

7^{ème} Rencontre Patients ARTuR
8 Avril 2013



« Les traitements de la douleur »

Par le Dr **Claire Vulser-Cristofini**, médecin algologue à l'HEGP

On dit souvent « on ne doit plus souffrir » : cela est vrai, mais cela est complexe, car l'histoire du cancer et celle de la douleur sont intimement liées.

1- Douleur et Cancer

• ***Douleur et cancer sont liés :***

- 50% à 90% des cancers provoquent des douleurs.
- plus de 50 % de ces douleurs sont sous-estimées par les soignants : il est donc important que les malades puissent dire aux soignants qu'ils ont mal, le clamer haut et fort.
- La douleur évolue si le cancer s'aggrave : plus on approche de la phase terminale, plus les douleurs sont importantes ; plus de 75 % des cancers en phase terminale sont douloureux.
- Il est donc important que la douleur soit prise en charge précocement : plus on s'occupe vite et bien de la douleur, moins elle persiste, et moins on risque de construire au fur et à mesure de sa vie des histoires de plus en plus douloureuses.
- Le suivi antalgique doit être rigoureux, c'est très important : même s'il n'est pas possible de rencontrer à chaque visite un algologue (médecin qui s'occupe de gérer la douleur), il est important de penser à parler de la douleur à l'oncologue (on pense à parler des traitements anticancéreux, mais souvent on oublie de parler de la douleur, alors que c'est vraiment aux patients d'en parler, ils doivent savoir qu'ils peuvent le faire).

- De nombreux médecins ne savent pas prendre en charge la douleur et se concentrent sur ce qu'ils savent faire, à savoir les traitements anticancéreux. Cependant, il est maintenant possible de mieux prendre en charge la douleur, car les médecins commencent à mieux comprendre pourquoi on a mal. Mais ils en sont encore aux balbutiements, il y a beaucoup de données récentes depuis 10 ou 15 ans que les médecins n'ont pas apprises lors de leurs études, ils doivent donc mettre à jour leurs connaissances. Donc, dans les années à venir, il devrait y avoir une amélioration de la prise en charge de la douleur grâce à cette amélioration des connaissances sur la douleur, les internes et les externes commencent à avoir cette formation.
- La douleur est corrélée à la qualité de vie du malade : dès que la douleur atteint un certain niveau, elle envahit tout l'espace du patient, dans sa tête, dans ses activités et cela l'empêche de vivre bien ; c'est pour cela qu'il faut s'occuper de la douleur et le plus vite possible.

2- Apparition des douleurs

- Avant le diagnostic : parfois, une douleur (douleur dans le dos, dans « les reins »...) peut être le premier signe de la maladie cancéreuse et peut donc conduire à son diagnostic ; devant une lombalgie, par exemple, les examens réalisés peuvent révéler qu'il s'agit en fait d'un cancer.
- A l'occasion de gestes invasifs réalisés pour le diagnostic, tels que des ponctions sous scanner ou sous échographie, avec des matériels de plus en plus sophistiqués, le patient étant souvent allongé sur une table bien dure, tout cet environnement peut engendrer des douleurs « provoquées ». Ces douleurs doivent, évidemment, être anticipées et prises en charge.
- Les douleurs peuvent être liées à certains traitements agressifs (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie).
- Les métastases, en particulier les métastases osseuses peuvent engendrer des douleurs parfois intenses.
- Les douleurs peuvent apparaître lors de récurrence ou de progression tumorale ou en phase terminale du cancer : plus on avance dans la maladie, plus les douleurs sont complexes, elles ont des origines qui s'entremêlent et deviennent de plus en plus envahissantes.
- Des douleurs séquellaires des différents traitements peuvent apparaître même après guérison (c'est, par exemple, le cas de douleurs post-radiothérapie apparaissant 10 ans après le traitement).
- Il y a des douleurs liées à d'autres pathologies (exemple : arthrose, lombalgies qui persistent quels que soient les traitements du cancer). Malheureusement, ce n'est pas le traitement du cancer qui va améliorer ces douleurs-là.

