

Douleurs en soins palliatifs

Parcours de base



Dr Geneviève Dechêne
SIAD du CLSC de Verdun

Dr Geneviève Dechêne

SIAD du SAD au CLSC Verdun

Directrice scientifique Palli-Science

Rédactrice des textes internet :

- Les 25 cancers les plus fréquents
- La fin de vie organique, 6 textes (neurologique, cardiaque, pulmonaire, rénale et hépatique)

Pas une experte : un médecin de 1^{ère} ligne

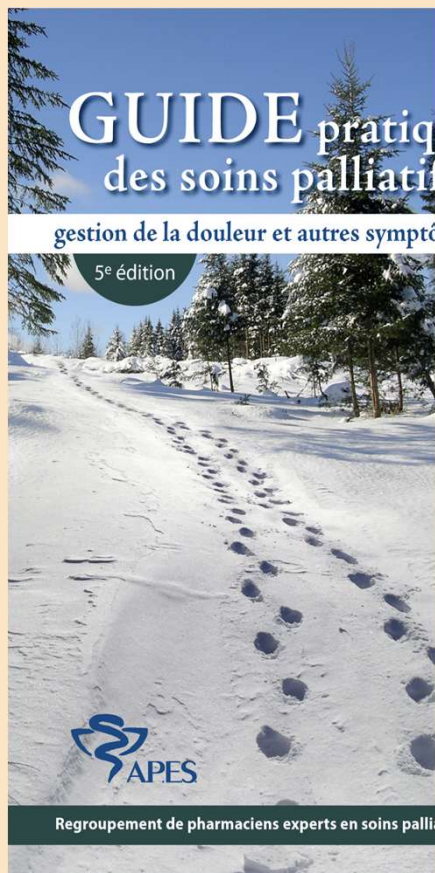
Aucun conflit d'intérêt

Le Mini-guide de Palli-Science

Un outil +++ pratique : application cellulaire,
PDF, en ligne

- Selon les syndromes cliniques
- Selon les symptômes
- Selon la molécule
- Selon les voies d'administration

Ma référence pour cette présentation



Le mini-guide de Palli-Science

Un outil +++ pratique :
application cellulaire,
PDF, en ligne

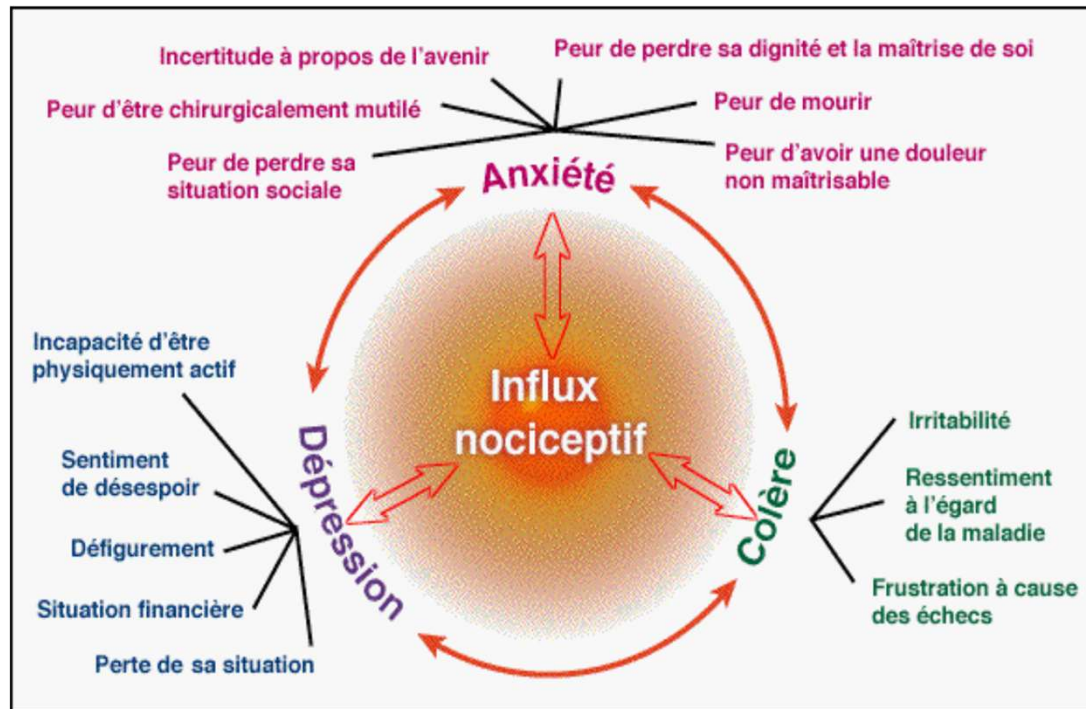


Niveau débutant / intermédiaire

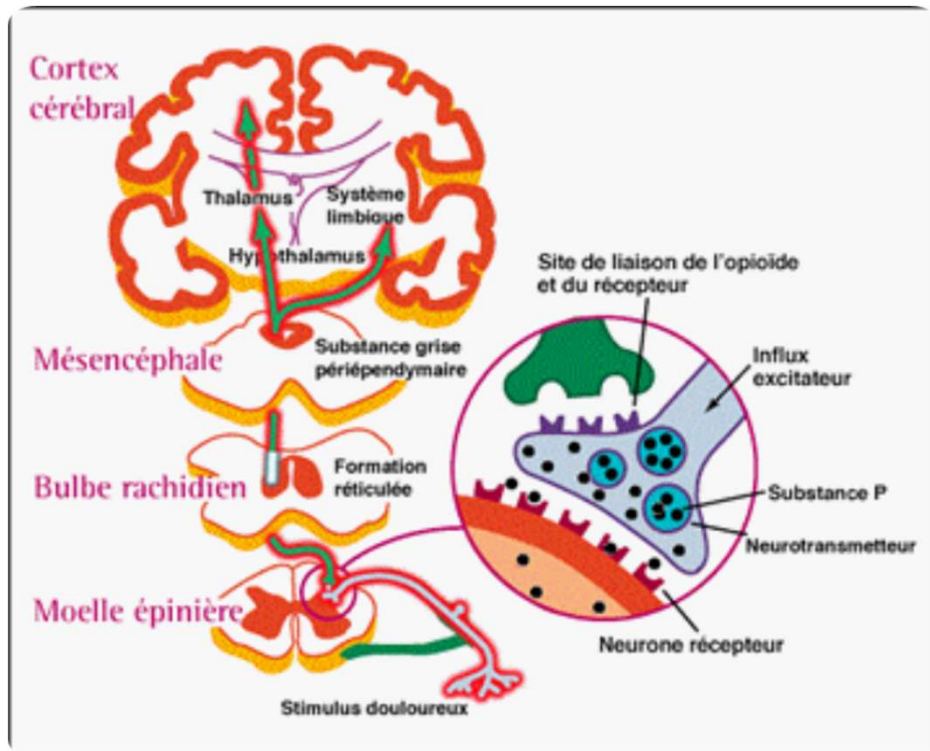
- Reconnaître les différents types de douleur en soins palliatifs
- Sélectionner le traitement selon le type de douleur
- Sélectionner le traitement selon l'âge, la fonction rénale et hépatique
- Sélectionner le traitement selon la réponse et l'évolution clinique
- Soulager la douleur au besoin par la voie systémique et les voies alternatives
- Expliquer comment soulager par voies systémiques ou alternatives



