

# Les R-NMDA et leurs antagonistes

Yvon Beauchamp M.D., C.C.F.P.

Soins Palliatifs et clinique anti-douleur  
Hôpital Sacré-Cœur de Montréal

Professeur-adjoint de clinique  
Université de Montréal

# Objectifs

1. Connaître la logique de l'emploi des bloqueurs du récepteur NMDA dans certaines pathologies particulières
2. Mettre en relief les différences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des deux molécules
3. Employer de façon sécuritaire les deux molécules dans des contextes de soins palliatifs et/ou de douleur chronique non-cancéreuse

- Homme de 55 ans,
- Cancer du poumon au lobe supérieur avec atteinte du plexus brachial.
- Stade 111B, ganglions médiastin. Aucune métastase à distance.
- Douleur de type dysesthésique avec allodynie et hyperalgésie punctiforme à l'épaule et au bras.
- Hydromorphe Contin 60 mg B.I.D.
- Dilaudid 12 mg prn q 4H.( 5 co die)
- Lyrica 300 B.I.D.
- Duloxétine 60 mg B.I.D.
  
- Non soulagé

Yvon Beauchamp M.D.

- Dame 64 ans,
- Cancer anal
- Résection et RöRx anal
- Douleur de type brûlure anale avec ténesme et épreinte. Insomnie totale à cause de la douleur, malgré Hydromorphone 120 mg BID, lyrica 300 BID, Effexor 225mg, Nitrol onguent IR, Séroquel 200 mg HS,
- Espérance de vie de 3 semaines



# Arsenal thérapeutique

Première ligne

Gabapentin-  
Prégabalin

Opioides

Topiramate

Carbamazépine

Lamotrigine

Keppra

Options et deuxième ligne

Δ9-THC

Antagonistes R-NMDA

Agonistes GABA

D'autres options

Chirurgie, Blocs Neuro-Stimulateurs

ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE

Voie Topique

Tramadol

Tricycliques  
(antidépresseurs)

Duloxétine

Cymbalta

Bupropion

Venlafaxine

Corticostéroïdes

Antagonistes Canaux Na

Antagonistes canaux Ca neuronaux  
intra-thécaux

# Antagonistes des <sup>R</sup> NMDA

- Méthadone
- Ketamine
- Mémantine
- Amantadine
- Sulphate de Mg
- DM

# Antagonistes du R-NMDA

## Quand ?

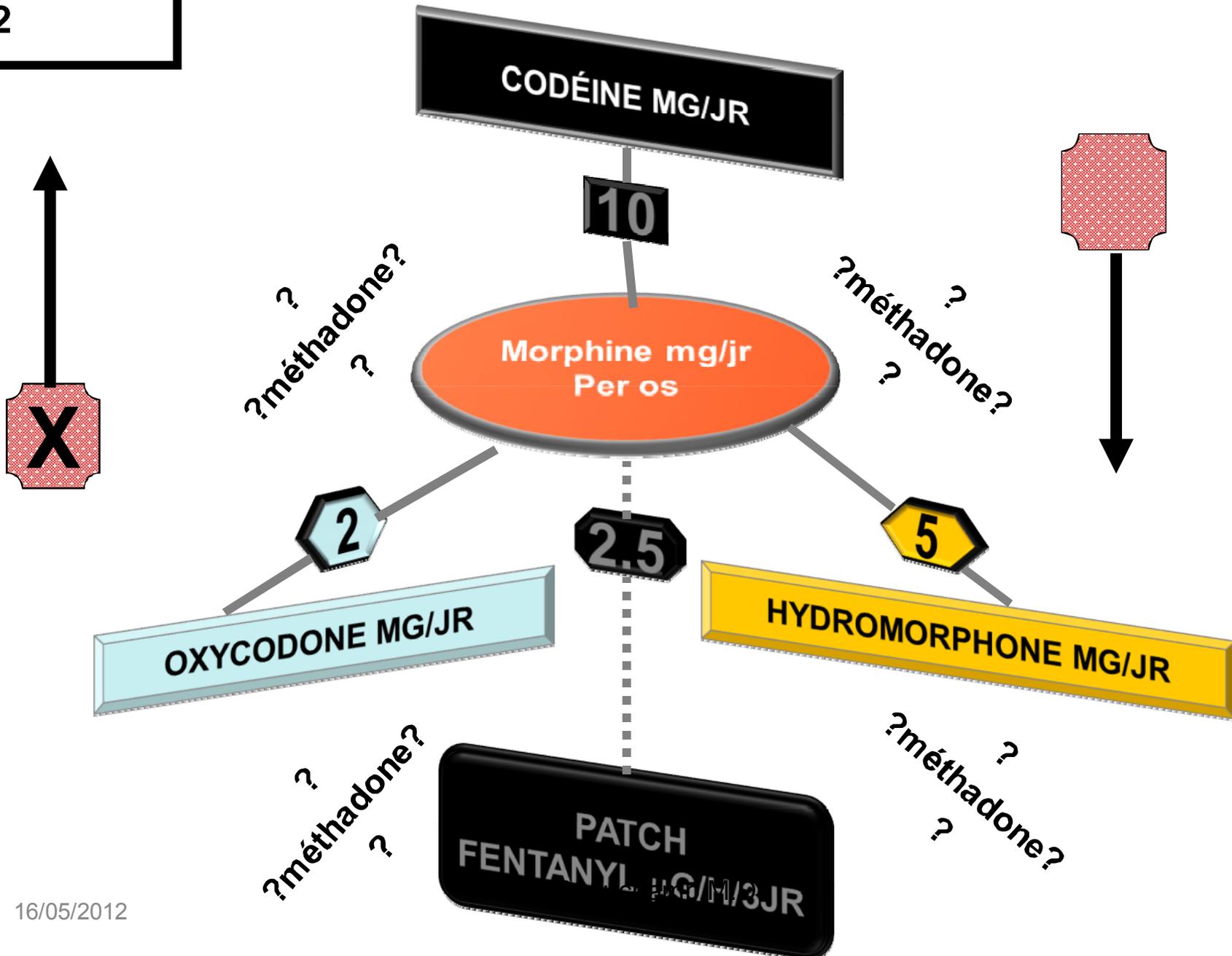
- Douleur chronique non cancéreuse ou cancéreuse
- Douleur neuropathique ou mixte
- Tolérance, toxicité ou allergie aux autres opioïdes  
(méthadone)
- Insuffisance rénale, Occlusion intestinale  
(méthadone)
- Patients avec une histoire d'abus de médication  
(méthadone)
- Hyperalgésie causée par les opioïdes autres que  
méthadone
- Si on ne sait pas manipuler la méthadone

