



**DOULEUR ET CANCER: Actualités et perspectives**

**Partie I**

**16/10/2009 – ABCT-ST BRIEUC**

*Dr AMMAR Didier - Consultation d'évaluation et de traitement de la douleur-Institut Paoli-Calmettes*



# LA DOULEUR EN CANCEROLOGIE



## FREQUENCE <sup>(1)</sup>

- Phase initiale: 30% à 45%
- Phase palliative: 60% à 90%

## INTENSITE <sup>(2)</sup>

- Moyenne ou forte : 40% à 50 %
- Très forte : 25% à 30 %

(1)Foley K.- Supportive care and the quality of life of the cancer patient-*Cancer, principles and practice of oncology*, Lippincott and co, Philadelphia-1993

(2) Krakowski I et al. Recommandations pour une bonne pratique dans la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte et l'enfant. *Bull Cancer*, 1996 ; 83 (suppl. 1) : 9s-79s

# REPERCUSSIONS

## DE LA DOULEUR

-Diminution de l'autonomie , de la force,  
de la résistance

-Nausées , anorexie, insomnies

-Entraîne ou un aggrave un syndrome  
dépressif : *77% en phase terminale*

-Augmente l'intensité et la fréquence des  
syndromes anxieux, confusionnels, ou  
d'autres troubles psycho-pathologiques:

*patients douloureux 39%*

*patients non douloureux 19%*

-Perte d'estime de soi , modification du schéma  
corporel

-Certitude de l'aggravation inéluctable de la  
maladie....

# REPERCUSSIONS

## DE LA DOULEUR

Aggrave la crise familiale  
(difficultés émotionnelles,  
sociales, financières,  
systémiques)  
Favorise les conflits

Info pronostic dissociée:  
Favorise la conspiration du silence

Info pronostic daté :  
risque de syndrome de Lazarre  
et de deuil anticipé

Favorise les pièges relationnels  
Ex: La collusion des tiers par alliance famille-  
soignant = *Risque de double réduction*

# RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR CANCEREUSE

## 1986 : Recommandations de l'OMS(1<sup>ère</sup> édition)

Traitement de la douleur cancéreuse

## 1995 : Recommandations

La prise en charge de la douleur

## 1996 : Standards

Prise en charge de la douleur

## 1996:Recommandations

Traitement de la douleur

## 1996 :1<sup>ères</sup> Recommandations

La morphine dans le traitement de la douleur

**PERMETTENT UN  
SOULAGEMENT DE 90%  
DES DOULEURS EN  
CANCEROLOGIE !!!!**

## 2001 : 2<sup>èmes</sup> Recommandations de l'EAPC

La morphine et les autres opioïdes dans le traitement de la douleur due au cancer

## 2002 : Standards Options Recommandation de la FNCLCC

Traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de stimulations nociceptives chez l'adulte

## 2005:Standards Options Recommandation de la FNCLCC

Pour la prise en charge des douleurs provoquées lors ponctions lombaires, osseuses et sanguines chez l'adulte atteint de cancer

## 2007 :SOR PATIENTS DOULEUR

# LES SOR EFFICACES ?

## 75% PHASE TERMINALE

*Grond et al, j.pain symp.management 6:411-422, 1991*

## 84% DOULEURS NEUROPATHIQUES OU MIXTES

*Grond , Pain 79:15-20, 1999*

## Les SOR peu connus, insuffisamment appliqués

*Krakowski et coll: Observatoire des primo prescriptions des antalgiques de paliers 3 chez les patients cancéreux douloureux, Revue Douleur , octobre 2007,p1s69-1s70*

# CAS CLINIQUE

M C. 59 ans, médecin, Adénocarcinome lobe inférieur droit T2N1M0, stade IIA, chirurgie- chimio(platine ) en RC depuis 1 ans, dernier contrôle marqueurs et scanner Nle.

**-Douleurs péri-cicatricielles hémi-thoracique inférieure droite , à type de brûlure, fourmillement, picotement, engourdissement, 8/10 la journée et 9/10 le soir**

**-Décharges électriques 10/10 à EVA, insomniaante**

**-Hypoesthésie au toucher et à la pique , allodynie localolenti**

Pas de polynévrite post-chimiothérapie  
Biologie Nle (pas IR , ni IH)

**PSYCHO-SOCIAL:** Syndrome anxio-dépressif réactionnel. Veuf (femme DCD k sein 5 ans ), pas d'enfants , peu d'amis. Père décédé d'un cancer du poumon il y 15 ans . Passionné de peinture et randonnées

**TRAITEMENTS:** Efferalgan codeine et Diantalvic soulagent 10% pendant 2h00, Ains et corticoïdes inefficaces. Placebo efficace 60% pendant 4h

# CAS CLINIQUE

L'efficacité du placebo est elle une preuve de la participation étiologique d'une composante psychogène au syndrome algique de Mr. C ?

