limite pour la présentation des candidatures est le 1^{er} mars 2006.

Toutes les informations concernant la présentation des candidatures sont disponibles sur le site Internet du Réseau : www.reseaupalliatif.org et auprès du secrétariat du Réseau : Tél. : (514) 282-3808 Courriel : info@aqsp.org

AVANTAGES ET DÉSAVANTAGES DE LA MÉTHADONE

Tout compte fait, par rapport à la morphine et aux autres opiacés, la méthadone présente les avantages et les inconvénients suivants

PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none">- Mécanisme d'action intéressant (récepteurs μ, δ, κ, NMDA)- Absorption orale et rectale rapide, et bonne absorption sub-linguale (solution)- Biodisponibilité élevée- Longue demi-vie permettant un contrôle prolongé de la douleur- Absence de métabolite actif permettant son usage chez les patients insuffisants rénaux	<p><i>Pharmacocinétique imprévisible :</i></p> <ul style="list-style-type: none">- grande variabilité dans les réponses inter-individuelles- réactions défavorables sont souvent rapportées- tendance à s'accumuler- interactions médicamenteuses avec plusieurs médicaments couramment utilisés en soins palliatifs

EFFICACITÉ

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none">- Jouit de la faveur des milieux spécialisés en soins palliatifs, particulièrement pour le contrôle des douleurs réfractaires et des douleurs neuropathiques.- Quelques rapports anecdotiques et études relatent son efficacité- Serait le médicament de choix pour la douleur neuropathique	<ul style="list-style-type: none">- Absence de preuve scientifique démontrant sa supériorité sur la morphine ou les autres narcotiques : données probantes pauvres (essais non expérimentaux ou sans double insu).

UTILISATION

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none">- Posologie 3 fois par jour- Administration p.o., sub-linguale, intra-rectale	<ul style="list-style-type: none">- Obligation d'obtenir une autorisation spéciale pour la prescrire;- Posologie d'introduction recommandée varie beaucoup selon les ouvrages :<ul style="list-style-type: none">- La monographie recommande des doses de 2,5 à 10 mg aux quatre heures, soit 15 à 60 mg par jour, alors que la dose moyenne utilisée dans plusieurs recherches n'est que de 20 mg par jour.- Conversion de la morphine à la méthadone assez compliquée :<ul style="list-style-type: none">- Absence de consensus sur les doses équianalgésiques;- Ratios de conversion varient selon la posologie de morphine utilisée;- Requiert hospitalisation pour la conversion de hautes doses de narcotiques;- Peu d'expérience clinique dans le traitement de la douleur.

COÛTS

Avantage	Désavantage
<ul style="list-style-type: none">- Coût minime pour la solution et la poudre	<ul style="list-style-type: none">- Coût élevé et semblable aux autres molécules à libération progressive pour les comprimés.

CONCLUSION

En fin de compte, à la question « La méthadone est-elle supérieure à la morphine ? » la réponse est « NON »; et à la suivante « Devrions-nous la prescrire davantage en soins palliatifs ? » la réponse est vraisemblablement « OUI ».

En effet, rien ne prouve d'un point de vue scientifique et probant que la méthadone soit effectivement supérieure à la morphine. Même si plusieurs médecins chantent ses mérites et plusieurs rapports anecdotiques et études préliminaires vantent ses bienfaits, il n'existe actuellement aucune preuve scientifique de sa supériorité. Et il faut se rappeler qu'il y a 10 ans, plusieurs la décriaient.

Par contre, la méthadone mérite sans doute d'être davantage

utilisée en soins palliatifs. Ses propriétés particulières, les résultats d'études non contrôlées (Mercadante 2001⁴, De Conno 1996⁶, Morley 2003⁷, Gagnon 2003⁸) ou les opinions d'experts (Ripamonti 1997⁹, Bruera 2002¹⁰) ne peuvent tous être ignorés. Plusieurs auteurs (Mercadante 2001⁴, Ventafridda 1996¹¹) s'entendent pour dire qu'un médecin devrait pouvoir compter sur trois médicaments différents pour contrôler la douleur sévère. La méthadone mérite certainement de figurer parmi ces trois-là. Elle requiert toutefois une attention particulière et pour cette raison, son usage devrait sans doute être réservé aux milieux de soins palliatifs et de douleurs chroniques. Tout médecin qui désire la prescrire doit auparavant avoir obtenu l'autorisation de la prescrire et devenir familier avec ses particularités. ♦

RÉFÉRENCES :

- 1- Drummer OH. Methadone toxicity causing death in ten subjects starting on a methadone maintenance programme. *Am J Forensic Pathol* 1992 ;12(4) :345-50.
- 2- Harding-Pink D. Methadone : One person's maintenance dose is another's poison. *Lancet (letter)* 1993 ; 341(8846) :665-6.
- 3- Régie de l'Assurance-Maladie du Québec. *Statistiques* 2003.
- 4- Mercadante S., Casuccio A., Fulfaro F., Groff L., Groff L., Boffi R., Villari P., Gebbia V., Ripamonti C. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients : a prospective study. *J Clin Oncol* 2001 ; 19(11) :2898-2904.
- 5- Mercadante S., Casuccio A., Agnello A., Serrata R., Calderone L., Barresi L. Morphine versus methadone in the pain treatment of advanced-Cancer patients followed up at home. *J Clin Oncol* 1998 ; 16(11) :3656 :3661.
- 6- De Conno F., Groff L., Brunelli C., Zecca E., Ventafridda V., Ripamonti C. Clinical experience with oral Methadone administration in the treatment of pain in 196 advanced cancer patients. *J Clin Oncol* 1996 ;14(10) :2836-2842.
- 7- Morley J.S., Bridson J., Nash T.P., Miles J.B., White S., Makin M.K. Low-dose methadone has an analgesic effect in neuropathic pain: a double-blind randomized controlled crossover trial. *Palliative Medicine* 2003;17:576-587.
- 8- Gagnon B., Almahrezi A., Schreier G. Methadone in the treatment of neuropathic pain. *Pain Res Manag* 2003 ;8(3) :149-154.
- 9- Ripamonti C., Zecca E., Bruera E. An update on the clinical use of methadone for cancer pain. *Pain* 1997;70:109-15.
- 10-Bruera E., Sweeney C. Methadone use in cancer patients with pain : A review. *J Pall Med* 2002 ;5(1) :127-137.
- 11- Ventafridda V., Caraceni A., Sbanotto A. : Cancer pain management. *Pain Rev* 1996 ; 3 :153-179.

SEMAINE DE L'ACTION BÉNÉVOLE

DU 23 AU 29 AVRIL 2006
www.fcabq.org



SEMAINE NATIONALE DES SOINS PALLIATIFS

DU 1^{ER} AU 7 MAI 2006



LA MARCHÉ NATIONALE DES SOINS PALLIATIFS

LE 7 MAI 2006
www.acsp.net/evenements.htm

LA MÉTHADONE : RÔLE DE L'INFIRMIÈRE DANS L'ENSEIGNEMENT DU CLIENT

Clémence Rhéaume, infirmière, B.Sc., et Nathalie Aubin, infirmière, M. Sc.,
Hôpital de jour en soins palliatifs, Hôpital général de Montréal, Centre Universitaire de santé McGill (CUSM)

La méthadone est un analgésique opiacé synthétique puissant utilisé pour le contrôle de la douleur cancéreuse, de niveau modéré à sévère, de type nociceptif et neuropathique. La méthadone est également utilisée lorsque le patient développe une intolérance ou de la toxicité aux opiacés¹. L'infirmière a un important rôle à jouer au niveau de l'enseignement auprès du patient et de sa famille lors de la prise de la méthadone.

COMMENT PRENDRE LA MÉTHADONE

Avec de la nourriture ou du lait afin d'éviter la nausée ou les brûlures d'estomac. La méthadone liquide peut être mélangée avec un de ces jus : pomme, raisin, canneberge. Notez qu'il ne faut pas mélanger la méthadone au jus plus d'une heure avant de la prendre. Il ne faut pas mélanger la méthadone au jus de pamplemousse ou manger du pamplemousse². Ce fruit peut diminuer le métabolisme de la méthadone donc augmenter son niveau sérique. Si la forme liquide est utilisée le patient doit prendre une seringue à médicament afin d'avoir une mesure précise.

