

Les molécules de fin de vie.



Ateliers SSMG 2021.

Les molécules de fin de vie:

Objectif:

Savoir quand et comment les utiliser.

Choix:

Utilisation des noms commerciaux des molécules.

Chap. 1: La douleur.

La douleur:

Cas 1 :

Mme. J., 67 ans, présente un adénocarcinome du pancréas. Depuis quelques jours elle présente des douleurs abdominales très importantes. Le transit reste bon. Vous allez la voir à domicile et vous décidez de la mettre sous morphine.

Q1 : Est-ce une erreur de court-circuiter le palier 2 de l'OMS ? OUI / NON

Q2 : Quelle dose de départ prescrivez-vous en mg/24h?

- 20
- 60
- 100

Q3 : Quelle forme?

- ms direct
- ms contin

La douleur:

- Dans des situations de douleurs intenses, on peut envisager de court-circuiter le palier 2 de l'OMS.
- Une dose de départ de 60 mg/24h (10 mg aux 4 heures) de morphine per os est considérée comme adaptée. Idem pour les autres molécules de palier 3 à la dose équianalgésique. En cas d'insuffisance rénale connue ou suspectée (patient âgé, déshydraté) on commencera par 30 mg.
- Le plus simple est de commencer d'emblée par une forme retard, ici 30 mg le matin et le soir de ms contin. L'initiation avec des formes rapides est possible, mais nécessite une administration toutes les 4 heures (double dose au coucher?).
- Evidemment, prescrire d'emblée un laxatif.

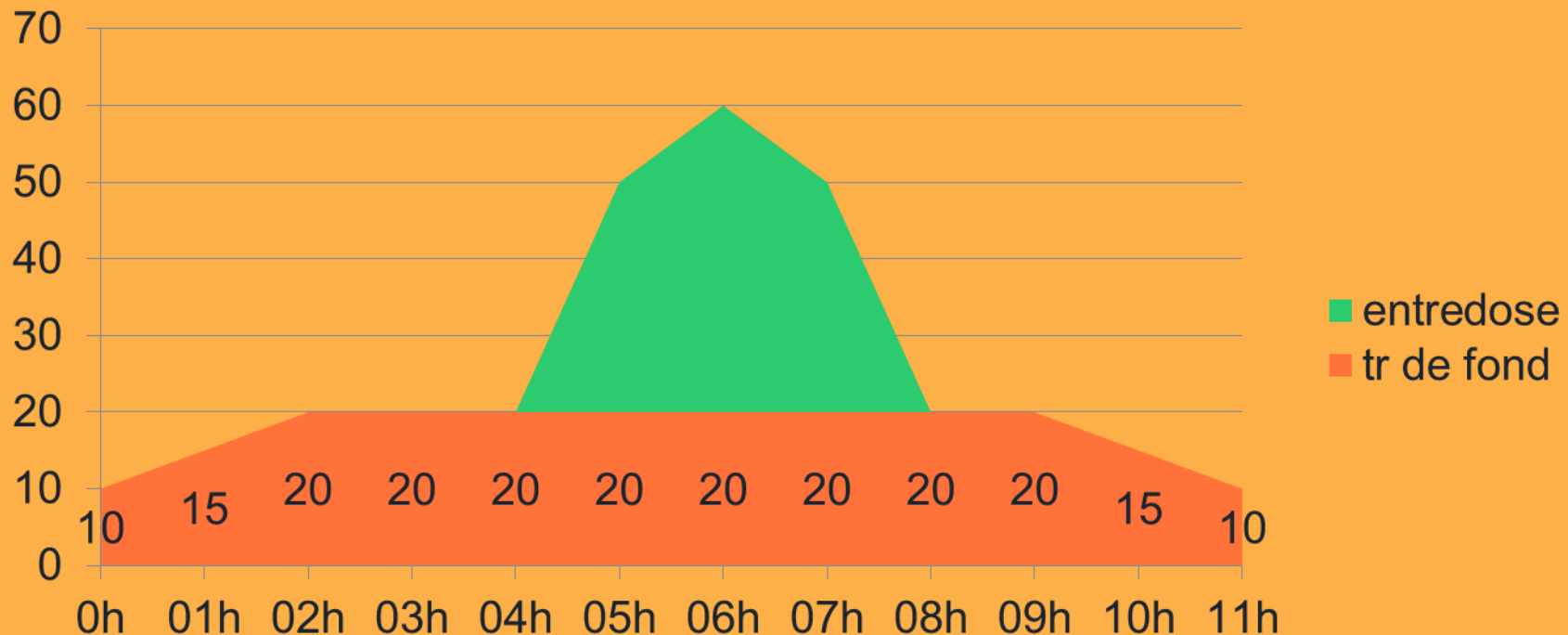
La douleur:

Q4 : Elle est soulagée la plupart du temps par 2 X 30 mg de ms contin/j. Néanmoins elle présente quelques périodes de douleurs abdominales plus intenses la journée comme la nuit. Que pensez-vous proposer ?

- **augmenter le ms contin?**
- **des entredoses avec une forme rapide?**

La douleur:

- Un traitement de fond (ms contin, oxycontin, palladone slow release, fentanyl patch) doit toujours être accompagné de la possibilité de prise d'entredoses sous forme rapide (ms direct, oxynorm instant, palladone immédiate release)



La douleur:

Q5 : Vous lui avez prescrit 5 mg de ms direct à prendre à la demande. Au début, elle passe des journées correctes en y recourant 2 à 3 fois/jour. Depuis 48 h, elle en prend au moins 4/j.

- vous lui dites que c'est ok de continuer comme ça ?
- vous réfléchissez à changer de molécule ?
- vous augmentez le ms contin ?
- vous augmentez le ms contin et l'entredose ?

La douleur:

Lorsque vous observez la nécessité pour un patient de prendre plus de 3 entredoses par 24h, c'est une indication d'augmentation du traitement de fond.

La douleur:

Vous décidez d'augmenter le ms contin et l'entredose.

Q6 : de combien augmentez-vous le ms contin ?

- 10%
- 20%
- 30 à 50%

Q7 : adaptez-vous l'entredose? OUI / NON

La douleur:

Le traitement de fond est augmenté, lorsque cela est nécessaire, par paliers de 30 à 50% => ici, R/ 2x40 mg.

L'entredose doit être adaptée parce qu'elle doit toujours plus ou moins correspondre à 50% de la dose de morphine aux 4 heures (+/- 10%) => ici, R/ 10 mg de ms direct.

L'entredose et le traitement de fond peuvent être 2 molécules différentes.

L'utilisation de l'application orthodose permet de trouver la bonne entredose (en n'importe quelle molécule, à partir de n'importe quel traitement de fond).

Exercice:

La douleur:

Q8 : La maladie évolue et la patiente maigrit et présente à présent de nouvelles douleurs qu'elle décrit envahissant la région lombaire haute.

- vous proposez d'augmenter les antalgiques actuels ?
- vous introduisez des corticoïdes ?
- vous introduisez des corticoïdes et vous contactez le spécialiste pour discuter d'une infiltration du ganglion préaortique (coeliaque) en clinique de la douleur ?

La douleur:

- **Se méfier d'une augmentation des morphiniques lorsque l'on peut suspecter une composante osseuse ou neuropathique.**
- **Les corticoïdes sont très efficaces en cas de douleur osseuse et lorsque la douleur est aggravée par l'œdème.**
- **L'infiltration sous scanner du ganglion préaortique est parfois très utile en cas de douleur rebelle suite à l'extension régionale d'un cancer du pancréas.**

La douleur:

Q 9 : A quelle autre molécule pouvait-on penser dès le début pour cette patiente ?

- **Paracétamol?**
- **Tramadol?**
- **Novalgine?**

La douleur:

- **La novalgine (métamizole), comprimés, gouttes ampoules:**
 - **Antalgie intéressante dans les douleurs osseuses**
 - **Spasmolytique => efficace dans certaines douleurs viscérales**
 - **Antipyrétique**
 - **Administration en sous cutané possible**

La douleur:

Cas 2 :

A la suite de la mise au point d'une lésion vertébrale suspecte découverte au scanner - réalisé pour mise au point d'une douleur croissante d'un niveau dorsal -, un cancer du poumon est diagnostiqué chez un patient de 75 ans. Jusqu'à son hospitalisation pour cette mise au point, vous l'aviez mis sous paracétamol 3 x 1gr et tramadol avec une efficacité suffisante.