Douleur chronique = Perte de qualité de vie = Souffrance globale

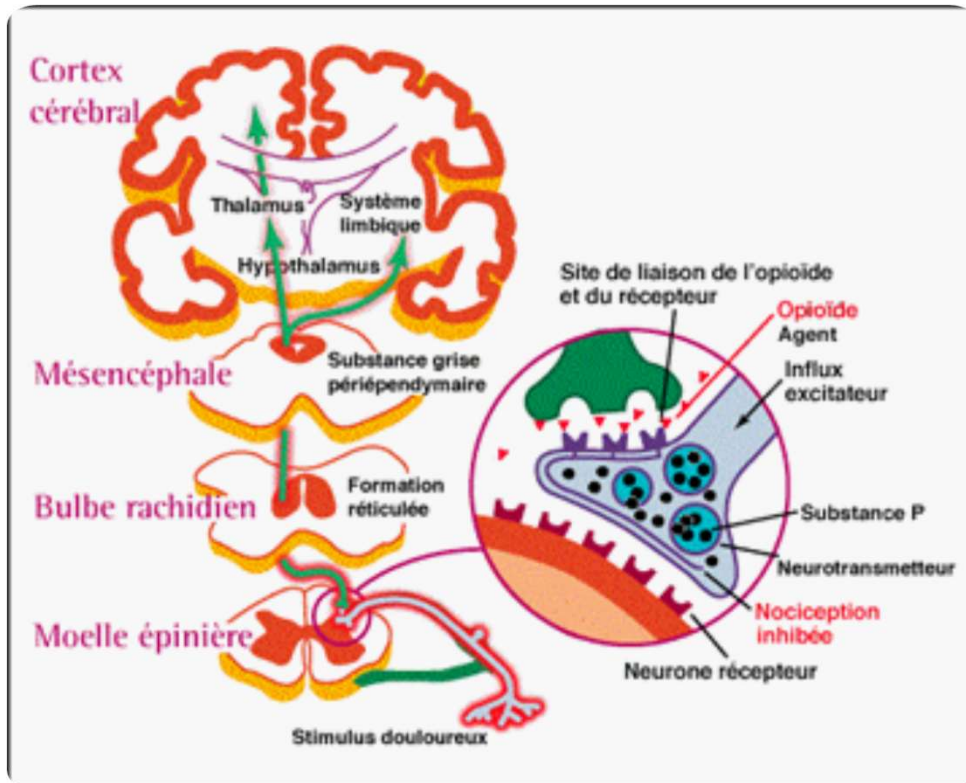


Voie neurologique de transmission de la douleur



- Les stimulations nociceptives activent les nocicepteurs (os, muscles, peau, tissus sous-cutanés, etc.) = Douleur nociceptive
- La sensation de la douleur est transmise au thalamus puis au cortex cérébral pour y être traitée et ressentie.
Transmission par des neurones qui peuvent être lésés = Douleur neuropathique

Voie neurologique de transmission de la douleur



Les opioïdes réduisent l'activité du circuit neuronal de la douleur au niveau de :

- La moelle épinière
- La substance grise péri-épendymaire
- Du thalamus

Cas clinique

Mme A., 82 ans

- Cancer du sein IV
- IRC 4
- Insuffisance cardiaque NYHA 2
- TNC léger (mémoire)

Cas clinique / Mme A. 82 ans, cancer du sein avancé

- Progression rapide du cancer depuis 15 mois
- Échec des traitements oncologiques
- Métastases osseuses costales droites
- Métastases ganglionnaires axillaires droites
- Métastases hépatiques volumineuses
- Métastase cutanée ouverte (plaie) au site de sa mastectomie au thorax droit

Mme A. - Plusieurs douleurs – 4 principales



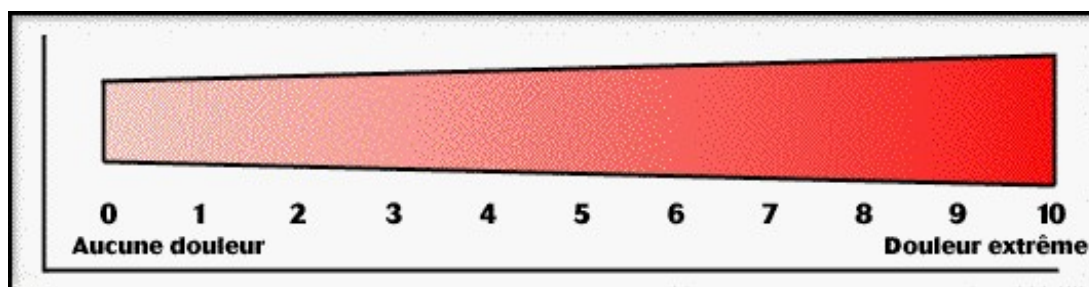
- 1) Douleur thorax droit diffuse pire avec mouvements et respiration, avec des épisodes de spasmes pénibles
- 2) Douleur aisselle, bras et main droite, lancinante constante de type brûlure avec affreux chocs électriques avec certains mouvements jusqu'à sa main droite
- 3) Douleur quadrant abdominal supérieur droit constante sourde qui irradie à l'épaule droite
- 4) Brûlure de la plaie au thorax droit aux changements de pansements

Mme a toujours refusé de prendre des antalgiques hormis acétaminophène 1 g QID (effets indésirables avec « tous les médicaments ») car elle craignait « d'être droguée »

Questionner les douleurs, une à une

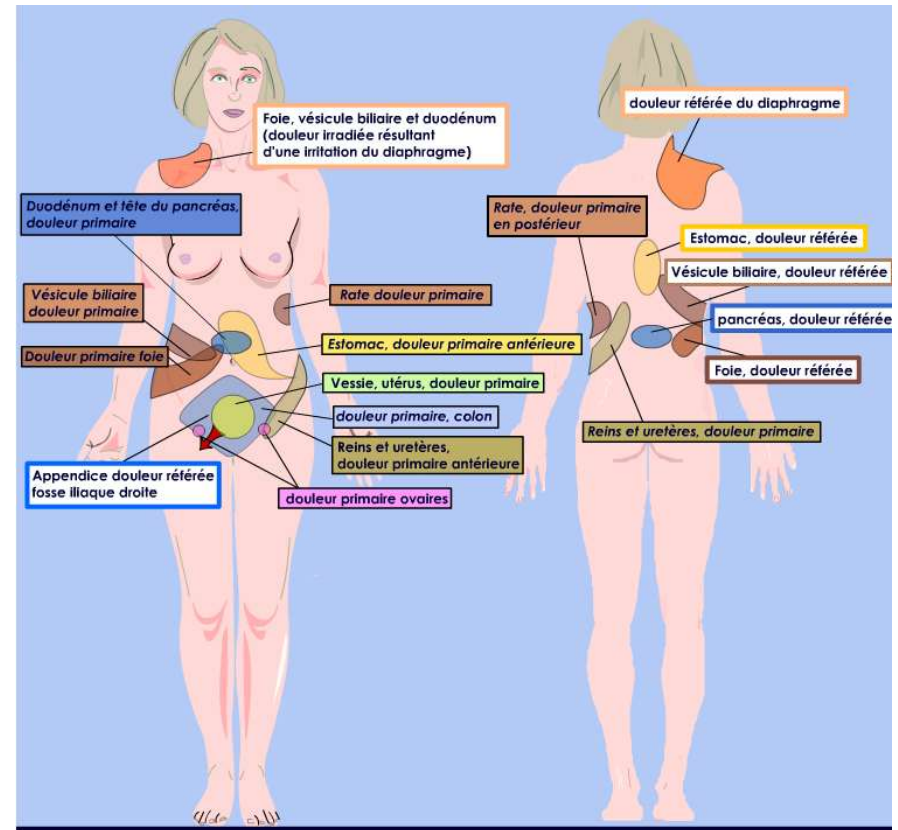
- **CE QUI SOULAGE** : chaleur, massage, bouger, immobile, position.
- **CE QUI AGGRAVE** : mouvement, posture, manger, respirer
- **CARACTÈRE** de la douleur : constante, irradiante, sensation de brûlure, engourdissements, etc.
- **LOCALISATION** (au besoin dessin)
- **DESCRIPTION** : les mots du patient
- **INTENSITÉ** : échelle de la douleur (perception du patient, efficacité du traitement)
- **DURÉE** : minutes, heures, continue

