



Utilisation des cathéters péri médullaires ou péri nerveux en situations palliatives

Dominique MONNIN
Anesthésiste Réanimateur
Institut BERGONIE
CRLCC BORDEAUX

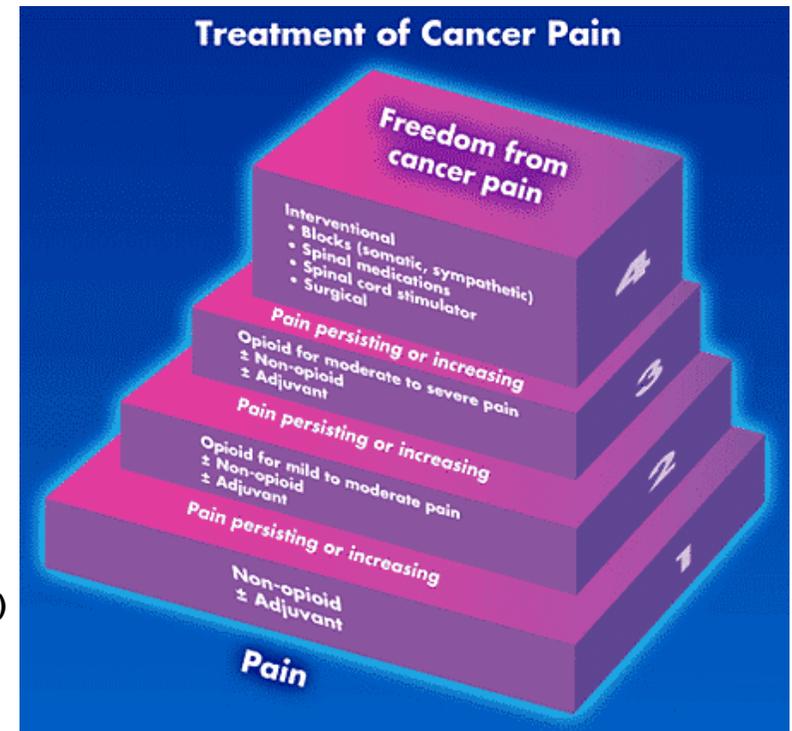


Douleurs rebelles en Soins palliatifs

- Fréquentes
- Souvent provoquées par des cancers
- Complexes associant :
 - origine nociceptive
 - composante neurogène très pénible
- Difficiles à soulager avec les traitements conventionnels bien conduits
- Accessibles à des voies alternatives de prise en charge

Douleurs réfractaires

- **Douleurs réfractaires**
 - **Persistantes malgré un TTT bien conduit**
 - Respect de l'échelle OMS
 - Rotation des opioïdes
 - Doses > 300 mg/j E.M.O.
 - **Effets indésirables insupportables**
 - Somnolence
 - Constipation
 - Nausées persistantes
- **Proposition d'un niveau 4 : Rafael Miguel 2000**⁽¹⁾
Techniques invasives :
radiologie interventionnelle,
chirurgie,
radiothérapie ciblée métabolique,
antalgie péri-médullaire.



(1) Rafael Miguel : Interventional treatment of cancer pain: The fourth step in the WHO analgesic ladder? *Cancer Control* 7,2 :149-156,2000



Intérêt de l'antalgie péri-médullaire

Administrer au plus près de la moelle, en continu, et au long cours, des antalgiques associés pour :

- Diminuer les doses administrées (1)
- Réduire les effets secondaires (1)
- Améliorer l'antalgie (1) (2) et la qualité de vie

(1) Smith TJ, Staats PS, Deer T, et al, Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol.* 2002 Oct 1;20(19):4040-9

