Traitements en situation d'urgence

Renée Dugas MD

Professeure adjoint de clinique
Université de Montréal
Soins palliatifs
Hôpital Sacré-Coeur





Situations discutées

- # Exacerbation douloureuse
- Détresse respiratoire
- Délire et agitation
- # Convulsion
- **#** Myoclonies
- **#** Occlusion digestive inopérable



Exacerbation de douleur

■ Présentation:

- Douleur en escalade rapide ayant demandé plus de 3 ED en 3 heures ou ayant demandé plus de 7 à 8 ED dans le dernier 24 heures
- Douleur persistante > 5/10
- Co-analgésie déjà vérifiée

LES COANALGÉSIQUES

- # LES A.I.N.S.
- # LES BIPHOSPHONATES
- # LES CORTICOSTÉROÏDES
- # LES ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES
- # LES ANTICONVULSIVANTS



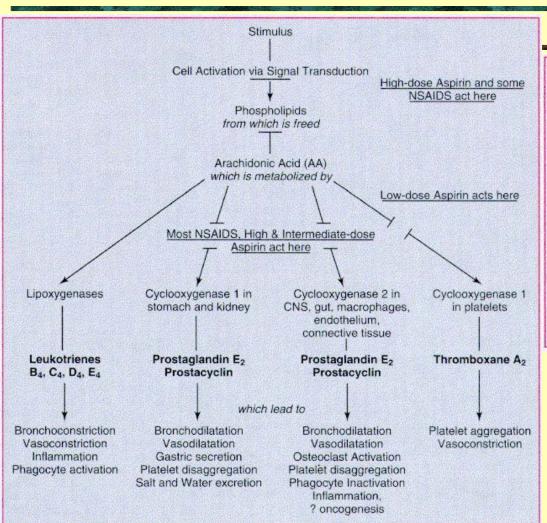
LES COANALGÉSIQUES

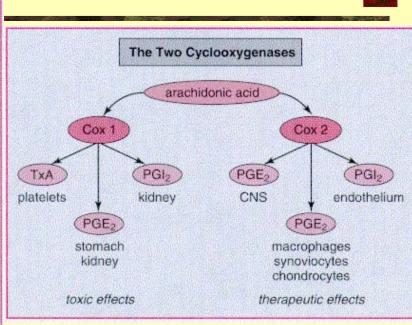
- # LES AGENTS STABILISATEURS DE MEMBRANE
- # LES BENZODIAZÉPINES
- # LES TRANQUILISANTS MAJEURS
- # LES AUTRES...

ACTION:

- ils interfèrent avec la production de substances algogènes (prostaglandines...)

Mécanismes d'action





- ils sont le premier choix dans les douleurs osseuses
- leur utilité est diminuée chez les patients à risque de saignements
- # une protection digestive est à prévoir
 - le NO peut protéger la muqueuse gastrique et la nitro timbre cutané ou sublinguale peut être considérée dans les malaises persistants après ajout d'un antiacide (omeprazole)

- la fonction rénale doit être vérifiée régulièrement
- ils sont efficaces dans les spasmes musculaires pelviens

- ☐ Très liés aux protéines
- Leur action est augmentée lorsqu'il y a hypoalbuminémie

- Naproxen 500 mg p.o. ou i.r. die , en phase aiguë de 750 à 1000 mg die, demi-vie longue
- **Ibuprofène** (Advil [©], Motrin [©]) 400 mg p.o. t.i.d. à q.i.d., max. 2400 mg die, demi-vie courte
- # Célécoxib (Celebrex ©) 100 à 200 mg b.i.d.
- **Rofécoxib** (Vioxx ©) 25 à 50 mg die.
- Kétorolac (Toradol[©]) 30 mg puis 10 mg / 4-6hres

LES A.I.N.S. ALTERNATIVE

- Calcitonine: 100 U. die x 7 jours, puis possibilité de 100 U I.m. q. 3 ou 4 jours pour de longues périodes (années): utile dans les myélomes multiples
- Miacalcin[©] en inhalation nasale utile à 200 ou 400 U die
- Dose test de 1 U intradermique avant de débuter. Ceci n 'est pas nécessaire avec le Miacalcin[©]

Action:

Analogues des pyrophosphates, ils inhibent la résorption osseuse ostéoclastique associée aux métastases osseuses. Ils peuvent même prévenir l'ostéolyse en empêchant les métastases de se fixer à l'os.

