



Julie Bérard-Mistiaen, Isabelle Queneuille, Céline Thuillier
Infirmières référentes douleur (IRD)
Gustave Roussy, 114, rue Edouard
Vaillant, 94805 Villejuif, France
<julie.berardmistiaen@
gustaveroussy.fr>

Analgésie intrathécale : l'expérience à Gustave Roussy

L'augmentation de l'incidence du cancer associée aux progrès thérapeutiques en oncologie entraîne un accroissement de la prévalence de patients douloureux en phase avancée de leur maladie. Des données nationales et internationales montrent une prévalence de la douleur liée au cancer à tous les stades de la maladie, avec 59 % des patients en cours de traitement curatif, 33 % après le traitement curatif du cancer et 64 % en situation palliative [1].

Le retentissement des douleurs sur la qualité de vie est majeur. Près de 5 à 10 % [1] des patients survivants ont des douleurs chroniques sévères.

L'*International Association for the Study of Pain* (IASP) définit la douleur comme « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion* »¹. Cette définition souligne l'intrication étroite existant entre l'organicité d'une douleur et les conséquences émotionnelles et affectives réactionnelles propres à chaque individu.

Une douleur rebelle est définie comme une douleur n'ayant pas répondu aux thérapeutiques « habituelles » mais pour laquelle des solutions antalgiques peuvent encore exister. Cette douleur

est qualifiée de « réfractaire » lorsque tous les traitements antalgiques qui font l'objet de cette recommandation ne sont pas efficaces ou ne sont pas utilisables [2].

Pour la prise en charge de la douleur réfractaire d'origine cancéreuse, le traitement médicamenteux par les voies d'administration usuelles (orale ou parentérale) est parfois insuffisant. Dans ce contexte et lorsqu'elle est localisée, l'analgésie par voie intrathécale est une des alternatives efficaces.

■ Définition

L'analgésie intrathécale consiste à administrer des antalgiques directement au niveau du liquide céphalo-rachidien (LCR), dans l'espace sous-arachnoïdien, situé entre l'arachnoïde et la pie-mère (*figure 1*). Un cathéter tunnelisé à la peau est connecté à une pompe implantée au niveau abdominal ou à une pompe externe (*figure 2*).

Différentes molécules antalgiques peuvent être utilisées voire associées dans un but d'épargne médicamenteuse et d'optimisation de l'antalgie. Ces médicaments vont se fixer directement au niveau de la corne postérieure de la moelle, bloquant ainsi la transmission de l'influx nerveux vers les structures supérieures.

Les antalgiques autorisés et administrés par voie intrathécale sont la morphine (palier III) et le ziconotide (Prialt®), qui est une neurotoxine

¹<https://www.iasp-pain.org/>

Tirés à part : J. Bérard-Mistiaen

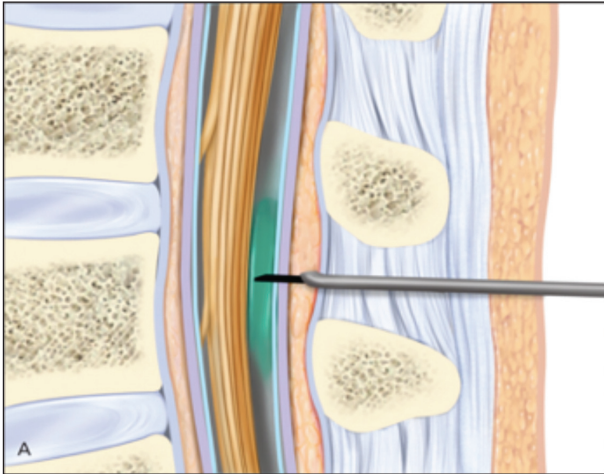


Figure 1. Espace intrarachidien ou intrathécal.

Source : Harraway-Smith, *American Family Physician*.

synthétique extraite de mollusques. On utilise aussi hors autorisation de mise sur le marché (AMM) en France la ropivacaïne (Naropéine[®]), un anesthésique local.