Noter au dossier

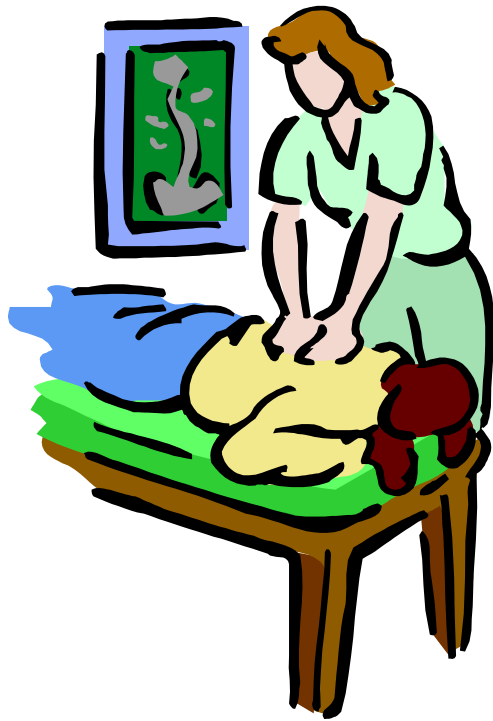


Connaître les sites d'irradiation des douleurs abdominales

- Foie, pancréas, vésicule biliaire, diaphragme :
épaule droite
 - Foie : **flanc droit postérieur**
 - Estomac, pancréas : **dorsal**
 - Adénopathies retro-péritonéales :
dorsal
- Les dermatomes et territoires des racines et nerfs périphériques



Examiner chaque site de douleur, un à un



- Masse ?
- Plaie ? Lésions cutanées ?
- Changement de coloration de la peau?
- Douleur à la palpation?
- Déformation de la région douloureuse?
- Distension?
- Œdème?
- Organomégalie (abdominale)
- Adénopathies palpables, fixe, augmentée volume, vis-à-vis d'un nerf ou un plexus ?

Rechercher une perte de force musculaire = Atteinte neuropathique sévère

- Rechercher une **distribution cutanée** de la douleur selon des **dermatomes et/ou des nerfs périphériques** (Mme A. douleur à la face latérale et postérieure du bras droit jusqu'à la main = territoire C6C7)
- Rechercher une atrophie, une perte de tonus musculaire :
Mme A. a une extension et une flexion du coude plus faibles (C6C7)
- Examen sensitif si douleur de type neurogène possible : minimalement toucher avec le mouchoir (si possible aussi tester la proprioception, vibration, position) :
Mme A. démontre des paresthésies pouce, index (C6) et majeur (C7).

Rechercher une perte de force musculaire = Atteinte neuropathique

- **Perte de force avec diminution/perte des R.O.T.** (réflexes ostéotendineux) = Lésion périphérique, du neurone moteur inférieur qui interrompt l'arc réflexe (racines, plexus, nerfs périphériques)
- Fasciculations. Une anesthésie de la même région signe une atteinte d'une racine ou d'un nerf périphérique qui transporte les fibres sensibles et motrices

Attention: toujours se demander si le patient serait à risque d'une compression de la moelle épinière (périnée, sphincters)

- **Perte de force avec augmentation des R.O.T.** = lésion du nerf moteur supérieur (moelle épinière et voies ascendantes vers le cerveau)

Avant de traiter la douleur :

Quel(s) type(s) de douleur(s) ?

Souvent mixtes

- 1) **Nociceptive** : activation des nocicepteurs périphériques (terminaisons nerveuses) par envahissement tumoral avec changements inflammatoires
 - **Somatique** : atteinte du tissu cutané, des os, d'une articulation, d'un muscle avec ou sans spasme
 - **Viscérale** : distension d'un viscère possédant des récepteurs à l'étirement (vessie, rectum, intestin). Étirement de la capsule d'un organe comme le foie.
- 2) **Neuropathique** : irritation, compression, destruction (tumeur) ou dysfonction (diabète, ROH, B12. zona, Herpès) des fibres nerveuses somatosensorielles elles-mêmes. Le processus de tentative de reconstruction neuronale peut déclencher des salves intenses.

Le traitement des douleurs varie selon le type de douleur

Types de douleurs - Diagnostic différentiel

A garder en tête pour les traitements de Mme A.

⇒ Nociceptive

- Viscérale
- Somatique
 - Muscle
 - Os
 - Peau
 - Articulation

⇒ Neuropathique

- Simple
- Accompagnée
(Dysesthésique)
- Paroxystique
 - Complète (regional complexe)

Mme A.

Questionnaire de ses douleurs

- 2 nociceptives
- une viscérale
- une neuropathique

1) **Douleur au gril costal** droit d'intensité modérée constante avec des pics intenses et à la pression (elle évite de se coucher du côté droit), au toucher, à la toux, à la respiration profonde et aux torsions du thorax.

Nociceptive osseuse (métastases)

2) **Douleur axillaire droite**, la plus intense, l'empêche de dormir, pas de position, irradie au bras droit jusqu'à la main, pire avec certains mouvements ou certaines positions.

Neuropathique (adénopathie axillaire racines C6C7)

3) **Douleur abdominale sourde**, au quadrant supérieur droit, irradie possiblement à l'épaule droite, quelquefois accompagnée de nausées.

Viscérale (distension capsule du foie)

4) Douleur intense, uniquement aux changements de pansements au thorax (nodules surélevés, friables, écoulement léger), tolérable sinon.

Nociceptive cutanée (tumeur cutanée)

Mme A. - Plusieurs douleurs



- 1^{ère} douleur :

Au thorax droit

Diffuse. Pire avec
mouvements et la respiration

Types de douleurs - Diagnostic différentiel

A garder en tête pour les traitements de Mme A.

⇒ Nociceptive

- Viscérale
- Somatique
 - Muscle
 - Os
 - Peau
 - Articulation

⇒ Neuropathique

- Simple
- Accompagnée
(Dysesthésique)
- Paroxystique
 - Complète (regional complexe)

Douleur osseuse



- Bien localisée
- Peut être continue si métastases en croissance
- Profonde, au niveau de l'os (pression locale, percussion)
- Augmentée à la palpation et à la mobilisation de l'os touché
- Améliorée par le repos de l'os

Objectifs du traitement de toutes les douleurs

1) Soulager la nuit, le minimum pour la qualité de vie

2) Soulager le jour pour être capable de profiter un peu de la vie et de ses proches

En premier,
Soulager la nuit

Expliquer ceci a
Mme A.

3) Soulager le jour (et la nuit) pour être capable de bouger, de sortir et d'être actif

Objectifs réalistes - 82 ans TNC léger IRC

Aviser Mme A. qu'on traite progressivement

- 1) Viser une 1^{ère} baisse rapide de 30% des douleurs : molécules simples à petites doses, opiacés le plus souvent
- 2) Viser ensuite une baisse de 50% et plus de la douleur par une augmentation progressive des doses, avec coanalgésie au besoin

Visites et/ou appels de suivi rapprochés :

Dossier bien tenu pour les infirmières et les médecins

Bien discriminer chaque douleur

Objectifs réalistes

Malheureusement :

- **10%** des patients auront des **douleurs difficiles à contrôler**, ayant besoin d'ajustements fréquents des doses et de plusieurs molécules dont la coanalgesie avec les opiacés.
- **1-5%** des patients souffriront de **douleurs réfractaires** à tous les traitements tentés. Il ne faudra pas hésiter à appeler un expert (médecin en soins palliatifs ou en clinique de la douleur) pour proposer au patient d'autres molécules, des techniques invasives, des voies alternatives ou des molécules inhabituelles. Ceci n'est pas le sujet de cette conférence de base.

Ne pas laisser souffrir un patient quand on peut le soulager

Échelle de l'OMS modifiée

Douleurs chroniques

Étape 1 : Douleur faible

- Acétaminophène, anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS)

Étape 2 : Douleur modérée...étape remise en question

- **Éviter la codéine** qui est une pro morphine mal tolérée ou inefficace si CYP2D6) . Éviter le Tramadol (efficacité décevante, \$\$\$) .

Étape 3 = 2^e en pratique : Douleur modérée/sévère: opiacés

- Hydromorphone et morphine 1^e choix (oxycodone ne se donne pas en SC) : courtes actions et /ou longues actions (formulations 12 heures surtout)
- Fentanyl TD , Méthadone

Coanalgésie selon le type de douleur

- Orthèses, aides techniques, massage, etc.
- **Radiothérapie si douleur osseuse** ou masse compressive,
- Méthadone, surtout si douleurs neuropathiques,
- Anticonvulsivants, antidépresseurs si douleurs neuropathiques
- Cannabinoïdes, agents topiques (morphine plaie)
- 3^e ligne Kétamine, blocs neurologiques, infiltrations, chirurgie

Mme A. se demande si des AINS pourraient l'aider ?