- ★ Médicaments de choix dans les douleurs osseuses réfractaires
- ■ Calcémie à vérifier pré et post traitement car il y a un risque d'hypocalcémie

■ Dans les situations de métastases osseuses ostéolytiques multiples, ils deviennent un premier choix en pensant au risque important de fracture pathologique et d'écrasement vertébral

Pamidronate:

60 à 90 mg. i.v. q. 4 à 5 sem. dans un G/E 5% (250 cc à 500 cc) ou un NaCl 0.9% à donner en 2 à 5 heures

Zolendronate:

4 mg i.v. q 4-5 sem. Donnez dans 50-100 ml de G/E 5% ou 0.9 NaCl en 15-60 min

Action:

- # Ils diminuent l'œdème péri-tumoral en diminuant la perméabilité capillaire et ainsi diminuent les douleurs de compression.
- # Ils inhibent la synthèse des prostaglandines. Ceci expliquerait leur action sur les douleurs osseuses.
- # Ils semblent diminuer les décharges nerveuses spontanées, ceci expliqueraient leur utilité dans les douleurs neuropathiques

Exacerbation douloureuse

- Dans les douleurs osseuses, pour pouvoir réévaluer nos traitements
 - à la place des A.I.N.S.
 - ou ajouter aux A.I.N.S.
 - Dexaméthasone 4 à 16 mg die pendant 1 à 2 sem.

Douleur par ædème:

Métastases cérébrales

 Fortes doses rapidement : Dexaméthasone 16 à plus de 20 mg. p.o. ou s.c. die et réajuster le traitement;

Risque de compression médullaire.

 Dexaméthasone 16 à 20 mg, indication possible de 50 à 100 mg

Oedème et compression :

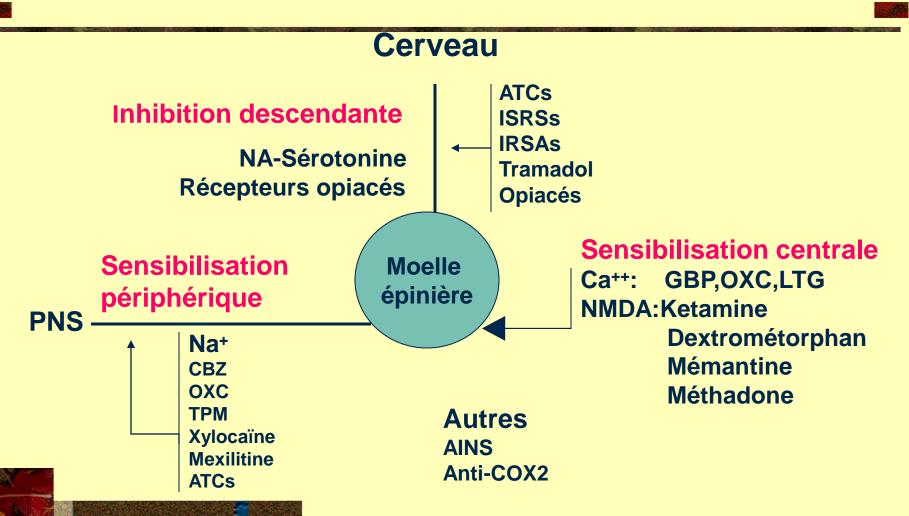
- Douleurs viscérales par distension capsulaire
 - (Décadron[©]) 4 à 16 mg p.o. die pour 5 à 7 jours et diminuer à la dose minimale efficace.
- **#** Occlusion sur carcinomatose:
 - (Décadron[©]) 16 à 20 mg s.c. die et si réponse, diminuer en 5 jours à la dose minimale efficace p.o.

Douleurs neurologiques:

- - Dexaméthasone 2 à 16 mg die et lorsque amélioration clinique, diminution à la dose minimale efficace

- - effet secondaire bien apprécié pour ces patients

Tableau schématique des agents anti-neuropathiques



LES ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES

Action:

sur le système nerveux central et périphérique

- Ils inhibent la recaptation pré synaptique de la sérotonine et de la noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses du système nerveux central: ils sont ainsi des modulateurs du faisceau inhibiteur descendant.