LA DOSE RÉGULIÈRE

Revoir avec le patient et sa famille la prescription de la méthadone. La dose régulière est habituellement prescrite TID³. Selon notre expérience clinique si le patient oublie de prendre une de ses doses régulières il peut la prendre seulement s'il y a plus de trois heures d'intervalle avant la prochaine dose régulière. Si ce n'est pas possible il est conseillé de ne pas la prendre et d'utiliser une entredose si douleur.⁴ Aviser le patient que la douleur devrait commencer à diminuer de 20 à 30 minutes si prise sous forme liquide et de 60 à 90 minutes si prise sous forme de comprimés. La méthadone ne peut être utilisée pour soulager la dyspnée. Un autre opiacé doit être prescrit pour le soulagement de ce symptôme.

L'ENTREDOSE

L'entredose est prescrite aux heures PRN avec un nombre total d'entredoses maximal par jour. Lorsque ce nombre est atteint le patient doit contacter l'infirmière ou son médecin.

LES EFFETS SECONDAIRES À SURVEILLER

Les effets secondaires de la méthadone sont similaires à ceux que causent les autres opiacés tels que nausée, vomissement, étourdissement, somnolence, constipation et la

sécheresse de la bouche. On observe aussi une augmentation de la transpiration. Un des effets secondaires de la méthadone à surveiller de plus près est la diminution de la fréquence respiratoire (Voir précautions à suivre).

Les précautions les plus importantes à mentionner aux patients/familles⁵ :

- Prenez la méthadone tel que prescrit
- Assurez-vous que le patient inscrive dans un livret le nombre d'entredoses utilisées chaque jour.
- Il est interdit par la loi de donner ce médicament à d'autres personnes.
- Garder la méthadone dans un endroit sécuritaire, à l'abri des enfants et des visiteurs.
- La méthadone est prescrite seulement par un médecin ayant un permis spécifique.
- Vérifier auprès de votre médecin et votre pharmacien avant de prendre d'autres médicaments avec ou sans prescription (voir *Interaction médicamenteuse* à l'article de la page 15).
- La méthadone ne peut être cessée subitement, elle doit comme les autres opiacés être diminuée graduellement; contactez votre médecin avant de cesser votre méthadone.
- Contactez votre infirmière ou votre médecin si vous devenez très somnolent ou si vous avez de la difficulté à respirer. Dans ce cas ne prenez pas votre prochaine dose tant que vous n'aurez pas parlé à l'infirmière ou au médecin.
- **Avis important : Si la personne est somnolente et a des respirations inférieures à 8 par minute, la famille doit se présenter à l'urgence avec le patient. (Si le patient est hospitalisé, aviser le médecin).** ♦

1- Brurea, E. (2005) Methadone : an essential analgesic to manage pain in cancer. Cancer pain release 18 (1) p. 1-6.

2- Lawrence Librache, S. (2205) Methadone for cancer pain : an analgesic with a difference. Hot Spot.

3- Bruera, E. & Sweeney, M.B. (2002) Methadone Use in cancer patients with pain : a review. Journal of palliative medicine 5(1) p. 127-138.

4- Rhéaume, C., Aubin, N., Gagnon, B. & Di Genova, J. (2001). L'utilisation de la méthadone dans le soulagement de la douleur. Brochure d'information pour vous et votre famille. Centre Universitaire de Santé McGill.

5- Rhéaume, C., Aubin, N., Gagnon, B. & Di Genova, J. (2001). L'utilisation de la méthadone dans le soulagement de la douleur. Brochure d'information pour vous et votre famille. Centre Universitaire de Santé McGill.



AVIS DE CONVOCATION
ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ANNUELLE
24 AVRIL 2006

Chers membres,
Vous êtes conviés à participer à l'assemblée générale annuelle qui se tiendra le lundi, 24 avril 2006 à 17h15 à l'Hôtel Hilton situé au 1100, boul. René Lévesque à Québec. Les documents pertinents vous seront remis lors de l'assemblée.

Le président, Louis Roy, m.d.

FORMULAIRE DE MISE EN CANDIDATURE
CONSEIL D'ADMINISTRATION DU RSPQ (AQSP)
ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ANNUELLE - LE 24 AVRIL 2006

Vous êtes une personne impliquée dans le domaine des soins palliatifs. Vous êtes disponible et désirez collaborer au développement des soins palliatifs au Québec. Nous vous invitons à poser votre candidature au sein du conseil d'administration du RSPQ-(AQSP) qui a besoin de votre engagement et de votre enthousiasme.

Je soussigné(e) _____ pose ma candidature à un poste d'administrateur(trice) du Réseau de soins palliatifs du Québec. Les élections auront lieu lors de l'Assemblée générale annuelle du 24 avril 2006.

COORDONNÉES DU CANDIDAT(E)

Nom et prénom : _____

Adresse : _____

Ville et code postal : _____

Téléphone : _____

Courriel : _____

Profession : _____

Lien avec hôpital/clinique : _____

Signature : _____

COORDONNÉES DE DEUX PERSONNES (membres en règle du RSPQ) **QUI APPUIENT MA CANDIDATURE**

Nom et prénom : _____

Téléphone : _____ Signature : _____

Nom et prénom : _____

Téléphone : _____ Signature : _____

Le formulaire doit être retourné au plus tard le 31 mars 2006 à l'adresse suivante :

Réseau de soins palliatifs du Québec
900 - 500, rue Sherbrooke Ouest, Montréal, Québec H3A 3C6
Téléphone : 514-282-3808 • Télécopieur : 514-844-7556

HUBERT MARCOUX REÇOIT LE PRIX CARREFOUR 2005

Jean-Guy Renaud, directeur général
Réseau de soins palliatifs du Québec

Lors de son 25^e congrès annuel, Carrefour Humanisation-Santé remettait le « Prix Carrefour édition 2005 » au docteur Hubert Marcoux.

Le docteur Marcoux est médecin traitant à l'hôpital Jeffery Hale de Québec et professeur d'éthique à la Faculté de médecine de l'Université Laval.

À titre de médecin traitant en gériatrie et en soins palliatifs de fin de vie et comme responsable du comité d'éthique à l'hôpital Jeffery Hale, le Dr Marcoux se distingue par sa compétence, son dévouement et l'intérêt qu'il porte aux patients et aux familles ainsi qu'au développement de son milieu pour assurer une qualité accrue des soins gériatriques et de fin de vie.

Madame Joanne King, directrice générale adjointe de l'Hôpital Jeffery Hale a témoigné au sujet de l'implication du lauréat : « ... Qualifié d'humaniste et de professionnel engagé, le docteur Marcoux a fait sa marque dans le milieu en prenant notamment l'initiative de proposer l'aménagement d'une unité intermédiaire de dix lits en soins palliatifs... hautement préoccupé du respect de la dignité de la personne, témoigne en soi du leadership, du dévouement particulier et des valeurs humaines et spirituelles qui animent ce clinicien reconnu auprès de ses pairs comme accomplissant un travail exceptionnel dans le domaine des soins palliatifs comme en tout ce qu'il touche. »

Carrefour Humanisation-Santé est une association sans but lucratif qui vise l'humanisation des milieux des soins et des services de santé en s'inspirant des valeurs judéo-chrétiennes. Il accomplit cette mission par des activités de réflexion, de sensibilisation et de formation en interpellant les milieux et les individus et en les aidant ainsi à porter un regard critique sur les situations changeantes de manière à promouvoir le respect et la dignité de toute personne humaine.

Le « Prix Carrefour » est remis annuellement à une personne, un groupe ou un organisme :

- Qui fait preuve de leadership dans une activité, un programme ou un projet susceptible de servir d'exemple au respect de la dignité de la personne;
- Qui démontre un dévouement et une ouverture à l'autre;
- Qui est reconnu par ses collègues comme accomplissant un travail exceptionnel;
- Qui apporte une contribution particulière au secteur de la santé dans un contexte de reconnaissance des valeurs spirituelles.

En 2006, le docteur Marcoux a accepté de présider l'organisation du congrès de soins palliatifs qui aura lieu à Québec les 24 et 25 avril prochains. ♦

PARTICIPATION AU BULLETIN - PROCHAINE PARUTION

L'ACCOMPAGNEMENT

Tous les membres sont invités à la rédaction du bulletin en nous faisant parvenir des articles, des témoignages, des résumés de livre, des nouvelles de vos milieux respectifs sur format Word.

Nous comptons sur votre implication afin que notre bulletin soit le reflet de la vitalité des membres du Réseau.

FAIRE PARVENIR AVANT le 27 février 2006 VOS ARTICLES À :

Sylvie Roberge - info@aqsp.org

LA MAISON DU PHARE ILLUMINERA LES FAMILLES ET LES ENFANTS

Jean-Guy Renaud, directeur général
Réseau de soins palliatifs du Québec

Des enfants ont actionné une pelle mécanique pour illustrer la première pelletée de terre de la MAISON DU PHARE qui sera située dans l'est de Montréal au Technopole Angus.