Dans le rapport de sortie, vous apprenez que des douleurs des membres inférieurs sont apparues, en lien avec cette lésion vertébrale : début de compression de moëlle avec douleurs neuropathiques. De la radiothérapie ciblée sur la vertèbre est planifiée.

La douleur:

Q10 : Le traitement de sortie est le suivant :

paracétamol 1 gr 3 x/j

tramadol retard 100 2 X/j

fentanyl patch 50 /72 h

oxynorm instant 5 mg SN

prégabaline (Lyrica) 75 2 x/j

laxatif osmotique

- **il faut enlever le paracétamol, il n'est plus utile vu les opioïdes prescrits ?**
- **il faut enlever le tramadol qui est un palier 2 parce qu'on ne mélange pas palier 2 et palier 3?**
- **il y a un problème avec l'entredose d'oxynorm?**

La douleur:

- Le paracétamol garde un intérêt vu la douleur osseuse, malgré les opioïdes.
- On peut mélanger palier 2 et palier 3, contrairement à ce qui se disait auparavant; le tramadol peut être intéressant ici vu son activité relative sur la composante neuropathique
- Calcul de l'entredose:
 - Tramadol 200 mg = 20 mg de morphine per os/24 h
 - Fentanyl patch 50 = 120 mg de morphine « « «
 - Total: 140 mg de morphine/24h
 - => entredose \approx 10% \approx 15 mg de morphine ou 7,5 mg d'oxynorm instant

La douleur:

Q11 : Les 2 séances de radiothérapie ont eu lieu et les symptômes sont nettement améliorés. Une chimiothérapie est entreprise et vous voyez moins le patient pendant quelques mois. Il revient vous voir entre 2 visites chez l'oncologue en se plaignant de douleurs costales et à la hanche gauche. Vu ses antécédents, vous prescrivez une scintigraphie qui révèle des métastases costales, une métastase à la hanche et une métastase humérale. Les douleurs sont rapidement croissantes et la marche pénible.

(plusieurs réponses possibles)

- vous augmentez le patch et l'oxynorm?
- vous téléphonez à l'oncologue pour qu'il introduise une demande de remboursement pour de l'x geva?
- vous prescrivez des corticoïdes?
- vous prescrivez de la novalgine?
- vous prescrivez de l'ibuprofène?

La douleur:

- Douleurs osseuses (fréquentes):
 - Opioides peu efficaces => coanalgésie nécessaire
 - Possibilités thérapeutiques:
 - paracétamol
 - AINS (courte demi vie)
 - corticoïdes
 - novalgine
 - biphosphonates, x geva
 - radiothérapie

La douleur:

X GEVA®

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain contre RANKL (*Receptor Activator of Nuclear K Ligand*); il diminue la résorption osseuse par le blocage de l'activité des ostéoclastes.

Positionnement

[Voir 9.5. Ostéoporose et maladie de Paget](#)

Indications (synthèse du RCP)

Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures et en cas d'utilisation systémique prolongée de corticostéroïdes.

Traitement de l'ostéoporose chez les hommes sous traitement hormono-ablatif en raison d'un cancer prostatique.

Prévention des complications osseuses chez l'adulte atteint d'une tumeur maligne avancée impliquant des os.

Traitement de l'ostéopénie associée à un traitement systémique à long terme par corticostéroïdes chez les adultes à haut risque de fracture.

Traitement de certaines formes de tumeurs à cellules géantes.

La douleur:

**Le patient est placé sous x geva 1x/mois, corticothérapie pour une période limitée, pantoprazole et novalgine 500 mg 3 x/j en plus du traitement antérieur :
pour rappel:**

paracétamol 1 gr 3 x/j

tramadol retard 100 2 X/j

fentanyl patch 50 /72 h

oxynorm instant 7,5 mg SN

prégabaline (Lyrica) 75 2 x/j

laxatif osmotique

La douleur:

L'oncologue parle de soins palliatifs à domicile et informe le patient qu'il n'a plus rien à lui proposer. Vous décidez d'un passage 2 x/mois.