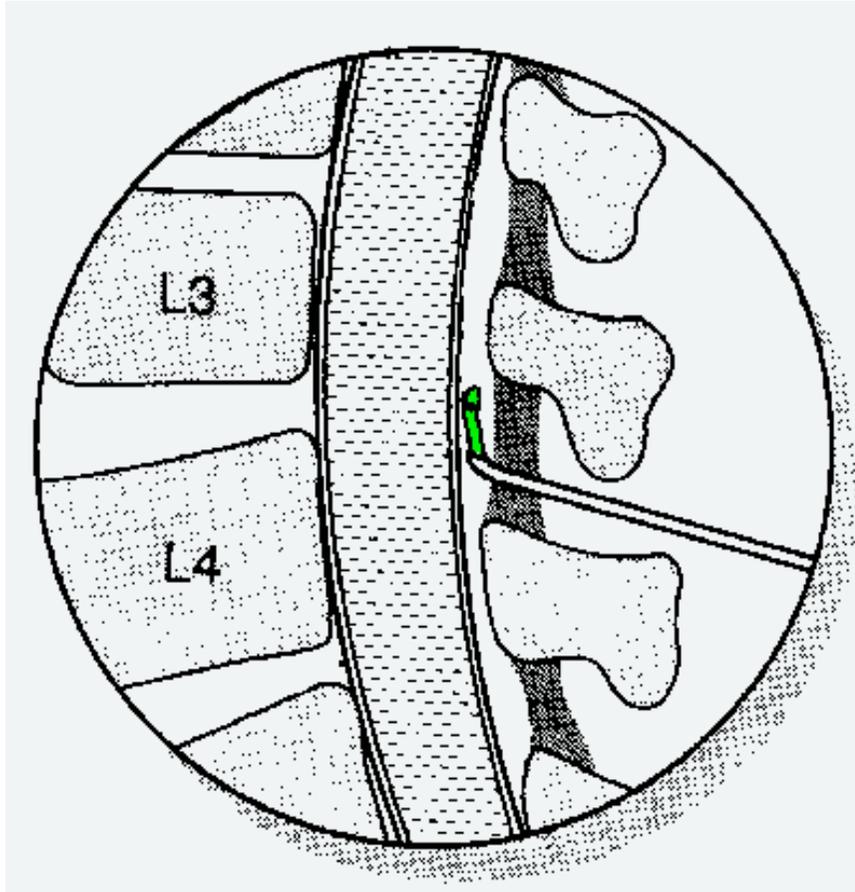
(2) D.Dupoiron, Douleur chronique cancéreuse et analgésie intrathécale : expérience de trois centres de lutte contre le cancer *Douleurs* vol 12 issue 3 juin 2011 P 140-146

Morphine

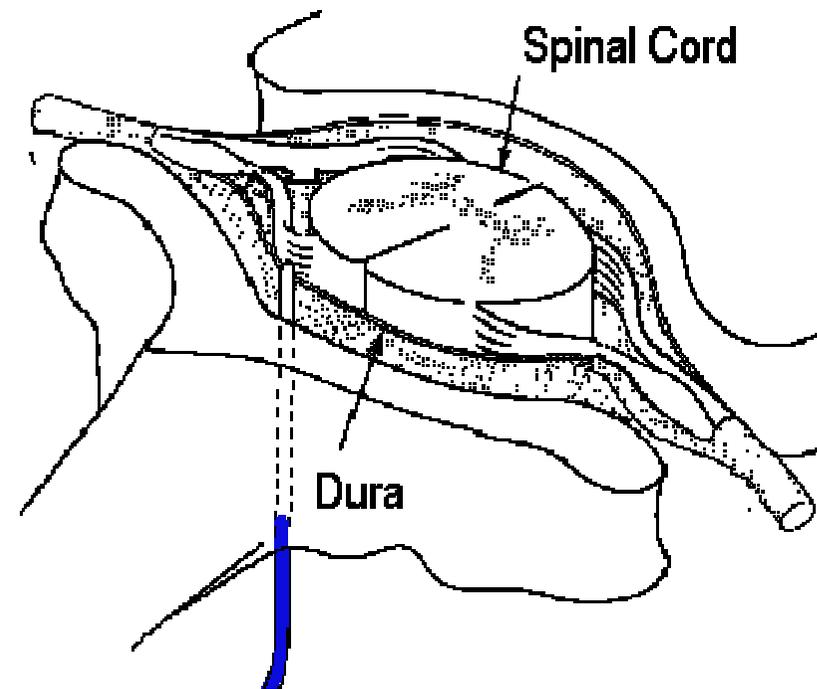


| Doses équi-analgésiques morphine | | | | |
|----------------------------------|--------|------------|--------------|---------------------|
| Orale | IV | Péridurale | Intrathécale | Intra ventriculaire |
| 300 mg | 100 mg | 10 mg | 1 mg | 0,1 mg |