C'est en présence du ministre de la Santé et des Services sociaux, monsieur Philippe Couillard et de monsieur Paul Desmarais jr, président de la campagne de financement que l'annonce a été faite le 21 octobre dernier par une belle journée ensoleillée.

La Maison du Phare sera dédiée aux soins palliatifs pour les enfants mais en plus elle apportera soutien et répit aux familles ayant des enfants atteints de maladies dégénératives et terminales.



La Maison comptera douze lits et une suite de soins palliatifs, où les parents pourront accompagner sereinement leur enfant jusqu'au dernier instant. On y trouvera aussi une salle multi-sensorielle (Snoezelen), des locaux pour les arts plastiques et la musique, un grand bain thérapeutique avec plancher à

hauteur adaptable. Les enfants pourront y effectuer des séjours de durée variable, totalisant en moyenne trois semaines par année.

À une question d'un journaliste qui craignait que les enfants n'en redemandent, le Ministre a répondu que si on veut que les parents se reposent et qu'ils ne développent pas de culpabilité, il est essentiel que les enfants en redemandent.

Bien qu'ils requièrent des soins complexes, ces enfants n'ont pas nécessairement besoin d'être hospitalisés. On compte environ 3 000 familles au Québec qui prennent ainsi charge, 24 heures sur 24 et 7 jours par semaine, des soins à donner à leurs enfants en les gardant à la

maison. L'isolement des familles, les ennuis financiers et le manque de répit pour les familles engendrent souvent une spirale de problèmes. On pense soulager environ 250 enfants et leur famille à chaque année.

« L'atmosphère de la Maison du Phare sera conviviale et chaleureuse » a indiqué madame Michèle Viau-Chagnon, directrice générale de l'organisme. « Les parents se sentiront en confiance de laisser leur enfant entre les mains du personnel qualifié, pour prendre quelques jours de répit et les enfants auront le goût d'y revenir. »

Le coût de construction incluant l'équipement et l'aménagement paysager est estimé à 6,5 millions de dollars. La campagne de financement contribue à la hauteur de 4 millions avec une participation tangible de Power Corporation. Le ministère des Affaires municipales et des Régions (MAMR) a accordé une subvention de 2,5 millions dans le cadre du programme d'infrastructures Québec-municipalités. Le ministère de la Santé et des Services sociaux pour sa part, participe au projet en octroyant une aide de 1 million de dollars par année durant trois ans pour les frais d'exploitation de la maison.

Fondé en 1999, Le Phare, Enfants et Familles est un organisme sans but lucratif dont la mission est d'offrir soutien aux parents qui ont un enfant atteint d'une maladie dégénérative et terminale qui nécessite des soins complexes. *Sainte-Justine* et le *Montreal Children* sont des partenaires privilégiés de l'organisme. On peut visiter son site à l'adresse suivante : www.phare-lighthouse.com

On retiendra que la Maison le Phare sera la première maison de RÉPIT et de soins palliatifs pour enfants au Québec. Ses services sont offerts gratuitement. Nous suivrons son évolution avec fierté et grand intérêt.

COUVERT
PAR LA
RAMQ

METADOL^{MD}
chlorhydrate de méthadone comprimés/solution buvable

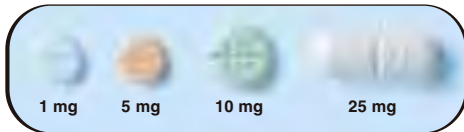
Cher(e) spécialiste de la santé,

Pharmascience souhaite vous rappeler que les comprimés de Metadol sont maintenant couverts par la *Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)* (Liste de médicaments du régime général d'assurance médicaments et Liste de médicaments - établissements) comme médicaments d'exception.

L'indication reconnue des comprimés de Metadol par la *Régie de l'assurance maladie du Québec* est :
le traitement de la douleur cancéreuse et de la douleur chronique.

Nos comprimés de Metadol sont des comprimés sécables, disponibles sur le marché dans les teneurs suivantes :
1 mg, 5 mg, 10 mg et 25 mg.

METADOL^{MD}
chlorhydrate de méthadone comprimés/solution buvable



Les comprimés **METADOL^{MD}** à prise orale contiennent 1, 5, 10 ou 25 mg de chlorhydrate de méthadone, USP. Également offert en solution buvable dosée à 1 mg/mL et en concentré de 10 mg/mL.

Posologie recommandée pour le soulagement de la douleur intense⁶

- Il faut adapter la posologie avec soin suivant l'intensité de la douleur et la réponse du patient au traitement.
- La posologie habituelle chez l'adulte varie entre 2,5 et 10 mg par voie orale, toutes les 4 heures, pendant les 3 à 5 premiers jours du traitement, puis s'établit à une dose fixe administrée à intervalles de 8 à 12 heures, suivant les besoins du patient.
- Chez la personne âgée, la fréquence d'administration peut être unquotidienne.

Équivalences posologiques entre différents analgésiques narcotiques^{3,4,5}

Médicament	Dose orale	Dose i.m. / i.v. / s.c.
Metadol*	1 mg	—
Codéine	100 mg	50-60 mg
Hydromorphone	2 mg	1 mg
Mépididine	150 mg	35-40 mg
Morphine	10 mg	3-5 mg
Oxycodone	5 mg	—

REMARQUE :

‡ Ces équivalences sont approximatives et font référence au traitement prolongé.

* Le ratio entre la dose de morphine et la dose de méthadone est extrêmement variable.

Vous pouvez également consulter le protocole établi dans votre cabinet, votre établissement ou votre collectivité.

Références : 1. Ripamonti C, Bianchi M. The Use of Methadone for Cancer Pain. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Vol 16, No.3 June, 2002. 2. Davis MP, Walsh D. Methadone for relief of cancer pain: A review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. *Support Care Cancer* (2001) 9:73-83. 3. Jovey RD, editor. Managing Pain: *The Canadian Healthcare Professional's Reference*. Toronto:Rogers Media, 2002. 4. Pereira J, Bruera E. The Edmonton Aid to Palliative Care. 1st ed. Edmonton: Division of Palliative Care, Univ Of Alberta, 1997. 5. Anderson R, Sallers JH, et al. Accuracy in Equianalgesic Dosing: Conversion Dilemmas. *J Pain Symptom Manage*, 2001;21:397-406. 6. Monographie de Metadol.

pharma science
ONNE LA DIFFÉRENCE

G0310960F

Veuillez agréer, cher(e) spécialiste de la santé, l'expression de nos sentiments distingués.

David Knecht

Représentant - Produits de spécialités

Metadol / pms-Methadone poudre

Courriel: dknecht@pharmascience.com



Sur le terrain, on se prépare à la traditionnelle pelletée de terre qui sera très originale.



En conférence de presse Paul Desmarais jr s'adresse à la presse.



À gauche, Dr Linda Côté-Brisson, médecin en soins palliatifs à l'Hôtel-Dieu de Québec, préside le groupe de travail des normes en soins palliatifs pédiatriques pour la Direction générale des services de santé et de médecine universitaire à la Direction de la lutte contre le cancer. Au Centre, Michèle Viau Chagnon est la directrice générale de Le phare Enfants Familles et ancienne trésorière du Réseau de soins palliatifs du Québec. À droite, l'actuelle trésorière du Réseau, Dre Justine Farley, médecin du Centre hospitalier de Saint Mary.



Journalistes, intervenants et parents attendaient cette annonce avec impatience.

LA MAISON DU PHARE... BIENTÔT UNE RÉALITÉ



Précédant la première pelletée de terre, M. Desmarais est invité en présence du ministre de la Santé et des Services sociaux, Philippe Couillard, et de la directrice générale du Phare, Michèle Viau-Chagnon.



La première pelletée de terre est souvent avec une pelle en or ou avec un ruban spécial. Cette fois, c'est une enfant malade qui a eu l'honneur de donner le coup d'envoi avec une vraie machine.

De gauche à droite : Mesdames Nicole Marcil-Gratton, présidente du conseil du Phare, Michèle Viau-Chagnon, directrice générale, Messieurs Paul Desmarais jr, président du conseil de Power Corporation du Canada et président de la campagne de financement de la Maison du Phare, Philippe Couillard, ministre de la Santé et des Services sociaux, Valérie Coudé et son père Alain Coudé. C'est Valérie qui a actionné la pelle mécanique sous l'œil admiratif des invités d'honneur.



16^E CONGRÈS

Réseau de
soins palliatifs
du Québec

confort, dignité

« *Les soins palliatifs: une histoire de passage* »

RENDEZ-VOUS À QUÉBEC

Au Centre des congrès et Hôtel Hilton - les 24 et 25 avril 2006

On vous y attend en grand nombre

POUR INSCRIPTIONS ET INFORMATIONS
PLURI-CONGRÈS INC.

