

# DOULEUR ET CANCER

**Dr Rémy COULOUMA**

---

*CRLC Val d'Aurelle - Montpellier*

# MECANISME / GENESE DE LA SENSATION DOULOUREUSE

---

= FUSEE A 3 ETAGES :

❑ **Chaque étage** = Fonctionnement d'une complexité croissante :

*Récepteur périphérique* ➡ *Moelle épinière* ➡ *Cerveau et cortex*

❑ **Chaque étage** = Soumission à un grand nombre d'interférences

 **Au TOTAL** = Le tout est interprété selon :

- *nos us et coutumes*
- *nos cultures ethnique, religieuse, nationale, sociales*
- *nos émotions passées et présentes, notre mémoire*
- *nos croyances et notre subjectivité*
- *notre besoin permanent de tout simplifier par d'hypothétique relation de cause à effet*

# PHYSIOPATHOLOGIE

**Agression douloureuse tissulaire**

**Nocicepteurs cutanés et profonds**

**Fibres afférentes A $\delta$  et C**

**Transmission primaire**

**1<sup>er</sup> centre d'intégration  
de filtrage  
de diffusion**

**corne post. moelle**

**Transmission secondaire**

**Faisceaux spinothalamiques**

médian (*lent*)

latéral (*rapide*)

**Rétrocontrôle**

**THALAMUS**

**Hypothalamus**

**Rétrocontrôle**

**2<sup>ème</sup> centre**

**Système limbique diffusion**

**Cortex sensitif**

**Cortex orbito-frontal**

(*Douleur précise*)

(*douleur diffuse, émotion*)

**Rétrocontrôle**

# LA BIOCHIMIE / LA PLASTICITE

---

## ● Multiplicité des médiateurs

- **Au niveau périphérique** : « soupe » inflammatoire

*Notion de seuil, de sensibilisation, de diffusion lors de transmission primaire*

- **Au niveau médullaire** : Multitude de neuromédiateurs : substance P, acide aminé excitateur, neuro-peptides, endorphines

- **Intégration cérébrale encore plus complexe**

## ● Notion de plasticité neuronale, de sensibilisation

*Ds l'espace et le temps*

## ● Notion de diffusion des messages

*Douleur projetée, rapportée, référée*

# EVALUATION QUALITATIVE (1)

*Essayer de différencier + déterminer l'importance de chaque type de douleurs*



## Excès de nociception

- Douleur permanente profonde  $\pm$  paroxysme
- Douleur inflammatoire
- Douleur viscérale spastique
- Sans trouble neurologique
- Avec des irradiations aidant parfois au diagnostic étiologique

# EVALUATION QUALITATIVE (2)

## → Douleur neuropathique

- Systematisée à un territoire nerveux car due à une agression ou destruction de structures ou de fibres nerveuses
- Reconnaissable aisément par la clinique et la topographie

### ➤ Composante continue

- A type de brûlure le plus souvent, en trajet
- parfois à type d'arrachement, de tiraillements

### ➤ Composante paroxystique extrêmement brève et hyperalgique

- Fulgurances à type de décharge électrique (quelques secondes)

### ➤ Troubles de la sensibilité

- Hypo ou anesthésie avec :
  - **Hyperpathie paradoxale** = Allodynie, Hyperalgésie
  - **Paresthésie** = Fourmillements, picotements, sensation de froid, de bois mort

## EVALUATION QUALITATIVE (3)



### Douleur psychologique

- **Soit secondaire à l'irruption de maladie grave + très souvent survenue d'une dépression masquée** (*à rechercher systématiquement*)
- **Soit en rapport avec un état psychologique ou psychiatrique antérieur**
- **Soit en rapport avec des souffrances antérieures parfois très anciennes et mal cicatrisées** (*deuil non fait d'un proche, sévices dans l'enfance, rupture familiale*)

# EVALUATION ETIOLOGIQUE (1)



## Douleur en rapport avec le cancer

- **Volume tumoral et compression de voisinage** (*organes, nerfs, vaisseaux*)
- **Distension des séreuses**
- **Infiltration vasculaire et ischémie**
- **Douleurs osseuses**
- **Syndrome sub-occlusif**