1-OUI

2-NON



# L 'EFFET PLACEBO

- L'efficacité du médicament placebo n'est pas une preuve de la présence d'une composante psychogène
- L'effet placebo permet de soulager la douleur dans 30% des cas quelque soit la cause , et le profil psychologique du patient
- « L 'ampleur de l 'effet placebo est proportionnel à la qualité de l 'équipe soignante. Le médecin communicatif, amical, consciencieux, induit plus régulièrement un effet placebo...[1] »

1)F.BOUREAU- *Pratique du traitement de la douleur -p111-Ed. Doin, 1988, Paris.*



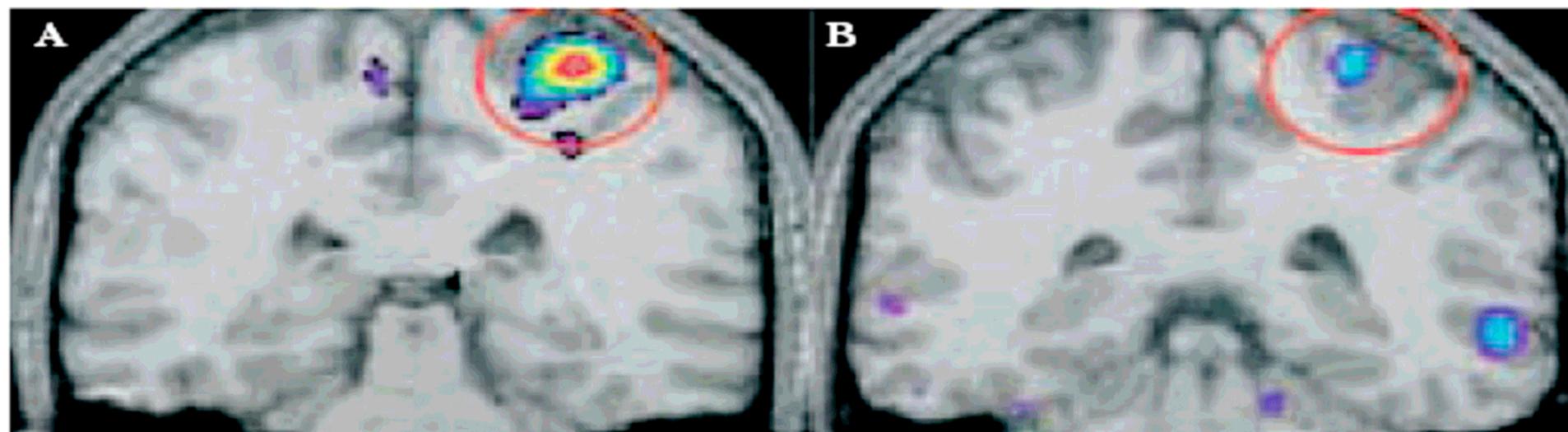
## L'expérience douloureuse et sa modulation cognitive : apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle

Pierre Rainville, Ph. D. Département de stomatologie,  
Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal, Canada.

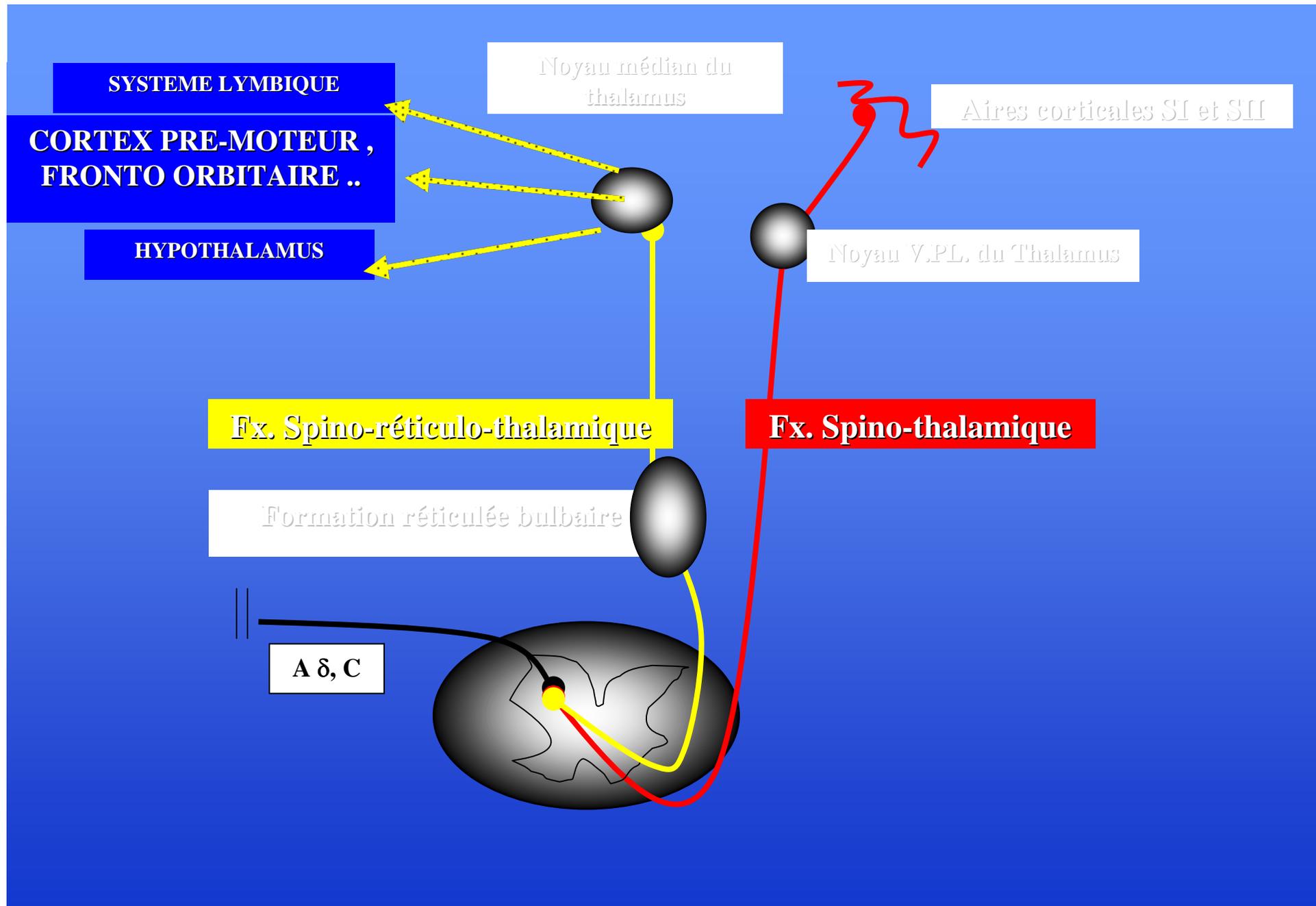
### FIGURE 1. MODULATION DE LA DOULEUR PAR L'ATTENTION

