



Pompes antidouleur intrathécales

Otto Ingold

Chez des patients sélectionnés de façon appropriée, les pompes antidouleur peuvent améliorer la qualité de vie, surtout lorsqu'il s'agit de douleurs nociceptives et de douleurs spastiques. Les pompes antidouleur s'avèrent utiles lorsque les traitements antalgiques traditionnels (échelle de l'OMS) sont restés sans résultat et qu'aucune autre démarche ne promet d'amélioration. Les coûts sont alors justifiables. Dans les douleurs essentiellement neuropathiques et de désafférentation, le stimulateur médullaire se révèle supérieur.

La découverte de neuropeptides et de récepteurs opiacés dans la corne postérieure de la moelle épinière constitue non seulement un progrès considérable dans la connaissance des mécanismes biologiques du contrôle de la douleur au niveau de la moelle épinière, mais laisse également entrevoir des possibilités thérapeutiques. Depuis l'introduction clinique par Wang de la voie spinale pour l'administration de morphine [1], l'administration péri-opératoire de morphine par voie épidurale et spinale a gagné en popularité, surtout dans le domaine de l'anesthésie. Le grand avantage de cette méthode réside principalement dans l'absence de blocages sensoriels, moteurs et sympathiques, contrairement à ce qui s'observe fréquemment avec l'anesthésie loco-régionale.

Malheureusement, nombre de confrères ont peur, encore aujourd'hui,

de prescrire en quantité suffisante des opiacés efficaces. On trouve dans la littérature la preuve que, même dans les douleurs chroniques incurables d'origine non maligne, une opiothérapie orale permet fréquemment d'obtenir une bonne réduction de la douleur. La condition pour un bon contrôle de la douleur sans tendance à l'accoutumance est la prescription régulière d'opiacés au titre d'une prophylaxie de la douleur [2]. Cette condition est remplie grâce aux pompes implantables qui délivrent le médicament en administration intrathécale continue. De même, l'administration continue d'opiacés semble, contrairement à l'administration en bolus, ne pas favoriser le développement d'une tolérance (de tachyphylaxie).

Initialement, de petites pompes antidouleurs extracorporelles ont été utilisées avec succès chez les cancéreux. Aujourd'hui, des patients

Editorial

Les pompes antidouleur sont utilisées relativement souvent pour l'analgesie contrôlée par le patient en milieu hospitalier. Elles permettent au patient de choisir lui-même, dans le cadre de certaines limites, la dose d'analgesique dont il a besoin. Ce système extracorporel de pompes à voie d'accès intra-veineux ou épidural nécessite toutefois des conditions d'hygiène élevées, ce qui les rend impropres à un emploi quotidien. Dans ce numéro, il est question de pompes implantées à demeure, qui permettent au patient de se déplacer librement dans la vie quotidienne.

Renate Bonifer

«douloureux» dont le «mal» n'est pas d'origine maligne constituent également un groupe cible. Les efforts visant à optimiser l'opiothérapie spinale ont abouti à la mise au point de pompes automatiques implantables destinées à la délivrance des médicaments. Les premiers systèmes fiables pour perfusion intrathécale de morphine ont été implantés en 1990 [3].

La voie intrathécale

L'utilisation du liquide céphalo-rachidien comme véhicule pour le transport des opiacés en administration intrathécale a pour origine les observations faites par Yaksh et Rudy en 1976 dans le cadre de l'expérimentation animale [4]. Ces derniers ont réussi à obtenir une analgesie relativement sélective sans

Sommaire

| | |
|--|---|
| <i>Pompes antidouleur intrathécales; Otto Ingold</i> | 1 |
| <i>Expérience tirée de la pratique; Otto Ingold</i> | 4 |
| <i>Impressum</i> | 4 |

porter atteinte aux fonctions tactiles, motrices ou sympathiques. L'analgésie agit surtout sur les fibres C, et donc sur les douleurs sourdes dans les affections chroniques. Mais elle agit aussi sur les centres corticaux (substance grise périventriculaire et périaqueducale) par le biais du flux du liquide céphalo-rachidien. L'un des avantages de la voie intrathécale s'est avéré être la faible posologie des opiacés nécessaires au contrôle de la douleur (Tableaux 1 et 2).

