

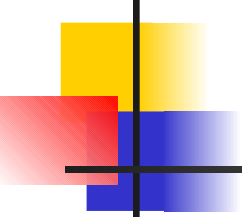


TRAITEMENT ANTALGIQUE DES DOULEURS CANCEREUSES

DOULEURS CANCEREUSES

PRINCIPES DU TTMT

Principes de l'OMS :

- 
1. Privilégier la voie orale
 2. Prise de médicaments à intervalles réguliers
 3. Respect de l'échelle de l'OMS (3 niveaux)
 4. Prescription personnalisée
 5. Prescription avec souci constant du détail

Elle doit être écrite, expliquée, doit anticiper les accès douloureux spontanés ou provoqués (soins) et être réévaluée . Ne pas utiliser deux produits de la même classe. Utilisation de coantalgiques envisagée systématiquement. Possibilité de niveau d'emblée.

DOULEURS CANCEREUSES

PRINCIPES DU TTMT

- **Prévenir la douleur**
- **La traiter dès son apparition**
- **Prévenir les effets II**
- **Informer et éduquer les patients et leur famille sur les règles à respecter pour être efficace.**
- **Rassurer les patients et leur famille quant aux mythes concernant la Morphine**
- **Avoir une liberté d'action grâce aux protocoles de secours**
- **Tenir compte des rapports équiantaalgiques**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

Les antalgiques peuvent être classés selon les 3 niveaux définis par l'OMS:

1. Le niveau 1 comprend les ant. non opiacés = paracetamol, aspirine, AINS
2. Le niveau 2 = les opiacés agonistes faibles (codéine, dextropropoxyphène, tramadol), associés ou non aux niveau 1
3. Le niveau 3 = les opiacés forts (Morphine, Fentanyl, Oxycodone, Hydromorphone) et les ago partiels ou ago-anta (Nalbuphine et Buprénorphine)

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 1

1. PARACETAMOL : 500 mg à 1 g /prise

- Durée d'action 4 à 6 h, pic en 1 h -1h30
- Antipyrétique, antalgique
- Voie orale, rectale, IV
- Inhibe la cyclo-oxygénase 3, < des prostaglandines
- Posologie = 3 à 4 g /24 H
- Effets II : toxicité hépatique si > 10 g en prise unique, rash, urticaire, prurit, thrombopénie immuno-allergique
anémie hémolytique rares

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 1

2. L'ASPIRINE: 500 mg à 1 g /prise

- Durée d'action 4 à 6 h, pic en 30 minutes
- Anti infl., antipyrétique, antalgique
- Voie orale, IV
- Inhibe les COX 1 périphériques et centrales, irrév. de 7 jours
- Posologie = 2 à 3 g /24 H
- CI : allergie et risques hémorragiques
- Effets II nbx :gastro-intestinaux,hémorragiques,allergiques, interactions médicamenteuses

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 1

3.LES A.I.N.S.: Inhibition COX 1 et 2

- IBUPROFENE AMM douleur, 200/400 mg X3/J
- FLURBIPROPHENE AMM lombalgies 50/100 mgx3/j
- KETOPROFENE AMM traumatismes, app.locomoteur, arthrite, col. Néphrétiques
- 1/2 vie courte, ou longue (Sulindac, Naproxen, Piroxicam..;)
- CELECOXIB inhibe la COX 2, 200/400 mg/j

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 1

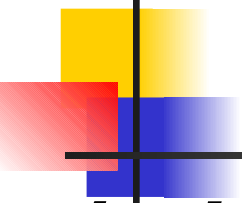
3. LES A.I.N.S.:

- Ind. Maladies rhumatismales, lombalgies
 - CI : allergie et risques hémorragiques, ins. Rénale, association médicamenteuses, **Methotrexate**
 - Effets II nbx:
gastrointestinaux, hémorragiques, allergiques, interactions médicamenteuses, accidents rénaux, bronchospasme, cutanés, hépatiques
 - Penser à associer un inhibiteur de la pompe à protons
- Autres paliers I la FLOCTAFENINE (Idarac, non indiquée ds KC= idem NEFOPAM) et la NORAMIDÓPIRINE qui n'est plus utilisée.