Les indications à l'antalgie intrathécale sont :

- la présence d'une douleur sévère localisée en lien avec un cancer évolutif, nociceptive ou neuropathique ou mixte, malgré un traitement opioïde bien conduit ;
- une espérance de vie supérieure à trois mois ;
- un traitement opioïde d'équivalence morphinique orale (EMO) supérieure à 300 mg par jour ou entraînant des effets secondaires sévères.

Les contre-indications de la voie intrathécale sont l'hypertension intracrânienne et tout obstacle à la circulation du liquide céphalo-rachidien, ainsi que les contre-indications éventuelles de l'anesthésie générale [2].

Cadre conceptuel et recommandations

En France, les recommandations autour des techniques locorégionales en faveur de l'analgésie intrathécale sont celles de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS, aujourd'hui Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [ANSM]) de 2010 et celles de la Société française d'anesthésie et de réanimation/Société française d'étude et traitement de la douleur (SFAR/SFETD) de 2013 [3] chez les patients atteints de douleurs chroniques réfractaires liées au cancer. En 2014, l'Association francophone des soins oncologiques de support (AFSOS) a également rédigé un référentiel. En février 2017, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) a publié une circulaire relative à l'amélioration de l'accès aux soins de support des patients atteints de cancer, en recommandant notamment l'intégration plus précoce de l'analgésie intrathécale délivrée par pompe implantable.

Enfin, en janvier 2020, est sortie la recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS) intitulée « Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie », qui aborde et actualise les indications et bonnes pratiques de l'analgésie intrathécale par pompe implantée.



Figure 2. Pompe intrathécale Medtronic.

■ La technique de pose

L'indication de cette technique d'analgésie est validée en réunion de concertation pluridisciplinaire par une équipe formée et spécialisée (médecin douleur, anesthésiste, infirmière ressource douleur [IRD]) dans la technique. Une rencontre avec un psychologue ou psychiatre n'est pas obligatoire mais peut être proposée avec deux objectifs : savoir si le patient accepte et comprend cette technique invasive sur le long terme, et pour évaluer l'état cognitif avant implantation du patient à qui on va donner des médicaments, sources potentielles de troubles cognitifs et confusion (ziconotide). L'oncologue référent est sollicité pour donner son accord. En fonction de l'espérance de vie estimée, il sera proposé deux techniques :

- inférieure à trois mois : site et pompe externe ;
- supérieure à trois mois : pompe implantée.

La technique de pose se déroule au bloc opératoire sous anesthésie générale. Une IRM médullaire est réalisée au préalable chez le patient pour exclure tout obstacle à la circulation du LCR, ainsi que divers examens biologiques. Le choix de technique par pompe interne ou externe est posé.

L'accord du patient et son information sont formalisés lors d'une consultation dédiée. Un livret d'information ainsi que le formulaire de consentement lui sont remis.

■ Parcours patient et pose de la pompe implantée

Une consultation d'anesthésie préalable et la programmation d'hospitalisation sont réalisées. Une surveillance de 24 à 48 heures du patient en unité de surveillance continue chirurgicale (USCC) est prévue après la pose de la pompe pour repérer les complications liées au geste opératoire et au traitement (céphalées post-ponction, syndrome de sevrage, surdosage, etc.). Il est ensuite accueilli dans un service d'hospitalisation pour suivi et adaptation du traitement antalgique *via* la pompe pour une durée de 7 à 10 jours ou moins en cas d'implantation précoce. Les opioïdes administrés par les autres voies sont arrêtés lorsque le traitement par voie intrathécale est débuté.

La sortie du patient est ensuite organisée avec retour au domicile et infirmière libérale ou soins de suite ou autre structure en fonction de l'état général de celui-ci.

Une date de remplissage de la pompe sera définie en fonction du débit du traitement antalgique et du nombre de bolus programmés. L'intervalle de temps entre chaque remplissage dépend des doses administrées pour chaque patient ; il peut être de quelques jours à quelques semaines.

■ Prescription et circuit pharmacie

La pompe intrathécale est une pompe programmable implantée au niveau abdominal pour permettre l'administration intrathécale de médicaments. Le médecin réalise une prescription sur le logiciel d'aide à la prescription dédié à la technique d'analgésie intrathécale (réduit le risque d'erreur). Cette prescription est adressée au service de pharmacie qui réalise la fabrication et la délivrance de la préparation médicamenteuse, sous hotte en condition stérile. La programmation de la pompe et du débit de traitement est réalisée par le médecin grâce au programmeur par télémetrie. Une télécommande et un communicateur sont remis au patient afin qu'il puisse activer des bolus si besoin. La longévité de la pompe varie entre quatre et sept ans, en fonction du mode de programmation et du débit de la pompe [4] (figure 3).