Les symptômes douloureux sont supportables (douleur de 3 à 4) sauf lors de la toilette. Vous demandez qu'une entredose d'oxynorm instant soit donnée d'office 30 minutes avant la toilette.

L'état du patient se dégrade et il ne peut plus avaler ses médicaments. A l'arrêt de la prégabaline, les douleurs des membres inférieurs réapparaissent causant un inconfort majeur (douleurs neuropathiques).

Q12 :

- introduire du catapressan peut aider?
- introduire de la méthadone peut aider?
- introduire de la kétamine peut aider?
- augmenter significativement le patch suffit?
- il faut mettre de la morphine en sous cutané?
- tout est juste sauf la proposition 4?

La douleur:

- **Voie per os impossible:**
 - Transformation des opioïdes en morphine sc: orthodose; morphine sc = 0,5 x la dose de morphine orale.
 - Voie d'administration: hypodermoclyse, pousse seringue ou injection toutes les 4 heures.
 - Difficulté pour la prise en charge des douleurs neuropathiques lorsque la voie orale n'est plus possible: molécules délicates à utiliser (catapressan, méthadone, kétamine). Travailler avec équipe de 2^{ème} ligne.
 - Pour rappel: les opioïdes ne doivent pas être utilisés seuls en cas de douleurs neuropathiques: coanalgésie indispensable.

La douleur:

Coanalgésie pour les douleurs neuropathiques:

- Une composante neuropathique est fréquente
- Prise en charge:
 1. Redomex (commencer par 25 mg, augmenter jusque 50 à 75 mg)
 2. Gabapentine ou prégabaline (introduction progressive également)
 3. Eventuellement association 1 et 2
 4. Autres molécules efficaces (rivotril, ssri, duloxétine)

Chap. 2: L'occlusion intestinale.

L'occlusion :

Cas :

Mme D. est en fin de vie suite à un cancer de l'ovaire avec carcinomatose péritonéale. Un tableau de douleurs abdominales colicatives, vomissements et arrêt des selles et des gaz amène à poser le diagnostic d'occlusion. Une hospitalisation n'est pas souhaitée. Une réflexion est menée entre l'équipe de première ligne et l'équipe de soutien pour administrer le traitement en sous cutané. Elle prenait 2 X 40 mg d'oxycontin/j et 4 motilium. Voici différentes propositions.

L'occlusion :

Proposition 1	Proposition 2	Proposition 3	Proposition 4
1 solu médrol/j SC direct	1 solu médrol/j SC direct	Pousse seringue avec :	Hypodermoclyse 500 ml avec :
Pousse seringue avec :	Pousse seringue avec :	3 amp litican	3 amp haldol
3 amp primpéran	3 amp haldol	3 amp scopolamine	3 amp buscopan
3 amp buscopan	3 amp busopan	6 amp de 20 mg de morphine	4 amp de 20 mg de morphine
4 amp de 20 mg de morphine	4 amp de 20 mg de morphine	2 amp de 15 mg de midazolam	

L'occlusion :

Proposition 1: solu médrol sc direct 1x/j, pousse seringue avec 3 amp de primpéran, 3 amp de buscopan, 4 amp de 20 mg de morphine.

Proposition 2: solu médrol sc direct, pousse seringue avec 3 amp d'haldol, 3 amp de buscopan, 4 amp de 20 mg de morphine.

Proposition 3: pousse seringue avec 3 amp de litan, 3 amp de scopolamine, 6 amp de 20 mg de morphine, 2 amp de 15 mg de midazolam.

Proposition 4: hypodermoclyse 500 ml LP, 3 amp haldol, 3 amp buscopan, 4 amp 20 mg de morphine.

Q 13: Votre proposition préférée? 1? 2? 3? 4?