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 2



1. LA CODEINE : seule ou associée au PARAC.

- Métabolisée par le cyt. P450 (non répondeurs / défaut génétique)
- 30 à 60 mg ttes les 4 à 6 h, débuter par doses faibles, assurer une bonne répartition, prévenir la constipation si doses élevées
- Effets indésirables ceux des opiacés
- 30 mg de Codéine = 5 mg de Morphine = 1/6 ème

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 2

2. **LE DEXTROPROPOXYPHENE :**

- Dérivé deltagyre de la Méthadone
- CI : Insuf. Rénale sévère, CARBAMAZEPINE
- $t_{1/2}$ vie 6 à 9 h
- 30 à 60 mg ttes les 6 h
- Effets indésirables ceux des opiacés
- Equivalent Morphine = 1/6 ème de la dose



DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 2

3. LE TRAMADOL : LI ou LP ou IV

- Mu agoniste, inhibiteur sur voies lemniscales, inhibiteur du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine (séduisant en théorie)
- De 100 à 400 mg / j
- Effets indésirables ceux des opiacés, stt nausées, vertiges, peu de constipation
- Equivalent Morphine = 1/5 ème de la dose
- CI épilepsie et association aux antidépresseurs

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 2-3


LES OPIACES MIXTES : effet plafond et action ago-antagoniste limitent leur action :

- 1. La BUPRENORPHINE voie sub linguale ttes les 8-12 h risques à partir de 1mg/ prise, équivalence Morphine X 30, voies IM, IV, SC en injectable, effet plafond à 5mg/j**
- 2. La NALBUPHINE, injectable, effet plafond à 20 mg ttes les 4 heures, équivalence Morphine diviser par 2, voies IM, IV, SC, enfant > 18 mois 0,2 mg/kg/ 4 à 6 h. Si Morphine IV, 10 mg/j annulent les effets II de la Morphine**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3



Les OPIOÏDES FORTS :Morphiniques purs

- **En cas d'échec des antalgiques précédents**
- **De douleurs intenses (EVA >5)**
- **Réévaluer la posologie très régulièrement**
- **Prévenir les effets II = LA CONSTIPATION**
- **Association possible avec analgésique de niveau 1 et coanalgésiques**
- **Toujours privilégier la VOIE ORALE**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3- LA MORPHINE en 1ère Intention

**1. Biodisponibilité / VO 15 à 20 %,
métabolites glycurono conjugués en G6
accumulés si I.R, et G3 pouvoir anti
morphinique**

**1. Sous forme de Chlorhydrate de
MORPHINE :**

- en sirop à 5mg/ml, ou en ampoules 10 et 20 mg, utile pour démarrer un ttmt chez PA ou enfant,
- en injectable SC, IV ou péridurale ampoules de 10mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, 500 mg

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3- LA MORPHINE en 1ère Intention

2. Sous forme de Sulfate de MORPHINE :

- **A action immédiate : but trouver la dose efficace le plus vite possible**
 - Sévrédol 10 et 20 mg, sécable
 - Actiskénan 5, 10, 20 et 30 mg ouverture gél. Possible
- Durée d'action 4 heure, pic à 45-60 min, dose initiale 5 à 10 mg/ 4h
- Si PA diviser par deux, débiter par 10 à 15 mg/j

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3- LA MORPHINE en 1ère Intention

2. Sous forme de Sulfate de MORPHINE :

■ A libération prolongée pour l'entretien:

- Sur 12 h = MOSCONTIN, SKENAN 10, 30, 60, 100, 200 mg
- Sur 24 h = KAPANOL 20, 50, 100 mg

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3- LA MORPHINE en 1ère Intention

- **Si la voie orale est impossible, d'autres voies existent (la voie IM est à proscrire)**
 - 1. La voie transdermique, possible avec le FENTANYL (Durogésic)**
 - 2. Sinon, en priorité la voie Sous-cutanée**
Morphine orale/ SC = 2/1
 - 3. Si on retient la voie intraveineuse, diviser par trois**
Morphine orale/ IV = 3/1

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3- LE FENTANYL (Durogésic)

- 4 dosages : 25, 50, 75, 100 µg/h/24h
- Un patch de 25 µg/h/24h correspond à 60 mg de Morphine par 24 heures
- Douleur stable et équilibrée
- Durée d'action de 3 jours (sauf chez certains)
- Délai d'action 12 h (*tjs donner le dernier cpé LP en même temps que l'on met le patch*)
- A l'ablation action encore pdt 12 à 24 h
- Moins d'effets II peu ou pas de constipation, et possible chez Insuff. Rénal
- Les patchs matriciels peuvent être coupés et moins de risques de surdosage si fièvre

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3- LE FENTANYL (ACTIQ)

- **Forme buccale transmuqueuse à effet immédiat**
- **200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg**
- **Pas d'équivalence analgésique, ne pas hésiter à se conformer à la posologie pour trouver la dose efficace, sucer 15 min, attendre 15 min, et recommencer**
- **Estimation : 200 µg équivalent à 5mg de MORPHINE**
- **Débuter à 400 µg**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3- L' OXYCODONE