**A : ATTENTION DIRIGÉE VERS  
LES STIMULATIONS THERMIQUES**

**B : ATTENTION DIRIGÉE VERS  
LES SONS**



L'activité du cortex somesthésique primaire pendant des stimulations thermiques douloureuses est plus grande lorsque le sujet porte attention à ces stimulations (A) que lorsqu'il porte attention à des stimulations auditives concurrentes (B; activation non-significative). (Bushnell et al., 1999)



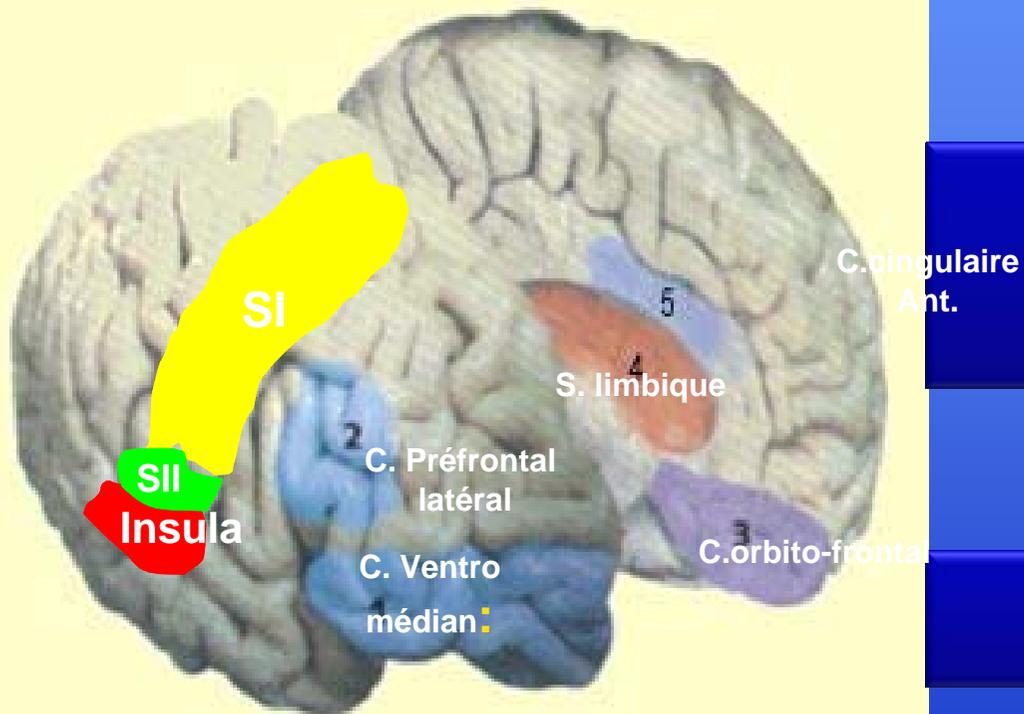
# Les voies ascendantes de la nociception

# Où sont les réponses ?

## COMPOSANTE SENSORI-DISCRIMINATIVE

-Cortex pariétal aire SI: contact, étendue, mouvement, somatotopie++

-Aire SII spécificité de la douleur, somatotopie +/-



## COMPOSANTE COMPORTEMENTALE

**C. préfrontal latéral**

Comportement

**Cca +cervelet, putamen, ans :**

Contrôle moteur, évitement, procédures

**Système limbique:**

Consolidation mnésique

**C.orbito-frontal:** Répression des émotions

## COMPOSANTE EMOTIONELLE

**Ins+cca=** attention, émotion (somatique=insula), affectivité

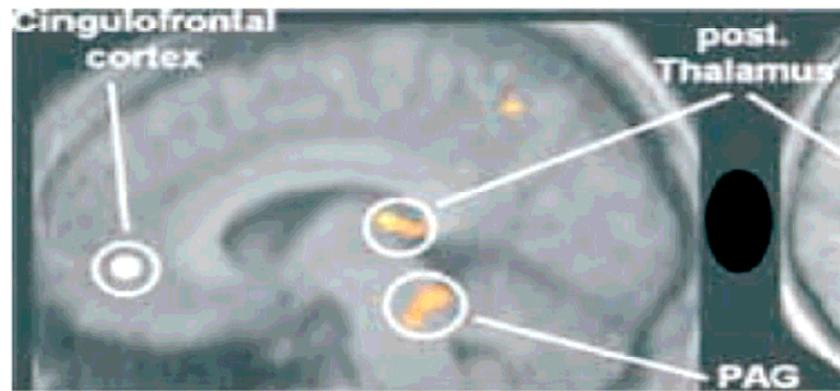
**Cortex ventro-médian=** Expérience émotionnelle, Dépression



## L'expérience douloureuse et sa modulation cognitive : apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle

Pierre Rainville, Ph. D. Département de stomatologie,  
Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal, Canada.