# Classification des opioïdes

	Selon l'action sur les récepteurs opioïdes				
Selon Origine	Agoniste $\mu$	Ago-Anta $\mu$	Ago partiel $\mu$	Anta $\mu$	Anta NMDA
Naturelle	Codéine Morphine				
Semi synthétique	Hydro-morphone Oxycodone	Nubain	Bupré-norphine		
Synthétique	Fentanyl Méthadone Tramadol Tapentadol	Talwin		Naloxone Naltrexone Méthyl-Naltrexone	Méthadone

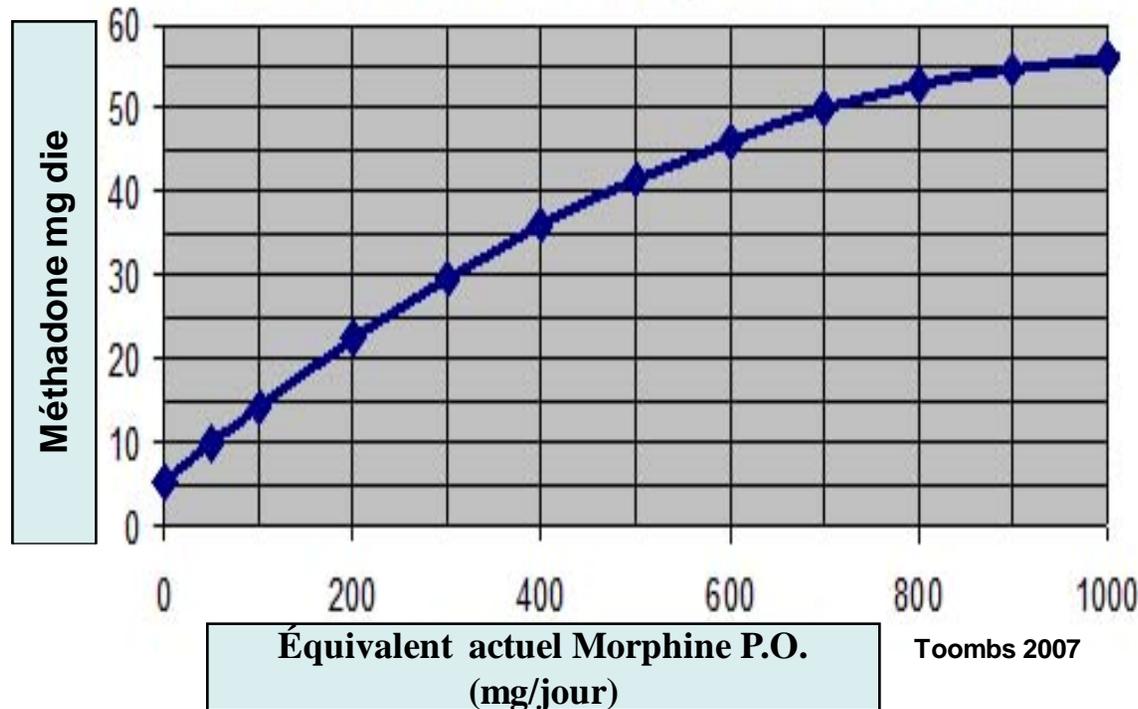
$$\frac{P.O = S.C}{2}$$

E.D. = 10% dose die



**Étape 1 : Quelle est votre dose de Morphine per os/ jour ? trouvez l'équivalence de méthadone sur le nomogramme ci-dessous**

## Normogramme de conversion



**Étape 2 : Prenez 75 % de cette dose prédite de méthadone; ce sera la dose calculée qu'il vous faudra appliquer**

**N.B. : N'oubliez pas d'attendre au-moins 5 jours entre chaque changement de posologie de méthadone. On peut continuer avec nos entre-doses de l'opioïde initial pendant la titration, puis on donnera les entredoses en méthadone (chaque entre dose = 10% de la dose de 24 H.) q 4 H par la suite.**

**Faire ECG au début du traitement pour un espace QT < 500 msec et doser K et Mg**

Yvon Beauchamp M.D.