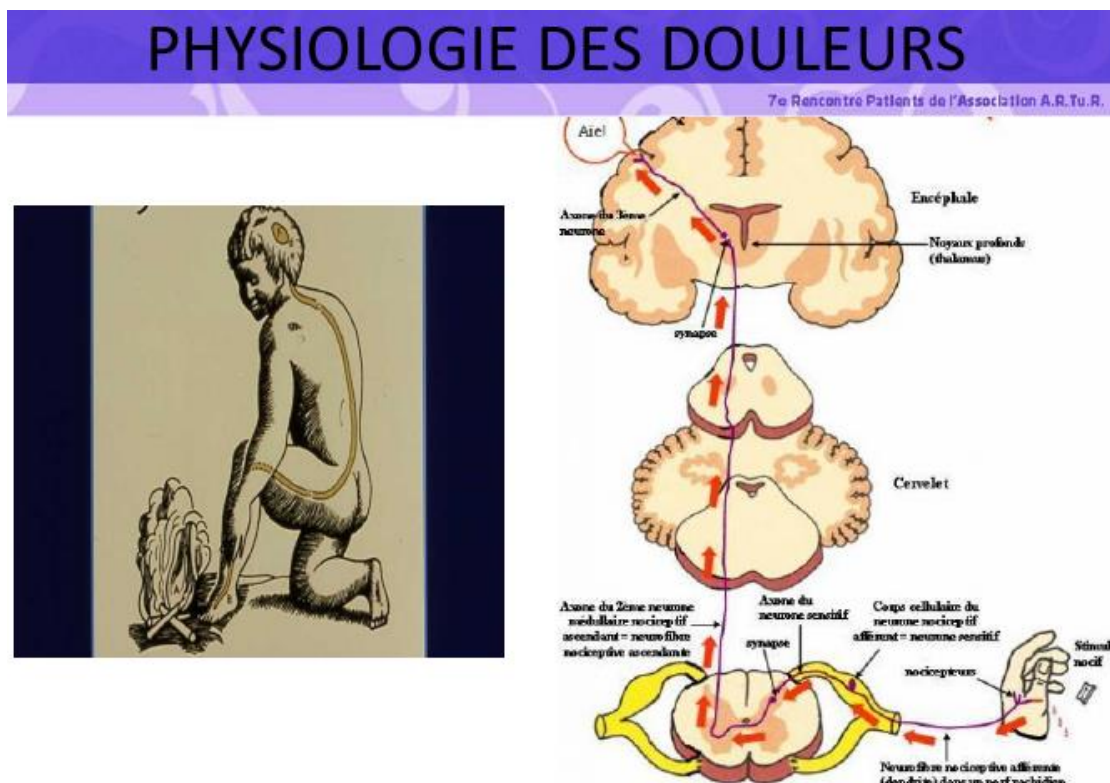
3- Causes des douleurs

- Douleur liée à la tumeur elle-même.
- Douleur venant de saignements dans les reins, qui peuvent donner des petits caillots dans les voies urinaires : ils peuvent entraîner des douleurs de type colique néphrétique, appelée « frénétique », car tellement douloureuse que le patient ne sait plus comment se positionner.
- Douleur résultant de la chirurgie ou de l'endoscopie : la laparotomie (voie d'abord chirurgicale qui consiste à ouvrir l'abdomen) est plus douloureuse qu'une coelioscopie (seulement 3 petites incisions de moins d'un cm) ; l'intensité de la douleur postopératoire est proportionnelle à la taille de la cicatrice. La chirurgie des métastases pulmonaires est souvent à l'origine de douleurs.
- La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent provoquer des effets secondaires douloureux.
- On observe parfois des douleurs neuropathiques liées aux cicatrices, parfois à distance de l'intervention, alors que tout est bien cicatrisé : ces douleurs peuvent générer des angoisses, les personnes concernées pouvant penser qu'il s'agit de complications, d'infection ou de récurrence.
- Il y a également les petits « accidents de cicatrices », appelés les névromes, qui peuvent donner sur les cicatrices des petits points appelés « points gâchette » : il suffit d'effleurer cette zone pour ressentir des grandes décharges électriques qui peuvent être très gênantes, selon leurs localisations, dans la vie de tous les jours (par exemple, le simple fait d'enfiler un tee-shirt peut provoquer ces décharges-là).
- Les métastases osseuses provoquent des douleurs importantes.
- Les métastases cérébrales peuvent provoquer des céphalées.

La douleur est localisée en fonction de l'histoire du cancer : avec un cancer du rein, on peut se retrouver à avoir des douleurs un peu partout (tête, os, poumons...).

4- Physiologie des douleurs

Dès 1664, Descartes avait évoqué l'idée qu'il pouvait y avoir un lien entre la douleur qu'on peut ressentir en périphérie (dans les membres) et le cerveau.



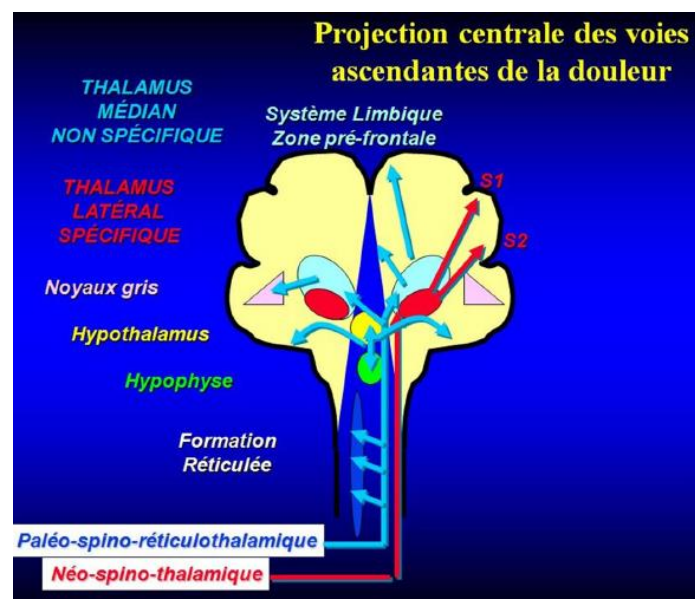
Afin de mieux comprendre ce qui suit, rappelons que la moelle épinière est constituée de deux substances d'aspect différent : la substance grise, au centre, et la substance blanche, à l'extérieur. Si l'on observe une coupe transversale de moelle épinière, la disposition de la substance grise de part et d'autre du canal de l'épendyme (canal situé au centre de la moelle épinière) est symétrique. La substance grise, à la coupe, a la forme d'un papillon, permettant de reconnaître des expansions antérieures appelées cornes ventrales (dirigées vers l'abdomen) qui ont une fonction motrice, et des expansions postérieures appelées cornes dorsales (du côté du dos) qui ont une fonction sensitive.

Il n'y a pas si longtemps que ça, les médecins pensaient qu'il y avait dans le cerveau une zone où on traitait la douleur, de la même façon qu'il y a, par exemple, une zone avec laquelle on voit et une autre zone avec laquelle on mémorise.

Mais les médecins se sont aperçu progressivement que c'est beaucoup plus complexe que ça.

Il y a effectivement un lien entre la zone située en périphérie (par exemple, la zone qui va être opérée et sur laquelle on va créer un traumatisme). Ce lien passe directement par la voie des nerfs grâce à des courants électriques appelés potentiels d'action. Ils vont jusque dans la corne dorsale de la moelle épinière, la traversent et montent ensuite jusqu'au cerveau.

- En périphérie, au niveau de la moelle, un certain nombre de mécanismes vont se mettre en place :
 - Ces mécanismes vont essayer d'empêcher le passage du message douloureux.
 - Des douleurs peuvent devenir bilatérales, c'est à dire s'installer en miroir du côté opposé, car il y a transmission de l'information sur le même étage au niveau de la moelle (étage métamérique¹).
 - Ce schéma au niveau de la moelle permet de comprendre l'origine des douleurs projetées. Ce type de douleur était autrefois mal compris : les médecins envoyaient les malades qui se plaignaient de douleurs projetées consulter un psychiatre, car ils ne comprenaient pas pourquoi ces malades se plaignaient de ce type de douleur. Ainsi, par exemple, après une intervention par voie coelioscopique², il est possible d'avoir mal dans les épaules, car du gaz est injecté dans l'abdomen (le péritoine) et se loge au niveau des coupes diaphragmatiques (la cloison qui sépare le thorax de l'abdomen) ; le diaphragme a, en effet, le même niveau métamérique que les épaules. C'est le même mécanisme qui explique les douleurs dans le bras lors d'un infarctus.
- Les faisceaux qui cheminent le long de la moelle arrivent au cerveau : dans le cerveau, ce n'est pas UN centre de la douleur, mais c'est toute une arborescence, tout un maillage qui se fait dans différentes structures. Chaque structure a des rôles un peu différents : sur notre cognition, sur nos émotions, sur la localisation.