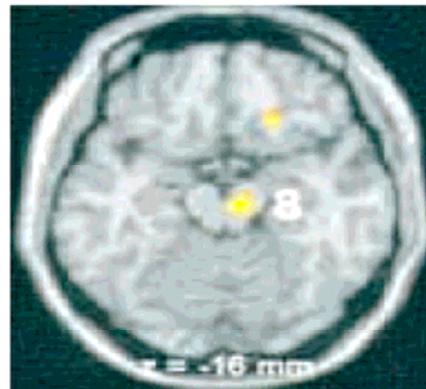
### A : TÂCHE COGNITIVE DISTRACTIVE



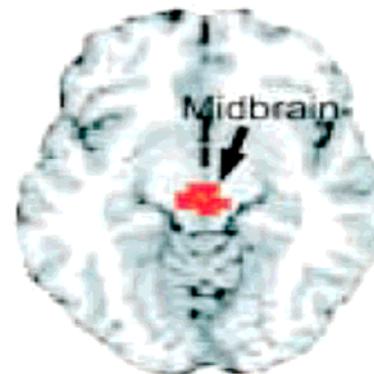
### B : DISTRACTION MENTALE VOLONTAIRE



### C : ANALGÉSIE HYPNOTIQUE

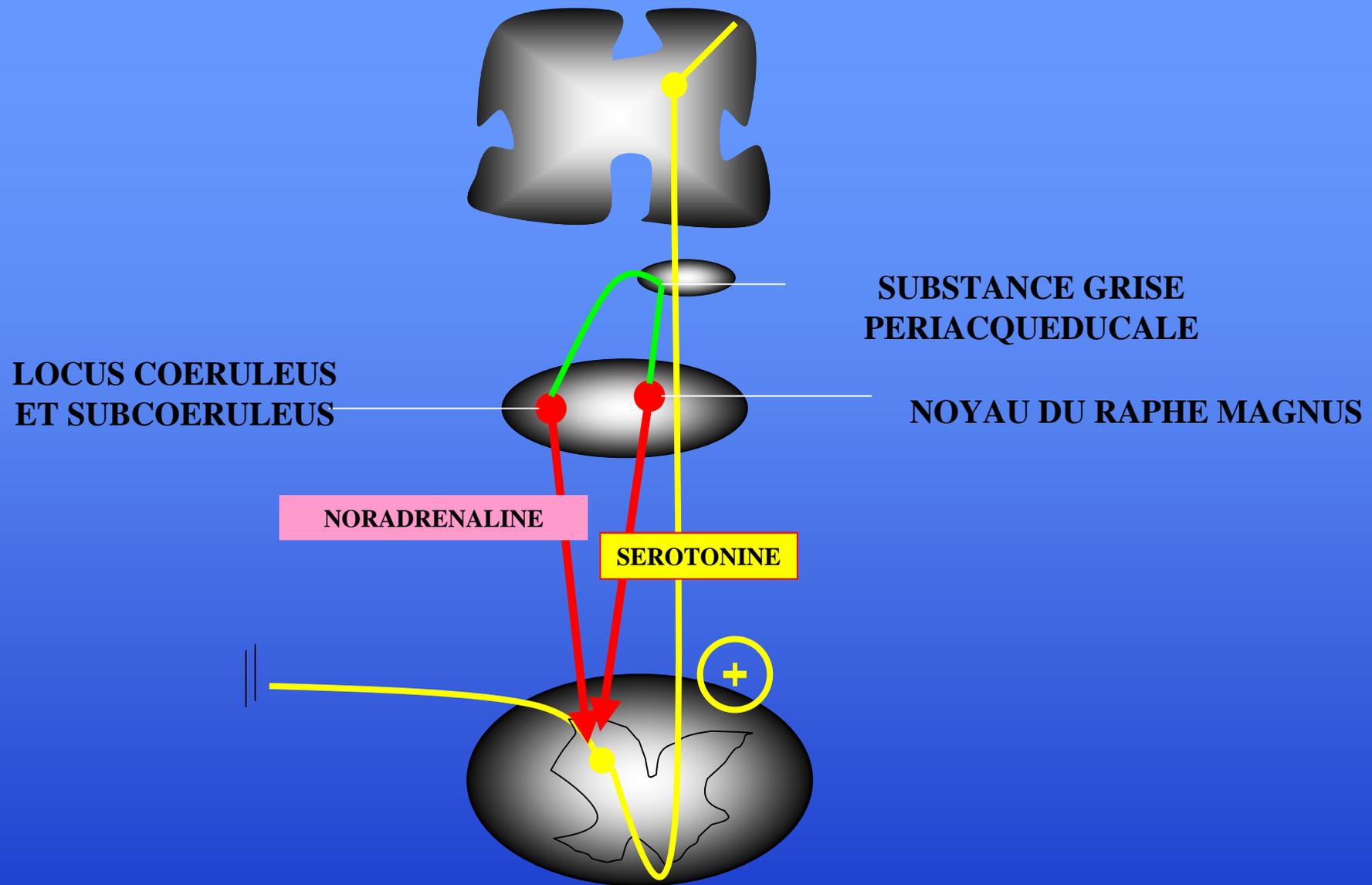


### D : ANALGÉSIE PLACEBO



Activation du tronc cérébral :

- A. pendant la modulation cognitive de la douleur induite par une tâche cognitive distractive (PAG : substance grise périaqueductale (Valet et al., 2004),
- B. pendant la distraction mentale volontaire (Tracey et al., 2002)
- C. pendant l'analgésie hypnotique (Faymonville et al., 2003),
- D. pendant l'analgésie placebo (Midbrain : mésencéphale ; Wager et al., 2004).