(Veut éviter les opiacés)

- AINS agissent en périphérie, principalement sur les prostaglandines
- Le plus utilisé : Naproxen 250-500 mg aux 8-12 heures (plus pratique que l'Ibuprofen 200-400 mg aux 4-6 heures)

Pas un 1^{er} choix pour tous en douleur chronique cancéreuse :

- Effets indésirables et complications gastro-intestinales surtout chez les personnes âgées
- Complications hématologiques possibles
- Toxicité cardiovasculaire, risque de surcharge
- AINS = la médication la plus souvent associée aux complications médicamenteuses requérant une hospitalisation
- Éviter en insuffisance rénale (Mme A.), fréquente avec une maladie avancée et chez les personnes âgées, à éviter en insuffisance hépatique avancée.

AINS déconseillés pour Mme A.

Acétaminophène

1^{er} choix

A continuer chez
Mme A. mais insuffisant

Dose maximale
re grand âge de Mme et
métastases extensives
au foie = 3 g/ jour

Action centrale

- Antalgique doux bien toléré

325-1000 mg q 4-6h

Max 4000 mg/24h

- Si insuffisance
hépatique/métastases hépatiques
extensives réduire à 2-3 g par jour

Mme A.

Douleur modérée à sévère métastatique osseuse



**1^{er} choix = Opiacés
(morphine/hydromorphone)**

**2^e choix = Radiothérapie, simple et
très efficace, ne pas hésiter**

- Physiothérapie
- Ergothérapie
- Collier, béquilles

**3^e choix = chirurgie si indiquée
(une métastase sur une vertèbre, un os
long sur le point de fracturer)**

Coanalgésie pour les **douleurs osseuses** de Mme A.

En partie soulagée par son hydromorphone

Somatiques osseuses

Douleur au thorax droit augmentée avec les mouvements, la toux et l'inspiration profonde.

Scintigraphie osseuse : atteinte métastatique des 5^e, 6^e et 7^e côtes droites antérieures. Aucune aide technique peut aider Mme A. (canne, béquille, marchette)

- 1) **Dexaméthasone** mieux tolérée et plus efficace que prednisone, mal tolérée à long terme comme tous les corticoïdes (insuffisance surrénalienne, diabète, etc.) : ++ utile en crise aiguë, moins 2 semaines
- 2) **La radiothérapie** est très efficace : à proposer rapidement si non soulagée
- 3) Calcitonine, Bisphosphonates IV, Dénosumab pour certains cancers (vérifier avec oncologue)

Quel opiacé choisir ?

Les opiacés (opium, morphine, codéine) sont des dérivés naturels du pavot : terme moins utilisé

Les opioïdes sont des composés semi-synthétiques (hydromorphone, héroïne, buprénorphine) ou synthétiques (Fentanyl)

Ce terme est le plus utilisé maintenant en clinique : il décrit toute substance naturelle, semi-synthétique ou synthétique qui agit sur les récepteurs opioïdes (INESSS – Utilisation sécuritaire des opioïdes en douleur chronique et en soins palliatifs)

Équivalences des opiacés en douleur chronique :

À connaître sur le bout des doigts !

• Codeine = **Morphine** = Oxycodone = **Hydromorphone**
30- 60 mg = 5mg = 2.5mg = 1mg

- ug Fentanyl TD = 1/2 dose de morphine PO 24 h (mg)
- **Dose de morphine divisée par 5 = Dose d'hydromorphone**
- Dose de morphine divisée par 2 = Dose d'oxycodone
- Dose de morphine orale divisée par 2 = Timbre de fentanyl

Quel opioïde choisir ?

Aucun n'est supérieur à un autre en termes d'effet analgésique : celui qui marche est le « bon ». 1^e choix morphine et hydromorphone en pratique, les deux ont des métabolites actifs avec effets indésirables possibles.

- Les intolérances sans surdosage sont fréquentes (confusion, somnolence), surtout en gériatrie : essayer un autre opioïde à petites doses CA
- Certains patients répondent mieux à un opioïde : ne pas hésiter à changer
- Allergies très rares: risque réel d'allergies croisées alors. Anaphylaxie rarissime. On voit plutôt des cas de libération d'histamine :
 - codéine, morphine plus souvent
 - hydromorphone et oxycodone moins souvent
 - rare avec fentanyl et méthadone.

Doses d'opiacés

« Mini-guide »

Palli-Science

CA = courte action
LA = longue action

Hydromorphone

- Comprimés oraux CA : 1, 2, 4 et 8 mg sécables
- Solution orale 1 mg/ml
- Comprimés LA 12 heures : 3, 4,5, 6, 9, 12, 18, 24, 30 mg, formulation Contin qu'on peut ouvrir et saupoudrer aliments mous, mais pas la formulation CR
- Solution injectable CA pour la voie SC : ampoules de 2 mg, HP10, HP50, HP forte 100 mg/ml, IV, supp (CA, LA)

Morphine

- Comprimés oraux CA 5, 10, 20, 30 mg MS-IR; 5, 10, 25, 50 Statex, sécables
- Solution orale 1, 5, 10, 20 50 mg/ml (Statex), 1, 5 mg/ml (Doloral), sans saveur
- Comprimés LA 12 heures Contin et SR 15, 30, 60, 100, 200 non sécables, MS Contin SR 200 mg sécable
- Capsules qu'on peut ouvrir et saupoudrer 10, 15, 30, 60, 100 et 200 mg M Eslon; Kadian 24 heures 10, 20, 50, 100 mg
- Solution injectable pour la voie SC : 0,5, 2, 10, 25 et HP 50 ml/ml

Opioïdes- Tous métabolisme hépatique puis excrétion rénale

Morphine, l'étalon dans les calculs de conversion (*équivalent morphine*). **1^{er} choix**

Celui qui offre la plus petite dose équivalente (1 mg en solution orale = 1/5 de hydromorphone)

Oxycodone: Son efficacité en douleur neuropathique est remise en question

- Pas de formulation injectable pour la fin de vie

Hydromorphone, 1^e choix avec la morphine

Autres opioïdes Longues actions

Tous ont un
métabolisme
hépatique

Puis

Excrétion rénale

Fentanyl TD une longue action 72 heures (timbre transdermique)
très utilisé en 1^{ère} ligne (pas de métabolite actif connu..)

- Meilleure observance, plus pratique, moins de nausées
- Prudence et alors bien toléré en insuffisance rénale modérée à sévère
- Prudence en insuffisance hépatique sévère

Méthadone, une très longue action 7 Jours PO ou transmuqueux,
pas de formulation injectable, donc transmuqueux gencives en fin
de vie, même dose, prudence aussi
= 2^e ligne pour douleur neuropathique

- Buprénorphine: 2^e ou 3^e ligne, moins utilisé
 - Timbre 7 jours
- Naloxone, 3^e ligne,
 - Moins de constipation,
 - Pas de surdose, idéal chez un utilisateur de drogues opioïdes
 - Moins de données en cancer

Commencer par une courte action / CA Mais viser longue action rapidement

Pour commencer de façon sécuritaire un opioïde, courte action à petites doses aux 1-4 heures avec appel jours 1-2 et plus si besoin (infirmière ou médecin) pour augmenter au besoin la dose. Lorsque la douleur est contrôlée, on passe à une longue action/LA (moins de pics de douleurs, moins de nausées, moins de somnolence, moins de prises de pilules) : Dose quotidienne : 2 = formulation LA 12 heures. Certains commencent petites doses LA

Si épisodes de douleurs sévères, prévoir la voie SC intermittente au besoin

Continuer la CA pour soulager entre les doses d'opioïdes longues actions

Entre doses = 10% de la dose 24 heures de l'opioïde en cours, aux 1-4 heures au besoin, avec une limite par jour au-delà de laquelle on appelle l'infirmière ou le médecin (éviter un surdosage, réévaluer la douleur)