Figure 3. Medtronic.

Développement de la technique à Gustave Roussy

La douleur concerne 70 % des patients suivis sur Gustave Roussy (données enquête un jour donné intrahospitalière de 2012).

Au total, 1 400 patients par an sont pris en charge par le Centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD) pour douleur rebelle, dont 900 nouveaux patients par an.

Dès 2010, la voie intrathécale et l'implantation de pompe ont été utilisées à Gustave Roussy auprès de patients suivis au CETD pour douleur réfractaire dans le cadre de la prise en charge de leur cancer. Peu de patients ont pu bénéficier de cette technique innovante à l'époque car l'infrastructure à organiser autour était trop lourde, notamment en termes de ressources humaines pour l'équipe et de formation.

La technique ayant fait ses preuves au sein du CETD, et avec l'évolution des pratiques et des données de la littérature [5] (étude sur trois centres de lutte contre le cancer [CLCC]), courant 2019, une réflexion plus ambitieuse est née sur la création d'un parcours et d'une file active de patients implantés et suivis à Gustave Roussy. Le projet intrathécal a débuté en janvier 2021 avec l'objectif, pour cette première année, de prendre en charge 24 patients suivis pour cancer en situation de douleur réfractaire. La création de vacation au bloc opératoire tous les quinze jours permet la prise en charge de deux patients par mois pour pose de pompe.

Chaque patient implanté « génère » 12 hospitalisations de jour de remplissage en moyenne. Le rythme de remplissage pour un patient est fonction des médicaments et dosages administrés.

Le circuit du patient du repérage à l'hospitalisation pour l'implantation est décrit en *figure 4*.

La *figure 5* décrit le circuit patient en ambulatoire pour les remplissages itératifs.

Remplissage de la pompe en ambulatoire et rôle infirmier

Suivi téléphonique

Le patient rentré au domicile est appelé par l'infirmière 48 heures avant le remplissage. Il s'agit

d'une évaluation clinique sur l'efficacité et la tolérance du traitement en cours. Le but est d'anticiper une éventuelle modification de dosage (augmentation ou diminution) en regard de la consommation de bolus et du soulagement. Le patient est éduqué à la lecture du nombre de bolus sur sa télécommande afin de nous communiquer cette information lors de l'appel. Une recherche d'effets indésirables est effectuée.

Le médecin réalise la prescription sur le logiciel d'aide à la prescription et procède à l'envoi à la pharmacie pour validation et préparation du mélange sous hotte. La seringue du mélange médicamenteux est stockée maximum 24 heures au réfrigérateur avant administration.

Les jours de remplissage programmés sont les mardis et vendredi, de même que les suivis téléphoniques. Des créneaux d'urgence sont créés mais le but de cette activité est de pouvoir la planifier et la structurer.

Remplissage

Les étapes pour le remplissage de la pompe sont les suivantes :

- préparation du matériel utile au soin : kit de remplissage, seringue de la préparation médicamenteuse, matériel d'asepsie, surblouse stérile, gants stériles, programmeur, ordonnance, dossier du patient ;
- accueil du patient et vérification de son identité ;
- installation du patient en décubitus dorsal ;
- évaluation de la douleur ;
- évaluation des effets indésirables en lien avec le traitement : hallucinations, vertiges, déficit moteur ;
- interrogation de la pompe avec le programmeur/tablette et le communicateur en possession du patient : noter volume résiduel et nombre de bolus réalisés sur la période ;
- vérification de la concordance entre la prescription et la seringue préparée par la pharmacie : nom/prénom/date de naissance/numéro de dossier/nom des produits avec doses et volumes) ;
- réalisation du remplissage par le médecin ou l'infirmière à domicile en stérile : noter volume résiduel retiré de la pompe ;
- contrôle et programmation avec le médecin des changements de doses sur la tablette/programmeur (double validation non concomitante) ;