**Le contrôle inhibiteur descendant neuronal**

**SEUL CELUI QUI A MAL SAIT !**

# CAS CLINIQUE

Existe-t-il une empathie à la douleur ?

1-OUI

2-NON

# Empathy for Pain Involves the Affective but not Sensory Components of Pain

SCIENCE VOL 303 20 FEBRUARY 2004

Tania Singer,<sup>1\*</sup> Ben Seymour,<sup>1</sup> John O'Doherty,<sup>1</sup> Holger Kaube,<sup>2</sup> Raymond J. Dolan,<sup>1</sup> Chris D. Frith<sup>1</sup>

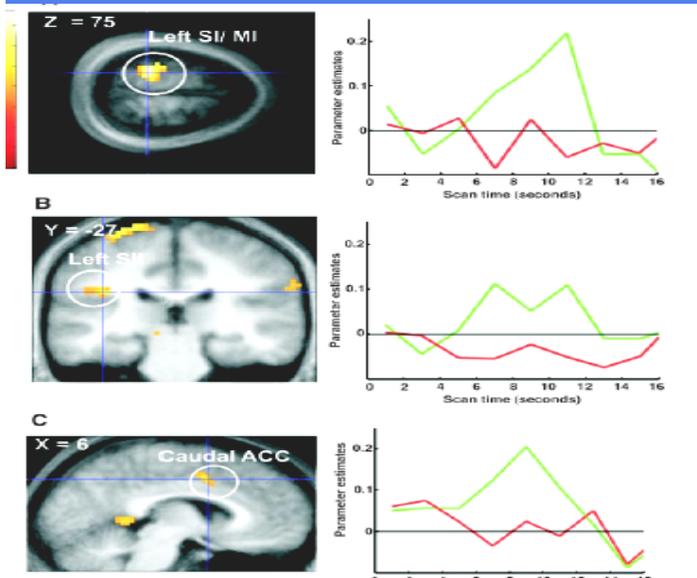


16 couples stim électrique de la main droite -versus vision de son conjoint douloureux



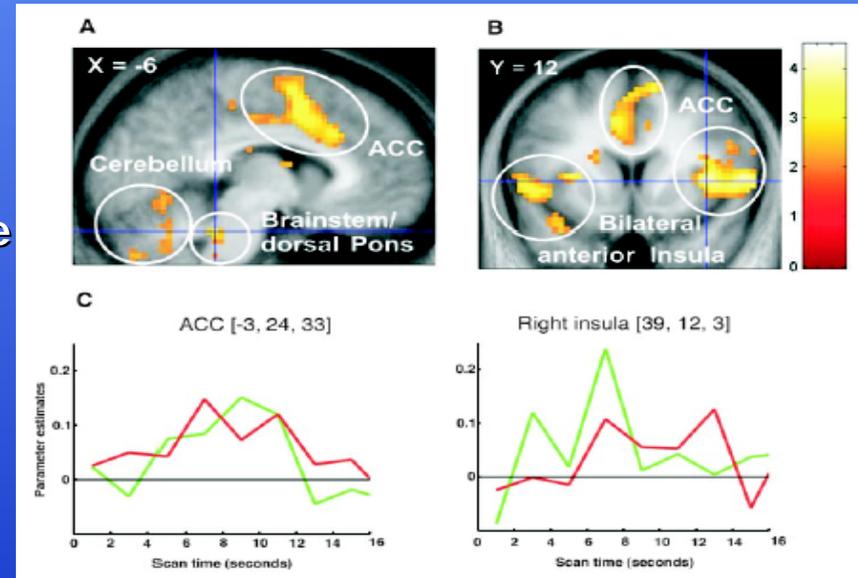
IRMf au cours d'une douleur vécue

IRMf de l'épouse qui voit son mari souffrir...



— self  
— époux/se

*Zones activées uniquement dans la douleur ressentie par soi: SI SII M 1, Gc caudal*

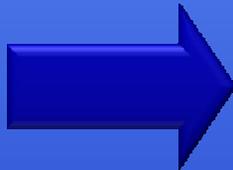


*Zones activés quand la douleur est ressenti par soi, et quand l'on souffre de la douleur de l'autre:*

**Cingulaire antérieur, insula**

# POSITION DU PROBLEME: De quelles douleurs parlons nous?

SEUL CELUI QUI A MAL SAIT



Pour prendre en charge la douleur il faut  
L'EVALUER

1) où? Est-ce que vous avez mal ailleurs ?

2) Depuis quand ? Douleurs aiguës , douleurs chroniques , syndrome douloureux chroniques

3) Comment? DN 4? Neurogène au premier plan?

4) Quelle force ?



5) Qu'est-ce qui vous soulage ? Qu'est ce qui vous aggrave ?



# DOULEURS NEUROGENES

- Bouhassira D. et al. Pain 2005 ; 114 : 29-36

## *A l'interrogatoire*

1) La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	<i>OUI</i>	<i>NON</i>
-Brûlures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Sensation de froid douloureuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2) La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants?

	<i>OUI</i>	<i>NON</i>
-Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## *A l'examen*

3) La douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?