LES ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES

#Ils contrôlent surtout les douleurs se présentant comme des brûlures.



LES ANTIDÉPRESEURS TRICYCLIQUES

- ★ Nortriptyline (Aventyl[©]): 10 à 150 mg
 die le soir *(bloque surtout la
 recaptation de la N-adrénaline);
- Désipramine (Norpramin[©]): 25 à 50 mg p.o. t.i.d *

LES AUTRES ANTIDÉPRESSEURS

- Action: modulateurs des faisceaux inhibiteurs descendants
 - ils sont surtout des inhibiteurs sélectif de la recaptation présynaptique de la sérotonine (ISRS)
- □ Paroxétine (Paxil[©]) 5 à 30 mg die
- # Citalopram (Celexa©) 10 à 30 mg die



LES ANTIDÉPRESSEURS

Effets indésirables surtout avec les tri cycliques:

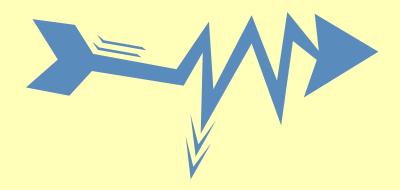
- effets anticholinergiques
- # sédation

Incompatibilité:

Action: modulateurs de la sensibilisation périphérique, sur le SNP

- Ils sont des modulateurs de canaux sodiques et préviennent le développement de décharges spontanées ectopiques,
- # ayant une action semblable aux stabilisateurs de membrane

Utiles pour les douleurs lancinantes et en coup de poignard.



- **Carbamazépine** (Tegretol[©]):
 - 100 mg die à 400mg tid
 - Action secondaire: ↑ la sécrétion de serotonine et la transmission de dopamine
- **Oxcarbazépine** (Trileptal[©]):
 - 150 mg die...
 - Semble plus efficace que la carbamazepine avec moins d'effets secondaires

Acide valproïque (Depakene©):

250 mg die à 500 mg tid

Topiramate (Topamax[©]):

15 mg die à 25 mg...

Gabapentine (Neurontin[©]):

100mg tid ou qid à 300 mg tid et plus de 3 gr à l'occasion:

- ne jamais cesser brusquement car risque possible de psychose;
- Souvent utilisé en première ligne
- - Action centrale partielle au niveau de la corne postérieurs
 - Il semble agir comme bloqueur des canaux calciques de type N différents des canaux

rdiagues de type L





- Souvent utilisés avec les antidépresseurs tri cycliques
- ➡ Peuvent être utilisés avec les stabilisateurs de membrane

LES STABILISATEURS DE **MEMBRANE**

Action:

sur la sensibilisation périphérique SNP

- # Ils sont des modulateurs de canaux sodiques: ils bloquent la progression du potentiel d'action lorsque appliqués directement sur l'axone.
- # Il y a suppression des décharges électriques spontanées originant de lésions nerveuses ou de névromes

LES STABILISATEURS DE MEMBRANE

■ Mexilétine (Mexetil©): 100mg bid puis , augmentation progressive ad 200 mg qid maximum

Précaution :

 ECG car contre-indication dans les blocs du 1^{er} et du 2^e degré

LES STABILISATEURS DE MEMBRANE

- **Lidocaïne**: utile dans les douleurs réfractaires.
- Dose : 30 à 50 mcg/kg/minute et prévoir entre-dose de 1 mg/kg
- Nécessité d'un soluté s.c. continu :

 Xylocard dilué 1:3 avec du 0,9% NaCl

Action:

- Il a été démontré qu'elles agissaient à plusieurs niveaux neurologiques en influençant l'inhibition médiée par le GABA (Acide gamma aminobutyrique)

Relaxant musculaire:

- ➡ Diazépam (Valium[©]): 5 à 30 mg die en doses fractionnées, tid:
 - ne se donne pas en s.c.
- La majorité des autres benzodiazépines ont une action de relaxation musculaire et il ne faut que réajuster la dose

Anticonvulsivant:

- # Clonazépam (Rivotril[©]) : 0,5 mg à 2 mg die p.o. en augmentant lentement
- certains patients le tolère que le soir à cause de la sédation

Anticonvulsivant et relaxant:

- # Midazolam (Versed©): 1 à >50 mg s.c. die en continu et permet un bon contrôle des myoclonies en phase terminale.
- Ayant une demi-vie courte, il est utile en s.c. intermittent pour les manœuvres douloureuses