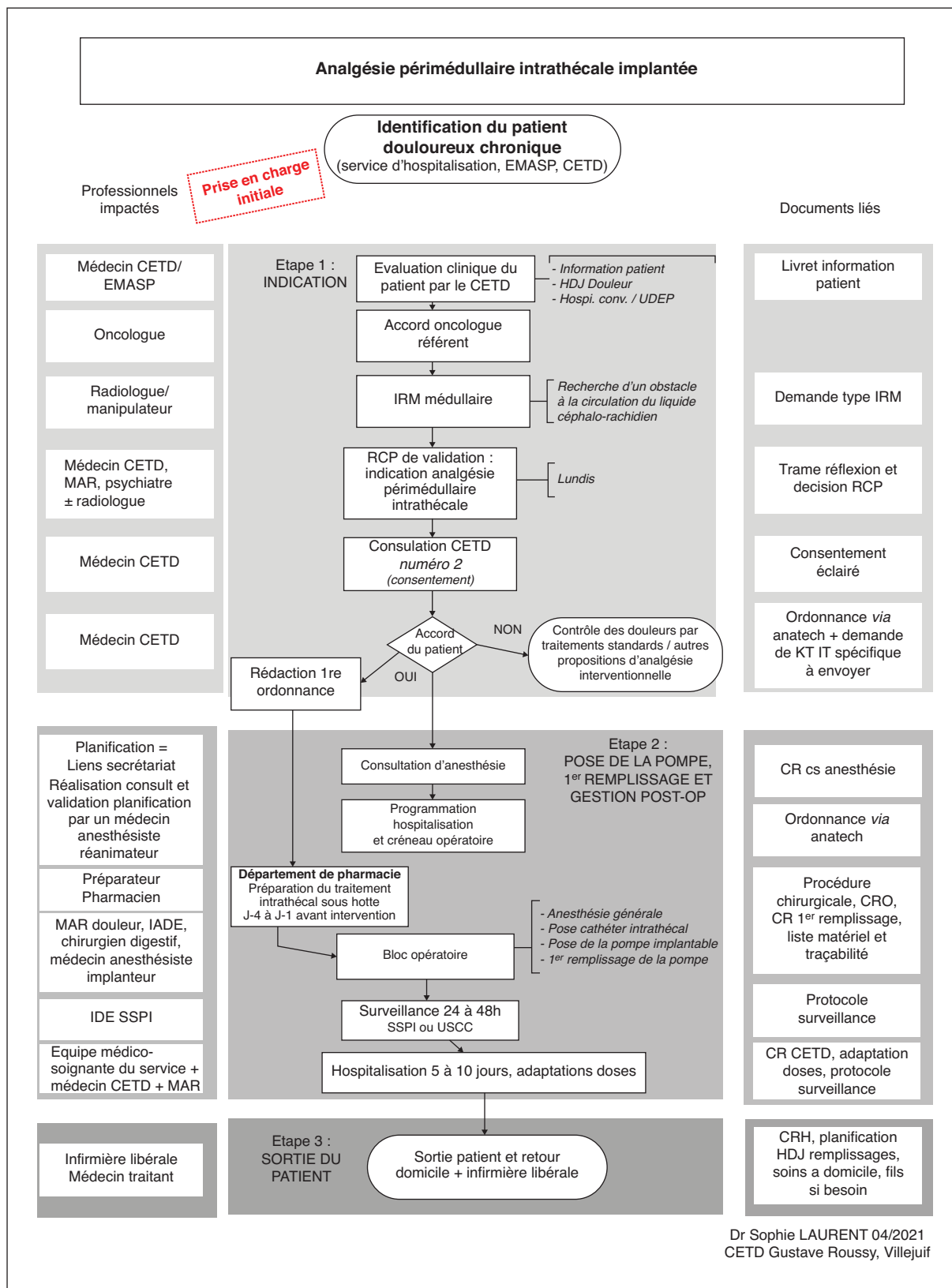


Figure 4. Circuit du patient pour l'implantation d'une pompe intrathécale.