Madame Jocelyne Brunet • Tél.: (450) 652-0918 • Téléc.: (450) 929-1472 jocbr@videotron.ca



LES PIÈGES DE LA MÉTHADONE

Andrée Néron, Pharmacienne, CHUS
Annie Théberge, stagiaire en 4^e année de pharmacie à l'Université de Montréal

La méthadone est ce vieil opioïde un peu mythique qui éveille les discussions de corridor.

Elle est cette molécule oubliée qui refait surface. Cet analgésique est un opiacé synthétique unique dont les indications sont contemporaines du soulagement de la douleur. En regard de son activité analgésique, la méthadone par sa structure fort différente des autres « narcotiques » peut être prescrite à une personne reconnue allergique aux agents des deux autres classes (alcaloïdes de type phénanthrène : codéine - morphine - oxycodone - hydromorphone; alcaloïdes de type phénylpipéridine : mépéridine - fentanyl - alfentanil - sufentanil). L'enthousiasme actuel qui entoure cette molécule relève des mécanismes d'action étayés dans la documentation scientifique récente. À l'instar des autres agents de sa classe, la méthadone est un puissant agoniste des récepteurs opiacés; en sus de cette propriété elle agit également à titre d'antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA (N-Méthyl - D-Aspartate : NMDA- notamment et entre autres responsables du phénomène d'hyperexcitabilité neuronale postsynaptique et de la pérennité de la douleur) ainsi qu'à titre d'inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine.^{1,7} Ces propriétés font mousser la popularité de la méthadone et lui confère une place privilégiée dans le soulagement de la douleur neuropathique et d'autres types de douleurs chroniques qui ne répondent pas aux opiacés conventionnels. Le traitement peut être instauré dans le cadre d'une rotation d'opiacé mais la méthadone peut également être sélectionnée comme opiacé de première intention ou comme certains le font à titre de co-analgésique d'appoint (c'est-à-dire une faible dose de méthadone ajoutée au régime opiacé de base). Cette dernière indication qui peut plaire à l'esprit en évitant les écueils des dangers de cette molécule complexe peut être discutable puisqu'elle entraîne potentiellement une compétition au site récepteur opiacé.

PHARMACOCINÉTIQUE

Après administration par voie orale, le médicament possède une bonne biodisponibilité (moyenne : 60 à 90 % - 40 à 100 % après une dose). La méthadone est une base faible très soluble dans les graisses (liposoluble). Ainsi, 98 % de la méthadone ayant rejoint le compartiment central est rapidement transféré vers les tissus tels que le foie, les reins, les poumons et, dans de faibles proportions, le cerveau. Elle exhibe conséquemment un large volume de distribution

(1,71 à 5,34 L/kg) et cette caractéristique concomitamment à sa liaison extensive aux protéines plasmatiques (alpha-1 glycoprotéines) contribue à une longue demi-vie plasmaticque (moyenne : 15-60 heures - ad 190 heures) et à la création d'un réservoir s'accumulant au gré des doses itératives. Ceci implique que le résultat clinique concluant ou l'état d'équilibre suivant l'instauration d'un traitement n'est atteint qu'après plusieurs jours d'une dose stable (quelques jours à une dizaine de jours). En pratique, et dans l'intervalle, l'administration d'entredoses peut être utile pour pallier les percées douloureuses. Le recours à la méthadone comme molécule d'ajustement (entredose) à la dose de base peut sembler attrayante; le début d'action est relativement rapide mais il faut garder en mémoire que le pic d'action est entre 2,5 à 4 heures ce qui en fait un choix moins attirant puisque l'entredose devra être prescrite aux 2 à 4 heures au besoin. L'utilisation d'une entredose d'un opiacé courte action standard devient alors l'option logique en retenant que le choix sera pour un opiacé différent de l'agent préalablement prescrit (en principe il y a une certaine tolérance puisque l'on a choisi une rotation d'opiacé pour la méthadone).

En termes de puissance, la méthadone esquisse une dynamique double; ainsi pour une personne chez qui l'on procède à une rotation d'opiacé à la recherche du double effet (sur les récepteurs opiacés et NMDA), il est fort probable que la tolérance croisée soit incomplète et que le ratio de conversion varie proportionnellement avec la dose préalable d'opiacé (c.-à.d. que plus la dose d'opiacé antérieure est élevée et plus la dose correspondante de méthadone sera faible en proportion - exemple : morphine < 90 mg/jour - ratio morphine : méthadone 4:1 (pour 4 mg de morphine on transfère pour 1 mg de méthadone); morphine 91 mg à 300 mg/jour - ratio morphine : méthadone : 5 à 8:1; 301 à 600 mg : 10:1; 601 à 800 mg : 12:1; 801 à 1000 mg : 15:1; ≥1000 mg : 20:1.^{8,14}

ÉLIMINATION-MÉTABOLISME-INTERACTIONS

Contrairement à la morphine et à l'hydromorphone, la méthadone ne possède pas de métabolite actif (en réalité deux métabolites mineurs sont actifs)⁷; elle est transformée par le foie et éliminée principalement par les fèces, le rein servant d'organe émonctoaire secondaire (ce qui en fait un

bon choix en présence d'insuffisance rénale; notons toutefois que la partie excrétée par le rein se voit majorée avec l'emploi de hautes doses). La méthadone étant une base faible on comprendra que l'acidification des urines (pH <6 - ex. : phosphate de potassium, hautes doses de vitamine C) pourra favoriser l'excrétion rénale (et à l'inverse les produits pouvant alcaliniser l'urine (ex. : bicarbonate de sodium, citrate de potassium) pourront diminuer la clairance rénale).¹³⁻¹⁵ Lorsque le pH urinaire exprime une valeur supérieure à 6, l'épuration par voie rénale correspond à environ 4 % de l'élimination totale de la méthadone alors que cette proportion augmente à environ 30 % lorsque le pH tombe sous le couperet d'une valeur de 6.¹⁶

La présence de condition rénale intercurrente ne semble pas affecter de façon significative l'élimination de la méthadone. Comme déjà énoncé, le médicament est lié étroitement aux protéines plasmatiques (alpha-1 glycoprotéine - ↑ en présence d'insuffisance rénale) et le volume de distribution est notable ce qui fait que la dialyse a peu d'influence sur l'élimination du médicament.

L'insuffisance hépatique légère à modérée aurait peu d'influence sur le comportement global du médicament. L'insuffisance hépatique aiguë, instable ou sévère est autrement plus importante ... que l'on se rappelle que la fonction du foie éminemment touchée lorsque l'organe est en mauvais état est celle de la transformation des médicaments via le métabolisme de phase 1 (la voie du cytochrome P 450).

Le cytochrome P 450 3A4 et probablement le 2B6 représentent les isoenzymes principaux impliqués dans la transformation de la méthadone en produits secondaires avant l'élimination (d'autres isoenzymes sont aussi impliqués mais leur rôle est le plus souvent secondaire). Les tableaux annexés rapportent les principales interactions médicamenteuses pouvant augmenter ou diminuer l'exposition d'un individu aux effets de la méthadone. Les modes d'interprétation d'une interaction potentielle à l'ajout ou retrait d'un médicament pouvant modifier le devenir de la méthadone y sont exprimés (ceci est capital pour bien saisir les périodes critiques à l'intérieur desquelles le patient demeure vulnérable - c.-à-d. même lorsque le médicament qui causait l'interaction a été retiré).

TOXICITÉ CARDIAQUE

(ALLONGEMENT DU QTc ET TORSADES DE POINTE)

Bien qu'il soit connu que la plupart des opiacés puissent provoquer de la bradycardie, de façon générale, cette classe pharmacologique n'est pas considérée pro-arythmique.