Anxiolytiques:

- Lorazépam (Ativan[©]): 1 à 2 mg die à qid p.o. ou s.l. et peut aussi se donner en s.c. intermittent
- ■ Agents favorisant l'amnésie pré procédure
 - Lorazépam ou Midazolam

AGENTS UTILISÉS EN ANESTHÉSIE

- Phénobarbital: anticonvulsivant, sédatif et hypnotique
 - utile pour une sédation lorsqu'il y a une hyperalgésie, des myoclonies réfractaires, une agitation pré-terminale persistante et un risque important de convulsions... 60 à + de 400mg die
- **Thiopental** et **Propofol**:
 - dans des situations incontrôlées avec le phéno et ou une sédation est souhaitée

LES TRANQUILISANTS MAJEURS

Action:

 Ils ont une action sur le système nerveux central dont les mécanismes sont mal connus

LES TRANQUILISANTS MAJEURS

Méthotriméprazine

- # 5 mg bid à 25 mg qid p.o., s.c.
- Il présente une action analgésique de 30% à 50% celle des opiacés .
- # Il est utile lorsqu'il y a une ↑de douleurs
- # avec une situation d'agitation et de confusion ou une sédation est souhaitée.

Action:

- # Ils bloquent les récepteurs NMDA.

- # 40 à 150 mg die en s.c. continu. On rapporte l'utilisation de doses de 2.4 à 4.8 g die.
- ➡ Peut être utilisé à domicile pendant plusieurs mois s'il y a une douleur neurologique réfractaire (ex: cancer ORL envahissant...)

- ➡ Peut être utilisé p.o. en diluant dans un jus pour masquer le goût amer
- Début d'action en 30 minutes et pourrait être administré qid étant donné sa demi-vie courte
- ➡ Plus efficace par voie orale car son métabolite hépatique est aussi actif

Précautions:

- ➡ Diminuer la dose de l'opiacé de 50% car il y a synergie

Précautions:

- Pour les délires et les hallucination, il ne faut hésiter à ajouter :
 - halopéridol (Haldol[©]): 2 à >4 mg die
 - olanzapine (Zyprexa©) : 2.5-10 mg die
- Pour l'augmentation des sécrétions salivaires et bronchiques :
 - scopolamine: 0,4 mg s.c. qid ou q 4h
 - Scopo-timbre (Transderm-V[©]): 1-2 t aux 3jrs

LES AUTRES : ANTIBIOTIQUES

Métronidazole (Flagyl©):

- # 250 à 500mg tid et ou crème topique à 10%
- Il est très utile dans les envahissements cutanés associés à de mauvaises odeurs

Causes

- ↑ de pression à l'intérieur des tumeurs
 - Saignement tumoral, oedème, abcès ...
- Abdomen aiguë
 - Perforation digestive
 - Saignement abdominal
- Fracture pathologique
 - Costale , os longs...
- Compression et envahissement
 - De nerfs, de paroi
- Infections

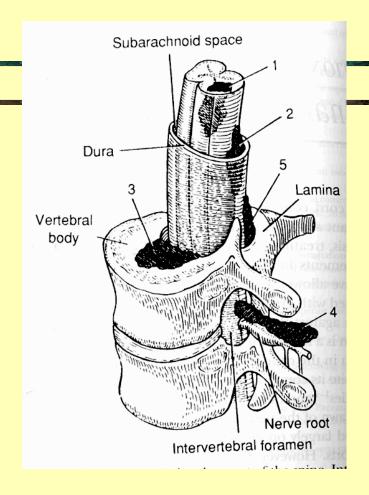


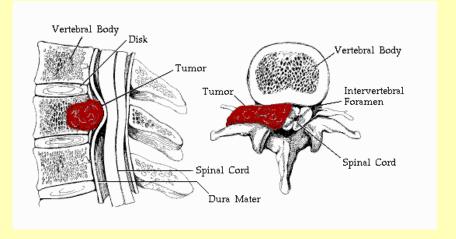
- Cesser les longues durées d'action parmi les opiacés
 - Pour limiter le risque de surdosage avec l'↑concomitante de courte durée et et de longue durée
- Calculer la valeur reçue dans le dernier 24 heures en opiacé et transformer en courte durée, administrée aux 4 heures
- Cesser la mépéridine (Demerol[©]) si c'est l'analgésique utilisé
- Préférer la voie sous cutanée à la voie orale
 - Pour une absorption plus rapide
 - Pour pallier à la nausée fréquente