**Étape 3 :**

**enlever totalement l'opioïde initial et remplacer le par votre dose calculée de méthadone divisée en 3 ou 4 prises par jour.**

**OU**

**Étape 3 :**

**Appliquer la conversion en 3 ou 6 jours selon la méthode Edmonton :**

- A) jour 1 (et 2) : conserver 2/3 de votre dose de morphine initiale et donner 1/3 de votre dose calculée de méthadone en 3 prises sur 24 H**
- B) jour 2 (ou 3 et 4) : conserver 1/3 de la dose initiale de morphine et donner 2/3 de votre dose calculée de méthadone en 3 prises sur 24 H.**
- C) jour 3 (ou 5 et 6) : dose totale en méthadone en 3 prises sur 24 H.**

# La fameuse “ Kétamine ”

Forme racémique de deux isomères  
Kétamine S+ est 4 fois plus puissante  
que la Kétamine R-

Redécouverte du bouton à quatre  
trous

## Petite histoire:

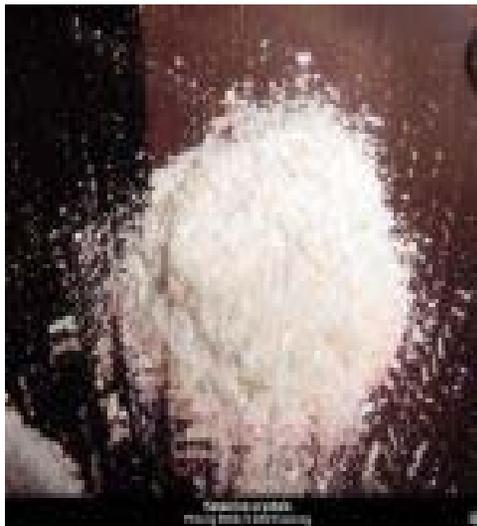
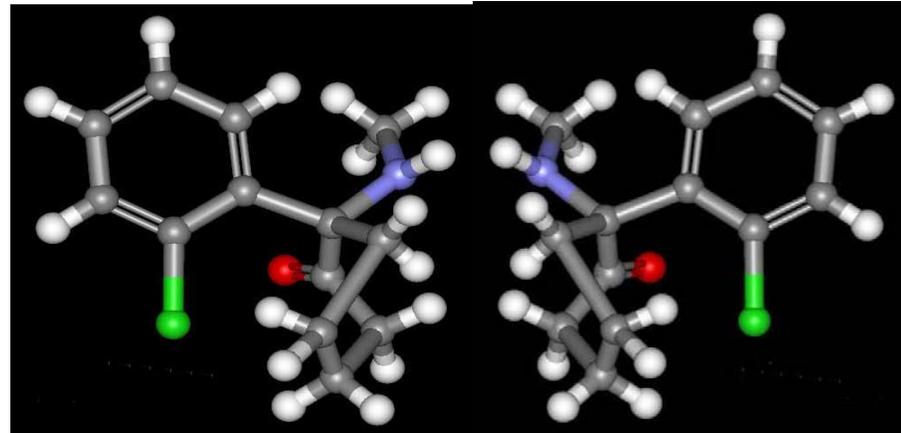
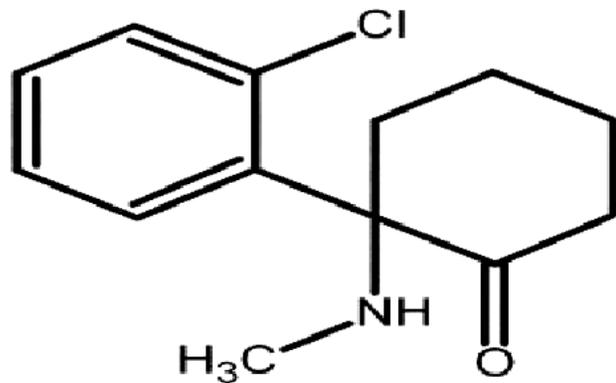
Elle a été synthétisée pour la première fois par Calvin Stevens en 1962 pour les laboratoires Parkes Davis.

Elle est introduite en médecine vétérinaire dès 1965.

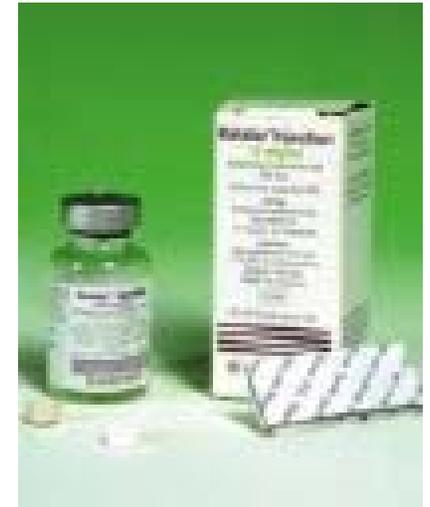
À partir de 1965, elle est utilisée pour les anesthésies brèves. Le professeur Edward Domino la décrit alors comme *anesthésiant dissociatif*. Elle fut utilisée pour la première fois par les soldats américains durant la guerre du ViêtNam, mais on en évita rapidement l'emploi en raison de ses effets secondaires : elle provoque des sensations proches d'une expérience de mort imminente.