Tout cela est traité de façon différente selon les douleurs mais aussi selon les patients. On sait en effet depuis peu que ce maillage est propre à chacun, qu'il est évolutif et qu'il se construit au cours de la vie en prenant en compte l'histoire de nos douleurs. C'est pourquoi le seuil douloureux est différent d'un patient à l'autre :

¹ Le corps est organisé en une succession de segments appelés métamères.

² Voir le Glossaire <http://www.artur-rein.org/glossaire> sur le site d'A.R.Tu.R.

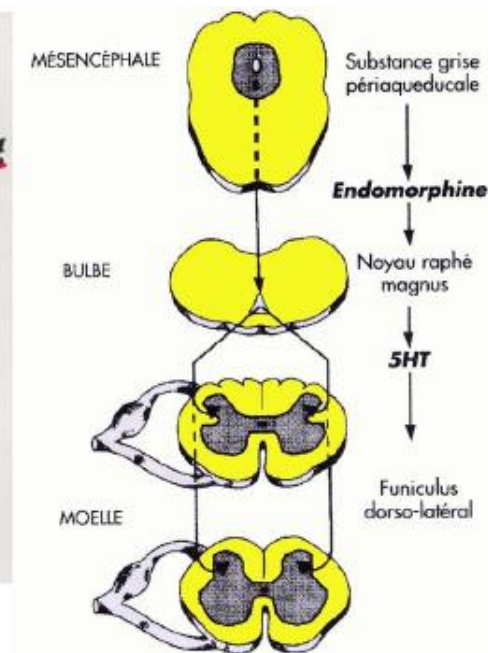
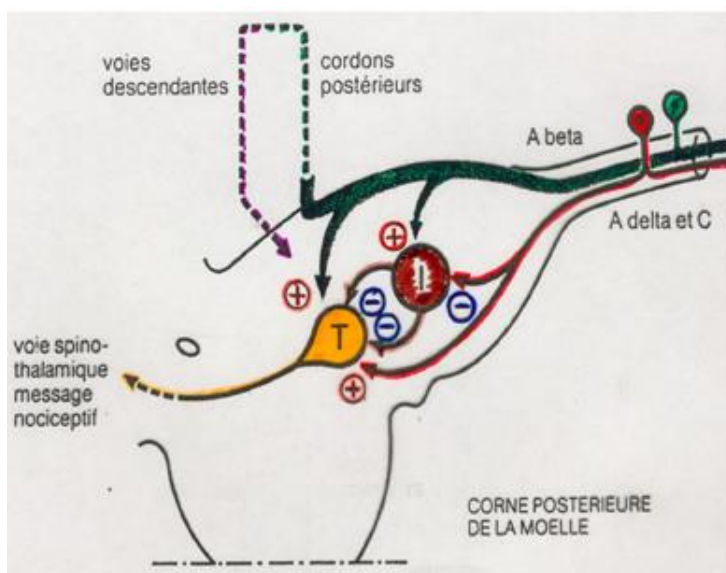
- Il est abaissé si la personne a été confrontée, dans le passé, à des histoires douloureuses importantes et intenses.
- Par contre, des bébés qui ont été opérés il y a 20 ans (par exemple, pour des malformations cardiaques) et qui n'ont pas eu de morphiniques avant et après l'intervention (c'était le standard de l'époque, car les médecins pensaient que ces traitements risquaient d'abimer la maturation de leur cerveau dans les années à venir), peuvent devenir des enfants, puis des adultes qui supportent nettement moins la douleur.

Ce sont des notions récentes qui font évoluer la prise en charge de la douleur. De nos jours les médecins font bien attention à prendre en compte toutes les histoires douloureuses chez les patients.

5- Contrôle inhibiteur de la douleur

La nociception (perception de la douleur) est le processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur. La douleur nous apprend à éviter les situations dangereuses. C'est avant tout un signal d'alarme qui met en jeu des réflexes de protection nous permettant de nous soustraire aux stimuli nocifs et de soulager les parties de notre corps soumises à de trop fortes tensions

L'influx nerveux douloureux monte au niveau du cerveau. Pour ressentir la douleur et avoir le comportement qui va être en rapport, de nombreux mécanismes de contrôle existent pour essayer de diminuer cette sensation de douleur, et donc notre organisme va essayer par tous les moyens d'éviter qu'on ressente cette douleur.



- Un 1er mécanisme se trouve au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Il existe une compétition entre les différentes fibres dont le but va être d'essayer de bloquer cet influx douloureux : les fibres a-delta et C, qui transportent la nociception (comme par exemple, quand on se brûle ou qu'on se cogne), et dans le même temps, les fibres A beta de la sensibilité, qui vont essayer de bloquer l'influx, donc la douleur.

C'est exactement ce qui se passe quand on se cogne et qu'on frotte la zone touchée : ce message sensitif dans la même zone va tenter de bloquer, empêcher le passage de la douleur à ce niveau-là. Ce phénomène est mis à profit quand on utilise la stimulation électrique (avec de petites électrodes) sur une zone douloureuse. Cette technique permet de bloquer la douleur : au départ, l'action s'installe pendant la stimulation, puis l'effet se prolonge au-delà du temps de stimulation des électrodes.

- Du cortex cérébral, jusque dans la moelle et en périphérie, d'autres dispositifs, appelés les contrôles inhibiteurs descendants, vont être chargés d'essayer de réguler ces influx par tous les moyens pour les contrôler, les ralentir, et essayer de diminuer le passage de la nociception vers le cerveau. Ils concernent d'autres fibres nerveuses et mettent en jeu différents mécanismes :
 - La synthèse d'endorphine endogène : les médecins commencent à mieux connaître ces endorphines et leur rôle dans les phénomènes de douleur. Ce sont ces mêmes endorphines qu'on va synthétiser quand on fait de l'activité physique, c'est pourquoi on se sent bien après cette pratique. En faisant régulièrement de l'activité physique, on sécrète plus d'endorphines qu'à l'état de base et moins on a de douleurs ; d'où l'intérêt de l'activité physique pour les malades de cancer.
 - la sérotonine : c'est une substance servant de neurotransmetteur dans le système nerveux central. Il s'agit d'un autre médiateur chimique impliqué aux divers niveaux des voies de transmission et de contrôle de la douleur. Elle peut jouer un rôle important de régulateur et diminuer la sensation douloureuse. Les antidépresseurs peuvent avoir un rôle spécifiquement antalgique pour certains types de douleurs ; ils inhibent le recaptage de la sérotonine (voir plus loin) et la laissent donc agir plus longtemps.