- Prévoir une perfusion s.c. continue,
 - si il y a un doute sur la rigueur de l'administration régulière
 - si on veut ajouter d'autres médications à la perfusion (midazolam, halopéridol, méthotriméprazine, kétamine, octréotide…)
 - si patient présente une insuffisance rénale où l'administration intermittente est difficile à préciser

- Prévoir une benzodiazépine
 - Pour ↓ le risque de myoclonie
 - Pour ↓ l'anxiété
- Prévoir un antipsychotique
 - pour contrecarrer le risque de nausée
 - Pour contrecarrer les hallucinations

- Vérifier les co-analgésiques et autres Rx :
 - Vérifier les interactions médicamenteuses
 - Cesser les AINS si insuffisance rénale
 - Cesser les anticoagulants si risque de saignement
 - Prévoir de la dexaméthasone si on craint
 - ↑de la pression intracrânienne, capsulaire
 - Une compression médullaire
 - Dosage: 16-20 mg / 24 hres





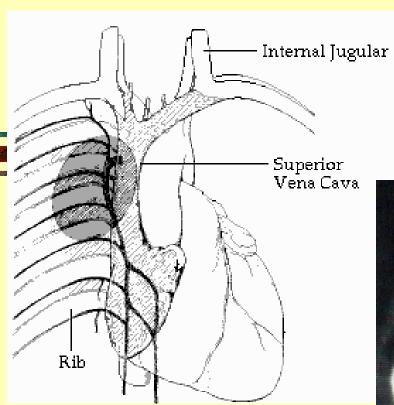
- **#** Conduite: perfusion ex.
 - Prévoir un soluté 0.9% NaCl 100 ml
 - + <u>opiacé</u> (morphine, hydromorphone)
 - + <u>benzo</u> si anxiété ou myoclonie ou si ajout d'un neuroleptique
 - Midazolam (5 mg >+ 100mg /24 hres)
 - + <u>neuroleptique</u> si panique, hallucination, agitation et ou nausée
 - Halopéridol (1 20 mg /24 hres)
 - Nozinan plus sédatif, (5 75 mg / 24 hres)

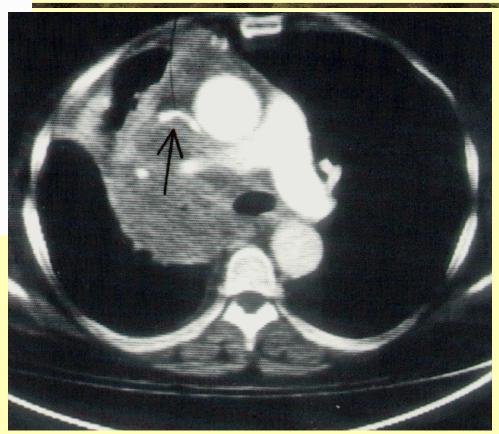
Présentation

- La dyspnée est un sensation subjective d'une difficulté à respirer
- L'évaluation se fait par l'échelle analogue 0-10 /10
- Il y a détresse resp. lorsque s'ajoute les signes suivants:
 - Anxiété, + ou agitation, polypnée, cyanose, impression de mort imminente, ↑ de l'effort resp.,...

■ Causes dyspnée sévère:

- ↑ de la demande ventilatoire
 - Hyper métabolisme: fièvre,...
 - Anémie
 - Acidose métabolique
 - Défaut de ventilation perfusion
 - SVCS
 - Épanchement pleural, métastases,
 - Lymphangite carcinomateuse
 - Embolies pulmonaires...
 - Insuffisance cardiaque et épanchement péricardique





- ↑ de la résistance des voies aériennes
 - Obstruction tumorale
 - Sécrétions abondantes
 - Maladies antérieures: MPOC, asthme..
- Faiblesse de la musculature respiratoire
 - Cachexie
 - Neuropathie: SEP, paralysie du phrénique
 - Myopathie: paranéoplasique, SLA

- En tout temps rassurer, garder un climat calme
- ↑ l'arrivée d'air : ouvrir une fenêtre, prévoir un petit ventilateur doux
- O₂ apprécié par les familles et le patient
 - Utile si hypoxie