## EVALUATION ETIOLOGIQUE (2)



### Douleurs dues au traitement du cancer

- **Post-chimiothérapiques** : *neuropathie périphérique, mucite*
- **Post-radiothérapiques** : *plexite radique, grêle radique, mucite*
- **Post-chirurgicales** : *précoces inflammatoires ou tardives et plutôt neuropathiques*

## EVALUATION ETIOLOGIQUE (3)



**Douleurs en rapport avec une pathologie non cancéreuse**

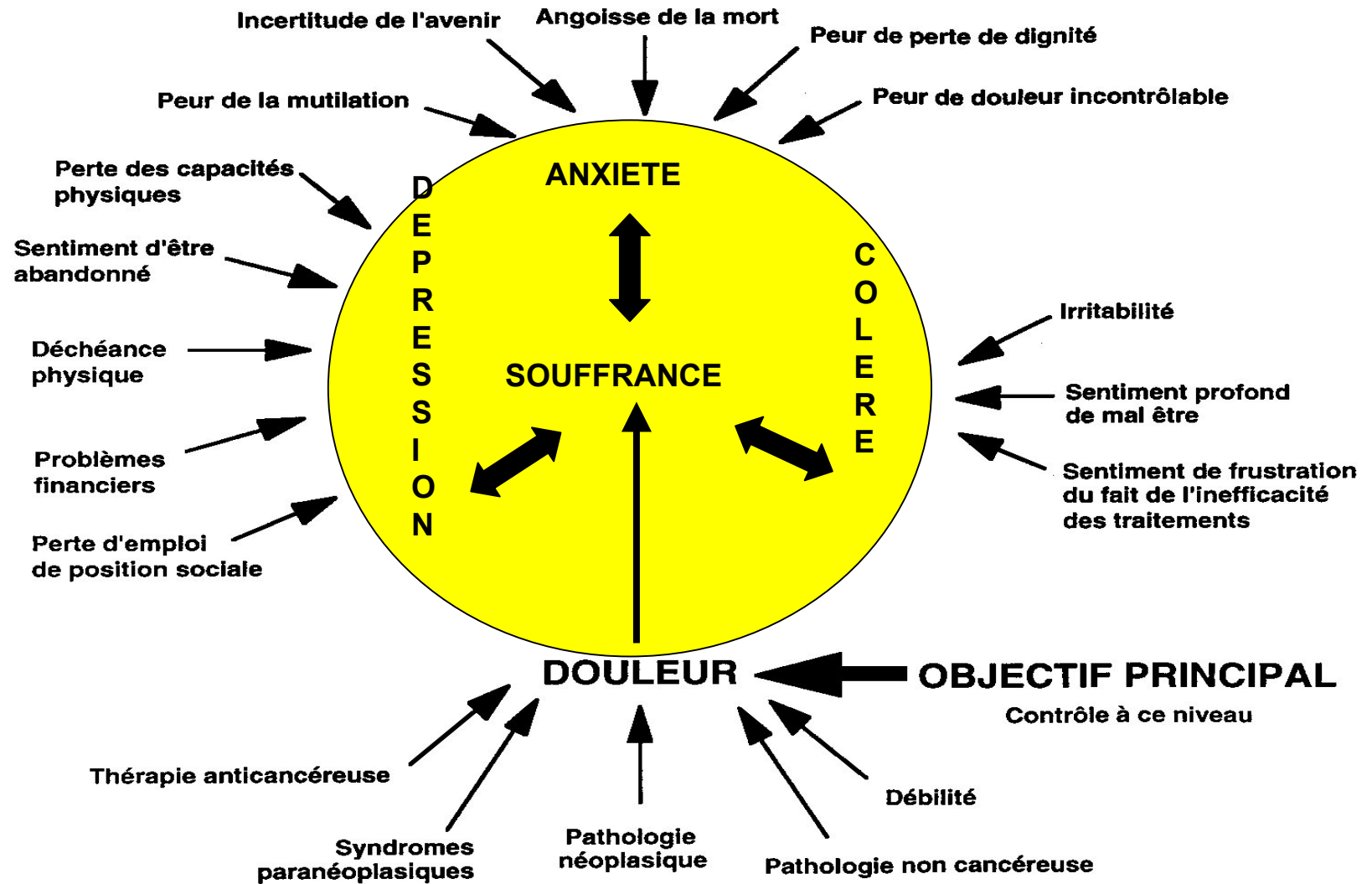
- **Toutes les affections douloureuses pré-existantes**
- **Toutes les pathologies douloureuses intercurrentes**
- **Toute douleur séquellaire**