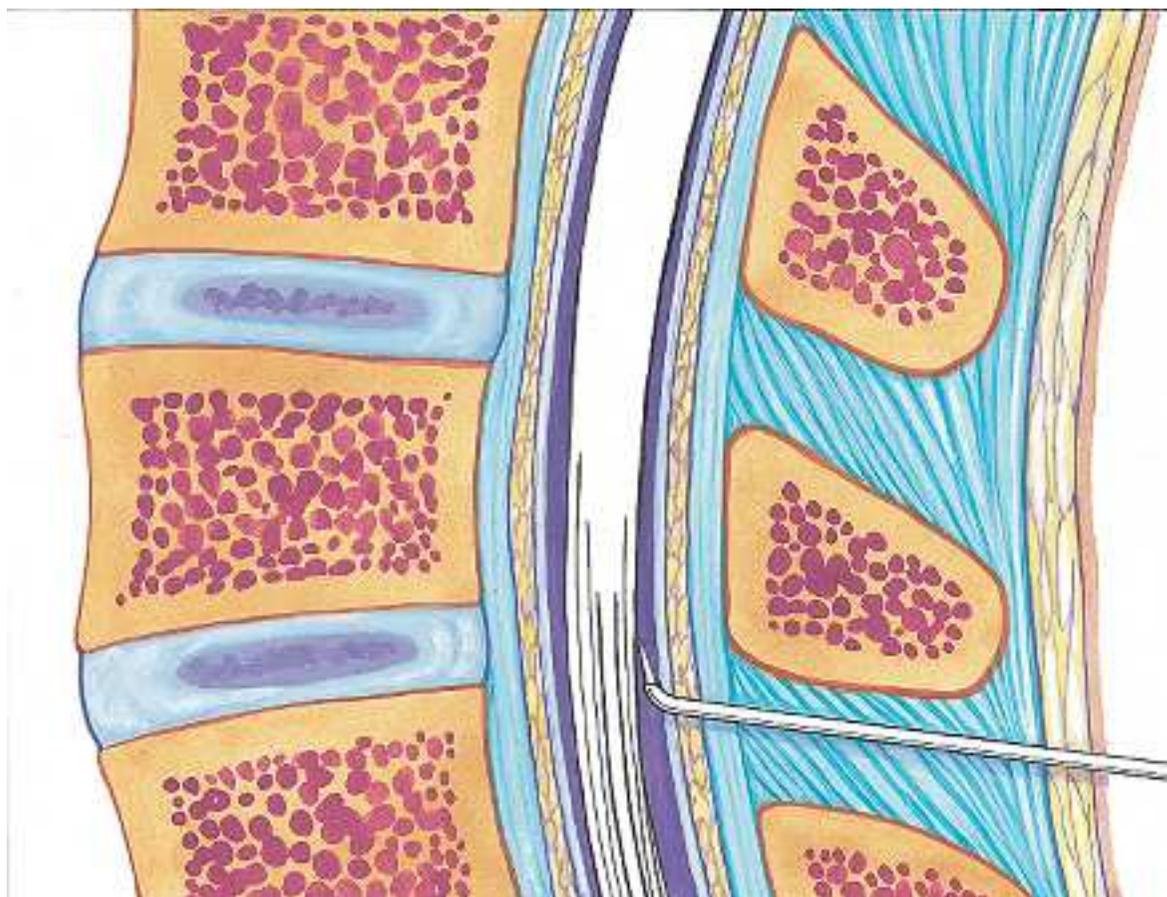
Mercadente S. Reg anesth pain med 1999



Voie épidurale



Voie intrathécale





KT épidural ou intrathécal ?

- Epidural :
 1. Simple, rapide, possible sous AL
 2. Difficile à gérer dans le temps
- Intrathécal :
 1. Implantation « neurochirurgicale » sous AG
 2. Facile à gérer dans le temps



Niveau du KT IT : métamérique

- Extrémité du KT IT à proximité de la cible visée
- Distribution limitée de la morphine dans la moelle si le débit est faible (1)
- La baricité des mélanges de molécules modifie probablement leur diffusion dans le LCR (2,3).