Si 3 entre doses et plus par jour pour au moins 2 jours consécutifs, considérer commencer ou augmenter la dose de longue action/ LA

Mme A. débute hydromorphe CA

“Vierge d’opioïde” et IRC

Commencer par des CA

Comprimé ou suspension

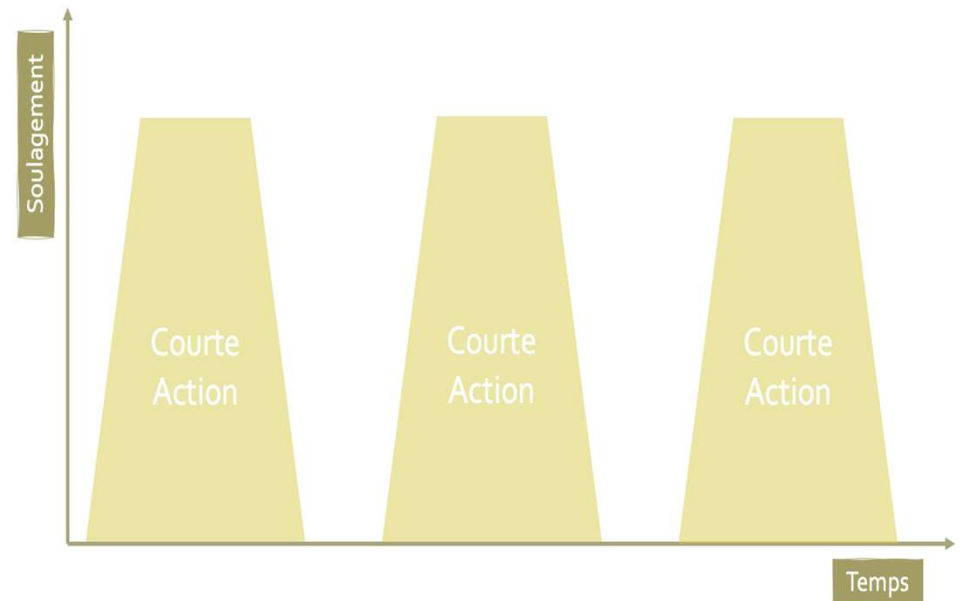
hydromorphe orale : 0,5 mg aux 1-4 heures au besoin (âgée, IRC).

Et/ou SC (50% de la dose orale) : 0,25 mg à 0,5 mg aux 1-4 h au besoin.

Action plus rapide (10 minutes)

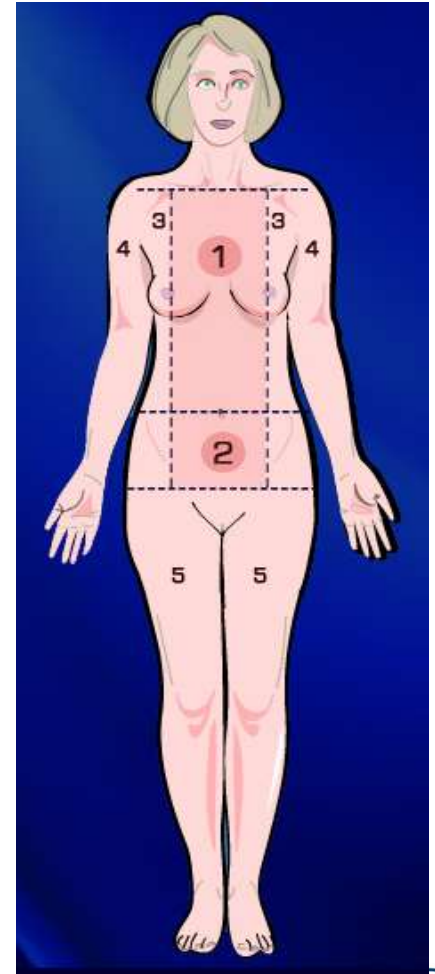
Additionner les doses de 24 heures

= Dose de longue action à diviser ensuite en 2 aux 12 heures PO



La zone d'action la plus rapide en SC = ligne infra-mammaire centrale jusqu'à l'ombilic (zone 1)

- **ZONE 1** : Plus grande rapidité d'absorption (environ 5-10 minutes), un confort accru pour le patient ainsi qu'un accès facile pour ceux qui administrent les injections sous-cutanées
- **ZONE 2 (abdomen inférieur)** : choix (10-15 minutes)
- **ZONE 3 (thorax à l'extérieur de la ligne des seins)** : Retard d'absorption en raison du passage de la médication par le réseau lymphatique axillaire (environ 20 minutes)
- **ZONES 4 ET 5 (bras, jambes)** : L'absorption plus lente peut retarder le début d'action (plus de 20 minutes)



Personnes âgées = Prudence avec opioïdes



De façon générale,
pour la plupart des
médicaments:



Doses de départ
moins élevées,
« start slow, go slow »



Évaluation plus
fréquente



Intervalles
d'ajustements plus
long

- 60 à 75 ans : 50% de la dose de départ
- Plus de 75 ans : 25% de la dose de départ
- Surtout si IRC, comorbidités, TNC (Mme A. notre patiente)

Précautions avec les Opiïdes si...

Personnes avec obésité

Les insuffisants hépatiques sévères (Child-Pugh C)

Les insuffisants rénaux modérés et sévères (IRC 3, 4 et 5)

Les personnes avec insuffisance cardiaque, même légère

Les personnes avec des troubles respiratoires, incluant l'apnée du sommeil

Mme A. appelée / Douleurs osseuses costales soulagées

- Jour 2, soulagée de façon très satisfaisante de ses douleurs au thorax droit avec 6 comprimés de 1 mg d'hydromorphone par 24 heures

Comprimés LA 12 heures, formulations (Miniguide-Palliscience) : 3, 4,5, 6, 9, 12, 18, 24, 30 mg, et Contin qu'on peut saupoudrer

= RX : Hydromorph-Contin 3 mg aux 12 heures

+ Hydromorphone 1 mg en entre doses au besoin, un demi comprimé à un comprimé, avec appel à l'infirmière ou au médecin si plus de 3 mg par jour d'entre doses.



Effets indésirables des opiacés

Fréquents

- Constipation inévitable : le prévoir, laxatifs d'emblée
- Nausées vomissements
- Myoclonies, surtout si hautes doses/fin de vie
- Bouche sèche

Moins fréquents ou graves

- Confusion
- Agitation
- Délirium
- Rétention urinaire
- Dépression respiratoire*
- Myosis et myoclonies*

Si *surdosage avec dépression respiratoire :
= Naloxone nasale 4 mg/0,1ml, une dose dans une seule narine

Pas mieux à 3 minutes : Répéter dans l'autre narine

Effet dure max 30-90 minutes = Appel 911

Prévenir la constipation chez Mme A.

Tout est à domicile d'avance

Protocole personnalisé de constipation : ce que la patiente accepte

Pour Mme A., en étapes, qu'elle va gérer seule ou avec ses proches/infirmières :

- 1) Poudre osmolaire de type « Relaxa® » dans le liquide de son choix, sans goût ou *Lactulose* (goût sucré désagréable, idéal en insuffisance hépatique)
Quantité à augmenter tant que nécessaire (2-3 mesures par jour)
- 2) Laxatif PO stimulant rajouté au besoin (Sennosides), à doses régulières ou au besoin (au « jour 2 sans selles ») à augmenter au besoin. Plus rarement des comprimés *Dulcolax®*
- 3) Suppositoires laxatifs au besoin « au jour 3 sans selles » (Glycérine avec ou sans suppositoires de *Dulcolax®*)
- 4) Fleet rectal simple au « jour 4 sans selles » si selles dans le rectum

Médication au besoin pour nausées sous opioïdes

3 types de nausées = 3 médicaments différentes

- 1) **Si nausées constantes** (zone cérébrale chimio réceptrice stimulée par les opioïdes)
 - Prochlorpérazine (*Stémétil*®) le plus utilisé, en comprimés et/ou suppositoires (5-10 mg) 1-4 / jour au besoin
 - Halopéridol 0,5 mg-1 mg PO ou SC 1-4/jour (non sédatif, anticholinergique)
 - Olanzapine (*Zyprexa*®) 2,5-10 mg HS (un peu sédatif, anticholinergique)
- 2) **Si stase gastrique (vomissements en jet sans nausées avant)**
 - Métoprocloramide 5-10 mg PO ou SC 3-4/jour si pas d'occlusion TGI
- 3) **Si nausées aux mouvements (noyaux vestibulaires)**
 - Dimenhydratate (*Gravol*®) 10-20 mg PO, supp ou SC 25-50 mg QID

Si échec : Dexaméthasone 4-8 mg PO ou SC BID (mode action inconnu)

4) Ondansétron (Zofran®) antagoniste 5HT₃: 4-8 mg PO ou SC die à TID couvert RAMQ

Les nausées sont le plus souvent temporaires, aux augmentations de doses

Mme A.