# DOULEUR ET SOUFFRANCE

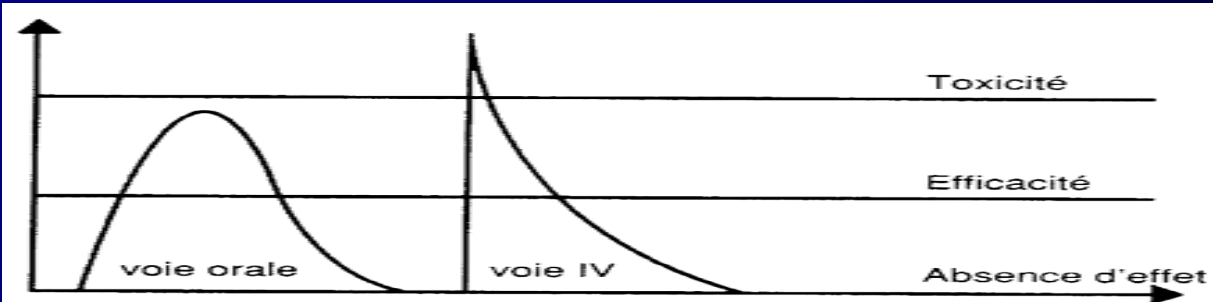
---

- La douleur n'est qu'une partie de la souffrance
- Il faut analyser et essayer de comprendre tenants et aboutissants qui font l'expression verbale du patient :
  - ➔ Personnalité voire choix comportemental et/ou culturel
  - ➔ Evènements de vie marquants, antérieurs à la maladie, parfois très anciens (*ex. deuil non fait*)
  - ➔ Conséquences de la maladie, à la fois :
    - *Physiques*
    - *Psychiques*
    - *Sociales*
    - *Familiales*
    - *Culturelles*

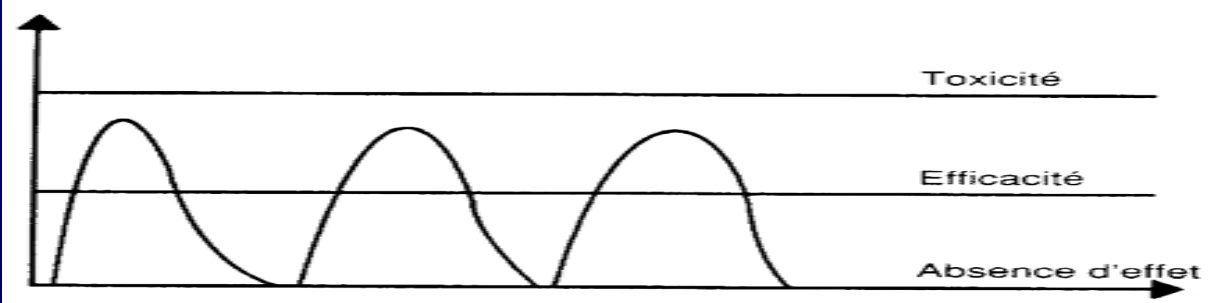
## DOULEUR ET SOUFFRANCE : Intrication + Aspect multifactoriel