1 Sean H.Flack Morphine Distribution in the Spinal Cord after Chronic Infusion in Pigs Anest Analgesia 2011; 112 : 2 : 460-64

2 Sean H.Flack Cerebrospinal Fluid and Spinal Cord distribution of Hyperbaric Bupivacaine and Baclofen during Intrathecal Infusion in Pigs Anesthesiology 2010 ; 112: 165-73

3 Hejtmanek, Measured density and calculated baricity of custom-compounded drugs for chronic intrathecal infusion Reg Anest pain Med36(1):7-11 2011 jan-feb

Matériel implanté

- Dispositif de perfusion externe :
Chambre à KT implantable + pompe externe
- Dispositif de perfusion interne :
Pompe implantée autonome : Synchromed 2
 1. Survie estimée > 3 mois
 2. Autonomie du patient
 3. Sécurité technique et infectieuse



Le Matériel

**Programmateur Médecin
N'Vision®**



Console de programmation :

- Fixe le Débit, l'Activation Patient, la Période Réfractaire, et les limites au traitement

**Pompe Programmable
SynchroMed II**



**Pompe implantable
programmable :**

- Permet l'administration intrathécale d'antalgiques

**Télécommande Patient
myPTM**



Télécommande patient :

- Permet l'Activation Patient



Indications antalgie péri-médullaire

- Douleurs en échec d'un traitement antalgique conventionnel bien conduit
 1. Douleurs pelviennes
 2. Douleurs abdomino-thoraciques
 3. Limites : douleurs thoraciques hautes

Cancers gynécologiques, digestifs, urologiques, pulmonaires, sarcomes etc.

Recommandations Françaises 2013

- « **Il faut réaliser une analgésie IT** dans les douleurs chroniques K réfractaires malgré un traitement bien conduit suivant les recommandations OMS, et chez les patients ayant des effets indésirables graves aux traitements antalgiques. L'analgésie péridurale n'est pas recommandée. (Grade 1+)
- Pas de KT externalisé
- Mise en place d'une pompe implantée possible si survie estimée supérieure à 3 mois.(avis d'experts)

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 32 (2013) 275-284 : RFE Techniques analgésiques locorégionales et douleurs chroniques SFAR et SFETD



Recommandations Françaises 2013

- **Morphine** : référence, diffusion médullaire élevé (1)
- **Ziconotide** : inhibiteur canaux calciques N (1,2)
- **Anesthésiques locaux** : bupivacaïne, ropivacaïne (1)
- **Clonidine** : agoniste $\alpha 2$

Ils peuvent être utilisés en association (Avis d'experts)

(1) Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 32 (2013) 275-284 : RFE Techniques analgésiques locorégionales et douleurs chroniques SFAR et SFETD

(2) D.Dupoiron and al Ziconotide adverse events in patients with cancer pain: a multicenter observational study of slow titration, multidrog protocol Pain Physician 2012; 15:395-403

Test pré-implantation ?

Table 11. Screening trial methods: advantages and disadvantages

| Trialing Method | | Advantages | Disadvantages |
|----------------------|-------------|---|--|
| Single injection* | Epidural | Low cost Minimal time commitment No PDPH | High placebo response Systemic drug effects Does not mimic chronic drug infusion |
| | Intrathecal | Low cost Minimal time commitment | High placebo response PDPH may interfere with trial Does not mimic chronic drug infusion |
| Multiple injections* | Epidural | No PDPH Can use placebo control | Systemic drug effects Dose not mimic chronic drug infusion |
| | Intrathecal | Can use placebo control | PDPH may interfere with trial Does not mimic chronic drug infusion |
| Continuous infusion | Epidural | No PDPH Less placebo response | High cost Systemic drug effects Labor intensive Does not mimic chronic drug infusion Risk of infection Many insurances do not cover home infusion |
| | Intrathecal | Mimics chronic drug infusion Possibly less placebo response | High cost Labor intensive PDPH may interfere with trial Risk of infection Many insurances to not cover home infusion |
| No trial | — | No cost No time commitment No possibility for placebo response No hospitalization required | Many insurers will not cover device implantation without first conducting a preoperative trial |

Consensus 2011 (T .Deer)