Indications

Une fois que toutes les possibilités thérapeutiques – même les options chirurgicales ou paramédicales – ont été essayées sans succès, l'indication à l'implantation d'une pompe antidouleur est posée. Elle est surtout indiquée pour les patients souffrant principalement de douleurs nociceptives, alors qu'il y a peu d'effet à attendre dans le cas de douleurs neuropathiques et que l'on n'observe pour ainsi dire aucune amélioration dans le cas de douleurs de désafférentation. Dans ces cas le stimulateur médullaire se révèle supérieur (douleurs neuropathiques et douleurs de désafférentation: cf. dolor 98.1; stimulation médullaire: cf. dolor 01.1; note de la rédaction). Avant l'implantation définitive d'une pompe antidouleur, il faut effectuer une injection test intrathécale et celle-ci doit entraîner une amélioration d'au moins 50% des douleurs sur l'échelle visuelle analogique (DOLOMETER® EVA). En cas de douleurs d'origine non cancéreuse, il faut en outre procéder à une évaluation psychiatrique. Par ailleurs, les effets indésirables doivent rester tolérables. Les indications sont résumées au Tableau 3.

Contre-indications

Chez les patients qui présentent des troubles de la coagulation sanguine (en relation avec des médicaments), des infections ou des allergies aux médicaments utilisés, l'implantation de pompes antidouleur est contre-indiquée.

Effets indésirables

Des effets indésirables surviennent dans la plupart des cas seulement au cours de la première semaine ou des deux premières semaines. Les effets indésirables les plus fréquents sont [5]:

- constipation (55%)
- nausées (37%)
- rétention urinaire (36%)
- sudation (21%)
- fatigue (19%)
- prurit (15%)

Plus rarement, on observe:

- œdèmes de jambe (10%)
- troubles de l'érection (6%)
- cauchemars (6%)

Risques

Parmi les problèmes techniques possibles figurent les ruptures de cathéter (15%), les défaillances de la pompe (2%) ou des erreurs de remplissage (2%). Il existe en outre des risques médicaux pouvant se manifester sous la forme d'un sérome au niveau de la poche de la pompe (6%), de perte de liquide céphalo-rachidien (5%), de perforation cutanée (2%), d'infections (1%) et de méningite (1%) [6].

Marche à suivre

La pompe est implantée sous anesthésie générale ou régionale par des médecins spécialement formés dans cette technique. Un cathéter en silicone est introduit en intrathécal

Pompes extracorporelles: «patient controlled analgesia»

A l'heure actuelle, on a surtout recours aux pompes extracorporelles en post-opératoire pour l'analgésie contrôlée par le patient (ACP) en milieu hospitalier. Elles garantissent l'apport continu des analgésiques nécessaires et permettent au patient, dans le cadre de certaines limites, de s'administrer à certains moments des doses plus élevées, si besoin est. Le patient n'est pas gêné dans ses mouvements et peut se déplacer avec une relative liberté. Les analgésiques sont administrés par voie intraveineuse ou épidurale, et il existe par ailleurs des pompes antidouleur qui permettent d'injecter des anesthésiques locaux directement dans une plaie. Étant donné que les pompes antidouleur extracorporelles exigent pour l'administration intraveineuse ou épidurale un niveau d'hygiène très élevé, elles ne se prêtent pas à une utilisation prolongée dans la vie quotidienne. Chez les patients dont le pronostic est réservé (les cancéreux), on peut également continuer l'analgésie épidurale en ambulatoire à l'aide d'une pompe extracorporelle portable.

par voie lombaire. Une extrémité doit se trouver à Th 8. L'autre extrémité est tunnelisée vers la partie antérieure de l'abdomen. La pompe se trouve alors placée dans une poche située entre l'arc costal et la crête iliaque antérieure. On tiendra compte du fait que le patient occupe habituellement la place du conducteur ou bien celle du passager (pression de la ceinture de sécurité). L'opération dure environ une heure.