- Biodisponibilité orale 60%, $1/2$ vie = 5 h, synthèse en 1916
- A libération immédiate = Oxynorm gél 5, 10, 20 mg
- A libération prolongée = Oxycontin 10, 20, 40, 80 mg
- 10 mg d'Oxycodone VO = 20 mg de Morphine VO
- Moins d'effets II, peu de métabolites actifs, moins CI chez Insuff. Rénal car élimination urinaire de méta inactifs

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE PALIER 3-L'HYDROMORPHONE

- **Synthèse en 1926, agoniste sélectif μ_1 , biodisponibilité orale 50%, $t_{1/2}$ vie 2 à 3 h, pas d'accumulation si IR modérée, métabolites inactifs**
- **Sophidone LP gél. à 4, 8, 16, 24 mg**
- **AMM : à réserver si intolérance ou résistance à la Morphine**

1mg d'Hydromorphone = 7,5 mg de Morphine



LES AUTRES PALIER 3-

- **La METHADONE : agoniste mu + anti NMDA utilisée dans les pays anglo-saxons, en France réservée aux ttmts substitutifs. Plus compliquée car variations individuelles**
 - $t_{1/2}$ vie longue 13 à 50 h, durée d'action longue
 - Rapport d'équianalgésie = $t_{1/2}$, biodisponibilité = 80%
 - Titration nécessite 3 à 5 jours

LA DIACETYLMORPHINE

LE SUFENTANYL, Morphine x 500, stable en PCA, voie parentérale uniquement, pas d'AMM ds dl chron.

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

Les EFFETS II des OPIOÏDES

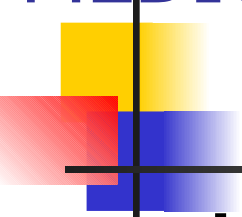
Le patient doit en être informé

- 1. La Constipation +++: nécessite un ttmt préventif systématique laxatifs lubrifiants, osmotique et peristaltigène (Jamlène)**
- 2. Les nausées :stt en début de traitement (30%) Métoclopramide, Haldol ou Largactil 3gttes x 3 fois / jour.**
- 3. La somnolence en début de ttmt, disparaît rapidement (dette de sommeil parfois), mais aussi signe de surdosage (stt si myosis)**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

Les EFFETS II des OPIOÏDES

- 
4. **Les troubles Psychiques : la confusion peu spécifique, mais les hallucinations visuelles doivent être systématiquement recherchées, ainsi que les cauchemars. Signe un surdosage, diminuer les doses ou changer d'opioïdes**
 5. **Prurit, myoclonies, hypersudation, rétention urinaire,**
 6. **La dépression respiratoire n'est pas observée dans le ttmt de la douleur chronique**
 7. **La dépendance psychologique 4 cas sur 12000 patients par l'OMS**
 8. **L'hyperalgésie mal expliquée**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

LE SURDOSAGE en OPIOÏDES

- **Surdosage : Le tableau associe une dépression respiratoire (Nce <8/mn), une hypotension, un coma profond avec myosis. Son Tmmt : arrêt de l'opioïde, stimulation, O2, surveillance permanente et l'administration d'un antidote antagoniste des récepteurs aux opiacés : la NALOXONE:**

1ml=0,4mg ds 10 ml de NaCl ou G5%

IV de 1ml/2mn > Nce resp. à 10/mn

Perfusion de 2ml (2 amp) dans 250 ml sur 3-4 heures

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

La Titration de la Morphine

1. **Soit par forme LP associée à forme LI**
2. **Soit par forme LI**
3. **Au début autoévaluation pluriquotidienne pour vérifier l'effet antalgique et les effets II**
4. **Pas de limite supérieure tant que les effets II peuvent être contrôlés**
5. **Doses de secours = 1/10 ème de la dose de 24 heures (1/6ème)**
6. **Si douleurs, peut prendre 4 doses successives en 4 h avant d'en référer au médecin**



La Titration de la Morphine

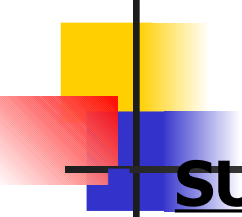
- **Respecter les paliers de l'OMS**
- **Au niveau du palier 2 on arrive à 20-30 équivalent Morphine on peut donc prescrire 60 mg de Morphine LP / 24 h (dose OMS)**
- **Interdoses ou doses secours, en LI, de 1/6 ème à 1/10 ème de la dose journalière à répéter au bout d'une heure si nécessaire jusqu'à 4/ 4h (6/ 24h), si pas suffisant rappeler le médecin.**
- **Augmenter la dose LP de la totalité de la dose immédiate ingérée dans les 12 heures précédentes, si plus de 3-4 prise/ j, prescription anticipée et personnalisée (circulaire de 1999).**