*Although the panel supports the practice of trialing when deemed necessary by the implanting physician, it recommends reconsideration of mandatory IT trials particularly for patients near the end of life. Substantial evidence supports the use of IT therapy in providing significant pain relief for patients with cancer-related pain (108,109). As such, **clinicians are urged to prevent delays in administering effective analgesia to patients with progressive cancer by foregoing an IT trial**, provided they are otherwise reasonable candidates for an implantable drug delivery device. For many cancer patients with uncontrolled pain, few options exist aside from IT therapy to provide sufficient pain relief. The compassionate and appropriate approach in treating these individuals requires clinicians to act expeditiously in deciding to proceed with IT therapy.*

- Efficacité prouvée du traitement
- Test non prédictif
- Gain de temps chez des patients évolutifs non contrôlés

Timothy R. Deer Comprehensive Consensus Based Guidelines on Intrathecal Drug Delivery Systems in The Treatment of Pain Caused by Cancer Pain, Pain Physician May/June 2011; 14/E283-312-

Doses initiales antalgiques

- Morphine : 1/300^{ème} de l'EMO
- Ropivacaïne : 4 à 8 mg/j
- Clonidine : 3 µg/j
- Ziconotide : 0,25 à 0,5 µg/j

En continu sur 24h

- Activation Patient : 1/10^{ème} de la dose quotidienne
- Période réfractaire : 1 h



**Prescription informatisée claire pour la pharmacie
Préparation précise et sans contamination**

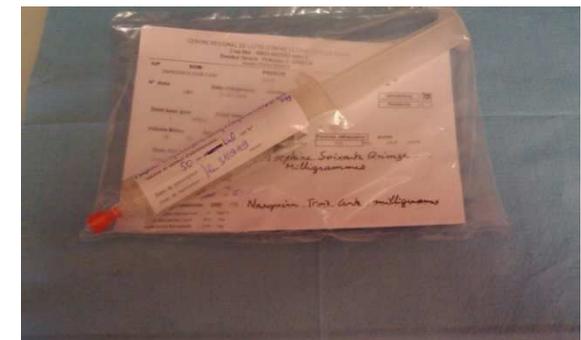
Préparation du traitement

| CENTRE REGIONAL DE LUTTE CONTRE LE CANCER PAUL PAPPE | | | |
|---|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 2 rue M&E - 49100 ANGEERS cedex 9 | | | |
| Directeur Général - Professeur G. GILMELIN | | | |
| N° de dossier: 30040320 | | | |
| Date d'ajout: 30/04/2009 | | | |
| Volume pompe: 40 ml | | | |
| Unité de soins: <input type="checkbox"/> Intrathécal <input type="checkbox"/> Péribural | | | |
| Dose Base (jour): 3.7 mg/jour | Dose Base (ml): 0.35 ml/jour | Volume préparation: 30.00 ml | |
| Volume Bolus: 0.1 ml | Nombre Bolus: 8 | Dose max/jour: 4.50 mg/jour | Période maintenance: 0.00 jour |
| Dose Totale Morphine: 850 mg | | | |
| Concentration Morphine: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg |
| Concentration Morphine: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg |
| Concentration Morphine: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg |
| Concentration Morphine: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg |
| Concentration Morphine: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg | Dose Bolus Morphine: 0.10 mg |
| Dose Totale Naropline: 305 mg | | | |
| Concentration Naropline: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg |
| Concentration Naropline: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg |
| Concentration Naropline: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg |
| Concentration Naropline: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg |
| Concentration Naropline: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg | Dose Bolus Naropline: 0.10 mg |
| Dose Totale Clonidine: 0 mg | | | |
| Concentration Clonidine: 0 mg/ml | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg |
| Concentration Clonidine: 0 mg/ml | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg |
| Concentration Clonidine: 0 mg/ml | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg |
| Concentration Clonidine: 0 mg/ml | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg |
| Concentration Clonidine: 0 mg/ml | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg | Dose Bolus Clonidine: 0.00 mg |
| Dose Totale Nitrazine: 0 mg | | | |
| Concentration Nitrazine: 0 mg/ml | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg |
| Concentration Nitrazine: 0 mg/ml | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg |
| Concentration Nitrazine: 0 mg/ml | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg |
| Concentration Nitrazine: 0 mg/ml | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg |
| Concentration Nitrazine: 0 mg/ml | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg | Dose Bolus Nitrazine: 0.00 mg |
| Dose Totale Pril: 188 mg | | | |
| Concentration Pril: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg |
| Concentration Pril: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg |
| Concentration Pril: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg |
| Concentration Pril: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg |
| Concentration Pril: 0.1 mg/ml | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg | Dose Bolus Pril: 0.10 mg |
| Volume Drogues: 40.3 ml | Volume préparation: 30.00 ml | | |