	<i>OUI</i>	<i>NON</i>
<i>Hypoesthésie au tact</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Hypoesthésie à la piqûre</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4) La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	<i>OUI</i>	<i>NON</i>
<i>Le frottement</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

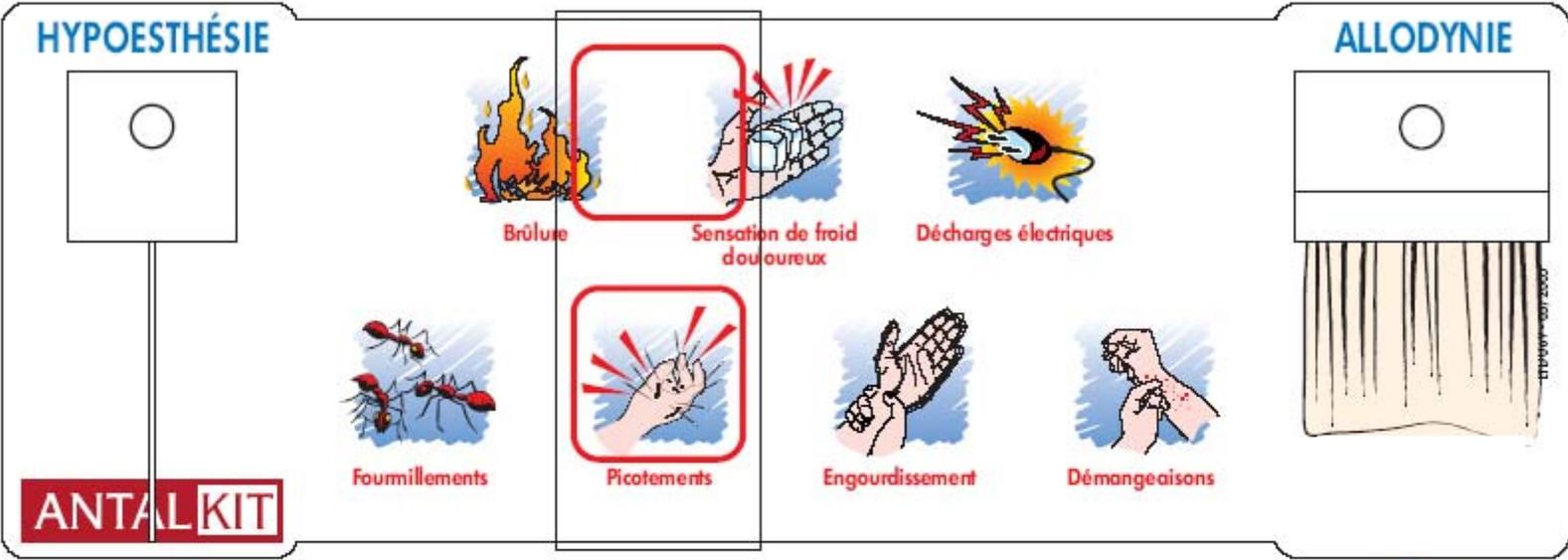
# LES DOULEURS NEUROGENES

Echelle DN4 -didier bouhassira et coll , revue douleur, 2004 , 5 , serie 1 p33519

Diagnostic positif

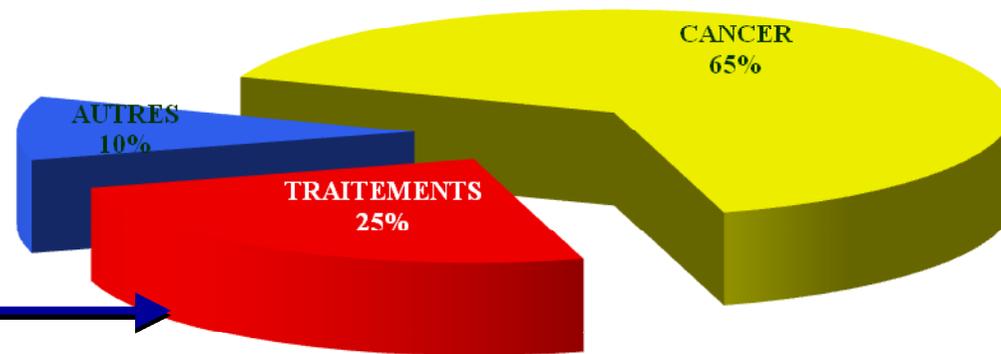
score >4/10 (sens.83%,Spécif.90%) ou >3/10 (sens.78%,spéc.82%)

Si le score de votre patient est de (score des items « oui »)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
0	100	0
1	98,8	37,7
2	95,1	59,4
3	90,3	76,8
4	82,9	89,9
5	69,5	92,7
6	56,1	98,5
7	35,4	98,5
8	15,8	98,6
9	8,5	100
10	2,4	100



# LES DOULEURS IATROGENES EN CANCEROLOGIE

- Neuropathies post-chimio
- Douleurs chroniques post-chirurgicales
- Mucites
- Ostéonécrose aseptique de la hanche,de la machoire (radiothérapie, diphosphonates)
- Polyalgie post chimio (taxanes)....





Quel est selon vous la fréquences des douleurs neuropathiques après thoracotomie?