- Interagit avec plusieurs récepteurs
  - NMDA (blocage non compétitif) :  
Hippocampe et cortex pré-frontal et corne postérieure moëlle
  - Opiacés (kappa)
  - Muscarinique
  - Monoaminergique

# Différents visages



Kéta,  
Ket,  
K,  
Spécial K,  
Poudre d'ange  
Ketty,  
Kit kat  
Vitamine K



Yvon Beauchamp M.D.

16/05/2012

1. Les récepteurs NMDA surtout mis en jeu si stimulation répétitive à haute fréquence--> wind-up ou dans les états d 'hyperalgésie
  
2. Autres mécanismes d'action ne concernent pas l' effet anti-NMDA:
  - fixation sur les récepteurs morphiniques
  - effet stabilisant de membrane
  - effet monoaminergique
  - effet cholinergique
  - blocage des canaux calciques

# La cinétique

Étape	Per Os	Per I.V.	Per cutanée ( si on se fie à la voie IM)
Absorption	Biodisponibilité 10-20 %	Biodisponibilité de 100 %	Biodisponibilité ~ 90 %
Foie	2C9 2B6 3A4 ⇒ Nor-kétamine ( 2-5 fois plus concentrée que Kétamine et 33% effet molécule mère))	Deuxième passage: Nor-kétamine < 2-3 fois que par voie orale	
Élimination	Rénale		
½ T	Nor-kétamine ~ 12 heures	Kétamine: ~ 2-3 heures	Kétamine: ~ 2.5 heures
Début d'action	0.5 heure		0.25 heure
Durée d'action	6-12 heures		0.75 heure

Yvon Beauchamp M.D.

## Principaux substrats d'intérêt pour le traitement de la douleur

	Inhibiteurs	Substrats Affinité Élevée	Substrats Affinité Intermédiaire	Substrats Affinité Faible	Inducteurs
1A2	Fluvoxamine <b>Luvox</b> Ciprofloxacine <b>Cipro</b>		Clozapine <b>Clozaril</b> Olanzapine <b>Zyprexa</b>	Acétaminoph. <b>Tylenol</b> Clomipramine <b>Anafranil</b> Imipramine <b>Tofranil</b>	Fumée de cigarette Cuisson sur charbon de bois
2C9	Sulfapyrazone <b>Accolate</b> Fluconazole <b>Diflucan</b> Sulfaphenazole	Celecoxib <b>Celebrex</b> Warfarine <b>Coumadin</b>	Ibuprofène <b>Motrin</b> Naproxen <b>Naprosyn</b> Diclofenac <b>Voltaren</b> Phénytoïne Tolbutamide <b>Orinase</b>	Glyburide <b>Diabeta</b> Irbesartan <b>Avapro</b> Losartan <b>Cozaar</b>	
2C19	Fluconazole <b>Diflucan</b>	Omeprazole <b>Losec</b>		Citalopram <b>Celexa</b>	
2D6	Quinidine	Flécaïnide <b>Tambocor</b> Paroxétine <b>Paxil</b> Fluoxétine <b>Prozac</b> Propafenone <b>Rythmol</b>	Halopéridol <b>Haldol</b> Risperidone <b>Risperdal</b> Propranolol <b>Inderal</b> Metoprolol <b>Lopresor</b>	Codéine ( <i>prodrug</i> ) Dextrométhorphane Hydrocodone Méxilétiline <b>Mexitil</b> Méthadone Oxycodone Clomipramine <b>Anafranil</b> Nortriptyline <b>Aventyl</b> Venlafaxine <b>Effexor</b> Amitriptyline <b>Elavil</b> Désipramine <b>Norpramin</b> Imipramine <b>Tofranil</b>	
3A4	Clarithromycine <b>Biaxin</b> Fluconazole <b>Diflucan</b> Erythromycine Metronidazole <b>Flagyl</b> Miconazole <b>Micozole</b> Ketoconazole <b>Nizoral</b> Pamphlemousse Itraconazole <b>Sporanox</b> Troleandomycine	Diltiazem <b>Cardizem</b> Verapamil <b>Isoptin</b> Indinavir <b>Crixivan</b> Saquinavir <b>Fortovase</b> Ritonavir <b>Norvir</b> Nelfinavir <b>Viracept</b>	Néfazodone <b>Serzone</b> Sertraline <b>Zoloft</b> Nifédipine <b>Adalat</b> Amlodipine <b>Norvasc</b> Félodipine <b>Plendil</b> Atorvastatine <b>Lipitor</b> Lovastatine <b>Mevacor</b> Simvastatine <b>Zocor</b>	Méthadone Diazepam <b>Valium</b> Alprazolam <b>Xanax</b> Pravastatine <b>Pravacol</b> Clopidogrel <b>Plavix</b> Sildenafil <b>Viagra</b> Kétamine	Carbamazépine <b>Tegretol</b> Phénytoïne <b>Dilantin</b>

16/05/2012

Analgés.
Antidépres.
Anticonvuls.
I.P.P.
Hypnotiq.
Antipsych.
Hypoglyc.
Cardio-Vas.
Hypolipid.