Plusieurs médicaments, qu'ils soient ou non des agents anti-arythmiques, ont été associés à des arythmies ventriculaires polymorphes en prolongeant ou favorisant une prolongation de l'intervalle QTc (torsades de pointe : voir le site www.torsades.org). Les hautes doses quotidiennes de méthadone (en général > 300 mg/jour) ont été mises en lien avec un tel phénomène (quoique l'on puisse supputer et même si la relation n'est pas clairement étayée pour la méthadone, la lévaccétylméthadone (LAAM), un congénère de la méthadone a été retirée du marché européen pour une telle raison). Les évidences expérimentales laissent croire que la méthadone puisse bloquer la composante rapide des courants potassiques cardiaques spécifiques (I_{kr}) en exhibant une relation dose-effet. La combinaison de médicaments pouvant causer un tel effet ou la combinaison de médicaments interagissant pour mousser les concentrations de méthadone pourrait majorer la probabilité de la survenue de torsades de pointe (attention : une augmentation de l'intervalle QTc n'implique pas automatiquement la survenue d'une arythmie) chez les individus fragilisés (c.-à-d. patients présentant des facteurs contributifs tels maladies cardiaques, troubles électrolytiques). Il convient donc d'être prudent (mais surtout conséquent selon l'indication et la situation clinique) et de demander un électrocardiogramme de base lorsque pertinent (l'évaluation de base laisse présumer un risque réel et la méthadone demeure le meilleur choix de traitement).^{15, 17-19}

COMMENT GÉRER L'ORDONNANCE DE MÉTHADONE

En milieu hospitalier, l'instauration d'un traitement par la méthadone chez un patient qui souffre de douleurs chroniques (cancéreuses ou autres) est habituellement plus aisé qu'en milieu communautaire. Qu'il s'agisse d'un traitement initial par opiacé ou, plus communément, d'une rotation d'opiacés pour la méthadone la surveillance étroite du patient par le personnel paramédical et l'expérience clinique du prescripteur facilitent la réalisation du plan thérapeutique. Hormis les problèmes inhérents à la gestion et à la pharmacovigilance intra-muros, les choses se compliquent parfois au congé du bénéficiaire. En effet, tout médecin ne peut librement prescrire de la méthadone. *La Loi réglementant certaines drogues et autres substances*, oblige les praticiens à obtenir auprès de Santé Canada une exemption leur donnant l'autorisation de le faire. Ce processus n'est pas très ardu, mais demande tout de même temps et responsabilités de la part du médecin.

Au Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS), nous désirions remédier à ce problème. Comment assurer

un continuum de soins harmonieux au transfert d'un patient du milieu hospitalier vers un autre milieu ? Nous avons donc mis en place un outil de communication sous forme de document à remettre au médecin de famille, un autre médecin traitant ou une équipe de soins lorsque le patient obtient son congé de l'hôpital. Une petite carte

format portefeuille contenant les principales interactions médicamenteuses et des principes généraux d'interactions; cette carte est remise au patient à sa sortie de l'hôpital (la carte est incluse en exemple en annexe 1). Le bénéficiaire est notifié de conserver sa carte à portée de main pour la durée du traitement avec la méthadone. ♦



Des gens de soins et d'excellence

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE
Hôpital Fleurimont, 3001, 12e Avenue Nord, Fleurimont (Québec) J1H 5N4
Hôtel-Dieu, 580, rue Bowen Sud, Sherbrooke (Québec) J1G 2E8
Téléphone : (819) 346-1110

Date : _____

Lettre adressée à Dr _____

Nom du patient concerné : _____

Date de l'hospitalisation : _____

Objet : Informations concernant l'instauration d'un traitement à la méthadone à des fins analgésiques chez l'un de vos patients

Cette lettre a comme premier objectif de vous informer qu'un de vos patients a été hospitalisé au CHUS et que la méthadone a été débutée dans le but d'obtenir un meilleur soulagement de sa douleur. Cet opioïde puissant est utilisé surtout lors de douleurs réfractaires aux autres opiacés couramment utilisés.

Les quelques lignes qui suivent vous indiqueront les éléments suivants : protocole proposé au CHUS pour le passage d'un opioïde conventionnel à la méthadone, suggestion d'ajustement posologique dans le cas où l'apaisement de la douleur n'est plus optimal et procédures à suivre afin d'obtenir l'exemption donnant l'autorisation de prescrire la méthadone.

De plus, vous trouverez en annexe les principales interactions médicamenteuses sous forme de carte remise au patient afin qu'il soit en mesure d'informer les professionnels de la santé qu'il utilise la méthadone aux fins d'analgésie (annexe 1). Nous avons recommandé au patient de porter cette carte sur lui en permanence.

Section 1 : Passage de l'opiacé conventionnel à la méthadone (tel qu'utilisé au CHUS)

Plusieurs méthodes sont proposées pour passer d'un opiacé conventionnel à la méthadone. Les ratios de conversion sont variables selon que la dose de l'opiacé initial est plus au moins élevée (au CHUS nous avons pour l'instant adopté un ratio 10:1 peu importe la dose afin d'éviter les malentendus). Au CHUS, la transition se fait habituellement en plusieurs jours. Par contre, la durée de celle-ci peut varier selon la réponse clinique du patient et l'apparition d'effets indésirables. De plus, la dose de méthadone calculée initialement selon le ratio de conversion n'est pas toujours atteinte; il arrive qu'un soulagement suffisant soit obtenu avec une dose inférieure à celle anticipée.

MÉTHODE UTILISÉE AU CHUS POUR PASSER D'UN OPIACÉ CONVENTIONNEL À LA MÉTHADONE*

Méthode	Exemple
<p>-Calculer la dose quotidienne totale de l'opiacé initial en équivalent morphine orale.</p> <p>-Ratio morphine p.o. : méthadone p.o. 10 : 1. (Ce ratio peut varier en fonction de l'état du patient et des doses prises par celui-ci. Pour des doses plus élevées, ce ratio est beaucoup plus conservateur et il faut être prudent. - ratio pouvant atteindre 20-30 :1)</p>	<p>-Un patient reçoit 30 mg de morphine à action prolongée p.o. BID.</p> <p>-Entredoses : 6 mg (de façon pratique, 5 mg) de morphine à libération immédiate p.o. à chaque heure, au besoin.</p> <p>60 mg de morphine p.o./jour : 6 mg de méthadone p.o./jour.</p>
<p>Jours 1-2-3 :</p> <p>-Administer 1/3 de la dose quotidienne de méthadone calculée, fractionnée en 3 doses (aux 8 heures).</p> <p>- ↓ la dose quotidienne totale de l'opiacé initial du 1/3 et maintenir l'intervalle posologique de cet opioïde.</p> <p>-Poursuivre les entredoses avec l'opiacé initial**.</p>	<p>-2 mg de méthadone p.o. divisée en 3 prises : 0,6 mg de méthadone p.o. aux 8 heures et 20 mg de morphine à action prolongée p.o. BID.</p> <p>-Entredoses : 6 mg de morphine à libération immédiate p.o. à chaque heure, au besoin.</p>
<p>Jours 4-5-6 :</p> <p>-Administer 2/3 de la dose quotidienne de méthadone calculée initialement, fractionnée en 3 doses (aux 8 heures).</p> <p>- ↓ la dose quotidienne totale de l'opiacé initial d'un autre 1/3.</p> <p>-Poursuivre les entredoses avec l'opiacé initial.</p>	<p>-4 mg de méthadone p.o. divisée en 3 prises : 1,3 mg de méthadone p.o. aux 8 heures et 10 mg de morphine à action prolongée p.o. BID.</p> <p>-Entredoses : 6 mg de morphine à libération immédiate p.o. à chaque heure, au besoin.</p>
<p>Jours 7-8-9 :</p> <p>-Cesser l'administration de l'opioïde initial.</p> <p>-Administer la dose quotidienne de méthadone calculée initialement, fractionnée en 3 doses (aux 8 heures).</p> <p>-Poursuivre les entredoses avec l'opiacé initial (ou avec les entredoses équivalentes d'un autre opiacé).</p>	<p>-6 mg de méthadone p.o. divisée en 3 prises : 2 mg de méthadone p.o. aux 8 heures.</p> <p>-Entredoses : 6 mg de morphine à libération immédiate p.o. à chaque heure, au besoin (ou environ 1 mg d'hydromorphone à libération immédiate p.o. à chaque heure, au besoin).</p>
<p>Notes :</p> <p>*: La méthadone est disponible en comprimés de 1 mg, 5 mg, 10 mg, 25 mg et en solutions de 1 mg/mL et de 10 mg/mL. La méthadone sous forme de comprimés se retrouve sur la liste de médicaments d'exception de la Régie d'assurance-maladie du Québec.</p> <p>** : L'utilisation d'entredoses de méthadone n'est pas suggérée. Par contre, lorsque la douleur est bien soulagée avec des doses régulières de méthadone, les entredoses de méthadone peuvent être utilisées aux 2 heures, au besoin.</p>	

** Le ratio pour une rotation de la méthadone (après quelque temps d'administration) de retour vers un autre opiacé n'est pas connu mais on pense que la correspondance n'est pas biunivoque ; il est donc sage de faire un transfert progressif en deux à trois jours afin d'éviter les mauvaises surprises (si cela est possible évidemment). **

Section 2 : Ajustement des doses

Une augmentation du nombre d'entredoses prises par le patient pendant plusieurs jours consécutifs signe un soulagement inadéquat de la douleur et la nécessité de réajuster les doses de méthadone.