Les IRM fonctionnels ont permis aux médecins d'apprendre beaucoup au sujet de la douleur car l'action des morphiniques est visible sur les résultats de ces analyses. Lors « d'expériences » de stimulation douloureuse (telles que plonger la main dans de l'eau de plus en plus chaude), ils permettent de voir l'activation des zones du cerveau en fonction de l'intensité de la douleur. Les différentes zones concernées sont visualisées progressivement.

Le but est d'essayer de voir comment empêcher cela : si les volontaires qui font l'expérience reçoivent de la morphine, on peut voir qu'il y a beaucoup de zones qui peuvent « s'éteindre ».

Il existe également de nombreuses techniques non médicamenteuses (appelées techniques complémentaires), telles que hypnose, méditation en pleine conscience (*mindfulness*), techniques de relaxation, qui ont le même effet que les morphiniques sur les volontaires en séances de méditation, effet visible sur les IRM. De plus en plus d'études publiées et présentées lors de congrès sur la douleur démontrent l'intérêt de ces techniques. Selon le Dr Vulser, l'utilisation de ces techniques pour la gestion de la douleur va prendre énormément d'ampleur car, avec elles, on arrive à jouer complètement sur le circuit douleur.

6- Transmission de la douleur

Nous avons vu que l'influx nerveux douloureux doit remonter au niveau du cerveau.

Essayons de mieux comprendre comment cela se passe.

Le neurone est la cellule qui élabore, modifie et transmet l'influx nerveux. Il possède un corps cellulaire et des prolongements (les fibres nerveuses). La synapse est le relais qui assure la transmission de l'influx nerveux d'un neurone au neurone suivant. La plupart des synapses sont dites chimiques parce qu'elles impliquent la libération d'un médiateur, appelé neurotransmetteur. Des neurotransmetteurs sont libérés par le neurone N, ils se fixent sur un récepteur spécifique du neurone suivant (N+1). La liaison du neurotransmetteur au récepteur, s'il induit la stimulation du second neurone, va activer l'influx nerveux et donc favoriser la douleur, ou au contraire va diminuer la douleur, s'il induit l'inhibition du second neurone.

Une meilleure connaissance des interactions entre les différents neurones qui permettent la transmission de la douleur a permis de faire avancer la connaissance de la physiologie de la douleur.

Il existe différents récepteurs de neurotransmetteurs :

- ***Les récepteurs opioïdes :***

Ils jouent un rôle antalgique fondamental. Les médecins commencent à mieux comprendre comment ils fonctionnent, c'est pourquoi ils savent maintenant mieux utiliser la morphine et qu'ils n'ont plus les dogmes qu'ils pouvaient avoir avant (ils se rendaient compte de leur effet antalgique, mais ne savaient pas comment fonctionnait ce système). Il existe différents récepteurs opioïdes qui modulent plusieurs fonctions dont la réponse à la douleur, au stress et le contrôle des émotions.

- ***Un récepteur spécifique, la NMDA :***

S'il est bloqué ou antagonisé (un antagoniste est un agent qui s'oppose à l'action d'une autre substance ou entre en compétition avec elle) par la kétamine (un produit utilisé en anesthésie), cela redonne de l'efficacité aux morphiniques (effet antalgique) et réduit le risque de tolérance aiguë morphinique³.

Cette meilleure connaissance de la physiologie de la douleur, dont on a déjà parlé au début de cette présentation, va très certainement permettre l'utilisation de nouveaux traitements de la douleur ayant une action antalgique encore plus spécifique d'un type de douleur dans les 10 à 15 ans à venir.

³ La tolérance à la morphine se traduit par une diminution de ses effets lors d'administration répétée, voire au maximum, d'une perte d'efficacité appelée tolérance aiguë à la morphine.

7- Différents types de douleurs

Les traitements diffèrent selon les types et les causes de douleur.

Il existe 3 grands types de douleur :

- **Les douleurs nociceptives** : elles suivent le circuit que nous venons d'expliquer, entre la périphérie et le cortex cérébral.

Il s'agit de toutes les douleurs provoquées par des gestes invasifs comme la chirurgie, les tumeurs, les traumatismes tels que les fractures, les douleurs induites (par exemple, comme celles provoquées en faisant un pansement) ou iatrogènes (c'est-à-dire, résultant d'un traitement médical, comme des brûlures après une radiothérapie ou bien une phlébite faisant suite à une perfusion veineuse).

Pour soulager ces douleurs nociceptives, un certain type de traitement sera adapté. Tout le système nerveux périphérique et central est ici complètement opérationnel.

- **Les douleurs neuropathiques** : à l'inverse, quand le circuit ou système nerveux est altéré (comme un câblage électrique) que ce soit en zone périphérique, médullaire ou centrale, des douleurs neuropathiques, ressemblant à des décharges électriques ou des brûlures, ou se caractérisant par une sensation anormale, se déclenchent. Le circuit nerveux n'est plus complètement opérationnel. De même qu'un câble électrique dont on laisse pendre l'extrémité va présenter de temps à autre à son bout de petites étincelles, les neurones vont se déclencher de façon aléatoire et provoquer en conséquent des douleurs imprévisibles.

Les douleurs neuropathiques sont parfois provoquées par des connexions qui s'établissent entre les fibres de la sensibilité et celles de la douleur alors qu'elles n'existent pas normalement, provoquant ainsi des zones de sensibilité très douloureuses quand on touche ou appuie dessus. Par exemple : les séquelles de radiothérapie, de chimiothérapie, les cicatrices de chirurgie (névromes), les zonas (chez les personnes immunodéprimés suite à une chimiothérapie), ou les compressions nerveuses.

- **Les douleurs somatoformes ou « psychogènes »** : la douleur est ici uniquement liée à l'anxiété ou à la dépression. Les médecins savent que l'anxiété pure peut mimer les mêmes douleurs qu'une pathologie comme l'infarctus du myocarde ou l'ulcère de l'estomac (il est fréquent de réaliser des fibroscopies chez ces personnes qui n'ont en fait que de l'anxiété, la fibroscopie est alors normale).

Les troubles du sommeil qui font partie des douleurs somatoformes rajoutent également de l'intensité à la douleur.