Différents types de pompe

Il existe à l'heure actuelle deux types de pompe différents: les pompes à énergie électrique et les pompes à propulsion gazeuse (Tableau 4). Les deux types de pompe sont pourvus

Tableau 1: Pouvoir analgésique relatif de la morphine

| | |
|--------------------|--------|
| voie orale | 300 mg |
| voie intraveineuse | 100 mg |
| voie épidurale | 10 mg |
| voie intrathécale | 1 mg |

Tableau 2: quantité de morphine disponible au niveau des récepteurs

| | quantité administrée | concentration dans le liquide céphalo-rachidien |
|--------------------|----------------------|---|
| voie intraveineuse | 60 mg | 400 mmol/L |
| voie épidurale | 5 mg | 400 mmol/L |
| voie intrathécale | 1 mg | 5'000'000 mmol/L |

Tableau 3: Indications

- douleurs rebelles au traitement
- toutes les autres possibilités de traitement ont été épuisées (même les traitements chirurgicaux et paramédicaux)
- une fois épuisé le recours aux AINS, corticoides, stabilisateurs de membrane (gabapentine, carbamazépine), opiacés peu puissants (tramadol) et antidépresseurs
- opiacés oraux et systémiques insuffisants ou effets indésirables non maîtrisables
- doses élevées d'opiacés oraux (par exemple morphine plus de 1g par jour)
- évaluation psychosociale effectuée
- douleurs essentiellement nociceptives
- injection test par voie intrathécale couronnée de succès

d'un réservoir fermé par une membrane. C'est au travers de cette membrane que la solution médicamenteuse est injectée pour recharger le réservoir (comme dans le système port-a-cath®). D'après les indications du fabricant, la membrane peut être transpercée environ 2'000 fois sans être altérée.

Dans les pompes à propulsion gazeuse, le médicament sort du réservoir à l'aide d'une soupape sous l'effet d'un gaz expansible. Des modifications de la concentration ne sont possibles que lorsque la totalité du volume médicamenteux a été aspirée du réservoir et est remplacée par la nouvelle concentration. Dans les pompes à énergie électrique, le débit de pompage peut être modifié de l'extérieur par télémetrie, ce qui permet d'agir sur la concentration. Les pompes à énergie électrique les plus récentes présentent en outre l'avantage que le patient peut s'injecter par télécommande un bolus 3 fois par jour au maximum (au lever, par exemple). L'avantage des pompes à propulsion gazeuse réside dans leur durée de vie théoriquement illimitée, alors que les pompes électriques doivent être remplacées au

bout d'un à cinq ans selon l'énergie consommée. Cela nécessite une petite intervention chirurgicale qui s'effectue sous anesthésie locale ou générale. D'un autre côté, les pompes électriques permettent de réaliser des dosages plus variables et plus élevés. On décidera au cas par cas quel type de pompe convient le mieux. En cas de douleurs très prononcées, la pompe électrique est préférable. Les champs magnétiques – tels que ceux qu'engendrent, par exemple, les contrôles effectués dans les aéroports – ne nuisent pas au fonctionnement des pompes. Les examens IRM sont toutefois rendus plus difficiles et les pompes électriques doivent être déconnectées lors d'une IRM.