2^e douleur au bras droit et aisselle droite

2) La douleur axillaire droite et au bras est la plus intense :

- L'empêche de dormir
- Pas de position
- Irradie au bras droit jusqu'à la main avec brûlures et chocs électriques affreux
- Pire avec certains mouvements et certaines positions

= Neuropathique

Types de douleurs

⇒ Nociceptive

- Viscérale
- Somatique
 - Muscle
 - Os
 - Peau
 - Articulation

⇒ Neuropathique

- Simple
- Accompagnée
- Paroxystique
 - Complète

Questionnaire d'une douleur neuropathique = Diagnostic

Douleur constante, non modifiable (85%) = **douleur « simple »**

Douleur « accompagnée » :

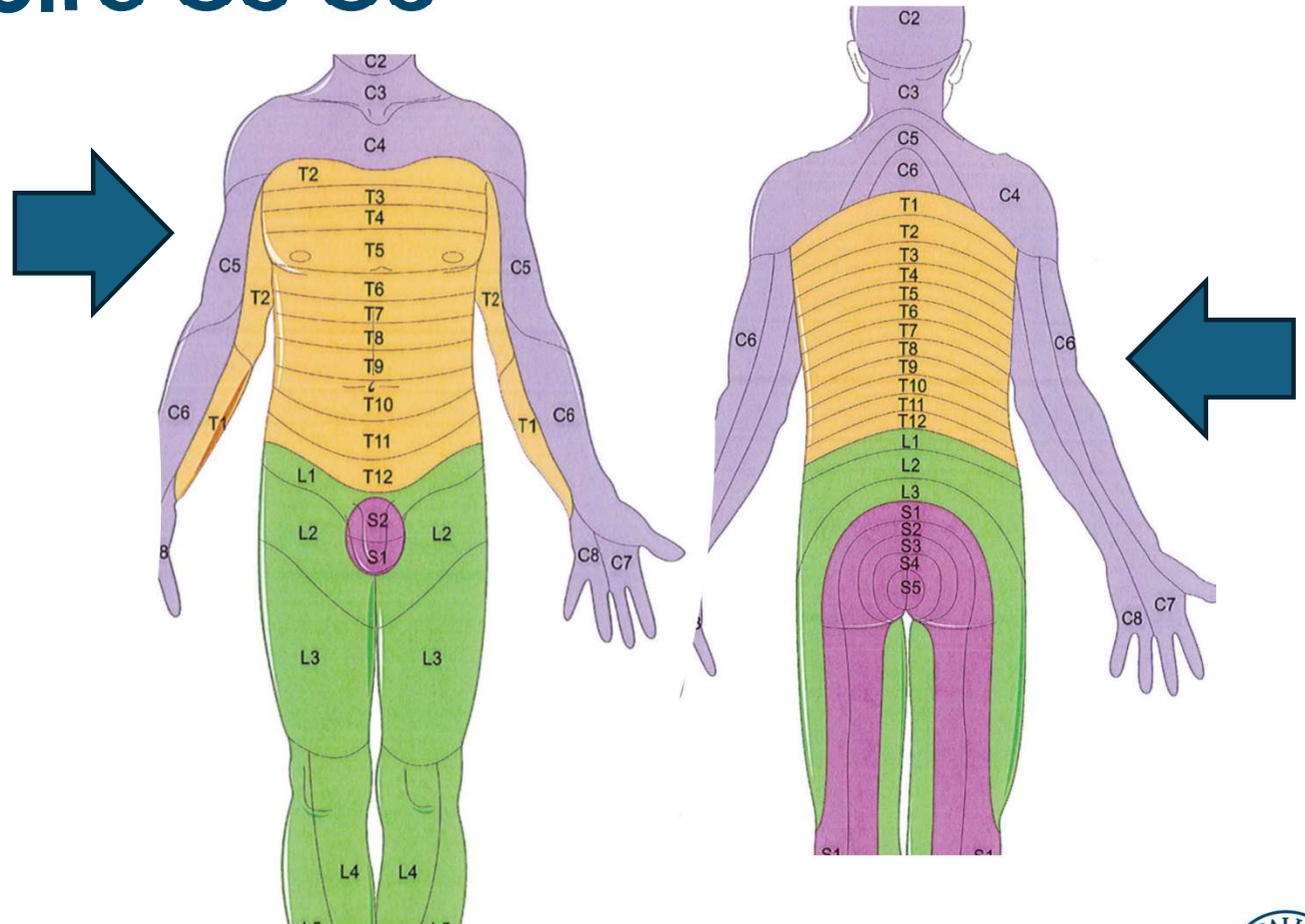
- Brûlure (60%)
- Élançements (25%)
- Chocs électriques, coups de poignards (« salves », paroxystiques)
- Engourdissements, anesthésie
- Picotements
- Fourmillements
- Douleur au moindre contact...

Vocabulaire d'une douleur neurogène = diagnostic

- **Allodynie** : sensation douloureuse résultant d'une stimulation habituellement non douloureuse
- **Hyperalgésie** : réponse exagérée à une stimulation douloureuse (seuil de douleur bas)
- **Hyperesthésie** : sensibilité exagérée à une stimulation avec une localisation claire
- **Paroxystique** : coups de poignard, choc électrique. Sévères, intolérable, en paroxysmes, en salves, souvent sur un fond de paresthésies, de courte durée (secondes à minutes), mais sa violence laisse le patient paralysé par la crainte d'un nouvel épisode
- **Névralgie** : douleur siégeant dans le territoire de un ou plusieurs nerfs

Mme A. : Territoire C5 C6

- Bras droit douloureux en latéral et en postérieur
- Face dorsale main droite



Mme A. : Douleur au bras droit diminuée 50% avec Hydromorph Contin 3 mg aux 12 heures

- Opiacés à augmenter ?
- **Efficacité des opioïdes dans les douleurs neuropathiques ?**

Les opioïdes sont actifs, mais « médiocres » pour les douleurs neuropathiques : développement rapide de la tolérance
= D'emblée associer un co-analgésique, pour éviter de maximiser les opioïdes qui présentent de nombreux effets indésirables

Douleur neuropathique - Co-analgésie

1^{ère} ligne :

- **Gabapentinoïdes**
- **IRSN**
- **Antidépresseurs tricycliques**
- **Corticostéroïdes en aigu en urgence**



Gabapentinoïdes - Anti-convulsivants (canaux calciques)

- Sensibilisation centrale
- Peu d'interactions pharmacocinétiques
- Effets indésirables : somnolence, étourdissements, trouble de concentration le plus souvent transitoires (2-4 semaines), plus souvent en gériatrie ?

Prégabalin (*Lyrica*) 25-600 mg par jour : divisé en 2-3 doses

Gabapentin (*Neurontin*) 300-4 000 mg par jour, divisé en 3-4 doses, capsules peuvent être ouvertes, réduire de 50% si IRC (Mme A)

Sevrer graduellement si mal toléré ou inefficace (fréquent) :

- **Mme A. ne ressentira aucune amélioration, étourdie et somnolente. Cessé**

2^e ligne - Traitements des douleurs neuropathiques

Anti-dépresseurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) - Voies inhibitrices descendantes . Si espérance de vie plusieurs semaines au moins

Le duloxétine et la venlafaxine (RAMQ), mieux tolérées que les antidépresseurs tricycliques, mais nous manquons de données robustes en cancer avancé.