Conduite médicamenteuse:

- Opiacés: 1^{er} Rx
 - Action sur les récepteurs MU₂ du centre respiratoire, ↓ la réponse ventilatoire à l'hypercapnie
 - ↓ de la demande en O₂
 - Dilatation veineuse pulmonaire
 - ↓de l'hypertension pulmonaire et l'insuffisance cardiaque
 - Dilatation veineuse périphérique
 - ↓ du retour veineux et ↓ de la congestion cardiaque



Conduite médicamenteuse:

- Opiacés:1er Rx
 - Ajuster comme pour l'analgésie
 - Peut être utilisé en inhalation avec attention aux bronchospasmes
 - Pour cette raison, ils sont combinés à un bronchodilatateur
 - Pas plus efficace qu'en injection, mais voie d'administration pratique pour certains patients

■ Conduite médicamenteuse:

- Les benzodiazépines:
 - Utilisés pour leur effet anxiolytique, sédatif et de relaxant musculaire.
- La scopolamine et l'atropine:
 - Pour leur effet anticholinergique
 - ↓ des sécrétions bronchiques
 - Action sédative et amnésiante avec la scopo
 - Stimulant cardiaque et du SNC pour l'atropine
 - Pour leur effet broncho-dilatateur

Détresse respiratoire

- Prévoir une injection concomitante s.c. de
 - Opiacé :
 - Morphine: dose déjà utilisée aux 4 hres ou 5 mg
 - Hydromorphone: dose déjà utilisée aux 4 hres ou 1 mg
 - Benzodiazépine
 - Midazolam 3-10 mg dépendant de ce que le patient reçoit déjà
 - Lorazépam 0.5 2 mg dépendant de ce que le patient reçoit déjà
 - Scopolamine ou robinul
 - 0.2 0.6 mg dépendant de ce que le patient reçoit déjà

Détresse respiratoire

Conduite 1:

- Prévoir injection q 15 min. X 2-4 doses
- Combiner opiacé + midazolam + scopo
- Midazolam est préféré car début d'action rapide et durée d'action plus courte: 2-3hres
- Lorazépam a une durée d'action de 6-8 hres

- Prévoir injection q 15 min. X 2-4 doses
- Combiner opiacé + midazolam
- Scopo ou robinul injecté q hre prn, car début d'action en 30-45 min.

Détresse respiratoire

- Vérifier si investigation à compléter lorsque le patient sera confortable
- Vérifier si autres Rx indiqués pour le confort du patient (ponction pleurale...)

Agitation aiguë

Présentation :

- Patient confus, délirant avec des mouvements désordonnés et désorientés
- Il y a un danger d'agressivité envers euxmêmes et les autres

Agitation aiguë

Causes:

- Médicamenteuse
 - Opiacés, anticholinergiques, corticostéroïdes, benzodiazépines, AINS, stimulant SNC
- Métabolique
 - IRA, insuffisance hépatique, hypercalcémie, hyponatrémie et kaliémie
- Infectieuse
- Cérébrale
- Variées
 - Fécalome, rétention urinaire aiguë...

Agitation aiguë

- Rassurer les proches
- Leur rappeler que la sédation ne hâte pas le décès
- Favoriser un climat calme
- Eviter le plus possible les contentions

Agitation aiguë

- Prévoir une combinaison de neuroleptique et de benzodiazépines
- Prévoir des injections répétables aux 30–
 60 min pour quelques doses

Agitation aiguë

Conduite:

- <u>Halopéridol</u> 2-5 mg ou méthotriméprazine 10 – 25 mg (sc/po) +
- Midazolam 3 10 mg sc ou lorazépam 0.5 -2 mg (sc/sl/po)
- Combiner et répéter aux 30 -60 min pour quelques doses

- Méthotriméprazine (Nozinan ©) préféré lorsqu'une sédation est importante
- Midazolam (Versed ©) est préféré si l'administration est aux 30 min car son action ne dure que 2-3 heures
- Olanzapine (Zyprexa ©) est utile dans la forme sublinguale





Agitation aiguë: situation extrême

■ Conduite: si une sédation est désirée

- Il y a possibilité d'utiliser du phénobarbital
 - 15 -60 mg sc aux 6 heures
 - Une perfusion continue peut être préparée
 - Soit par pousse seringue
 - Soit dans un 0.9% NaCl 100ml
 - Il ne peut être combiné

Conduite: si douleur extrême ajoutée

- Le propofol peut être considéré après consultation en anesthésie
- 25-75 μg / kg / min en i.v.