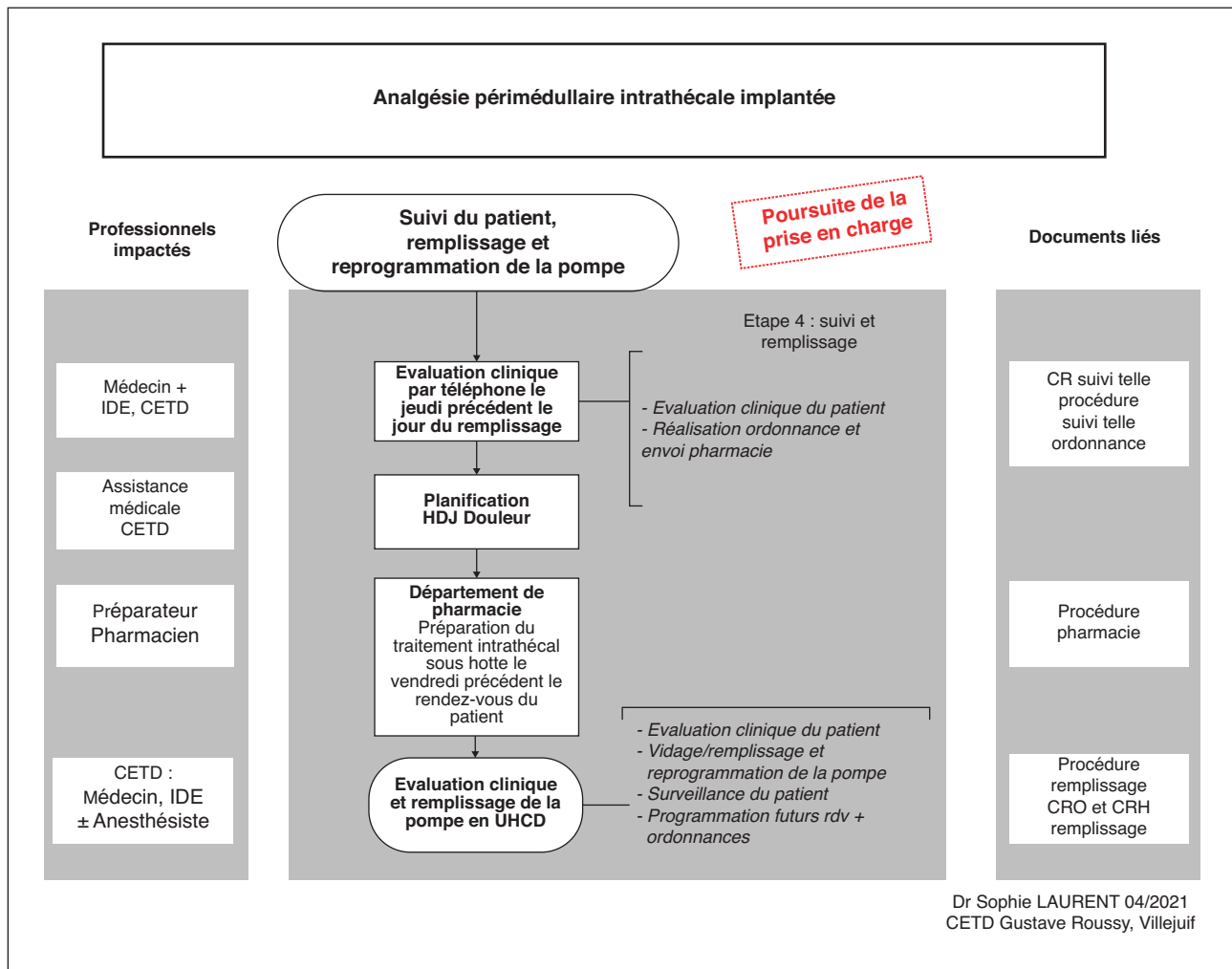


Figure 5. Circuit du patient pour le remplissage d'une pompe intrathécale en ambulatoire.

- synchronisation de la télécommande du patient avec la pompe ;
- vérification de la date du prochain remplissage ;
- sauvegarde et impression du rapport de remplissage à mettre dans dossier informatisé du patient ;
- remise de la date du prochain remplissage au patient ainsi que la date du prochain suivi téléphonique 48 heures avant ;
- remise du livret patient complété et lui demander de le rapporter à chaque remplissage ;
- programmation du suivi téléphonique le prochain mardi ou vendredi qui suit le remplissage du jour.