Le médicament standard est la morphine, qui, dans ce cas, fait l'objet d'une préparation spécifique dans une solution à 4 ou 5 pour cent sans adjonction de conservateur. Chez les patients spastiques, on utilise le baclofène. En Europe, on utilise également un alpha 2-stimulant (clonidine) à haute concentration, ce qui s'avère surtout d'une certaine efficacité dans les douleurs neuropathiques. On peut également ajouter de la bupivacaïne pour inhiber les canaux Na, ce qui a un effet comparable à une anesthésie spinale au niveau des fibres nerveuses fines (C, B, Aδ). D'autres médicaments sont actuellement en phase d'expérimentation, tels

Liste des médicaments

Baclofène: Lioresal® intrathécal;
Bupivacaïne: Bupivacaïne ACS Dobfar Info 0,25%/0,5%, Bupivacain Sintetica 0,25%/0,5%, Bupivacaïne, Bupivacaïne 0,5% hyperbar Bioren, Bupivacaïne Bioren, Carbostesin® 0,5% hyperbar, Duracain® 0,125%; **Carbamazépine:** Tégrétol®, Timonil®/-retard; **Clonidine:** Catapresan®; **Gabapentine:** Neurontin®, **Kétalar:** Ketalar®; **Midazolam:** Dormicum® ampoules; **Morphine:** Kapanol®, MST Continus®, Sevredol®, Sevre-Long®; **Physostigmine/Neostigmine:** Prostigmin®, **Tramadol:** Ecodolor®, Tramadol Helvepharm®, Tramadol-Mepha®, Tramal®, Tramal® retard

Source: www.kompndium.ch. La liste ci-dessus ne prétend pas être exhaustive.

que le ketalar, le midazolam, les antagonistes du calcium et la neostigmine (physiostigmine). Ce qui importe avant tout, c'est que ces médicaments ne soient pas neurotoxiques.

Coûts

Les pompes coûtent environ 10'000.- à 12'000.- francs, une recharge 300.- à 400.- francs. Par an, il faut compter en moyenne 10 remplissages. Des estimations effectuées aux États-Unis ont montré qu'au bout de 2-3 ans la pompe revenait moins cher que les visites fréquentes chez le médecin et les médicaments nécessaires.

Bibliographie (voir page 4)

Tableau 4: Différents types de pompe

| | pompes électriques | pompes à propulsion gazeuse |
|------------------------------|---|---|
| alimentation | pompe rotative avec piles au lithium | gas (fréon), qui est comprimé à chaque remplissage |
| durée de vie | 1-5 ans, selon la consommation d'énergie | en principe toute la vie |
| contenance | 18 - 20 ml | 20 - 35 ml |
| dimensions | env. 10 cm de diamètre env. 4 cm de haut | env. 10 cm de diamètre, env. 2 cm de haut |
| dosage | peut être modifié par l'intermédiaire de la pompe | par l'intermédiaire de la concentration de la solution mise dans le réservoir; débit de la pompe non réglable |
| affichage | par télémetrie | affichage impossible |
| intervalle de de remplissage | 10 - 150 jours | 35 jours |

Expérience tirée de la pratique

Otto Ingold

A la Clinique Schulthess de Zurich, nous avons implanté 92 pompes entre 1994 et 2001. L'indication la plus fréquente était des douleurs dorsales chroniques en station debout après plusieurs opérations. Parmi les autres indications, on citera les douleurs cancéreuses, l'endométriose, les douleurs abdominales, l'ostéoporose et les syndromes douloureux régionaux chroniques (CRPS I + II, maladie de Sudeck, causalgie).

Les doses de morphine varient entre 100 microgrammes et 40 milligrammes par jour. Sur l'ensemble des 92 patients chez lesquels nous avons implanté une pompe, environ 40% se déclarent très satisfaits, 30% moyennement satisfaits et 30% non satisfaits. Il peut y avoir insatisfaction pour deux raisons: le fait de nourrir des espoirs exagérés dans une suppression totale des douleurs et, d'autre part, la prédominance de douleurs neuropathiques sur lesquelles les opiacés ont peu d'effet.