Prescription informatisée



Préparation centralisée



Transport conditionné

Administration



Mise en route du traitement

- Surveillance 24 premières heures en USC
- Sevrage morphinique « brutal » dès la mise en route
- Sevrage des autres antalgiques plus progressifs
- Gestion des posologies identiques à celles d'une PCA IV
- Douleurs modérées : augmentation de 20 à 30%
- Douleurs sévères : augmentation de 40 à 50%

Suivi des patients

- Suivi médical 24 h/24
- Recharge : code CCAM QZMP004
- Appel du patient la veille pour prescription
- Prescription et préparation centralisée
- Asepsie rigoureuse lors des manipulations
- Lieu : SSPI, HDJ, chambre hospitalisation
- Qui ? IDE formé(e)s à interroger patient et pompe
- Programmation médicale

Intérêt des pompes implantées

- ▶ **Autonomie**
 - ▶ Simplicité et retour à domicile
- ▶ **Asepsie**
 - ▶ Risque infectieux réduit (1)
- ▶ **Programmation**
 - ▶ Modification des débits aisée
- ▶ **Activations Patient**
 - ▶ Adaptation des doses
 - ▶ Sécurisant pour le patient
- ▶ **Sécurité**
 - ▶ Pas de manipulation possible
 - ▶ Mémoire des événements



(1) D.Dupoiron and al, Douleurs vol 12 issue 3 june 2011 P 140-146

Inconvénients ?

- Données encore insuffisantes (QDV, stabilité mélanges)
- Technique trop peu répandue
- Anesthésiques locaux inadaptés en France
- Implication forte des équipes pour mise en œuvre
- Coopération médecins-pharmaciens
- Eloignement géographique du patient
- Efficacité de l'organisation (suivi patient, recharges..)