D'une façon générale, les médecins savent que l'anxiété et la dépression vont augmenter les niveaux des autres types de douleur (nociceptives et neuropathiques).

Dans le cancer, ces 3 types de douleurs coexistent souvent, les médecins vont donc devoir les traiter différemment selon leur origine. Ainsi, dans le cas d'anxiété, ce n'est pas la morphine qui va soulager ce type de douleur. C'est pourquoi il va falloir prendre en charge ce côté psychologique de la douleur et de son retentissement.

- **Les accès douloureux paroxystiques** : Il s'agit d'une autre caractéristique spécifique de la douleur du cancer qui entre surtout dans les douleurs nociceptives, mais commence également à être décrit dans les douleurs neuropathiques.

Ces douleurs sont imprévisibles, d'apparition spontanée, et deviennent très intenses en quelques minutes. Elles cèdent en général en moins d'une heure spontanément. Elles sont parfois déclenchées par un mouvement anodin comme se lever de son fauteuil.

Jusqu'à peu, il n'y avait pas de traitement qui arrivait à couvrir ces pics douloureux, car la douleur cédait avant que le médicament (en général efficace au bout de $\frac{3}{4}$ d'heure à 1 heure) n'agisse. Donc, si le patient avait eu de la morphine, il était soulagé, non pas grâce à ce traitement, mais parce que le pic de douleur était déjà passé ; mais le patient était également somnolent pendant les 3 à 4 heures suivantes... Depuis peu, les médecins disposent de produits à base de citrate de fentanyl (il y en a 6 sur le marché) qui agissent en moins de 10 minutes et qui sont efficaces pendant une heure et demie ; ces produits peuvent donc couvrir ces accès douloureux paroxystiques.

Donc globalement, pour couvrir les douleurs liées au cancer, ce sont différents traitements qui vont pouvoir/devoir être proposés.

8- Évaluation de la douleur et de son intensité

- **Évaluation de la douleur lors de l'interrogatoire du patient :**

Il est nécessaire d'évaluer la douleur grâce à un interrogatoire de base pour savoir ce qui doit être traité. Le personnel soignant doit prendre le temps de demander au patient ce qui lui fait mal (localisation), quelle est l'intensité de toutes ses douleurs, à quel moment et pourquoi la douleur revient (Y-a-t-il des facteurs aggravants ou déclenchants la douleur ? Existe-t-il au contraire des facteurs la soulageant ?), quels sont ses retentissements sur la vie de tous les jours (dormir, se lever, manger, marcher, avoir des activités...), etc. ?

- **Évaluation de l'intensité des douleurs nociceptives grâce à des échelles d'évaluation :**

- Pour évaluer la douleur, l'équipe soignante va utiliser une échelle de nociception à l'aide d'une réglette graduée de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale), ou pour les enfants une réglette avec des visages mimant l'intensité de la douleur.
- Il existe également des schémas de localisation de la douleur (schéma corporel) pour bien cibler la douleur. C'est important, car il peut y avoir des douleurs localisées ailleurs que là où le traitement a eu lieu (exemple : douleur au niveau des mains et/ou des pieds après une séance de chimiothérapie).

Dans certains cas, soulager une douleur peut révéler un autre type de douleur, dans une autre localisation, c'est pourquoi il est important d'étudier le schéma corporel de toutes les douleurs présentes.

- Il existe de nombreuses échelles d'évaluation de la douleur. Pour des personnes qui ne peuvent pas communiquer ou des personnes âgées, le soignant utilise une échelle d'hétéro-évaluation : c'est ainsi l'infirmière ou le kiné qui vont essayer d'évaluer la

douleur avant de bouger le patient, en regardant ses mimiques, son regard et son comportement.

- De même, en réanimation, il existe des échelles spécifiques validées pour les patients endormis et intubés.

- **Évaluation de l'intensité des douleurs neuropathiques par le questionnaire DN4 :**

Pour repérer les douleurs neuropathiques, le questionnaire DN4 (publié par une équipe française et validé au niveau international) peut être utilisé.

Lors de l'interrogatoire, le personnel soignant demande au malade s'il a des sensations de brûlure, de froid douloureux, de décharges électriques, de fourmillements, de picotements, des engourdissements ou des démangeaisons et dans quelles zones sont situées ces sensations.

A l'examen clinique, le personnel soignant doit vérifier si dans la zone « sensible », c'est identique des 2 côtés au toucher ou si en piquant avec la pointe d'un stylo ou un trombone, c'est plus sensible d'un côté. Il doit également renseigner si la douleur est provoquée par le frottement.

Ce questionnaire s'appelle DN4, car si le patient répond oui à 4 de ces questions, c'est qu'il s'agit d'une douleur d'origine neuropathique.

- **Le questionnaire de Saint-Antoine :**

Il existe d'autres types de questionnaires, comme le questionnaire douleur de Saint-Antoine. Ce questionnaire essaye de globaliser entre les différents types de douleurs et les douleurs somatoformes (ou « psychogènes »). Dans ce questionnaire, en plus de questions sur le type de douleur (douleur en étau, douleur pénétrante, coup de poignard...) se trouve un certain nombre d'items de type « est ce que la douleur est épuisante, insupportable, obsédante, énervante... ? », tous ces critères entrant en compte dans la façon de prendre en charge ces douleurs.

9- Douleur et qualité de vie

Le traitement doit être ajusté au patient. Il est important que soit pris en compte ce que la douleur permet ou non de faire. Entrent en considération les troubles liés à l'anxiété ou à la dépression, les troubles du sommeil (endormissement, réveils nocturnes multiples, réveil très précoce), les troubles du comportement alimentaire, le repli sur soi, la perte des projets, la craintes des activités (de peur de déclencher des douleurs).

Pour les personnes qui ont eu un cancer, toute douleur devient suspecte et source d'angoisse, tant qu'il n'est pas possible de connaître la cause de cette douleur (peur des récives, apparition de nouvelles métastases).