Capacité de travail

Les patients chez lesquels on implante une pompe antidouleur sont souvent déjà en incapacité de travail ou bien encore bénéficient des prestations AI. On connaît certes des cas dans lesquels une pompe antidouleur a permis de rétablir la capacité de travail, mais ils se limitent à des personnes se trouvant dans des postes de direction ou exerçant à leur compte des professions créatives, ce qui, dans les deux cas, demande peu d'effort physique.

Capacité à conduire

Les opiacés peuvent influencer sur la capacité à conduire, même pris conformément aux doses prescrites. L'expérience clinique montre toutefois que la capacité de réaction est beaucoup plus fortement altérée par des douleurs chroniques et le manque de sommeil qui s'ensuit que par des médicaments pris dans le cadre d'un traitement adéquat et constant de la douleur. Le risque d'accident sous traitement continu par la morphine à doses constantes n'est pas plus élevé que sous placebo [1]. Le médecin traitant doit attirer l'attention du patient sur le fait qu'il doit s'abstenir de conduire pendant la phase de détermination de la dose ainsi que pendant la phase de modification de cette dernière, étant donné que l'aptitude à conduire peut se trouver alors altérée. Lorsque le patient se sent à nouveau en état de conduire, une fois la dose déterminée, il doit être confirmé qu'il est bien en mesure de conduire par un médecin officiel. Cela permet non seulement de vérifier l'état général du patient, mais aussi de garantir à

ce dernier le droit aux prestations des assurances après un accident.

Prise en charge

La détermination et l'ajustement de la dose sont du domaine du spécialiste, alors que le remplissage régulier du réservoir peut être tout autant pris en charge par un médecin de famille bien formé à cette opération.

Malheureusement, il subsiste aujourd'hui encore dans la pratique médicale bien des préjugés concernant les opiacés, et l'on pense trop rarement à la possibilité d'implanter une pompe antidouleur. Les patients souffrant de douleurs chroniques chez lesquels l'administration orale ou transdermique d'opiacés ne soulage pas suffisamment la douleur ou bien encore ceux qui présentent des effets systémiques indésirables trop marqués sont des candidats potentiels à l'implantation d'une pompe antidouleur. Ils doivent être adressés à un spécialiste en vue d'une évaluation à ce sujet.

Bibliographie

article 1:

1. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. *Anesthesiology* 50:149, 1979
2. Zenz M, Willweber-Strumpf A. *Der Schmerz* 4:14, 1990
3. Onofrio BM, Yaksh TL. *J Neurosurg* 72:200, 1990
4. Yaksh TL, Rudy TA. *Science* 192:1357, 1976
5. Winkelmüller M und W. *Der Schmerz* 5: 28-36, 1991
6. Ingold O: communication personnel

article 2:

1. Müller-Schwefe G. *Signal - Leben mit Krebs*, Karl F. Haug Verlag, Heidelberg. Heft 4/97, 4. Quartal: 40, 1997; citation de l'internet sous: www.behinderte.de/schmerz/opi_fahr.htm

Impressum

Comité de rédaction: Pr A. Borgeat, Zurich; Pr U.W. Buettner, Aarau; Dr N. de Stoutz, Aient; Dr M. Felder, PD, Zurich; Dr P. Keel, PD, Bâle; Pr S. Palla, médecine dentaire, Zurich; rédactrice responsable: Renate Bonifer, IMK Institut pour la médecine et la communication SA, Bâle

Les noms de marque peuvent être protégés par le droit des marques, même si l'indication correspondante devait faire défaut. Aucune garantie n'est donnée en ce qui concerne les

indications relatives à la posologie et à l'administration de médicaments.

Publication en collaboration avec la Société suisse pour l'étude de la douleur.

Editeur: Christian Jäggi, IMK, Bâle.

Edition: IMK Institut pour la médecine et la communication SA, Münsterberg 1, 4001 Bâle, tél. 061 271 35 51, fax 061 271 33 38. e-Mail: dolor@imk.ch <http://www.dolor.ch> Parution: trimestrielle

Avec l'aimable soutien de



PHARMACIA



© IMK

ISSN 1422-0601