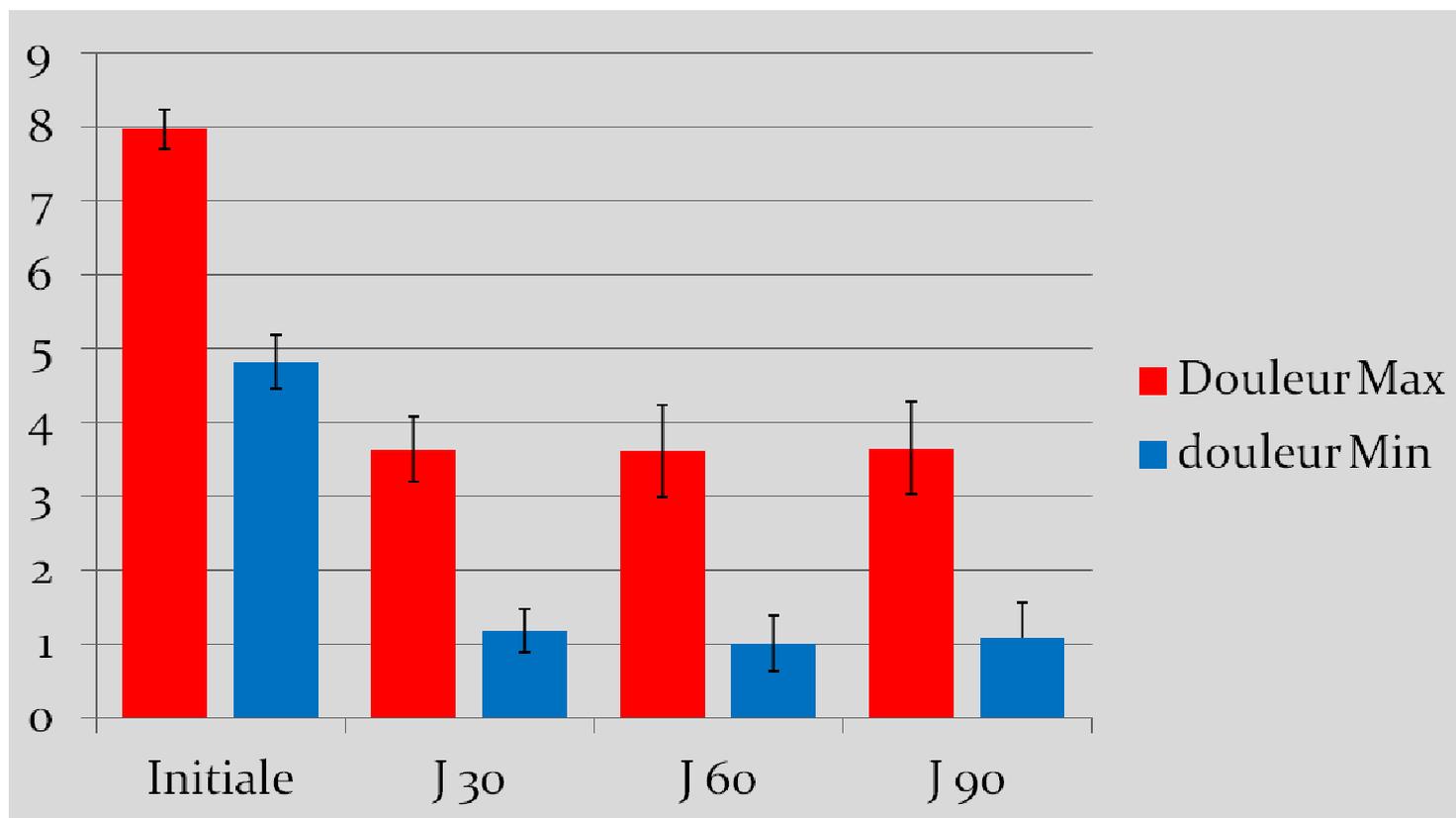
Sélection des patients

Réunion Concertation Pluridisciplinaire Douleur

- Examen conjoint des dossiers : oncologue, radiologue interventionnel, neurologue, neurochirurgien, radiothérapeute, algologue, anesthésiste, etc..
- Définition de l'état clinique et psychologique du patient, des traitements effectués, de l'espérance de vie et du projet thérapeutique.
- Choix stratégique réfléchi du ou des traitements dans la séquence la plus adaptée.

Contrôle de la douleur

R
é
s
u
l
t
a
t
s



Douleur max avant PIT : 7.9 ± 0.27

Douleur max à J 30 : 3.65 ± 0.46

$P < 0.01$

Comparaison à la littérature

| | Smith (1) | Rauck (2) | CRLCC |
|--------------------------------|------------|------------|----------|
| Nombre Patients | 202 | 119 | 97 |
| Dose Equivalent Morphine Orale | 250 mg / j | 106.5 mg/j | 566.9 mg |
| EVA avant Pompe implant | 7.8 | 6.2 | 7.9 |
| EVA après pompe implant | 3.19 | 4.2 | 3.65 |
| Survie moyenne | 167 jrs | 90 J ? | 124 Jrs |

(1) T.J Smith, Annals of Oncology 16, 825-833, 2005

(2) Richard L. Rauck, The Journal of Pain, Vol 4, No 8 (October), 2003: 441-447



Présentation de l'étude PITAC

- **Intérêt**

- Autorisation en France des pompes intrathécales (Mars 2009)
- Commercialisation Ziconotide (2008)
- Aucune évaluation française
- Pas d'évaluation du mode continu + bolus

- **Design**

- Etude de phase II ouverte
- Multicentrique randomisée
- Comparaison de 2 modes d'administration d'antalgiques par **Pompes IntraThécales** pour l'**Analgésie** chez les patients atteints de **Cancer** en échec du traitement antalgique conventionnel.