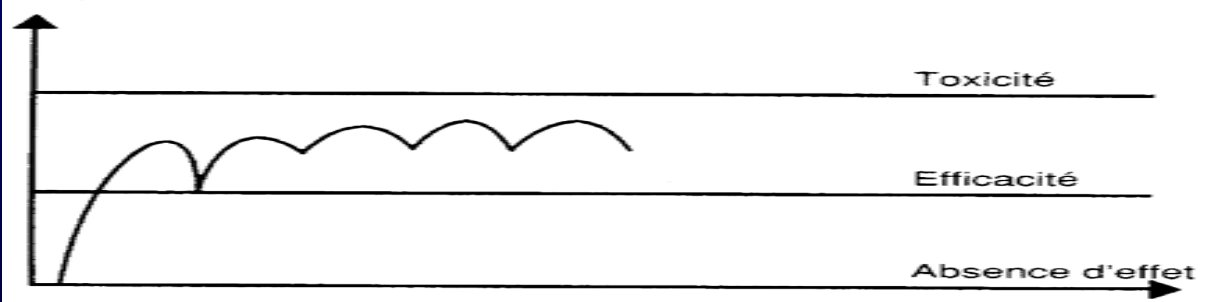
**Cela impose l'intervention d'équipes pluridisciplinaires où le médecin de famille joue un rôle capital**



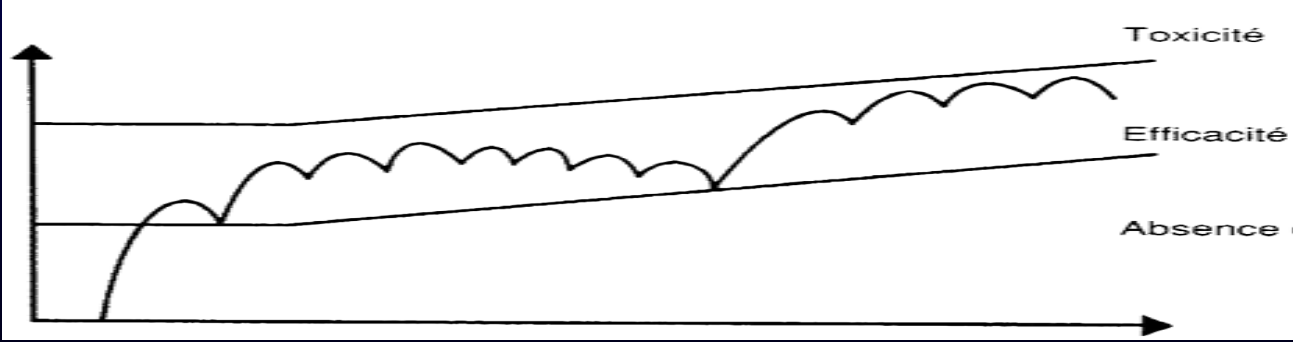
Concentration plasmatique en fonction de la voie d'administration.



Doses trop espacées pour maintenir un degré d'analgésie suffisant. Se contenter d'augmenter chaque dose ne ferait qu'accroître la toxicité.



Doses espacées de façon à maintenir un niveau d'analgésie satisfaisant.



Les effets de l'accoutumance.

# PRINCIPE DU TRAITEMENT

---

- **DONNER TT de fond fixe**

- **AVOIR des prises à horaires réguliers :**

*Soit de : Sulfate de morphine LP*

*Fentanyl transdermique*

- **PREVOIR TT complémentaire = INTERDOSE, à prendre à la demande toutes les 3 à 4 heures :**

*Soit de : Palier I ou II : paracétamol/Codéine ou*

*paracétamol/dextropropoxyphène ou Tramadol*

*Morphine à libération immédiate*

# DOULEUR PAR EXCES DE NOCICEPTION

+ coanalgésiques

MORPHINE  
VOIES PERIMEDULLAIRES

MORPHINE  
VOIES PARENTERALES

MORPHINE  
VOIE ORALE

DOULEURS MOYENNES A SEVERES

+ coanalgésiques

OPIACES  
AGONISTES -ANTAGONISTES

OPIACES FAIBLES

DOULEURS LEGERES A MOYENNES

+ coanalgésiques

NON OPIACES

# L'AVENIR ?


## Faiblesse de recherche pratique en algologie

- ➔ **Le temps**
- ➔ **Extrême difficulté compte tenu du caractère multifactoriel de la douleur** (*impossible d'isoler une seule variable*)
- ➔ **Confusion : Souffrance – Angoisse – Douleur**
- ➔ **Effet placebo ou nocebo de l'action thérapeutique et/ou de la relation avec soignants**
- ➔ **Interférence avec évolution de la maladie**
- ➔ **Interférence avec la personnalité**