AJUSTEMENT DES DOSES DE MÉTHADONE LORSQUE LA DOULEUR N'EST PLUS BIEN SOULAGÉE	
Méthode	Exemple
-Attendre 5 à 7 jours avant de réajuster la dose de base de méthadone. -Calculer les entredoses totales des 48 dernières heures.	-Un patient prend 6 mg de méthadone p.o. divisée en 3 prises : 2 mg de méthadone p.o. aux 8 heures. -Entredoses : 6 mg de morphine à libération immédiate p.o. à chaque heure, au besoin. -Nombre d'entredoses prises durant les 6 derniers jours : 6-6-7-8-8-9. -Entredoses totales des 48 dernières heures : 17 entredoses (102 mg de morphine à libération immédiate p.o.).
-Calculer la dose moyenne quotidienne des entredoses reçues lors des 48 dernières heures.	-102 mg de morphine à libération immédiate p.o. en 2 jours : 51 mg de morphine à libération immédiate p.o./jour.
-Convertir cette dose moyenne d'entredoses en équivalent méthadone (ratio morphine p.o. : méthadone p.o. 10 : 1).	-51 mg de morphine à libération immédiate p.o./jour : environ 5 mg de méthadone p.o./jour.
- ↑ la dose quotidienne de méthadone d'après le résultat obtenu précédemment et la répartir en doses égales durant la journée. (Il est préférable de ne pas dépasser une ↑ de la dose quotidienne de 30-40 %.)	-5 mg de méthadone p.o. répartis en 3 prises égales : 1,7 mg p.o. TID. -Donc la nouvelle posologie de la méthadone : 3,7 mg p.o. TID (2,0 mg + 1,7 mg). MAIS Une ↑ maximale de 40 % = ↑ 2,4 mg/jour en 3 prises égales : 0,8 mg p.o. TID - Donc la nouvelle posologie conservatrice est plutôt de 2,8 mg p.o. TID (2,0 mg + 0,8 mg)
-Réajuster les entredoses selon la nouvelle dose quotidienne de méthadone calculée (10 % de la dose quotidienne totale) à chaque heure, au besoin.	-2,8 mg de méthadone p.o. TID : environ 84 mg de morphine à libération immédiate p.o./ jour. -Entredoses : 8,4 mg (de façon pratique 10 mg) de morphine à libération immédiate p.o. à chaque heure, au besoin.

Section 3 : Surdosage ou effets indésirables

Les mêmes consignes que pour les opiacés traditionnels s'appliquent ici; toutefois il faut tenir compte des propriétés pharmacocinétiques particulières de la méthadone (ex : temps de demi-vie).

Section 4 : Obtention de l'exemption (exemption : autorisation de prescrire)

(Dans le contexte où il s'agit d'un patient en externe et que la volonté du médecin traitant est de prendre la responsabilité d'édicter l'ordonnance de méthadone et pour tout patient hospitalisé lorsque aucun autre médecin impliqué dans le suivi ne détient cette autorisation.)

Un médecin ne peut prescrire de la méthadone sans obtenir au préalable l'autorisation de Santé Canada et ce, par l'intermédiaire du Collège des médecins du Québec. Pour avoir cette autorisation, il doit rédiger quelques lignes au Collège affirmant qu'il souhaite obtenir le formulaire à remplir pour l'obtention de l'autorisation de prescrire de la méthadone aux fins d'analgésie.

Direction des enquêtes

Collège des médecins du Québec

2170, boulevard René-Lévesque Ouest, Montréal (Québec) H3H 2T8

Dès la réception de cette lettre, le Collège transmettra au médecin ce dossier de demande d'exemption à compléter et à retourner au Collège. Le document sera acheminé par la suite à Santé Canada. L'exemption sera accordée dans un délai de six à huit semaines et elle est valide pour trois ans.

Obtention d'une exemption temporaire

(Dans le contexte où il s'agit d'un patient hospitalisé alors qu'aucun autre médecin détenant une exemption n'est sur place pour édicter l'ordonnance de méthadone; contexte d'« urgence »).

Il est possible d'obtenir une exemption temporaire (valable pour la durée de l'hospitalisation ou pour un maximum de deux mois) uniquement pour un patient en communiquant avec Kim Barber de Santé Canada au numéro (613) 946-5139 à qui vous devez fournir les informations suivantes :

- le nom du médecin et son numéro de pratique;
- le nom du centre hospitalier;
- le nom du patient;
- la date d'admission au centre hospitalier;
- la dose de méthadone prescrite ;
- l'indication (analgésie, thérapie de désintoxication : sevrage ou maintien).

Par la suite, l'organisme fédéral avise le Collège des médecins qui confirme cette exemption après vérification du dossier du médecin. **Sur les heures de bureau du lundi au vendredi, cette autorisation temporaire est accordée sur-le-champ.** Le soir et la fin de semaine, les informations doivent être laissées sur la boîte vocale au même numéro de téléphone en plus des coordonnées du département de pharmacie qui servira la méthadone. Le matin du prochain jour ouvrable, Ottawa prend en charge cette demande d'exemption temporaire. En clinique externe, une exemption temporaire n'est attribuée que très rarement, dans des conditions exceptionnelles.

Conclusion

Bien que l'instauration de la méthadone nécessite la prudence et un suivi étroit, il est important de considérer en priorité le soulagement des douleurs rebelles de votre patient. Par ailleurs, son utilisation de plus en plus fréquente améliorera notre expérience sur cette molécule qui est, sans aucun doute, fort utile.

Pour toutes questions concernant ce sujet, nous vous invitons à contacter un membre de l'équipe de soins palliatifs du CHUS (médecin ou pharmacien).

Espérant le tout à votre convenance,
Salutations distinguées,

Signature #téléchasseur
Informations pharmaceutiques : téléchasseur

Autres informations pertinentes à signaler : _____

Annexe 1

Les interactions médicamenteuses avec la méthadone sont multiples. Les principales sont reliées à l'induction ou à l'inhibition du cytochrome 3A4 et probablement du 2B6 mais d'autres cytochromes ou d'autres mécanismes peuvent également être impliqués.

Carte couleur plastifiée et format poche remise au patient

RECTO

Ce patient reçoit un traitement à la méthadone à des fins analgésiques

Interactions médicamenteuses : 5 principes - Rappel : Méthadone métabolisée par CYP 450 3A4-2B6>2D6>>2C9, 2C19, 1A2.

MÉTHADONE

Effets des inducteurs et des inhibiteurs enzymatiques

1- Inhibiteur ajouté à la méthadone : résulte généralement en une ↑ des niveaux sériques de la méthadone.	2- Inducteur ajouté à la méthadone : résulte généralement en une ↓ des niveaux sériques de la méthadone (↓ efficacité) après 7-10 jours , sauf si la dose de la méthadone est ↑ en prévision de l'interaction.	3- Méthadone ajoutée à un inducteur : peut mener à une inefficacité de la méthadone (dose trop faible), sauf si la dose initiale de la méthadone est ↑ en prévision de l'interaction.	4- Retrait d'un inhibiteur : la méthadone et un inhibiteur sont co-administrés depuis un certain temps (l'équilibre est atteint) et un jour, l'inhibiteur est cessé abruptement. Résultat anticipé (peut être rapide; quelques heures à quelques jours) : ↓ des niveaux sériques de la méthadone (possiblement ↓ de son efficacité), ↑ de la formation des métabolites.	5- Retrait d'un inducteur : la méthadone et un inducteur sont co-administrés depuis un certain temps (l'équilibre est atteint) et un jour, l'inducteur est cessé abruptement. Résultat après 2-3 semaines : ↑ des niveaux sériques de la méthadone (possiblement ↑ de son efficacité), ↓ de la formation des métabolites.
---	--	---	--	--

Pour toute interaction suspectée, il est suggéré de contacter un pharmacien pour discuter de la conduite à tenir.

Sont incluses les **principales interactions médicamenteuses jugées pertinentes**. Les efforts nécessaires ont été fournis pour s'assurer que les renseignements sont exacts au moment de la publication.



Réalisé par

Andrée Néron, Pharmacienne, CHUS

Annie Théberge, stagiaire en 4e année de pharmacie à l'Université de Montréal, février 2005.