1)10%

2)20%

3)40%

4)70%

« Il y des douleurs muettes d'une éloquence  
despotique »

Balzac

# DOULEURS CHRONIQUES SEQUELLAIRES

**61 %** chirurgie thoracique douleurs chroniques à 1an

Localisation des douleurs résiduelles après thoracotomie *Perttunen et al Acta Anaesthesiol Scand 1999*

SPM ou névralgie intercostobrachiale **2 ans à 8 ans : 14 à 39%**

Kuehn 2000, Poleshuck 2006, Bosompra 2002, Carpenter 98, Hack 99, Warmuth 98, Tasmuth 97

Algohalucinoïse du sein 5.3 ans : **24%** (*Staps et al 1985*)

Amputés membre : **72%** post-opératoire **40-60%** 2 ans après

*Nikolajsen et al Pain 1997*



# Paradoxe des douleurs séquellaires en oncérologie

DOULEUR  
AIGUE



DOULEUR  
CHRONIQUE



SYNDROME  
DOULOUREUX  
CHRONIQUE  
= **INCURABLE**



**PREVENTION**

**DOULEUR  
AIGUE**

**DOULEUR  
CHRONIQUE**

**SYNDROME  
DOULOUREUX  
CHRONIQUE**





# « Algorithm for neuropathic pain treatment : evidence based proposal »

T.J JEHNSEN and coll; Pain vol XX,p1-17, 2005

Combined numbers needed to treat (with 95% confidence interval) to obtain one patient with more than 50% pain relief

	Neuropathic pain <sup>a</sup>	Central pain	Peripheral pain	Painful poly-neuropathy	Post-herpetic neuralgia	Peripheral nerve injury	Trigeminal neuralgia	HIV neuropathy	Mixed neuro-pathic pain	NNH in neuropathic pain
<i>Antidepressants</i>										
TCA	3.1 (2.7-3.7)	4.0 (2.6-8.5)	2.3 (2.1-2.7)	2.1 (1.9-2.6)	2.8 (2.2-3.8)	2.5 (1.4-11)	ND	ns	NA	14.7 (10-25)
SSRI	6.8 (3.4-441)	ND	6.8 (3.4-441)	6.8 (3.4-441)	ND	ND	ND	ND	ND	ns
SNRI	5.5 (3.4-14)	ND	5.5 (3.4-14)	5.5 (3.4-14)	ND	NA	ND	ND	ND	ns
DNRI	1.6 (1.3-2.1)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.6 (1.3-2.1)	ns
Antidepressants	3.3 (2.9-3.8)	4.0 (2.6-8.5)	3.1 (2.7-3.7)	3.3 (2.7-4.1)	2.8 (2.2-3.8)	2.5 (1.4-11)	ND	ns	1.6 (1.3-2.1)	16.0 (12-25)
<i>Anticonvulsants</i>										
Carbamazepine	2.0 (1.6-2.5)	3.4 (1.7-105)	2.3 (1.6-3.9)	2.3 (1.6-3.9)	ND	ND	1.7 (1.3-2.2)	ND	NA	21.7 (13-79)
Phenytoin	2.1 (1.5-3.6)	ND	2.1 (1.5-3.6)	2.1 (1.5-3.6)	ND	ND	ND	ND	ND	ns
Lamotrigine	4.9 (3.5-8.1)	ns	4.0 (2.1-42)	4.0 (2.1-42)	ND	ND	2.1 (1.3-6.1)	5.4 (3.1-20)	ns	ns
Valproate	2.8 (2.1-4.2)	Ns	2.4 (1.8-3.4)	2.5 (1.8-4.1)	2.1 (1.4-4.2)	ND	ND	ND	ND	ns
Gabapentin, pregabalin	4.7 (4.0-5.6)	NA	4.3 (3.7-5.2)	3.9 (3.2-5.1)	4.6 (3.7-6.0)	NA	ND	ND	8.0 (4.8-24)	17.8 (12-30)
Topiramate	7.4 (4.3-28)	ND	7.4 (4.3-28)	7.4 (4.3-28)	ND	ND	NA	ND	ND	6.3 (5-8)
Anticonvulsants	4.2 (3.8-4.8)	ns	4.1 (3.6-4.8)	3.9 (3.3-4.7)	4.4 (3.6-5.6)	NA	1.7 (1.4-2.2)	5.4 (3.1-20)	10.0 (5.9-32)	10.6 (9-13)
<i>Opioids</i>										
Opioids	2.5 (2.0-3.2)	ND	2.7 (2.1-3.6)	2.6 (1.7-6.0)	2.6 (2.0-3.8)	3.0 (1.5-74)	ND	ND	2.1 (1.5-3.3)	17.1 (10-66)
Tramadol	3.9 (2.7-6.7)	ND	3.9 (2.7-6.7)	3.5 (2.4-6.4)	4.8 (2.6-27)	ND	ND	ND	ND	9.0 (6-18)
<i>NMDA antagonists</i>										
Dextromethorphan	4.4 (2.7-12)	ND	3.4 (2.2-7.6)	2.5 (1.6-5.4)	ns	ND	ND	ND	ns	8.8 (6-21)
Memantine	ns	ND	ns	ns	ns	ns	ND	ND	ND	ns
NMDA antagonists	7.6 (4.4-27)	ND	5.5 (3.4-14)	2.9 (1.8-6.6)	ns	ns	ND	ND	ns	12.5 (8-36)
<i>Various</i>										
Mexiletine	7.8 (4.0-129)	NA	5.2 (2.9-26)	ns	ND	2.2 (1.3-8.7)	ND	ns	NA	ns
Topical lidocaine	4.4 (2.5-17)	ND	NA	ND	NA	ND	ND	NA	4.4 (2.5-17)	ns
Cannabinoids	ns	3.4 (1.8-23)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	9.5 (4.1-∞)	ns
Topical capsaicin	6.7 (4.6-12)	ND	6.7 (4.6-12)	11 (5.5-317)	3.2 (2.2-5.9)	6.5 (3.4-69)	ND	NA	NA	11.5 (8-20)

NNH, combined numbers needed to harm (95% confidence interval) to obtain one patients to withdraw because of side effects. TCA, tricyclic antidepressants; SNRI, serotonin noradrenaline reuptake inhibitors; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors; DNRI, dopamine noradrenaline reuptake inhibitors; ND, no studies done; NA, dichotomized data are not available; ns, relative risk not significant.