L'occlusion :

- **Un traitement de confort constitué de**
 - **Solu médrol sc 1x/j**
 - **Pousse seringue avec**
 - **3 amp d'haldol,**
 - **3 de buscopan,**
 - **4 amp de 20 mg de morphine**
- est mis en place.**

L'occlusion :

Q14 : Interdisez-vous l'alimentation et/ou l'hydratation orale ? OUI NON

Q15 : Proposez-vous dans ce tableau d'occlusion avec vomissements la mise en place d'une sonde gastrique de décharge ? OUI NON

Après une amélioration de quelques jours, les vomissements reprennent. Les antiémétiques sont prescrits à dose maximale (6 amp haldol/24 h), mais sans obtenir un soulagement suffisant.

Q16: Quelle molécule rajoutez-vous ?

- Midazolam?
- Litican?
- Sandostatine?

L'occlusion :

Attitude:

Ne pas interdire alimentation

Si pronostic vital pas compromis à court terme: chirurgie?

Si fin de vie:

- **Corticoïde sc (solu médrol ou aacidexam): tentative pour lever l'occlusion**
- **Antalgie: morphine sc: conversion du traitement antérieur: orthodose**
- **Spasmolytiques: scopolamine ou buscopan en sc**
- **Antiémétiques: haldol en sc**
- **Eventuellement midazolam si anxiété par exemple (faible dose 10 mg/24h)**
- **Ces molécules peuvent être mélangées dans le pousse seringue**

Si échec: on ajoute sandostatine 3x0,5 en sc direct

Si échec: sonde de décharge (utile dans moins de 10% des cas)

Pas d'hypodermoclyse (augmente sécrétions digestives)

Parenthèse:

**la voie sous
cutanée:**





Parenthèse:

**la voie sous
cutanée:**

La voie sous cutanée tableau des mélanges possibles).

sources : pallialine , voies alternatives à la voie orale en S.P (Dr. Choteau)

			Alizapride	atropine	butylscopolamine	buprenorphine	clonidine	dexamethasone	diamorphine	diclofenac	fentanyl	haloperdiol	hydromorphine	ketamine	ketorolac	lorazepam	metamizole	methylprednisolone	metoclopramide	midazolam	morphine	ocreotide	ondansetron	piritramide	scopolamine	tramadol
	c	DC																								
Alizapride (Litican)	x	x							N																	
Atropine																										
butylscopolamine (Buscopan)	x	x																								
Buprenorphine (Temegsic)																										
Clonidine (catapressan)	x	x																								
dexamethasone (Acidexam)	x	x																								
diamorphine (Heroïne)																										
Fentanyl																										
diclofenac (voltaren)	x	x																								
haloperidol haldol)	x	x																								
hydromorphine (pallodone)																										
ketamine (Ketalar)	x	x																								
ketorolac (Taradyl)																										
lorazepam (temesta)	x	x																								
metamizole (Novalgine)		x																								
methylprednisolone (solumedrol)		x																								
metoclopramide (primperan)	x	x																								
midazolam	x	x																								
morphine	x	x																								
Ondansetron (Zofran)	x	x																								
ocreotide (sandostatine)	x	x																								
piritramide (dipidolor)	?	x																								
scopolamine	x	x																								
tramadol (contramal)	x	x																								

■ éviter mélange
■ mélange possible

C administration continue (pompe , hypodermoclyse)
 DC adminstration continue (pompe , hypodermoclyse)

La voie sous cutanée tableau des mélanges possibles)

sources : pallialine , voies alternatives à la voie orale en S.P (Dr. Choteau)