VERSO

<p>Peuvent ↑ les niveaux sériques de méthadone (↑ efficacité/toxicité).</p> <p>Alcool (ingestion aiguë) Amiodarone (Cordarone^{MD}) Bicarbonate de sodium Camomille Cimétidine (Tagamet^{MD}) Ciprofloxacine (Cipro^{MD}) Citrate de potassium ♥ Clarithromycine (Biaxin^{MD}) Delavirdine (Rescriptor^{MD}) Diazépam (Valium^{MD}) Diltiazem (Cardizem^{MD}, Tiazac^{MD}) Echinacée ♥ Érythromycine (Erybid^{MD}, Eryc^{MD}) Fluconazole (Diflucan^{MD}) ♥ Fluoxétine (Prozac^{MD}) Fluvoxamine (Luvox^{MD}) Goldenseal Griffe de chat Indinavir (Crixivan^{MD}) Isoniazide (Isotamide^{MD}, INH) Itraconazole (Sporanox^{MD}) Jus pamplemousse (6-8 verres/j) ♥ Kétoconazole (Nizoral^{MD}) Métronidazole (Flagyl^{MD}) Moclobémide (Manerix^{MD}) ♥ Paroxétine (Paxil^{MD}) Quinidine (Biquin Durules^{MD}, Quinidine) ♥ Sertraline (Zoloft^{MD}) Vérapamil (Isoptin^{MD})</p>	<p>Peuvent ↑ les niveaux sériques de méthadone (une ↓ des doses de méthadone peut être nécessaire).</p> <p>Alcool (ingestion chronique) Amprénavir (Agenerase^{MD}) Abacavir (ABC, Ziagen^{MD}) ■ Barbituriques : primidone (Mysoline^{MD}), phénobarbital ■ Carbamazépine (Tegreto^{MD}) Chlorure d'ammonium ♥ Cocaïne Dexaméthasone (Decadron^{MD}) ■ Efavirenz (Sustiva^{MD}) Fosampnénavir (Lexiva^{MD}) ■ Lopinavir/Ritonavir (Kaletra^{MD}) Millepertuis ■ Nelfinavir (Viracept^{MD}) ■ Névirapine (Viramune^{MD}) ■ Phénytoïne (Dilantin^{MD}) Phosphate de potassium ■ Ritonavir (Norvir^{MD}) ■ Rifampicine (Rifampine, Rifadin^{MD}) ■ Risperidone (Risperdal^{MD}) Spironolactone (Aldactone^{MD}, Aldactazide^{MD}) Tabagisme (fumée de cigarette) Vitamine C (hautes doses)</p>	<p>Peuvent provoquer une interaction imprévisible (↓ ou ↑ les concentrations sériques de méthadone)</p> <p>BZD: alprazolam (Xanax^{MD}) Flurazepam (Dalmane^{MD}) Midazolam (Versed^{MD}) ● Didanosine (ddl, formulation Videx^{MD}) Dextrométhorphan Nifedipine (Adalat^{MD}) ● Stavudine (d4T) ADT : ♥ Amitriptyline (Elavil^{MD}) ▲ ♥ Desipramine (Norpramin^{MD}) ♥ Imipramine (Tofranil^{MD}) ♥ Nortriptyline (Aventyl^{MD}) ▲ Zidovudine (AZT-Retrovir^{MD}, dans Trizivir^{MD} et Combivir^{MD})</p>
---	---	---

Légende : ♥ : Utiliser ce Rx avec prudence; peut provoquer des dysfonctions du rythme cardiaque (↑ Qtc/torsade de pointes) s'il est employé avec la méthadone
▲ : La méthadone peut ↑ les concentrations sériques de ce Rx, ■ : Ce Rx risque de précipiter des symptômes de sevrage, ● : La méthadone peut ↓ les concentrations sériques de ce Rx.

ADAPTÉ DE:

- Davis MP, Walsh D. Methadone for relief of cancer pain : a review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. Support care Cancer 2001; 9 : 73-83.
- Ferrari A. Coccia CPR, Bertolini A et al. Methadone-metabolism, pharmacokinetics and interactions. Pharmacol Research 2004; 50 (6) : 551-9.
- Garrido JM, Trocóniz IF. Methadone : a review of its pharmacokinetic/pharmacodynamic properties. J Pharmacol Toxicol 1999 : 42 ; 61-6.
- Leavitt SB. « Methadone-Drug* Interactions (*Medications, illicit drugs, & other substances) ». En ligne, fichier pdf]. Addiction Treatment Forum; 2004 (document consulté le 10 février 2005). http://www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/Drug_Interactions.pdf
- Plante M. La méthadone (Métadol^{MD}). Québec Pharmacie 2001 ; 48 (9) : 730-6.

LES AUTEURES

Andrée Néron, pharmacienne, CHUS, équipe de soins palliatifs, douleur, équipe de pelvi-périnéologie CHUS - Hôtel-Dieu, département de pharmacie. Courriel : neronandree@hotmail.com ou aneron.chus@ssss.gouv.qc.ca

Annie Théberge, stagiaire en 4^e de pharmacie de l'Université de Montréal lors de l'implantation du projet en février 2005. Maintenant B. Pharm et pharmacienne à la Pharmacie Côté et St-Pierre (Familiaprix) de Rimouski. Courriel : amizanie@hotmail.com

RÉFÉRENCES

1. Regroupement de pharmaciens ayant un intérêt pour les soins palliatifs. Guide des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 3e éd. Montréal : A.P.E.S.; 2002. 338 p.
2. Fine PG, Miaskowski C, Paice JA. Meeting the Challenges in Cancer Pain Management. J Support Oncol 2004; 2 (suppl 4) : 5-22.
3. Manfredi PL, Houde RW. Prescribing Methadone, A Unique Analgesic. J Support Oncol 2003; 1 : 216-20.
4. Moryl N, Santiago-Palma J, Kornick C, et coll. Pitfalls of opioid rotation : substituting another opioid for methadone in patients with cancer pain. Pain 2002; 96 : 325-8.
5. Anne Indelicato R, Portenoy R. Opioid rotation in the management of refractory cancer pain. J Clin Oncol 2002; 20 : 348-52.

6. Mercadante S, Casuccio A, Fulfarò F, et coll. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients : A prospective study. J Clin Oncol 2001; 19 : 2898 - 2904.
7. Layson-Wolf C, Goode JV, Small RE. Clinical use of methadone. J Pain Palliative Care Pharmacotherapy 2002; 16: 29-59.
8. Davis MP, Walsh D. Methadone for relief of cancer pain : a review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. Support care Cancer 2001; 9 : 73-83.
9. Ferrari A. Coccia CPR, Bertolini A, et coll. Methadone-metabolism, pharmacokinetics and interactions. Pharmacol Research 2004; 50 (6) : 551-9.
10. Garrido JM, Trocóniz IF. Methadone : a review of its pharmacokinetic / pharmacodynamic properties. J Pharmacol Toxicol 1999 : 42; 61-6.
11. Leavitt SB. « Methadone-Drug Interactions (Medications, illicit drugs, & other substances) ». [En ligne, fichier pdf]. Addiction Treatment Forum; 2004 (document consulté le 10 février 2005). http://www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/Drug_Interactions.pdf
12. Plante M. La méthadone (Métadol^{MD}). Québec Pharmacie 2001; 48 (9) : 730-6.
13. Manfredonia JF. Prescribing methadone for pain management in end-of-life care. JAOA 2005; 105 (suppl.1) : S18-S21.
14. Gazelle G, Fine P. Fast Facts and Concepts #075. Methadone for the treatment of pain. September 2002. End-of-Life Physician Education Resource Center. <http://www.eperc.mcw.edu>.
15. Lynch ME. A review of the use of methadone for the treatment of chronic noncancer pain. Pain Res Manage 2005; 10 : 133-44.
16. Peng PWH, Tumber PS, Gourlay D. Review article : perioperative pain management of patients on methadone therapy. Can J Anesth 2005; 52 : 513-23.
17. Krantz MJ, Kutinsky IB, Robertson AD, et coll. Dose-related effects of methadone on QT prolongation in a series of patients with torsade de pointes. Pharmacother 2003; 6 : 802-5.
18. Martell B, Ray B, Gourevitch MN. The impact of methadone induction on cardiac conduction in opiate users. Ann Intern Med 2003; 139 : 154-6.
19. Walker PW, Klein D, Kasza L. High dose methadone and ventricular arrhythmias : report of three cases. Pain 2003; 103 : 321-4.

ADDENDUM

TEXTE SUR LES BIPHOSPHONATES PAR VOIE PARENTÉRALE - UTILISATION EN SOINS PALLIATIFS - PARUTION DANS LE VOLUME 13, NO 2 - MAI 2005

Andrée Néron, Pharmacienne, CHUS

Prescription et procédure d'administration :

AJUSTEMENT POSOLOGIQUE DES BIPHOSPHONATES EN PRÉSENCE D'INSUFFISANCE RÉNALE :

Les deux agents ne sont généralement pas recommandés si la valeur de créatinine de base est supérieure à 265 $\mu\text{mol/L}$ ($\sim < 30 \text{ mL/min}$), exception faite des situations où les bénéfices dépassent les risques (ex. : hypercalcémie maligne, myélome multiple).