LA MISE EN ROUTE de la Morphine

- **Ex.: Patient prenant déjà 8 cpes/j de Paracetamol 400mg + Codeine 30 mg, a 40 mg d'équivalent Morphine/j :**
- **Prescription de SKENAN 30 mg matin et soir avec interdoses de 10 mg d'Actiskenan**

Modèle d'ordonnance



SULFATE DE MORPHINE à LIB. PROLONGEE trente mg: soixante mg par jour, soit une gélule matin et soir pendant vingt huit lours. Soit cinquante six gélules pour 28 jours.

- **SULFATE DE MORPHINE à LIB. IMMEDIATE 10 mg :**
Dés la perception d'une douleur (EVA>2) prendre une gélule, si après une heure la douleur n'est pas soulagée, reprendre un comprimé. Respecter un intervalle d'au moins 1 heure entre la prise de chaque comprimé.

Si la douleur n'est pas soulagée:

**à partir du 4ème comprimé en 4 à 6 heures;
ou du 6ème comprimé en 24 heures,**

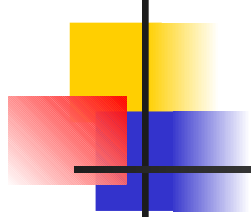
Me RAPPELER pour adaptation du traitement. Délivrer 28 comprimés (2 boîtes).

PEC d'un patient douloureux

UX - J. CERUETTO - 19-20

Modèle d'ordonnance

Initiation de Tmmt / Morphine LP



- 1. Une unité de Morphine LP toutes les douze heures soit cinquante six unités pour vingt-huit jours**
- 2. En cas de douleurs une unité de Morphine à LI de dix mg toutes les heures selon les recommandations données (appeler le médecin au delà de quatre interdoses successives à une heure d'intervalle et/ou six interdoses par jour) 10 boîtes**

Modèle d'ordonnance

Morphine LP – Titration ultérieure

- **Connaissant la prescription en date du, je prescris en complément pour onze jours :**

Trente milligrammes de Morphine LP toutes les douze heures pour atteindre une dose journalière de cent vingt mg



Modèle d'ordonnance

Morphine en SC ou IV par PCA

■ **La prescription de tous les paramètres est faite par le médecin, elle comporte:**

1. La qté totale de Morphine à mettre dans le réservoir et son volume
2. La concentration de Morphine en mg/ml
3. Le débit de base en mg /h (ou ml/h) tjs $> 0,3$ ml/h
4. La valeur des interdoses ou bolus en mg et la période réfractaire entre 2 interdoses en mn
5. Selon la PCA peuvent être précisés le nbe maximal de bolus/h, ou la dose limite autorisée par h ou par 4 h.



Modèle d'ordonnance Morphine par PCA pour le Pharmacien

- **Forfait de mise à disposition d'une PCA à domicile**
- **Location de la pompe ... pour durée de ... mois**
- **Accessoires de remplissage et de perfusion adaptés : cassette de ...ml (ou poches)**
- **Si chambre impl. : un set de pose/ semaine**
- **Si SC./ 2 sets de pose /SC /semaine**



DOULEURS CANCEREUSES

LA ROTATION DES OPIOÏDES

- Elle a comme objectif principal la réduction des effets indésirables
- Et la survenue d'un phénomène de résistance défini par l'absence d'efficacité et d'effets II malgré l'augmentation des doses
- La pratique d'une rotation systématique n'est pas souhaitable
- Entre agonistes purs en tenant compte de l'équianalgésie



DOULEURS CANCEREUSES

TTMTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

RELEVANT D'EQUIPES SPECIALISEES

1. **La voie intrathécale, antalgie puissante dans les douleurs chroniques sous diaphragmat.**
2. **La voie péridurale, peu d'intérêt**
3. **La voie intracérébroventriculaire, exceptionnelle dans Kc ORL avancés**

**10 mg de Morphine IV = 1mg par voie péridurale
=0,1 à 0,5 mg/ voie intrathécale =0,01 à
0,05 mg / voie intra ventriculaire**