10- Douleur et métastases

- **Les métastases pulmonaires** : ce sont les plus fréquentes lors de cancer du rein. Elles sont parfois traitées de manière localisée par chirurgie avec nécessité de thoracotomie (incision de la paroi thoracique), ce qui peut entraîner des séquelles douloureuses sur la cicatrice. De même, les métastases en contact avec la plèvre (feuillet entre le poumon et la cage thoracique, riche en fibres nerveuses et sensibles et donc hypersensible) peuvent être source de douleur. Si un drain thoracique doit être mis en place et laissé quelques jours suite à la chirurgie, c'est en général assez douloureux.
- **Les métastases osseuses** : en cas de fracture ou de tassement vertébral, l'intensité des douleurs peut être très importante. Ces douleurs sont prévenues par des techniques telles que la cimentoplastie ou la radiofréquence. La cimentoplastie, en redonnant de la consistance à l'os, prévient les fractures et a donc une action antalgique.
- **Les métastases hépatiques** : elles peuvent être à l'origine de douleur, de même qu'en post-opératoire suite à leur chirurgie.
- **Les métastases cérébrales** : elles sont à l'origine de céphalées. Leur chirurgie (neurochirurgie) peut également engendrer de la douleur.
- **Les métastases ganglionnaires** : Elles peuvent engendrer des compressions nerveuses douloureuses.

11- Douleurs séquellaires

- **Les cicatrices post-opératoires.**
- **Les neuropathies post-radiothérapie.**
- **Le syndrome main-pied après chimiothérapie** : le patient ressent une sensation d'aiguilles dans les mains et/ou les pieds. Il peut être gêné pour marcher et ainsi avoir des troubles de l'équilibre.

Ces douleurs neuropathiques peuvent être parfois retardées à plus de 6 mois, parfois plus de 10 ans.

Comme il a déjà été dit, les douleurs peuvent avoir différentes origines. C'est pourquoi le médecin ne doit pas se polariser uniquement sur l'origine du cancer, le patient doit être vu dans sa globalité afin de cibler l'ensemble des douleurs possibles.

12- Traitements médicamenteux de la douleur

- **A) Les 3 paliers de l'OMS :**

Afin d'établir des règles, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a classé les différentes substances en trois niveaux, selon leur activité :

- Palier 1 :

Les antalgiques du palier 1 sont des antalgiques dit « périphériques » ou « non opioïdes » (non morphiniques). Ils ont la puissance antalgique la plus faible. Ils sont utilisés pour lutter contre les douleurs faibles à modérées. Il s'agit du paracétamol, des anti-inflammatoires non stéroïdiens⁴ (AINS), parmi lesquels l'aspirine et l'ibuprofène.

- **Le paracétamol** : par exemple, Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®

Il ne faut pas dépasser 4 grammes par jour de paracétamol, car il y a un risque de toxicité hépatique. Il faut donc bien se méfier de toutes les préparations qui en contiennent (c'est le cas de beaucoup de médicaments du palier 2 qui peuvent, par exemple, contenir du paracétamol associé à du tramadol ou de la codéine).

- **Le nefopam** = Acupan®

Ces 2 produits (paracétamol et nefopam) majorent l'action des morphiniques et ont un intérêt dans les paliers 2 ou 3. C'est pourquoi, les médecins recommandent souvent le paracétamol chez des patients qui sont sous morphiniques.

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**, tels que l'ibuprofène (Advil®), le diclofénac (Voltarène®), voire les corticoïdes diminuent, par définition, l'inflammation. Ils ont aussi une action propre sur les douleurs nociceptives et ne sont donc pas à négliger : par exemple, en présence de métastases osseuses, les anti-inflammatoires sont très efficaces.

- Palier 2 :

Les antalgiques du palier 2 sont dits « centraux », « opioïdes faibles » ou « morphiniques faibles » (ce sont des « petits cousins » de la morphine, mais moins puissants). Il s'agit par exemple, de la codéine, du dextropropoxyphène ou du tramadol utiles lors de douleurs modérées à intenses. Ils sont actifs sur la perception de la douleur au niveau cérébral. Ils sont utilisés seuls (par exemple le tramadol), ou en association avec les antalgiques de palier 1 (par exemple, codéine-paracétamol) ou des glucocorticoïdes.

- Palier 3 :

Les antalgiques du palier 3 sont utilisés lors de douleurs intenses à très intenses. Il s'agit d'antalgiques centraux opioïdes forts (morphine et les autres dérivés) auxquels on peut

⁴ Le terme « non stéroïdien » est utilisé pour les distinguer des corticostéroïdes (comme la prednisone ou la prednisolone), et des glucocorticoïdes qui ont une semblable action anti-inflammatoire. Les glucocorticoïdes naturels sont la cortisone et l'hydrocortisone (ou cortisol).

associer des AINS, des glucocorticoïdes et des psychotropes (antidépresseurs, par exemple).

On distingue le niveau 3a quand les agonistes morphiniques forts sont administrés par voie orale et le niveau 3b quand ils le sont par voie parentérale ou centrale.

Autrefois, face à un patient douloureux, les médecins commençaient avec les médicaments du palier 1. Si la douleur n'était pas suffisamment calmée, ils passaient au palier 2 et ensuite, si besoin, au palier 3. Maintenant, si la douleur est intense, les médecins vont commencer directement par le palier 3 avec la morphine et ses équivalents.

Intéressons-nous de plus près aux médicaments morphiniques.

- **B) Les Morphiniques**

Parmi les morphiniques, on trouve : la morphine, l'oxycodone, l'hydromorpine, le fentanyl, la méthadone...

Encore à l'heure actuelle, pour un certain nombre de patients et même de prescripteurs, quand on en arrive à la morphine, c'est que la situation est grave. Mais le Dr Vulser a bien précisé que la morphine ce n'est pas la « mort fine » !

- Ajustement des doses en fonction de la douleur :

Il y a encore 15 à 20 ans, les médecins se méfiaient de la morphine et ne l'utilisaient pas en routine pour gérer les douleurs dans la période suivant l'opération, alors qu'aujourd'hui elle est utilisée couramment en post-opératoire, car les médecins ont maintenant bien compris son mode d'action. Ils savent que des doses parfois très importantes sont nécessaires pour soulager une douleur de nociception car tant qu'il y a un niveau de douleur qui persiste, c'est qu'il persiste encore des récepteurs à saturer : les médecins peuvent donc continuer à augmenter les doses tant que la douleur persiste.

- Le système de titration en début de traitement :

Les médecins ne savent pas d'emblée de quelle dose leur patient va avoir besoin. C'est pourquoi ils utilisent le système de titration pour prescrire les morphiniques.