1) acide zolédronique : ajustement en fonction des valeurs de la clairance de la créatinine :

- $\geq 60 \text{ mL/min}$: 4 mg
- 50 - 60 mL/min : 3,5 mg
- 40 - 49 mL/min : 3,3 mg
- 30 - 39 mL/min : 3 mg

Calcul de la dose fondé sur des données pharmacocinétiques, dans le but d'obtenir une aire sous la courbe (ASC) équivalente à celle obtenue chez les patients affichant une clairance de la créatinine de 75 mL/minute. Aucune étude clinique prospective jusqu'à maintenant n'a permis d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une posologie ainsi corrigée.

2) pamidronate : Pour les malades atteints d'insuffisance rénale sévère ($\text{Clcr} < 30 \text{ mL/min}$) les valeurs de surface sous la courbe et de temps de demi-vie plasmatique (à ne pas confondre avec le temps de demi-vie osseuse - là où une bonne partie du médicament se fixe) sont doublées à triplées comparativement à des populations présentant des valeurs $> 30 \text{ mL/min}$ (groupes de patients avec Clcr 30-60 mL/min, 61-90 mL/min, $> 90 \text{ mL/min}$ - pas de différence entre ces derniers groupes; toutefois il ne s'agit que d'une petite étude de pharmacocinétique).

Selon certains auteurs, les doses de 90 mg par voie parentérale seraient jugées sécuritaires, cela même en présence d'insuffisance rénale sévère ($\text{Clcr} < 30 \text{ mL/min}$); ce raisonnement se justifie par une administration aux quatre semaines, laissant peu de place pour une accumulation « plasmatique » cliniquement significative. En pratique, et selon l'indication ou la situation clinique bien sûr, une dose de 60 mg pourrait empiriquement être suggérée (puisque cette dose a été démontrée efficace dans certaines parutions) et administrée sur une plus longue période (6 à 8 heures).

INSUFFISANCE RÉNALE SECONDAIRE À L'ADMINISTRATION DE BIPHOSPHONATES :

Une diminution de la fonction rénale peut survenir après l'administration de tout biphosphonate par voie intraveineuse (le mécanisme d'action n'est pas connu chez l'homme) on pourrait penser à une chélation biphosphonate- calcium et à une précipitation d'un complexe insoluble au niveau des tubules rénaux).

Facteurs de risque identifiés :

- administration long terme;
- administration chez patients déjà à risque d'insuffisance rénale (ex. : myélome multiple, valeur de créatinine de base $> 124 \mu\text{mol/L}$);
- administration concomitante de médicaments néphrotoxiques

Pour les patients qui reçoivent d'autres médicaments potentiellement néphrotoxiques ou qui exhibent une fonction rénale anormale au départ, des considérations additionnelles sont nécessaires. Malgré que les données actuelles soient insuffisantes pour être très strictes, la rigueur et la prudence suggèrent de ne pas administrer les médicaments néphrotoxiques intermittents (ex. : les agents de contraste) de pair ou la même journée (un intervalle de 24 heures entre les agents est sage).

RÉFÉRENCES

1. Berenson, J.R. Recommendations for zoledronic acid treatment of patients with bone metastases. *The Oncologist* 2005; 10 : 52-62
2. Conte, P., Guarneri, V. Safety of intravenous and oral bisphosphonates and compliance with dosing regimens. *The Oncologist* 2004; 9 (suppl. 4) : 28-37.
3. Diel, I.J., Bergner, R. RE : Berenson, J., Hirschberg, R. Safety and convenience of a 15-minute infusion of zoledronic acid. *The Oncologist* 2005; 10 : 82-3.
4. Anon. Changes to existing UK products - zoledronic acid. *Palliativedrugs.com Newsletter mai/juin 2005*: 1-8. Adresse Internet: <http://www.palliativedrugs.com>
5. Berenson, J.R., Rosen, L.R., Vescio, R., Lau, H.S., Woo, M., Sioufi, A. et al. Pharmacokinetics of pamidronate disodium in patients with cancer with normal or impaired renal function. *J Clin Pharmacol* 1997; 37: 285-90.
6. Berenson, J. Bone disease in myeloma. *Current Treatment Options in Oncology* 2001; 1: 271-83.
7. Coukell, A.J., Markham, A. Pamidronate - a review of its use in the management of osteolytic bone metastases, tumor-induced hypercalcemia and Paget's disease of bone. *Drugs & Aging* 1998; 12:149-68.
8. Rosen, L.S., Gordon, D., Kaminski, M., Howell, A., Belch, A., Mackey, J., et al. Zoledronic acid versus pamidronate in the treatment of skeletal metastases in patients with breast cancer or osteolytic lesions of myeloma multiple: a phase III, double-blind, comparative trial. *Cancer J* 2001; 7: 377-87.
9. Terpos, E., Rahemtulla, A. Bisphosphonate treatment for multiple myeloma. *Drugs of Today* 2004; 40: 29-40.

CONSEIL D'ADMINISTRATION 2005-2006

Docteur Louis Roy, président
Omnipraticien
CHUQ-Hôtel-Dieu de Québec

Madame Lise Lussier, vice-présidente
Psychologue - CH de Verdun

Dre Justine Farley, trésorière
Centre hospitalier de Saint Mary
Montréal

Dre Louise La Fontaine
Omnipraticienne
CLSC Rivières et Marées

Madame Claudette Foucault
Conseillère clinique en soins palliatifs
Cité de la Santé - CARL

Monsieur Gilles Joly
Bénévole - Unité de soins palliatifs du
CHUM Hôpital Notre-Dame, Montréal

Madame Jocelyne Lauzon
Psychologue - Maison Victor-Gadbois
Centre d'hébergement Chevalier de Lévis

Monsieur Jean-Yves Langevin
Pharmacien - Complexe Hospitalier de la
Sagamie, Chicoutimi

Madame Danie Tourville, secrétaire
Infirmière - CLSC Orléans, Québec

Madame Suzie Breton
infirmière
Hôpital St-Anne-de-Beaupré, Maison
Michel-Sarrazin, Foyer St-Antonin, Québec

Madame Martine Fortin
Animatrice de pastorale, CHUQ, Québec

Dr Bernard Lapointe, président sortant
Omnipraticien - Hôpital général juif Sir
Mortimer B. Davis, Montréal

MEMBRES COOPTÉS NON ÉLUS EN ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Dr Michel L'Heureux, président de
l'Alliance des maisons de soins palliatifs
Directeur général
Maison Michel-Sarrazin à Québec

Madame Danielle J. Drouin
Infirmière clinicienne
Hôpital de Montréal pour Enfants

Dre Anna Towers
Réseau universitaire des soins palliatifs du
Québec

DÉLÉGUÉ À L'ASSOCIATION CANADIENNE de soins palliatifs de 1998 à 2005

Docteur Louis Roy, omnipraticien, CHUQ-Hôtel-Dieu de Québec, 11 Côte du Plais, Québec (Québec) G1M 2R9

Association canadienne de soins palliatifs
Annexe B, Hôpital Saint-Vincent, 60, rue Cambridge Nord, Ottawa (Ontario) K1R 7A5

LE RÉSEAU REMERCIE LES COMPAGNIES SUIVANTES DE LEUR SUPPORT POUR LA PUBLICATION DU BULLETIN :



JULIE JEAN, B.Sc.
Spécialiste en Biopharmaceutique

AMGEN Canada Inc.
6755 Mississauga Rd., Ste. 400
Mississauga, Ont. L5N 7Y2
Tél.: (800) 665-4273 Ext. 517
Pagette: (418) 890-8595
Fax: (418) 877-9629
Email: jjean@amgen.com



David Knecht

Représentant - Produits de spécialité
®Metadol™ / ®pms- Methadone poudre

6111, avenue Royalmount, bureau 100, Montréal (Québec) H4P 2T4
Tél.: (514) 340-9800 poste 3517 • Télécopieur: (514) 342-7764
Télé-avertisseur: (514) 854-3936
Service à la clientèle: 1-800-340-9735 • Télécopieur: 1-800-340-9290
Courriel: dknecht@pharmascience.com



Caroline Raymond, B.Sc.
Déléguée auprès des spécialistes
Oncologie

Boîte vocale : 1-877-408-5119
Télé.: (418) 877-0747



Purdue Pharma

575, Granite Court
Pickering, Ontario
L1W 3W8

Johanne Deshaies, B.A.A.
Représentante médicale
johanne.deshaies@purdue.ca
www.paincare.ca

Boîte vocale (sans frais)
1 888 236-6042