- Venlafaxine (Action ISRS + noradrénaline)- 12.5 mg / 12 heures à augmenter à 75 mg aux 12 à 24 heures (formule SR)
- Duloxétine 30 mg a 60 mg die

2^e ligne - Traitements des douleurs neuropathiques

Anti-dépresseurs tricycliques, incluant les amines secondaires (désipramine et nortriptyline) utilisés depuis longtemps en douleur neuropathique cancéreuse.

Essais robustes démontrant leur efficacité mais moins bien tolérés en gériatrie.

- Amitriptyline (*Élavil*) : 10 à 150 mg par jour, en 2 doses ou HS (très sédatif)
- Désipramine (*Norpramin*) : 25 à 150 mg par jour, AM
- Nortriptyline (*Aventyl*): 10 -150 mg par jour Am

Leurs effets indésirables limitent leur utilisation chez les personnes âgées frêles (patientes cardiaques à risque d'arythmies, glaucome, confusion, rétention urinaire).

Pas pour Mme A.

3^e ligne douleur neuropathique vs 2^e ligne pour la méthadone ?

Les **cannabinoïdes** fumés, ingérés ou en pilules (*Nabilone*) amènent chez certains patients une amélioration du sommeil et de l'anxiété, mais les données d'efficacité ne sont pas probantes et se contredisent pour les douleurs neuropathiques en cancers avancés. Certains patients tolèrent mal les effets indésirables (nausées, somnolence, état vaporeux). Certains en consomment déjà et tolèrent bien *Nabilone* 0,5 -1 mg RAMQ (*Césamet* non RAMQ); Dose plus élevée chez un consommateur; Augmenter progressivement 0,25-0,5 mg AM aux 4-7 jours Max 6 mg par jour

La **méthadone** OK en IRC, un avantage en gériatrie. Souvent rajoutée à la prescription en cours d'opioïdes, en entre doses/petites doses. Efficace et bien tolérée : de plus en plus souvent utilisée **en 2^e ligne**. Si somnolence, surdosage en premier lieu réduire ou cesser les autres opioïdes, prégabalin, nabilone, etc. avant

Douleur neurogène

Méthadone

- Variations individuelles importantes, réservoir adipeux à remplir. **Méthode Morley-Makin si urgence palliative** : titration en 5 jours par le patient, jour 1- dose de charge de 10% équivalent/morphine/max 30 mg, aux 3 heures PRN en cessant opioïde en cours. Jour 6 calculer dose du dernier 24 heures et diviser par 3 TID.
- Doses équi-analgésiques ? Équivalences non-linéaires : 30 à 90 mg M = ratio 4:1., 90 à 300 mg = ratio 8:1, plus de 300 mg = ratio 12:1
- Tolérance à long terme possible
- **Le plus souvent rajoutée en entre doses** (1 - 5 mg 2 à 3 fois par jour) aux opioïdes en cours puis diminution de l'autre opioïde en cours. *Start slow, go low, go slow*, 5-7 jours. ED 10% dose 24 h
- Action rapide (30 minutes) et prolongée (12 heures- 7 jours) : **très longue demi-vie = augmentation aux 7 jours prudente**

Mme A. aura une superbe réponse sans somnolence avec 2 mg matin et soir

Douleur Atroce



Penser à la dexaméthasone

Ceci est vrai pour toutes les douleurs (réduction œdème péri-tumoral)

Pour tenter de diminuer l'œdème péri-tumoral en cas de crise douleur importante :

- Essai bref (5 jours)
- Réponse rapide en moins de 5 jours avec **4 à 16 mg** par jour, sinon cesser si échec
- Diminuer rapidement et progressivement si efficace (moins de 2 semaines) en attendant un autre traitement (radiothérapie, autre molécule, etc.)

Douleurs neuropathiques sévères - Aide d'un expert/spécialiste/radiologiste

- **La neurolyse** offre l'avantage d'éviter les effets secondaires associés à l'escalade des doses importantes d'opiacés comme on peut le voir dans les cas de douleurs neuropathiques réfractaires : la réponse à court et long terme est positive dans 50 à 75% des cas
- Certains patients très souffrants peuvent aussi bénéficier de **radiothérapie palliative brève** sur une tumeur en rapide croissance, tel que décrit plus haut
- Simple bloc (injection d'anesthésiques locaux qui inhibent les circuits neuronaux sans les détruire)
ou
- Neurolyse chimique du plexus qui détruit les fibres nerveuses responsables de la transmission de la douleur

Le bloc nerveux et la neurolyse ne sont pas des techniques invasives (pas d'hospitalisation)

Ces traitements comportent peu de complications

Mme A. n'a plus mal au bras droit ni au thorax, mais ressent encore sa douleur abdominale sourde



- 3^e douleur de Mme A.
- Douleur quadrant abdominal supérieur droit constante sourde qui irradie à l'épaule droite.
Nausées
- = **Douleur viscérale sur une distension de la capsule hépatique (hépatomégalie importante sur nombreuses métastases)**
- Se plaint aussi de spasmes intercostaux intermittents provoqués par certains mouvements

Douleur viscérale - Manifestations



- Douleur mal localisée, profonde, diffuse
- Nausées/vomissements
- Malaises (SNA)
- Constante ou spastique
- En torsion
- Ténésme : contraction musculaire paroxystique de la vessie, du rectum

Douleur de distension de la capsule hépatique

Douleur viscérale, mais aussi somatique (nerf phrénique) avec irradiation à l'épaule droite

Foie
Capsule de Glisson
(distension)

Fibres afférentes viscérales
Nerfs splanchniques
T7-T9
→ Douleur viscérale
(hypocondre droit)

Irritation diaphragmatique
Nerf phrénique C3-C5
→ Douleur référée
(épaule droite)

Spasmes musculaires intercostal

- Mme A. a des spasmes musculaires pénibles intercostaux (probable extension des métastases au niveau des muscles à partir de ses côtes)

Antispasmodiques

- Massage, relaxation, étirement, positionnement, chaud-froid
- Baclofène, diazépam, Cyclobenzaprine

Autres types de douleurs viscérales spastiques (pas Mme A.)

Contractions des muscles lisses de la zone envahie par le cancer

On traite ces douleurs spastiques avec des **molécules antispasmodiques** :

Molécules anticholinergiques agissant sur la musculature **lisse intestinale**

- Hyoscine butylbromure (anticholinergique TGI puissant), *Bentytol*
- Ténesmes urinaires Oxybutynine (*Ditropan*), Toltéridine (*Détrol*)

Mme A. OK avec Ms Contin 3 mg/ 12 h et méthadone 2 mg aux 12 heures



Éviter si possible 2 longues actions:
Cesser hydromorphe LA ?

Mais Mme A Ok non surdosée

Et se plaint d'une **4^e douleur** :

- Brûlure de la plaie au thorax droit aux changements de pansements

Traitements topiques de la douleur

Morphine topique dans les plaies est très efficace

- Efficacité pour plusieurs heures
- 10 mg/ml giclée et laissée dans la plaie après lavage de celle-ci
- Laissée ensuite en place dans un gel neutre (Nugel/Intrasite)

ou

- Xylocaïne (visqueuse 2% ou solution injectable 5% topique, crème de xylocaïne 5%- 10%, poudre de xylocaïne 10 g. dans 90 g de Glaxal Base)

Mme A trouve les changements de pansements plus faciles

4 semaines plus tard

Mme A. est somnolente et confuse

Respire bien

- **Appel de ses enfants inquiets : a chuté hier. Désorientée dans le temps.**
- **Vous questionnez :** Mme a l'habitude de prendre 2 verres de vin tous les soirs (profiter de la vie). A eu des nausées hier soir : a pris « Graval » 50 mg, 3 comprimés en 24 heures hier.
- **Surveiller l'utilisation de substance ou médication avec action dépressive du SNC**
 - Alcool
 - Benzodiazépine
 - Antidépresseurs et neuroleptiques
 - Dimenhydrinate
 - Antihistaminiques de première génération