Ils commencent par des formes pharmaceutiques (c'est-à-dire des médicaments) qui durent 12 heures, prises matin et soir, et complètent avec des formes à libération immédiate de 4 heures (ce sont les interdoses). En fonction des doses dont ils ont eu besoin pour soulager la douleur le long de la journée, ils augmentent ensuite les doses du matin et du soir pour que celles-ci deviennent suffisantes pour soulager le malade toute la journée. On considère les doses comme étant suffisantes, s'il n'y a pas besoin de donner plus de 3 interdoses complémentaires par jour. Les médecins continuent ensuite d'ajuster la dose en fonction du niveau de douleurs.

Il n'y a pas de dose limite, mais une dose qui soulage. Selon les patients, selon ce qui leur arrive et donc justifie l'utilisation de la morphine (ou un apparenté), les médecins doivent chercher la dose qui va être efficace. Une fois cette dose trouvée, celle-ci peut varier dans le temps, en fonction de l'apparition d'autres douleurs. Si besoin, des doses supplémentaires (des interdoses) seront prescrites si de nouvelles douleurs surviennent.

entre la dose du matin et celle du soir (par exemple, pendant des séances de kinésithérapie).

○ Les différentes formes :

- A côté de ces formes à libération immédiate et prolongée, il existe des formes ultra rapides (citrates de fentanyl) qui peuvent leur être associées pour répondre à des accès douloureux paroxystiques. Sur l'ordonnance, se trouvent alors 3 morphiniques : les médecins doivent prendre le temps d'expliquer à leurs patients l'intérêt de chaque traitement et leur mode de fonctionnement. En général les patients comprennent très bien quoi prendre à quel moment.

- Les patchs ont une libération prolongée : ils durent 3 jours. Ils mettent 12 h à être efficaces, mais durent encore 12h si on les enlève.

En cas de pic de fièvre supérieur à 38.5, il faut enlever le patch le temps que la fièvre retombe et le recoller plus tard. En effet, la vasodilatation provoquée par la fièvre va pomper la réserve sous-cutanée de produit et le patient peut se retrouver en surdosage de morphinique.

Il faut savoir que diverses formes peuvent être prescrites en même temps : le fait d'avoir un patch n'empêche pas d'avoir recours à des formes à libération immédiate ou ultra rapide, si des douleurs surviennent à divers moments de la journée.

- PCA « *Pression Control Analgesia* »

Les pompes à morphine peuvent être réglées de façon très différentes : soit, en continu (même sans appuyer, le patient reçoit de la morphine), soit, sous forme de bolus (dose qui est injectée d'un seul coup) quand le patient appuie parce qu'il a mal ce qui lui permet de recevoir une petite dose de morphinique.

L'injection peut se faire en intra veineuse ou par l'intermédiaire de chambres implantables, à l'hôpital ou à domicile ; elle peut durer plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

○ Notion de surdosage :

Tant que la malade ressent de la douleur, c'est qu'il n'est pas en surdosage de morphinique. Il n'y a surdosage que s'il y a prise de morphinique alors que la douleur a disparu.

Le fait de s'endormir signifie que le patient est enfin soulagé et qu'il a besoin de récupérer après avoir souffert pendant plusieurs jours.

Il s'agit de produits qui ne sont pas anodins, même si maintenant les professionnels de santé savent mieux les utiliser. Le Dr Vulser a expliqué que lorsqu'elle était étudiante, elle a appris qu'il ne fallait pas dépasser une dose de 120 mg/j de morphine à libération prolongée (60mg le matin et autant le soir) ; au-delà, les médecins risquaient d'être considérés comme des assassins ! Ils devaient d'ailleurs conserver un carnet de prescription à souche pendant 15 ans permettant les contrôles.

Aujourd'hui, les doses prescrites peuvent être beaucoup plus importantes et même supérieures à 1 gramme de morphine par jour. Mais la prescription de morphiniques reste soumise à surveillance et entraîne une obligation de suivi plus contraignante qu'avec d'autres médicaments : d'abord, parce que les prescriptions sont réglementées (28 jours au maximum), et certains produits ne sont délivrés que tous les 7 ou 14 jours (par exemple, les patchs de fentanyl).

- Les effets secondaires :

- La *dépression respiratoire* est cet effet secondaire qui était redouté autrefois. Les toxicomanes font des dépressions respiratoires (arrêt respiratoire) par overdose de substances de types morphiniques, car eux n'ont pas de douleur à saturer, donc la morphine va aussitôt au niveau central créer une dépression respiratoire ; bien entendu, cela ne risque pas d'arriver à un malade tant qu'il a des douleurs.

A l'inverse, les autres effets secondaires peuvent apparaître et, en particulier, les troubles digestifs :

- *Constipation* : elle s'installe au-delà d'une semaine de traitement par les morphiniques. Les médecins doivent donc, dès le départ, conseiller des règles hygiéno-diététiques : bien boire, boire des jus de fruits, marcher, manger des pruneaux et prendre des laxatifs si les intestins sont un peu paresseux (l'idéal étant de prendre des petites doses de laxatif chaque jour pour réguler le transit au maximum plutôt que d'attendre d'être complètement constipé). Les prescriptions de morphine et de laxatif doivent être systématiquement conjointes.
- *Nausées, vomissements, prurit, rétention d'urine* : on peut essayer de diminuer ces effets secondaires en changeant de morphinique.
- *Toxicomanie* : il s'agit du risque de dépendance, lorsque le patient reste aux mêmes doses longtemps alors qu'il n'a plus de douleur. Le médecin doit être vigilant et envisager un sevrage progressif du traitement morphinique : dès qu'il n'y a plus besoin d'interdoses, il doit diminuer les doses de fonds (celles du matin et du soir), quitte à retrouver parfois la nécessité de reprendre des interdoses.

- **C) Autres traitements médicamenteux**

Il y a d'autres substances qui peuvent avoir un effet antalgique :

- Les myorelaxants tels que la thiocolchicoside (par exemple, Coltramyl®) ou l'hydroxyzine :

Dès qu'une douleur s'installe sur une zone du corps, un réflexe se met en place au niveau de la moelle par l'intermédiaire des motoneurones (neurones qui agissent sur les muscles) pour essayer de bloquer les muscles de la région douloureuse, ce qui peut provoquer de véritables contractures. C'est ce qui peut se passer, par exemple, dans une zone qui a été opérée. Dans ce cas, la morphine sera inefficace, seuls les myorelaxants vont pouvoir soulager ce type de douleur.

Les médicaments des 3 paliers de l'OMS ainsi que les myorelaxants vont agir sur les douleurs nociceptives.