Résultats : Population

54

- Patients inclus

48

- Implantations

37

- **Dossiers exploitables**

- 5 Exclusions : 2 Infections précoces, 2 Méningites carcinomateuses, 1 Changement de bras,
- 6 Data manquantes



Synthèse des résultats

- **Objectif Principal**

- **Absence de différence en qualité de traitement**

- Contrôle comparable de la douleur dans les deux bras
- Doses analogues de traitement intrathécal
- Survie identique
- Réadaptation plus fréquente du traitement en mode autocontrôlé

- **Objectif secondaire**

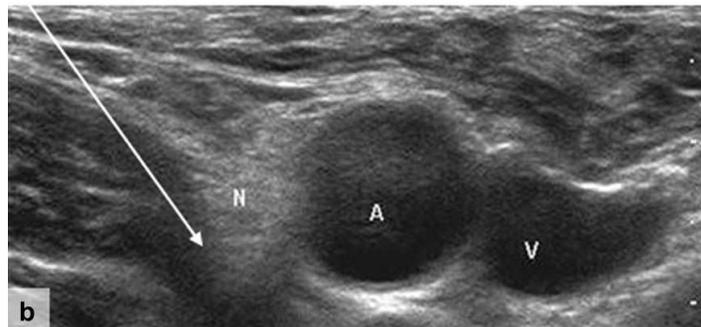
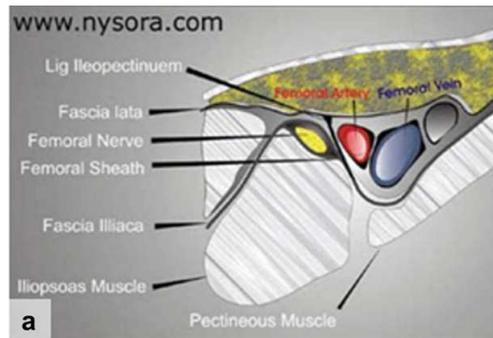
- **Diminution significative de la douleur**

- Identique dans les 2 bras
- Stable dans le temps

- **Effets secondaires**

- Pas d'effets indésirables graves des bolus (Morphine – Ziconotide)

Blocs nerveux périphériques



Blocs NP et Soins Palliatifs

- Littérature pauvre
- Essentiellement des « case reports »
- Regional anesthesia approaches to pain management in pediatric palliative care : a review of current knowledge

J Pain Symptom Manag 2013

Jillian F., Rork B.A., Charles B., and al.



Blocs NP et Soins Palliatifs

RFE 2013 :

- Bonne tolérance des KT de longue durée (40 à 140 j)
- Tunnélisation et fixation du KT.
- Pompe externe électronique ou élastomérique
- Débit continu et/ou bolus ?

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 32 (2013) 275-284 : RFE Techniques analgésiques locorégionales et douleurs chroniques SFAR et SFETD

Conclusion

- Bénéfice majeur pour le patient
- Coordination nécessaire des médecins de CETD, USP, HAD
- Nécessité de poursuivre la recherche clinique
- Moyen de fédérer les compétences
- Réels efforts de mise en place

**Merci de votre attention,
et remerciements particuliers à :**

- **Dr Denis DUPOIRON et collaborateurs à ANGERS,**
- **Dr Danièle LEFEBVRE-KUNTZ et collaborateurs à LILLE**
- **Equipes soignantes de l'Institut BERGONIE à BORDEAUX**
- **Pr Emmanuel CUNY CHU Pellegrin BORDEAUX**

Complications liées au traitement

- **Rétention urine** : 16 %
- **Syndrome de sevrage** : 39%
 - Un cas grave : convulsions
- **Déficit sensitivo – moteur** : 4.1 %
 - Doses élevées de Ropivacaïne
 - Bolus
- **Prurit** : 1%
- **Surdosage morphinique initial** : 3%
 - Résolutif en 24 H sous Naloxone
- **Aucun syndrome de masse spinale**
- **Aucun échec d'implantation**



Complications liées à la technique

- **Céphalées PPD** : 54 %, régressives en ≈ 7 jours
- **Section de cathéter** : 1
- **Hématomes de loge** : 3, avec reprise chirurgicale
- **Migration de cathéter** : 1
- **Retournement pompes dans la loge** : 3
- **Dysfonctionnement de pompes** : 1 Isomed, non expliqué



Complications Infectieuses

- **5 Infections de loges**
 - **2 infections postopératoires**
 - **2 Infections à distance : injections sous cutanées (HBPM, primpéran)**
- **Aucune méningite**
- **Densité d'incidence : 0.41/1000 jours**