Mme A. a tellement bien répondu à la méthadone : il est temps de cesser l'hydromorphone longue action

Le surdosage - Prudence et surveiller

Le surdosage peut apparaître progressivement en termes de jours ou de semaines

- Peut se manifester très rapidement (heures) si le surdosage est important ou si le patient est très sensible à l'effet des opiacés
- Les symptômes s'aggravent avec le temps = surveiller
- Difficultés de concentration plus importantes
- Le patient devient de plus en plus somnolent
- Il peut tenter de saisir des objets dans son sommeil
- Le patient peut présenter des hallucinations visuelles

Surdosage léger ou intolérance importante

Cesser immédiatement les opioïdes longue action (Hydromorphone LA 12 heures)

- **Mme A. : arrêt de son hydromorphone LA et réduction de sa méthadone à 1 mg BID pour 24 heures**

Pas de courte action hydromorphone jusqu'à ce que Mme soit revenue à sa normale

Surveillance par les proches pour les prochaines 24 heures (respiration, éveillable)

Prescrire et garder la naloxone au chevet (2 doses) : les proches peuvent la donner

Mme A. en pleine forme le lendemain :

Reprise de la méthadone 2 mg BID, ne pas reprendre de Graval, réduction du vin le soir à un verre et 3 jours plus tard, reprise hydromorphone LA 3 mg car plus de douleurs sinon. Bien soulagée et alerte

**Mme A.
détériore**

**Veut prendre
moins de pilules**

**Mange
encore
Marche**

**Pas d'agonie
imminente**

Trousse d'urgence palliative de base à domicile en avance

Médication	Dose et voie d'administration
1. <u>Midazolam</u> Versed® Détresse, convulsions	2,5 mg (Sl) si âgé, frêle 5 mg sinon, aux 15-20 minutes PRN 10 mg si tolérance aux benzos
2. (Morphine) ou <u>Hydromorphone</u> Détresse, dyspnée, douleur	50 à 100% de la dose reçue en 4h en stat SC Morphine : dose minimale 2,5mg, maximale 25mg Hydromorphone : dose minimale 1mg, maximale 10mg
3. <u>Scopolamine</u> ® (Bromhydrate de hyoscine)	0,4 ou 0,6 mg SC (une ampoule)
Ou, Robinul® (Glycopyrrolate) Râles, hypersécrétions, détresse	0,2 à 0,6 mg SC (fiole de 0,2 mg)
Anticonvulsivants	Lorazépam 1 mg SL PRN, Phénobarbital 60-240 mg par jour SC ou IV

Ordonnance en cas de détresse

- CRITÈRES D'APPLICATION :** 1. Présence d'une ou de plusieurs manifestations cliniques :
(les 2 critères doivent être présents simultanément)
- a) Signes suggestifs d'une détresse respiratoire majeure
 - ou
 - b) Douleur intolérable exprimée ou manifestée par la personne
 - ou
 - c) Hémorragie massive
2. État de panique (anxiété intense, regard effrayé, terreur, agitation (aucune position confortable))

L'ordonnance en cas de détresse comporte l'administration simultanée de trois substances:

- 1 - midazolam (Versed)
- 2 - opioïde (morphine ou hydromorphone)
- 3 - scopolamine

1. midazolam (Versed) : 5-20 mg SC STAT

Benzodiazépine hydrosoluble devenant liposoluble en milieu de pH physiologique. Sa liposolubilité au pH physiologique explique son passage rapide à travers la barrière hémato-encéphalique et son **effet rapide dans les 10 premières minutes après son administration (sédation et amnésie antérograde).**

Présentation : 5 mg/ml solution injectable.

2. morphine et hydromorphone

Connus pour leur action centrale dépressive sur les chémorécepteurs des centres respiratoires du tronc cérébral, ils ralentissent le rythme respiratoire (effet bradypnée) jusqu'à un niveau moins inconfortable en élevant le seuil de sensibilité au CO₂ qui devient ainsi mieux toléré. Les opioïdes ont aussi un effet dépresseur sur les récepteurs périphériques respiratoires. Ceci explique en partie comment ils diminuent la sensation de dyspnée. Par ailleurs, ils ont aussi pour effet de potentialiser l'effet sédatif des deux autres médicaments utilisés (scopolamine et midazolam).

Source : INESSS Protocole médical national. Administrer les médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez la personne recevant des soins palliatifs. Mise à jour 2020

Équivalences des opiacés en douleur chronique :

À connaître sur le bout des doigts !

- Codeine = **Morphine** = Oxycodone = **Hydromorphone**
30- 60 mg = 5mg = 2.5mg = 1mg
- ug Fentanyl TD = 1/2 dose de morphine PO 24 h (mg)
- Dose de morphine divisée par 5 = Dose d'hydromorphone
- Dose de morphine divisée par 2 = Dose d'oxycodone
- **Dose de morphine orale divisée par 2 = Timbre de fentanyl**, qu'il faudra réduire encore, surtout si personne âgée ou possible insuffisance hépatique et/ou rénale.

Fentanyl transdermique -TD

Moins de pilules / Idéal près de la fin de vie

Pour une douleur relativement stable et très utile en fin de vie en 1^{ère} ligne

- Calcul de la dose à partir de la dose équivalente de morphine (1 mg hydromorphone = 5 mg de morphine)
- **Force du Fentanyl en ug / h = Dose de mg de morphine équivalente SC/Jour**
- Entredoses orales ou SC à continuer avec morphine ou hydromorphone

Mme A. : On continue la méthadone 2 mg BID, mais passage à la suspension orale avalée qui sera ensuite donnée transmuqueux à l'agonie (même dose)

HM Contin 3 mg BID PO = 6 mg/24 heures. X 5 = 30 mg morphine équivalent PO : 2 = équivalent morphine 15 mg (donc 12) en timbre Fentanyl

Par prudence, demi-timbre de 12 ug (6 ug) qu'on augmente après 7 jours au besoin = moins de pilules . Arrêt acétaminophène, sans différence. Mme A très contente.

Le timbre de Fentanyl / *trucs pratiques d'utilisation*



- On place le timbre sur une **peau saine**, sans œdème, cicatrice ou poils (raser)
- Demi- timbre (50% sur membrane transparent type Opsite si gel, sinon on peut couper)
- On privilégie le thorax, les bras : **zones visibles pour pas oublier**
- Marquer la date et l'heure sur étiquette : aux 72 h
- Si apparition de rougeur, appliquer un jet de « Flovent » sur le timbre avant la pose
- Couvrir avec un « Op-site » pour pouvoir prendre bain et douche ou coller les pourtours du timbre avec un tape pour empêcher de décoller. L'obturation OPSITE augmenterait la dose absorbée légèrement: utiliser la même technique pour chaque timbre = stabilité

Mme A. NIM D Somnolence et faiblesse terminales = Fin de vie à domicile

- Fentanyl a été augmenté à 12 ug dès la 1^{ère} semaine: très bien soulagée
- Méthadone 2 mg comprimés passés en suspension orale qui est déposée et frottée sur les gencives inférieures
- Entre doses SC hydromorphone 1 mg 1-4 h au besoin
- Ne mange plus, ne boit plus : « toothettes » aux 1-2h pour soins de bouche
- Arrêt NPO: Prégabalin, laxatifs, diurétiques (furosémide 20 mg PO die tant que avale et boit, réduire liquides PO dernier 24 heures pour prévenir surcharge, furosémide transmuqueux ou SC si surcharge)



Opiïdes SC

Le moins de volume possible

Jelco au thorax

SC = 50% de la dose orale

Si administration intermittente par des jelcos au thorax, calculer la concentration pour éviter des volumes de plus de 1 ml

Si pompe SC (CADD +) appel du pharmacien pour calculer la concentration qui permettra des augmentations au besoin et une quantité suffisante en 1^e ligne pour au moins 3 jours.

Mme A. n'aura pas besoin de pompe : son timbre de Fentanyl est déjà en place et suffira

N'aura eu besoin que de 2 entre doses SC avant son décès

Décès à domicile sans souffrir entourée de ses proches



**Merci de votre
attention!**

Des questions ?