- Les antidépresseurs et antiépileptiques :

Les médecins ont maintenant compris comment les antiépileptiques (gabapentine, prégabalin,...) et les antidépresseurs (amitryptiline, duloxétine, venlafaxine,...) pouvaient être efficaces sur les douleurs neuropathiques, ces dernières répondant beaucoup moins bien aux morphiniques.

Il est fréquent que les patients s'étonnent d'avoir un traitement antiépileptique alors qu'ils ne sont pas épileptiques.

Les antiépileptiques et/ou les antidépresseurs sont utilisés à des doses progressivement croissantes. Ils ont un effet antalgique différé : ils mettent 2 à 3 semaines avant d'être réellement efficaces, mais ils peuvent être associés et utilisés pendant plusieurs mois.

- Les anesthésiques locaux :

Ils permettent de jouer sur les 2 types de douleurs.

Par exemple, le patch d'EMLA (lidocaïne) qui se colle sur la peau peut être utilisé en prévention de gestes douloureux comme les ponctions ou les injections. Les médecins se sont aperçus que ces anesthésiques locaux ont un vrai rôle dans le traitement des douleurs neuropathiques. Ils peuvent être utilisés sur des cicatrices douloureuses, sur un zona ; ils sont alors appliqués pendant 12h ce qui va « endormir » toutes les terminaisons nerveuses et nettement diminuer la sensation douloureuse.

Les anesthésiques locaux comme la xylocaïne peuvent également être utilisés pour des douleurs très intenses et très rebelles. Il est en effet possible de mettre en place une péridurale (cela nécessite une organisation plus importante) dans des situations moins fréquentes. Il s'agit d'un dispositif implantable qui mixte les anesthésiques locaux avec de la morphine, un peu similaire à la PCA, et qui permet au patient de rester plus autonome.

Les anesthésiques locaux vont jouer sur d'autres types de récepteurs. Par exemple, la capsaïcine en patch : une application du patch pendant 60 minutes une fois rend l'anesthésique efficace ensuite pendant au moins 3 mois. Ce patch peut être utilisé sur les paumes des mains ou des pieds s'il n'y a pas de lésions.

13- Les techniques invasives

La cimentoplastie et la radiofréquence⁵ sont des techniques locales qui permettent de diminuer, voire d'arrêter les traitements antalgiques.

- **La cimentoplastie** est l'injection "*in situ*", par voie transcutanée, d'une pâte modelable dans un foyer de fracture, par exemple lors d'un tassement vertébral. Cette technique est également employée dans le traitement des métastases osseuses, en particulier vertébrales, dans le cadre du traitement palliatif de ces métastases.

⁵ Voir le Glossaire <http://www.artur-rein.org/glossaire> sur le site d'A.R.Tu.R.

- **La radiofréquence** peut supprimer la douleur, par exemple, en retirant une tumeur secondaire dont la masse au contact d'une vertèbre appuyait sur un nerf.

14- Les traitements non médicamenteux

- **La stimulation électrique avec des électrodes** appelée TENS (Neurostimulation Electrique Transcutanée) qui utilise le système de contrôle inhibiteur de la douleur au niveau de la moelle.
- **D'autres techniques peuvent améliorer un certain nombre de douleurs** : l'auriculothérapie, l'acupuncture, la réflexologie plantaire, la kinésithérapie, l'ostéopathie, l'utilisation d'orthèses⁶ ou de corset, etc.

15- La prise en charge psychologique

L'accompagnement psychologique du patient atteint de cancer (psycho-oncologie) est fondamental :

- suite à la phase d'annonce du diagnostic,
- pendant les cures thérapeutiques,
- dans les phases d'attente de bilans,
- au moment d'une rechute,
- après la guérison,
- à l'annonce de l'arrêt des traitements curatifs,
- à un stade avancé (ou terminal) de la maladie,

pour le patient et pour son entourage.

La psychothérapie de soutien, les techniques cognitivo-comportementales, les techniques de relaxation ou de méditation en pleine conscience (*mindfulness*), les techniques psychocorporelles (Yoga, Tai Chi, Qi Gong) peuvent tout à fait jouer un rôle dans la prise en charge de la douleur.

⁶ L'orthèse est un petit appareillage qui permet de maintenir, par exemple, une articulation pour supprimer une douleur.

16- En conclusion, quelques conseils pour bien gérer sa douleur :

- Il ne faut pas laisser s'installer la douleur.
- Il faut adapter les traitements selon la douleur.
- Il ne faut pas hésiter à prendre les formes LP (libération prolongée), même en l'absence de douleur.
- Il faut anticiper la prise de forme à libération immédiate (LI) avant une situation douloureuse.
- Il faut savoir que l'intensité de la douleur ne reflète pas la gravité de la maladie.
- Il faut oser en parler, c'est très important !
 - C'est au malade qui ressent la douleur d'en parler,
 - Il ne faut pas hésiter à en parler avec tous les interlocuteurs possibles (le médecin traitant, le personnel soignant (infirmière, kinésithérapeute, manipulateur radio,...), les différents spécialistes, l'oncologue,...).
- Si besoin, il est possible de contacter un centre de la douleur pour :
 - Bien évaluer la ou les douleurs, et leur retentissement sur la qualité de vie,
 - Prendre en charge toutes les composantes en envisageant tous les traitements possibles,
 - Prévenir les effets secondaires,
 - Evaluer l'efficacité des traitements et les adapter selon l'évolution.

...pour en finir avec la douleur et retrouver le sourire...

17- Question de la salle :

Est-ce que les patchs de capsaïcine, qui peuvent être utilisés pour limiter le syndrome pieds-mains, peuvent être également utilisés pour lutter contre la sensation de douleurs très intenses qui apparaissent entre les doigts avec le Nexavar ?

Réponse du Dr Vulser : Ces techniques sont vraiment à voir au cas par cas, en fonction de l'état cutané, car elles ne peuvent pas être utilisées s'il y a des lésions cutanées, et en ciblant bien le type de douleur à ce niveau-là. Ces patchs ont été utilisés dans cette indication chez un certain nombre de patients.

Compte-rendu rédigé par Brigitte Marie, Nathalie Bedu et Denis Brézillon, bénévoles de l'association A.R.Tu.R. Il est la propriété d'A.R.Tu.R. et ne peut être utilisé que pour un usage strictement privé. Toute autre utilisation est interdite sans autorisation préalable d'A.R.Tu.R.