L'injection de la solution médicamenteuse en intrathécale au niveau de la pompe peut être réalisée sur prescription médicale par l'infirmière formée dans le cadre de l'Article R4311-9 du Code de santé publique : « *L'infirmier ou l'infirmière est habilité à accomplir sur prescription médicale écrite, qualitative et quantitative, datée et signée, les actes et soins suivants, à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment : injections de médicaments à des fins analgésiques dans des cathéters périduraux et intrathécaux ou placés à proximité d'un tronc ou d'un plexus nerveux, mis en place par un médecin et après que celui-ci a effectué la première injection* » [6].

■ Conclusion

La voie de l'analgésie intrathécale est une avancée pour optimiser la prise en charge de la douleur réfractaire chez les patients atteints d'un cancer en limitant les effets secondaires et en améliorant la qualité de vie, la survie et le maintien au domicile.

Elle demande un effort de structuration important et mobilise de nombreux acteurs dans un établissement, ce qui la rend encore peu répandue.

L'expertise infirmière est essentielle tout au long de ce projet, tant dans le recensement des patients avec l'évaluation de la douleur, sa place dans la réunion de concertation pluridisciplinaire, le suivi téléphonique en regard, et l'éducation du patient, ainsi que la réalisation en binôme avec le médecin des actes techniques de remplissage.

L'IRD est également un relais de formation et d'information auprès des équipes impliquées au bloc et en hospitalisation.

Même si notre expérience à Gustave Roussy en est encore à ses débuts, des axes de recherche sont à explorer, tels que la construction d'un réseau d'aval pour ces patients, voire la réalisation de remplissages au domicile *via* des partenariats à construire.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

■ Références

1. Fallon M, Giusti R, Aielli F, *et al.* Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018 ; 29 : iv166-91.

2. Haute Autorité de santé (HAS). *Recommandations de bonne pratique. Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie.* HAS, 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/reco_fin_vie_med.pdf
3. SFAR & SFETD. Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013 ; 32 : 275-84. http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2a_AFAR_Techniques-analgésiques-locoregionales-et-douleur-chronique.pdf
4. Haute Autorité de santé, Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé. *Synchromed II, pompe implantable programmable à débit variable.* CNEDiMTS, 2019. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evaluation/CNEDiMTS-5794_SYNCHROMED%20II_\(5794\)_\(5913\)_04_juin_2019_occultation_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evaluation/CNEDiMTS-5794_SYNCHROMED%20II_(5794)_(5913)_04_juin_2019_occultation_avis.pdf)
5. Dupoirion D, Lefebvre-kuntz D, Brenet O, *et al.* Douleur chronique cancéreuse et analgésie intrathécale : expérience de trois centres de lutte contre le cancer. *Douleurs Eval Diagn Trait* 2011 ; 12(3) : 140-6.
6. Légifrance. *Code de la santé publique. Article R4311-9.* Légifrance, 2004.

■ Pour en savoir plus

- 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 ; 20(19) : 4040-9.
- Welsch C, Delorme T, Larue F, Beauchet A, Krakowski I, Brasseur L. Données épidémiologiques sur la douleur du cancer en France. Évolution sur deux décennies de la prévalence et de l'intensité de la douleur chez les malades atteints de cancer. *Douleur Analg* 2013 ; 26 (3) : 126-32.
- Ghimouz A. Le traitement antalgique des douleurs cancéreuses. *Rev Infirm* 2015 ; 64(210) : 16-8.
- RochePro. *Lutte contre la douleur : quelle place pour l'administration intrathécale ?* RochePro, 2019. <https://professionnels.roche.fr/pharmalink0/thematiques/scientifique/luttecontre-douleur.html>
- Arbiol E, Basset P, Baylot D, *et al.* *Douleur et cancer : antalgie intrathécale.* AFSOS, 2018. https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2014/12/Douleur_antalgie-IT_AFSOS.pdf
- Pigeon V. *Sécurisation du circuit des médicaments pour l'analgésie intrathécale.* Thèse, université de Poitiers. 2017. <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/9c482c56-8464-41fa-af8f-7486f71cba75>