			Alizapride	atropine	butylscopolamine	buprenorphine	clonidine	dexamethasone	diamorphine	diclofenac	fentanyl	haloperidol	hydromorphone	ketamine	ketorolac	lorazepam	metamizole	methylprednisolone	metoclopramide	midazolam	morphine	ocreotide	ondansetron	piritramide	scopolamine	tramadol
	c	dc																								
Alizapride (Litican)	x	x																								
Atropine																										
butylscopolamine (Buscopan)	x	x																								
Buprenorphine (Temegsic)	x																									
Clonidine (catapressan)	x	x																								
dexamethasone (Acidexam)	x	x																								
diamorphine (Heroïne)																										
Fentanyl																										
diclofenac (voltaren)	x	x																								
haloperidol haldol)	x	x																								
hydromorphone (pallodone)																										
ketamine (Ketalar)	x	x																								
ketorolac (Taradyl)																										
lorazepam (temesta)	x	x																								
metamizole (Novalgine)	x	x																								
methylprednisolone (solumedrol)	x	x																								
metoclopramide (primperan)	x	x																								
midazolam	x	x																								
morphine	x	x																								
Ondansetron (Zofran)	x	x																								
ocreotide (sandostatine)	x	x																								
piritramide (dipidolor)	x	x																								
scopolamine	x	x																								
tramadol (contramal)	x	x																								

Travail réalisé par le Dr. Ilse Vanquikelberg; source: fédération flamande des SP.

NB: 1. la ranitine n'est plus disponible.

2. La ceftriaxone (rocéphine) est utilisable en sous cutané.

L'occlusion :

L'adaptation thérapeutique (sandostatine 0,5 sc 3x/j) est efficace. Néanmoins, la patiente se dégrade rapidement maintenant. Elle est épuisée, parler devient difficile, elle est alitée en permanence. Elle ne décrit pas de douleur de façon précise, mais manifestement l'inconfort est important. Son pronostic semble être de quelques jours. Elle vous demande de pouvoir dormir jusqu'à son décès, elle se dit prête à dire au revoir à ses proches.

Q17: Si vous accédez à sa demande, comment adaptez-vous son traitement ?

- Vous augmentez significativement les morphiniques?
- Vous entamez les démarches en vue d'une euthanasie?
- Vous proposez une sédation avec du midazolam en continu dans le pousse seringue?

L'occlusion :

La sédation:

Définition (SFAP):

La sédation est la recherche, par des moyens médicamenteux, d'une diminution de la vigilance pouvant aller jusqu'à la perte de conscience. Son but est de diminuer ou de faire disparaître la perception d'une situation vécue comme insupportable par le patient, alors que tous les moyens disponibles et adaptés à cette situation ont pu lui être proposés et/ou mis en œuvre sans permettre d'obtenir le soulagement escompté.

L'occlusion :

La sédation:

Elle peut être appliquée de façon intermittente, transitoire ou continue

Eventuellement mise en route après échec de 2 protocoles de détresse (réapparition des symptômes)

Peser et poser l'indication, concertation indispensable.

Médicament midazolam (amp de 3 ml à 5 mg/ml = 15 mg) en continu (très courte demi vie); doses de départ habituelles: 30 à 45 mg/24h; parfois doses plus importantes nécessaires.

Chap. 3: Tumeur cérébrale.

Tumeur cérébrale

Cas :

Monsieur X., 47 ans est en fin de vie d'un glioblastome. Il est hémiparétique, a de longs moments de somnolence, mais communique encore avec ses proches.

Son traitement consiste en :

- 1 gélule de 5 mg de dexaméthasone le matin
- 500 mg de dépakine chrono 2 x/j en prévention de crises convulsives
- 1 comprimé de litican 3 x/j

L'absorption orale devient compliquée.

Tumeur cérébrale

Le traitement est adapté comme suit :

- 1 amp aacidexam en sous cutané direct le matin
- Pousse seringue avec 3 ampoules de litican/24 h et 15 mg de midazolam/24 h
- 5 mg de midazolam en sn sc direct
- 1 amp de litican en sn sc direct

Tumeur cérébrale

Q18 :

- Gardez-vous le corticoïde jusqu'au décès ?
- Le midazolam est utilisé ici pour induire une sédation ?
- Auriez-vous placé le même traitement mais en hypodermoclyse (500 ml LP) aux fins d'hydratation ?

Tumeur cérébrale

- Tumeur cérébrale primaire ou métastase, fin de vie:
 - Couvrir le risque de crise d'épilepsie par du midazolam ou du témesta en pousse seringue
 - Lorsque la conscience n'est plus présente, le corticoïde peut être retiré
 - L'intérêt d'une hydratation artificielle doit être bien pesé; les désavantages (encombrement, prolongation d'une situation difficile, ...) doivent être énoncés; le choix d'hydrater peut être posé en raison du sens que la famille y met. Les soins de bouche doivent être régulièrement réalisés.