DOULEURS CANCEREUSES

TTMTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

RELEVANT D'EQUIPES SPECIALISEES

- **La KETAMINE anti NMDA, pas de dépression respiratoire, mais hallucinations +++ utile si hyperalgésie, allodynie, hyperpathie indications dls neuropathiques et douleurs nociceptives qui s'emballent**
- **Les blocs anesthésiques et neurolytiques**
- **La chirurgie de section, la neurostimulation**
- **L'embolisation des métas hépatiques ou osseuses**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE LES OPIOÏDES

- **Pas de CI chez asthmatique et insuffisant respiratoire**
- **L'existence des douleurs très instables ou rebelles oriente vers une voie veineuse ou SC avec antalgie autocontrôlée (dans les autres situations c'est possible)**
- **La rotation des opioïdes quand survenue d'effets indésirables rebelles, ou résistance aux opioïdes**
- **Rotation possible entre tous les agonistes purs en tenant compte des doses équiantalgiques**

MEDICAMENTS DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE

AUTRES INDICATION DES OPIOÏDES

■ **Les dl non néoplasiques nociceptives**

- Artérites sévères stade IV, si pas de possibilité de ttmt chirurgical, Morphine très efficace
- Maladie rhumatismale chronique PPR, PR, SPA
- Dans les dl d'escarres stt 1h avant les soins
- Dans les douleurs neuropathiques, efficaces dans 50% des cas

DOULEURS CANCEREUSES

MEDIC. DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE



- **Classiquement non sensibles aux opiacés mais PORTENOY a montré 50% d'efficacité**
- **Chez patient Kc au moins 20% de participation neuropathique**



DOULEURS CANCEREUSES

MEDIC. DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE

LE FONDS DOULOUREUX PERMANENT

- **Brûlures, picotements, dysesthésies**
 - **Les Antidépresseurs tricycliques
sérotoninergiques, adrénergiques**
**CLOMIPRAMINE à petites doses à augmenter
progressivement 10mg -25 mg**
L'AMITRIPTYLINE, mais effet sédatif
- Les autres(INRS) n'ont pas fait leur preuves**
- **Effet rapide 3-4 jours**
 - **Information très importante dans la prise en
charge des malades**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDIC. DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE

LES FULGURANCES



- **Assimilé à une mini crise d'épilepsie au niveau de la corne postérieure par décharge neuronale**
CLONAZEPAM en gttes, 2-3 gttes le soir et augmenter d'1 gtte tous les 3 j
GABAPENTINE mais nécessité de fortes doses
2 à 3 g/j
CARBAMAZEPINE à débiter doucement dans la névralgie faciale
- **La neurostimulation transcutanée peut être bénéfique avec faible intensité et haute fréquence, mais épuisement.**
- **La KETAMINE (effet anti NMDA) en milieu hospitalier en PCA, à domicile par voie orale**

DOULEURS CANCEREUSES

MEDIC. DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE

L'ALLODYNIE

- **douleur provoquée par stimulation normalement non douloureuse, persiste après l'arrêt de celle-ci, ex : ne supporte pas le drap du lit**
- **Ttmt / Pommade à la CAPSAÏCINE (non validée):**

Gttes CAPSICOM Dolisos 62,50 gr

LANOVASELINE QSP 250 gr

Provoque des sensations de brûlure



DOULEURS CANCEREUSES

LES COANALGESIQUES

- **Les CORTICOÏDES, très utiles dans HIC, compression médullaire, métastases osseuses, durant chimio et radiothérapie, Kc digestifs, syndrome occlusif, douleurs à caractère inflammatoire marqué (Kc ORL)**
120 à 240 mg de PREDNISOLONE /jour le matin
+ effet oréxigène et euphorisant



DOULEURS CANCEREUSES LES COANALGESIQUES

- **AAS et AINS en cas de douleurs inflammatoires et stt métastases osseuses**

KETOPROFENE

- **Les ANTISPASMODIQUES en cas de douleurs viscérales**

VISCERALGINE 6 à 12 cpés ou ampoules /j



DOULEURS CANCEREUSES LES COANALGESIQUES

- Les **DISPHOSPHONATES** si métas osseuses (**AREDIA, ZOMETA**)
- **L'OCTREOTIDE** aurait aussi une action antalgique
- Les **MYORELAXANTS**



TRAITEMENT ANTALGIQUE DES DOULEURS CANCEREUSES CONCLUSION

- **Le traitement de la douleur cancéreuse est aujourd'hui assez simple et il n'est pas acceptable que les patients ne soient pas soulagés.**
- **Nous n'avons pas fait état ici des traitements non médicamenteux comme l'installation du patient, l'utilisation de matériel adapté, de la mobilisation à visée antalgique, des massages, de la relaxation qui peuvent avoir une grande importance.**