Présentation:

- À l'occasion, des convulsions focalisées peuvent ressembler à des myoclonies
- Les convulsions généralisées sont plus faciles à reconnaître

Causes:

- Tumorales
 - Primaires ou métastatiques
- Métaboliques
 - Insuffisance rénale ou hépatique
 - ↓ natrémie, ↓ calcémie, ↓ glycémie
- Syndrome de retrait et toxicité Rx
 - ROH, sédatif...
- Épilepsie



- Lorazépam 0.05 mg /kg sc/sl (max 4 mg/dose) ou
- Midazolam 0.15 mg-0.3 mg / kg (max 10 mg) sc/sl
- Répéter aux 15 min. X 4 au besoin
- Commencer phénobarbital 30 60 mg sc aux 6 hres. Et si déjà sous phéno, doubler la dose

- Si indiqué, i.e. si pronostic non terminal, débuter le Dilantin
 - Dose de départ 1000 mg en 3 fois et aux 2 hres 400mg / 300mg / 300mg
 - Suivre avec dilantinémie
 - Si la voie orale est impossible
 - Phénobarbital 30-60 mg aux 6 hres sc
 - Lorazépam 1-2 mg sl aux 6 hres

Myoclonies

Présentation:

- Contractions musculaires
 - brèves, involontaires, asynchrones
- précédées d'une sensation de fourmillement dans les muscles et survenant
 - au repos,
 - au début du sommeil et
 - de façon variable avec les mouvements volontaires

Myoclonies

Causes:

- Métabolites des opiacés
- Insuffisance rénale et hépatique terminales
- Antagonistes de la dopamine
 - Antipsychotique, metoclopramide
- Syndrome de sevrage

Myoclonies

- Réviser la médication
 - Changer la morphine pour hydromorphone
- Clonazépam 0.5 mg 2 mg po die à qid
- Midazolam perfusion s.c. 0.25 >...mg /hre
 - En pousse seringue ou combiné à une perfusion 0.9% NaCl 100 ml
- Lorazepam 0.5 2 mg sc / po / sl aux 6 hres

■ Présentation:

- Saignement buccal majeur
- Hémoptysie
- Hémorragie digestive haute ou basse
- Hématurie massive

Causes:

- Envahissement tumoral de vaisseaux des organes adjacents ou
- Ulcérations
 - Cou: tributaires de la carotide
 - Poumons: vaisseaux bronchiques et collatérales du tronc brachio-céphalique et crosse de l'aorte
 - Digestif: tributaires des troncs cœliaque (estomac et duodénum), mésentérique supérieure et inférieure, hémorroïdaires



- Prévenir les proches de cette éventualité, si possible
- Prévoir de la literie et des serviettes foncées
- En situation terminale, prévoir discuter de la non transfusion lorsque devenue inacceptable pour le confort du patient

- Prévoir une médication d'urgence pour le confort du patient
 - Utiliser la combinaison médicamenteuse prévue pour les détresses respiratoires
 - Surtout la benzodiazépine pour l'anxiété,
 - Complétée de l'opiacé car il y a une douleur ou une dyspnée aiguë associée
 - Donner les solutions injectables, en trans-muqueuse buccale, à domicile

L'occlusion non opérable

- Pour éviter de garder un Lévine trop longtemps (s'il est déjà installé) et limiter le risque d'en installer un:
 - Limiter les IV < 1000cc / 24 hres
 - Ou installer une perfusion s.c. thor. De 250 ml de 0.9 NaCl / 24 hres et permettre de sucer glace et popsicles de Ressouces boisson aux fruits ad 350 ml / 8 hres

L'occlusion non opérable

- - Métoclopramide (Maxeran[©]) 5 mg s.c. q 8 hres
 - Colite[©] 1 litre pris en 60-90 min à jeun le 4^e matin dès le réveil (6-7 hres am) pour favoriser une vidange des selles compactées au niveau des zones sténosées

Trucs diététiques











Conclusion: travaillons en équipe