Yvon Beauchamp M.D.

# Métabolisation

Isoenzyme	Inhibiteurs	Substrats (affinité)			Inducteurs
		Forte	Modérée	Légère	
<b>CYP2B6</b>	<b>Delavirdine</b>	<b>Éfavirenz</b>	<b>Cyclophosphamide</b>	<b>Bupropion</b>	<b>Dexaméthasone</b>
	<b>Orphénadrine</b>	<b>Nelfinavir</b>	<b>Ifosamide</b>	<b>Fluranizine</b>	<b>Doxylamine</b>
	<b>Ticlopidine</b>	<b>Ritonavir</b>	<b>Méthadone</b>	<b>Procarbazine</b>	<b>Névirapine</b>
			<b>Névirapine</b>	<b>Propofol</b>	<b>Pentobarbital</b>
				<b>Kétamine</b>	<b>Phénitoïne</b>
					<b>Phénobarbital</b>
					<b>Rifampicin</b>
					<b>Primidone</b>
					<b>Ritonavir</b>

16/05/2012

Yvon Beauchamp M.D.

D'après J. Turgeon Ph.D.  
[http:// www. Intermed-rx/fr./p450.fwx](http://www.Intermed-rx/fr/p450.fwx)

# Drôle de molécule

Étudiée dans un nombre considérable de meta-analyses, d'essais et de revues systématiques : officiellement un agent anesthésique dissociatif

Visage à deux faces

A) Petite dose : effet anti-hyperalgique, anti-allodynique, anti-tolérance aux opioïdes. Donc on y trouve une indication pour traiter les résistances aux opioïdes, et les douleurs pathologiques dans lesquelles une sensibilisation centrale est impliquée.

Comme tel ne peut être considéré comme un analgésique.

On lui trouve des qualités analgésiques préventives (après le fait), mais non pré-emptive (avant le fait)

B) Haute dose: effet analgésique efficace et sécuritaire

# Kétamine

- Littérature :

- Subanesthetic ketamine: an essential adjuvant for intractable cancer pain,

Source : J of Pain and Symptom Management vol 28, issue 2 August 2004 pp 100-102 LemieszekA. et Luczak J.,

- Ketamine in cancer pain: an update

- Les métabolites de la kétamine joueraient un rôle analgésique en emploi à long terme et jouerait un rôle de wind-down du R-NMDA. En plus d'un rôle synergique lors de l'emploi avec opioïdes.

Source : Palliat. Med. 1996 Jul;10(3): 225-230 Mercadante S.

## **Effet additifs de la Kétamine et des opioïdes:**

- L'association « Kétamine – Morphine » potentialise l'effet antinociceptif de la morphine et atténue les phénomènes de tolérance.
- Les bloqueurs NMDA préviennent et / ou retardent la tolérance morphinique

Shimoyama anesthesiology 96

# Kétamine

- Kétamine à doses subanesthésiques :
- En douleur cancéreuse
  - Combiné avec opiacé (case reports) (é.c.) 1
    - ↓ intensité de la douleur
    - ↓ besoins en opiacés

Source : Mercadante

# **Douleur aiguë post-op mal contrôlée**

## **Analgésie préventive ou analgésie pré-emptive**

De petites doses, comme analgésie de sauvetage en post-opératoire pour des douleurs répondant peu aux opioïdes ont réduit les besoins en opioïdes et ont réduit les demandes dans les cas d'hyperalgésie lors de l'emploi de Remifentanyl en perfusion après une laparotomie.

La ketamine péri-opératoire a des vertus préventives (lorsque l'effet analgésique dure plus longtemps que la durée attendue) mais non pré-emptive (lorsque une analgésie donnée en pré-opératoire est plus efficace que le même traitement donné en post-op durant une phase aiguë post-op.

L'effet préventif analgésique de kétamine peut réduire l'incidence de douleur chronique post chirurgicale après une laparotomie, mastectomie et thoracotomie, mais non pas après une prostatectomie radicale ou un remplacement total du genou. Après une amputation l'incidence des douleurs fantômes fut réduite aussi mais sans confirmation statistique.

# Kétamine et douleur cancéreuse

**Bien que la kétamine fasse partie de la liste des drogues essentielles de l'OMS pour le traitement des douleurs cancéreuses réfractaires, une revue de Cochrane dit: “ les bénéfices et fardeaux de l'ajout de la kétamine aux analgésiques puissants opioïdes ne sont pas encore établis “ par manque d'études adéquates randomisées et contrôlées**

**Le concept d'administration de doses sub-anesthésiques de kétamine dans le but d'améliorer les douleurs cancéreuses opioïdo-tolérantes, est appelée “Burst ( explosion) kétamine therapy” Deux petites études randomisées, contrôlées utilisant la voie IV et IT, en plus de petites études et de cases reports suggèrent que la kétamine améliore l'analgésie opioïdes en douleur réfractaire cancéreuse au prix d'effets secondaires . La perfusion de kétamine diminue les scores de douleur et le besoin en opioïdes dans 66% des cas de douleur réfractaire**

# Effets indésirables durant l'administration d'opioïdes systémiques

Dans les méta-analyses, l'incidence d'effets adverses reliés à l'emploi de kétamine (psycho-cognitifs, sédation, détresse, dépression) lors de combinaison avec opioïdes est très bas, et ne diffère pas des contrôles traités avec opioïdes seuls.