Tumeur cérébrale

Le patient s'encombre. Vous pensez à la scopolamine. Il communique encore avec ses proches.

Q19: Vous prescrivez dans le pousse seringue:

- 3 amp de scopolamine/24 h?
- 3 amp de robinul/24 h?
- 3 amp de buscopan/24h?

Ne pas oublier les amp en sn.

Tumeur cérébrale

- **Les anticholinergiques:**
 - Indiqués dans la prise en charge des râles
 - La scopolamine est le plus utilisé, mais passe la barrière hémato-encéphalique => risque de somnolence, de confusion.
 - Si on ne veut pas compromettre la conscience, on la remplace par le robinul ou le buscopan qui ne passent pas la barrière.
 - Risque de rétention urinaire => vérifier l'absence de globe et sonder sn.
 - La scopolamine est aussi une des 3 molécules du protocole de détresse pour ses 3 effets décrits: antisécrétoire, sédatif et amnésiant.

Tumeur cérébrale

Vous avez prescrit le robinul 3 ampoules/24h + 1 amp en sc direct sn. Le patient passe encore 2 journées avec quelques moments de contact précieux avec ses proches.

Ensuite il devient inconscient en permanence. Vous revenez à la scopolamine (moins cher). Il est agité.

Q20 : Devant cette agitation, votre proposition première sera:

- 1. Augmenter le midazolam?**
- 2. Associer de l'haldol ou de l'étumine?**
- 3. Vérifier la présence d'un globe?**

Tumeur cérébrale

- **Devant une agitation chez un patient sous anticholinergiques (surtout si associés à la morphine), d'abord vérifier l'absence de globe, cfr ci-dessus.**
- **Une agitation, sans cause réversible mise en évidence, est une indication de sédation, cfr définition ci-dessus.**
- **Si l'agitation persiste ou si la sédation n'est pas obtenue malgré de fortes doses de midazolam (60 mg/24h) de l'étumine ou de l'haldol peuvent être associés (3 amp/24h).**

Les molécules de fin de vie.



Ateliers SSMG 2021.

Molécules abordées:

- Morphine et autres morphiniques, traitement de fond et entredoses
- Molécules utiles dans les douleurs osseuses
- Molécules utiles dans les douleurs neuropathiques
- Les antiémétiques, antispasmodiques et l'octréotide dans l'occlusion
- Quelques indications des corticoïdes
- Quelques indications du midazolam (sédation, anxiolyse, anticonvulsivant)
- L'hydratation
- Neuroleptiques en soutien de la sédation
- Les anticholinergiques, sédatifs ou non.

- Sources: palliaguide.be, *Aux Sources de l'instant (Cécile Bolly et Michel Vanhalewyn)*

Rôle des équipes de seconde ligne en SP:

- Soutien émotionnel auprès du patient et de sa famille.
- Soutien technique, administratif, émotionnel, à la réflexion éthique, à la concertation, auprès des soignants de première ligne.
 - Exemples:
 - Réflexions partagées sur le traitement
 - Prêt de matériel (pompe pousse seringue,...)
 - Visites conjointes (échange sur la situation, ponction d'ascite, ...)
 - Réunions pour définition d'un projet thérapeutique
 - Réunions « espace de parole »
 - Soutien lors des demandes d'euthanasie
 - ...
- Travail en réseau au bénéfice du patient, de ses proches et de nous, soignants.

Choix et contraintes et regrets:

- **Choix d'utiliser les noms commerciaux.**
- **Contrainte de réduire les questionnements à des questions binaires**
- **Réduction des échanges possibles liée au format visio.**

Choix et contraintes et regrets:

- **Choix d'utiliser les noms commerciaux.**
- **Contrainte de réduire les questionnements à des questions binaires**
- **Réduction des échanges possibles liée au format visio.**

Dans ce contexte, un grand merci pour votre participation!