<sup>a</sup> Heterogeneity across different pain conditions.



# AMM , DELAI D'EFFICACITE

## AMM=moins explication , meilleur observance

Tricyclique (ANAFRANIL , LAROXYL)= douleur neurogène et rebelles

Prégabaline (LYRICA)= douleur neurogène

Gabapentine (NEURONTIN)= douleur neurogène post zoostérienne

Carbamazépine (TEGRETOL)= Douleurs névralgiques et névralgies faciales essentielle

## TEMPS D'ACQUISITION DE LA DOSE EFFICACE

Tricyclique (ANAFRANIL , LAROXYL)= 7 à 15 jours

Prégabaline (LYRICA)= 15 jours

Tramadol=3 à 7 jours

# RECOMMANDATIONS A VENIR

## St PAUL DE VENCE

Douleurs séquellaires après traitement loco-régionnal  
des cancers du sein et après taxanes

## SFETD

Clonazepam ?

## Douleur mixte

**Non tumorale :  
Tramadol**

Tumorale justifiant un  
palier III: Morphine ou  
Oxycodone

## Douleur neuropathique pure

Problème de  
prise de poids

**Tramadol**

Insuffisance  
cardiaque, B.A.V,  
glaucome a angle  
fermé, personnes  
agées

**Prégabaline  
ou  
gabapentine**

Dépression,  
migraine,  
céphalée de  
tension

**amitrypline,  
imipramine,  
tofranil**

-CAPSAICINE (nnt = 5.3 a 5.9)

-EMLA (hors amm)

-VERSATIS (hors amm)

**-CHALEUR**

**-NEUROSTIMULATEUR**



**Si résultats insuffisant ou mauvaise tolérance**

Changer de traitement en choisissant une autre molécule de première intention

**Si résultats insuffisant**

Bithérapie (Pas tramadol et  
tricycliques ou IRSNA )

**Si mauvaise tolérance**

Molécule de deuxième intention

### CONSULTATION DOULEURS REBELLES POUR ÉVALUATION PLURIDIMENSIONNELLE

- Lamictal, trileptal, épitomax, cymbalata, effexor, oxycodone, sulfate de morphine
- antimda (kétamine), xylocaïne
- blocs, neurochir stim ou section = trabeculectomie pédonculaire (pancoast tobias)
- psychoonco

# Traitement

- **L'efficacité d'un traitement est défini par :** **accord d'experts**
  - Une douleur habituelle d'intensité faible : inférieure à 30/100(3/10) par EVA, EN, ou ¼ par EVS
  - Et /ou Crises douloureuse rares (moins de 2 à 3 par jour )
  - Et douleur non insomniante
  - Et/ou un soulagement de plus de 50% par EN de soulagement, , supérieur à un peu amélioré au CGI patient
  - Et un sentiment de soulagement et d'amélioration par la patiente
  - Et activité quotidiennes ou professionnelle non limitée par la douleur
- **L'inefficacité d'un traitement est définie à posologie maximale bien tolérée par :** **accord d'experts**
  - Absence de diminution de l'EVA ou EN de plus de 20 pts/100 (2pts sur /10)
  - Ou diminution de 1 point sur 4 à l' EVS
  - Et / ou l'absence de soulagement à l'EVA, l'EN ou L'EVS de soulagement ou ou inférieure ou égale à absence de soulagement au CGI patient
  - Et/ou douleur insomniante
  - Gênante sur les activités quotidiennes
- **L'efficacité partielle est définie par un résultat intermédiaire entre l'efficacité et l'inefficacité du traitement** **accord d'experts**

# NSTC



Location d'un neurostimulateur transcutané électrique pour traitement de la douleur pour 6 mois et un jeu de 4 électrodes tous les 15 jours



**P3**

Augmenter la stimulation jusqu'à perception d'un fourmillement non douloureux



**P8**

Augmenter la stimulation jusqu'à perception d'un fourmillement non douloureux

Gants et chaussettes de stimulation stimex

# CE QU'IL FAUT EXPLIQUER

**LE MECANISME :** « Votre nerf est comme un fil électrique dénudé , voilà pourquoi quand le courant passe vous ressentez des parasites (brûlures , fourmillements... »

## **LES TRAITEMENTS**

- Il sont prescrits à titre antalgique et non pas antidépresseurs ou antiépileptiques (AMM).
- Il faut commencer à petite dose pour vérifier que vous tolérez bien ces traitements peu dangereux , puis augmenter progressivement suivant la tolérance et l'efficacité .
- Préciser la posologie habituellement efficace .

# CE QU'IL FAUT EXPLIQUER

Douleur preuve de la persistance de la maladie  
compromet le travail de rémission

**COMPOSANTE  
SENSORI-DISCRIMINATIVE:**

**COMPOSANTE COGNITIVE:**

Anticipation  
Référence à des  
expériences antérieures  
*-Interprétation et signification*  
Décision sur le comportement  
à adopter  
Attention, diversion

**VECU  
DOULOUREUX**

**COMPOSANTE  
EMOTIONNELLE**

**COMPOSANTE  
COMPORTEMENTALE**

# SAVOIR ASSOCIER

- Kinésithérapie
- Psycho-oncologie
- Autres