**L'incidence globale des effets secondaires impliquant le SNC lors d'emploi de petites doses de kétamine est de 10%.**

Hallucinations: 7.4% (number-needed-to-harm [NNH] = 27).

L'emploi de Ketamine est associée avec des rêves plaisants: 18.3% (number-needed-to-treat [NNT] = 12),

Cauchemards: 4% (NNH = 62),

Troubles visuels: 6.2% (NNH = 28)

**Kétamine et effets psycho-cognitifs** = dose-dépendants et peu fréquents avec des perfusions de 2.5 µg/kg/ min ou autour de **200–300 mg/24 heures** .

Les effets psycho-cognitifs désagréables sont doses dépendantes et surviennent dans 30.1% des cas.

## **« Burst » intra-veineux en douleur cancéreuse**

**Une étude ouverte de l'emploi d'un "BURST" I.V. ( kétamine 100-500 mg/24 H X 3-5- jours ) rapportait une amélioration en douleur cancéreuse; cette amélioration durait jusqu'à 8 semaines chez 61.5 % des patients dont la douleur était réfractaire à la morphine; les douleurs tant somatiques que neuropathiques répondaient.**

**Dans un autre groupe subséquent de 43 patients, il y a eu un taux de réponse positive à 51 % avec une bonne réponse pour les douleurs causées par une mucosite, les métastases osseuses et douleurs neuropathiques.**

Yvon Beauchamp M.D.

# Usage chronique et continu de la kétamine

## Conclusions:

Absence d'étude avec beaucoup de patients lors d'emploi par voie per orale ou sub linguale.

Variation inter individuelle importante ( répondeurs vs non répondeurs)

Y a-t-il de la tolérance ou dépendance? Ni l'un ni l'autre n'est encore sûr bien que des cas d'abuseurs ont été rapportés.

## Plus grands enjeux:

Fréquence ( 50% ) des effets indésirables que sont:

la sédation

Étourdissements

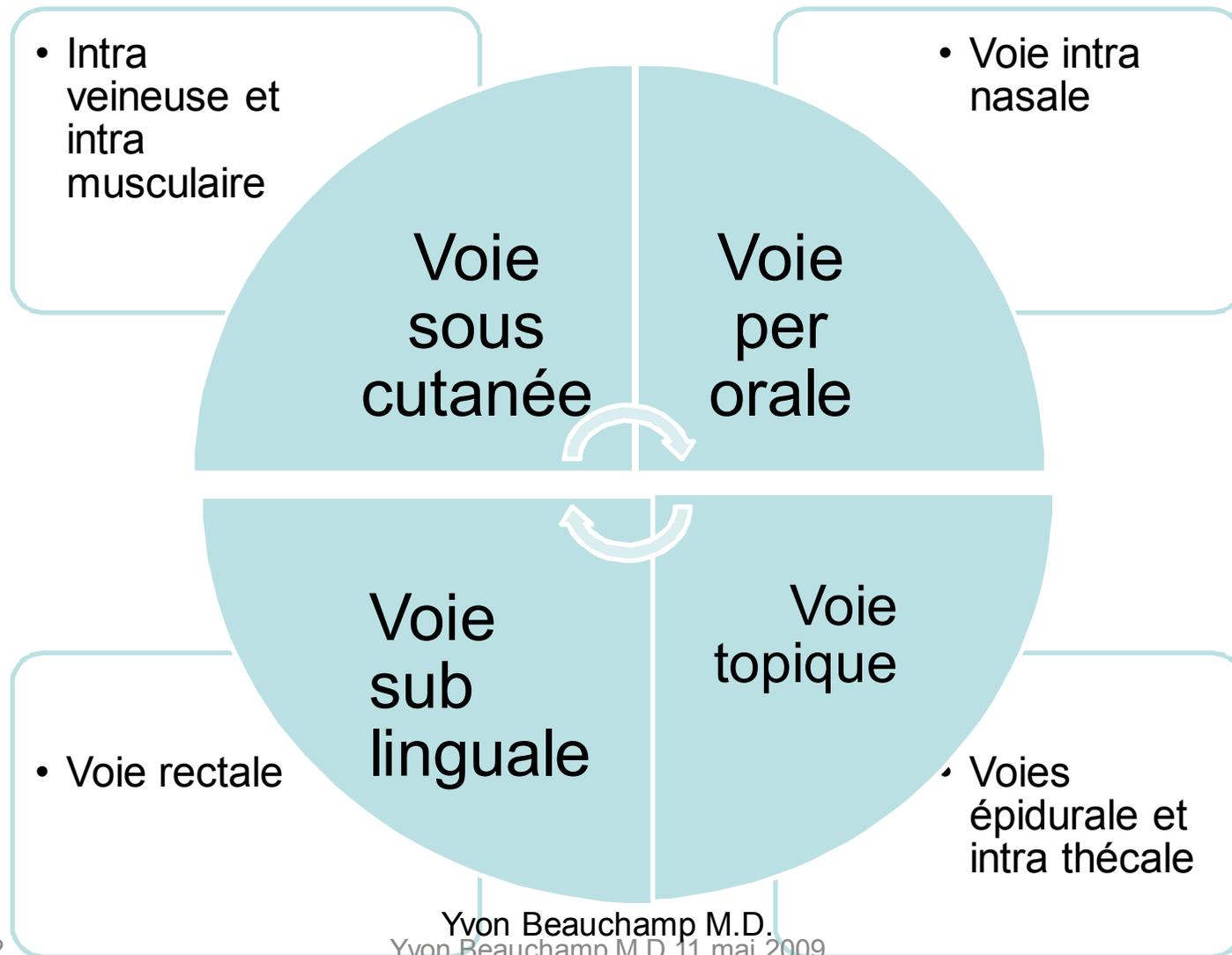
Hallucinations

Les effets à long terme sur la cognition et la mémoire:

Études en toxicomanie montrent une up-régulation du système dopaminergique D1 préfrontal impliqué de façon critique dans le jugement et la mémoire

Les effets psychotropiques incluent: flottement, dissociation, expériences de mort imminente, distorsion du temps et espace, hallucination

# Les voies d'administration sont multiples



Doit-on faire une dose test?

# Kétamine

- Littérature :

- Low dose ketamine as an analgesic adjuvant in difficult pain syndromes: a strategy for conversion from parenteral to oral ketamine

- Une recherche dans la littérature serait en faveur d'une valeur équianalgésique de la voie per orale vs la voie parentérale de l'ordre de 30-40%. Les syndromes douloureux neuropathiques sont demeurés contrôlés avec des doses orales moindres de 30% des doses précédentes parentérales

Source : J Pain Symptom Manage. 2002 Feb;23(2): 165-170, Fitgibbon EJ, Hall P

# Kétamine

- Posologie :

- Dose de départ faible: 30 – 60 mg/jour par voie orale ou s.c. Augmenter graduellement ad efficacité ou effets secondaires.
- Dose habituelle 120 – 480 mg/jour.
- Si le contexte le permet (hospitalisation)
- Débuter à la dose 0,05 mg/ kg/ heure s.c. en perfusion continue ou aux 4 hr. À augmenter de 0.025 mg/kg/hre q 24 hres
- Durée de la thérapie ?
- Goût de la solution injectable ...

Source : Friedman

Yvon Beauchamp M.D.  
Yvon Beauchamp M.D. 11 mai 2009

# Kétamine

- Kétamine à doses subanesthésiques<sup>1</sup>: 70 kg
- bolus : 14 µcg/kg à 1000 µcg/kg (1-70 mg)
- perfusion : 1,0 - 14,0 µcg/kg/min (4-56 mg/hr)  
(100-1300 mg/24 hr)
- En pré et post-opératoire (*pre-emptif et préventif*)
  - ↓ besoins en opiacés et/ou
  - ↓ intensité de la douleur
  - ↓ douleur résiduelle ad 6 mois post op <sup>2</sup>

Sources : <sup>1</sup> Schmid 1999, <sup>2</sup> De Kock 2001

## Kétamine et la douleur de pointe

- Safety and efficacy of intranasal ketamine for the treatment of breakthrough pain in patient with chronic pain:  
randomisée, double insu, contre placebo, crossover
  - Produit: hydrochloride de kétamine à 10% avec 0.002% de chlorure de benzalkonium avec pompe nasale donnant 0.1 ml de spray. Chaque vaporisation relâchant 10 mg de kétamine à raison de 1-5 vaporisation par douleur de pointe
  - Effet en 10 minutes, satisfaction chez 90% patients

Source : Daniel B. Carr, Daniel Brookoff et al., Pain 108 nu 1-2 march 2004; pp 17-27

## Kétamine en association s.c.

- Ex: Nacl 0.9% 100cc avec Dilaudid 25 mg, kétamine 100 mg, ativan 4 mg ou Versed 25 mg
- Le tout : 4.4 cc/hre avec pompe en s.c.

# La voie cutanée

Crème de Xylocaïne à 10% et de Kétamine à 1-2%  
Appliquer qid

Douleur post herpétique

Névrome d'amputation

SDRC

Agirait en bloquant des canaux sodiques périphériques et  
les R-NMDA

# Problèmes des muqueuses

Mucosites:

ORL: carcinome lingual, RÖRx

Stratégie:

kétamine liquide 20 mg dans 5ml de  
salive artificielle ( Moi-Stir ); rince-  
bouche et cracher

# Aucun consensus

Okon Thomas. Pain Physician May 2007; 10: 493-500

## A) Protocole intermittent typique:

1. 0.25 – 0.50 mg/kg tid P.O. ou S.C.  
Ou
2. 0.8 mg/kg/jr en doses divisées P.O., S.C.

## B) Protocole par perfusion continue I.V. ou S.C. sans égard au poids

1. 100 mg/jr  
ou
2. Bolus de 0.5 mg/kg en 30 minutes suivi d'une perfusion débutant à 2 mg/hre et titrée ad effet ( Prommer )  
ou
3. Escalade de bolus débutant avec 0.1 mg/kg I.V., ou 0.5 mg/kg S.C., doubler la dose q 15 minutes pour I.V. ou q 30-45 minutes pour S.C. ad amélioration de la douleur, puis continuer avec une perfusion avec la dose déterminée par cet essai ( Fine )

Yvon Beauchamp M.D.

## c) Protocole pour douleur rebelle:

Perfusion I.V

100mg/24 h, première journée.

300 mg/24 h, deuxième journée

500 mg/24 h troisième journée

Cesser après 5 jours si insuccès

ou

titrer ad 700 mg/24 h

Jackson et al, Good et al

# La prévention des effets psycho-cognitifs

## Benzodiazépines:

Tableau comparatif p.o.:

Clonazépam: 0.25 mg

Alprazolam: 0.5 mg

Lorazépam : 1 mg

Oxazépam : 15 mg

Témazépam: 10 mg

Versed s/c

# Présentation du cas : Jean

- Homme de 46 ans
- Non fumeur, aucun usage de drogues
- Adénocarcinome du poumon (non à petites cellules) au lobe inférieur gauche, diagnostiqué il y a 2 ans
- Aucun antécédent médical par ailleurs
- A bien répondu initialement à : chimiothérapie néoadjuvante et pneumonectomie gauche

# Présentation du cas :

## Jean (suite)

- Apparition de douleur thoracique gauche importante il y a 6 mois; récurrence de cancer à la paroi thoracique gauche constatée
- La radiothérapie ne soulage pas la douleur
- Divers traitements de la douleur sont tentés, dont tous les types d'opiacés et co-analgésiques
- Reçoit actuellement : timbres de Fentanyl 50 mcg/h, Hydromorphone LA 24 mg p.o. 2 f.p.j., interdoses d'Hydromorphone 4 mg p.o. q 2 h ( moyenne de 3 die, laxatifs et lorazépam 1 mg p.o. au coucher
- Douleur évaluée à 6-7 sur 10, avec sensation de brûlure autour du thorax à la hauteur de sa cicatrice de thoracotomie

Yvon Beauchamp M.D.

# Point didactique 1

***Comment passer à la méthadone?***

# Passage à la méthadone : notions essentielles

Calculer la dose quotidienne en équivalent morphine DQEM = ?

Quel est le rapport morphine:méthadone à utiliser ?

Quelle est la dose finale probable de méthadone par jour

Quelle est la posologie de départ ?

(Fentanyl 50 µg/H = 120 mg Morphine po die)

+

(HMC 48 mg die po = 240 mg Morphine po die )

Total en Longue Action: 360 mg die po Morphine

+

E.D. Hydromorphone 4 mg X 3 = 12 mg, soit 60 mg de Morphine de Courte Action

Total d'équivalent morphine: 420 mg / die per oral

Nromogramme de Toombs = 33 mg de méthadone die

Sécurité: 75% de 33 = 25 mg

Yvon Beauchamp M.D.

# Passage à la méthadone : notions essentielles (suite)

- Quels aspects du traitement de la douleur peuvent nous inquiéter chez ce patient ?
  - Il faut tenir compte du fait que le fentanyl continuera à agir encore 12 à 18 heures après retrait du timbre
  - Il vaut mieux cesser le fentanyl d'abord, puis diminuer progressivement l'hydromorphone
- Doit-on ajuster les interdoses d'analgésique ?
  - Afin de prévenir des percées douloureuses graves durant le passage à la méthadone, il faudrait augmenter les interdoses d'analgésique, qui sont trop faibles par rapport à la DQEM totale

# Conclusion :

## après passage à la méthadone

- La douleur était maîtrisée par la méthadone à raison de 10 mg p.o. 3 f.p.j.
- Avec le temps et la progression de la maladie, il a fallu augmenter la dose jusqu'à 45 mg p.o. 3 f.p.j.
- Durant ses trois derniers jours, le patient était inconscient et a donc été placé sous méthadone transmuqueuse

# Présentation du cas : Jean

- Homme de 46 ans
- Non fumeur, aucun usage de drogues
- Adénocarcinome du poumon (non à petites cellules) au lobe inférieur gauche, diagnostiqué il y a 2 ans
- Aucun antécédent médical par ailleurs
- A bien répondu initialement à : chimiothérapie néoadjuvante et pneumonectomie gauche

# Présentation du cas :

## Jean (suite)

- Apparition de douleur thoracique gauche importante il y a 6 mois; récurrence de cancer à la paroi thoracique gauche constatée
- La radiothérapie ne soulage pas la douleur
- Divers traitements de la douleur sont tentés, dont tous les types d'opiacés et co-analgésiques
- Reçoit actuellement : timbres de Fentanyl 50 mcg/h, Hydromorphone LA 24 mg p.o. 2 f.p.j., interdoses d'Hydromorphone 4 mg p.o. q 2 h ( moyenne de 3 die, laxatifs et lorazépam 1 mg p.o. au coucher
- Douleur évaluée à 6-7 sur 10, avec sensation de brûlure autour du thorax à la hauteur de sa cicatrice de thoracotomie. Karnofsky 20%

# Cas de Jean

- Jean est hospitalisé et son pronostic de vie est environ 10 jours
- Vous n'avez pas grand temps pour titrer la méthadone  
Que ferez-vous ?

Option:

Pourquoi ne pas convertir la portion HMC en perfusion s/c de NaCl 0.9% avec Dilaudid® 30 mg, Kétamine 100 mg, Versed 10 mg.

En 24 h à X cc/hre

On peut conserver son Duragesic® ou le transformer en 12 mg de Dilaudid à rajouter dans la perfusion

# Questions et commentaires

merci