## LES PROBLEMES / NOS ATTENTES

- Non programmation : la demande/la nécessité vient souvent après plusieurs jours de galère «*fausse urgence*»
- Réactivité rapide / permanence téléphonique
- Qualité des prestataires de service
- Distribution par pharmacie hospitalière (*Marcaïne, Kétalar, neuroleptiques injectables ....*)
- Qualité de préparation ⇒ le mieux = Pharmacie
- Transport au domicile du réservoir

 AU TOTAL : Il faut parfois accepter d'être un peu hors-la-loi  
mais rester très vigilant

# ADMINISTRATION CONTINUE IV - SC - IT (1)

- ➔ Peut se pratiquer aussi bien à domicile qu'en hospitalisation
- ➔ Peut se faire avec un pousse-seringue (*changement quotidien mais faible coût du consommable*)
- ➔ Peut se faire avec PCA (*pompe programmable*) ⇒ Patient s'administre lui-même des interdoses (*bolus*) complémentaires (*réservoir de 50 à 500 ml pour une durée de 8 à 60 jours*)
- ➔ Nécessité des présentations de morphine concentrée et en grand volume (*5 ml 2% 100 mg – 10 ml 4 % 400 mg – 10 ml 5 % 500 mg*)
- ➔ Durée du réservoir et donc de la prescription sont difficilement prévisibles

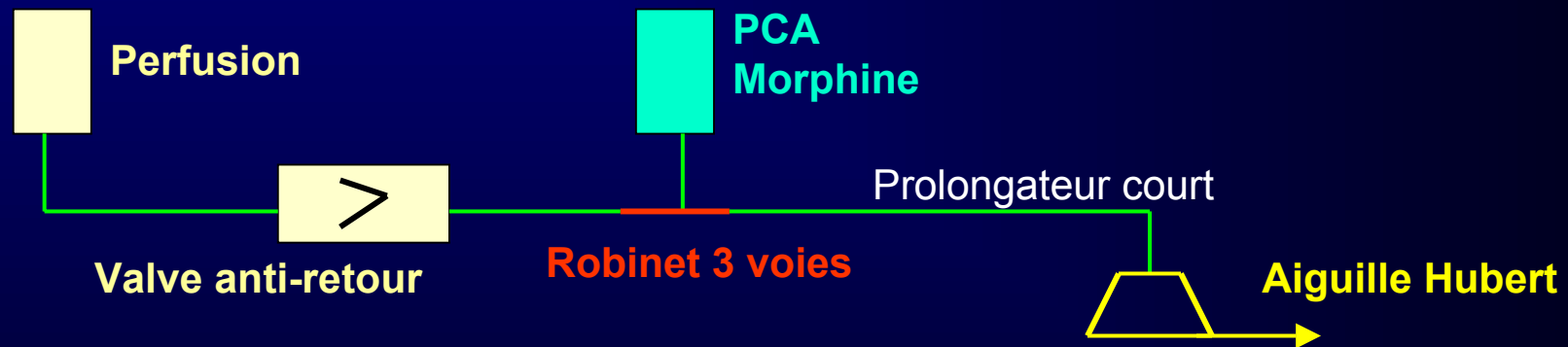
# **ADMINISTRATION CONTINUE IV-SC-IT- PERIDURALE (2)**

---

- ➔ **IV facile à mettre en œuvre en oncologie car presque tous les patients ont un site implantable (*2 à 3 j hospit. pour trouver bonne dose*)**
- ➔ **Plus compliqué pour péridurale ou intrathécale au long cours**
  - *1 à 2H au bloc pour mise en place*
  - *8 j ≅ d'adaptation posologie et/ou effets secondaires*
- ➔ **Dans tous les cas, préparation stérile pour laquelle une préparation en pharmacie centralisée est idéale**
  - *Disponibilité et réactivité du pharmacien*
  - *Essayer d'anticiper pour prescripteur*

# ADMINISTRATION CONTINUE IV-SC-IT- PERIDURALE (3)

- Pompes
- Réservoir
- Valve anti-retour pour voie I.V. si dérivation pour autre perfusion

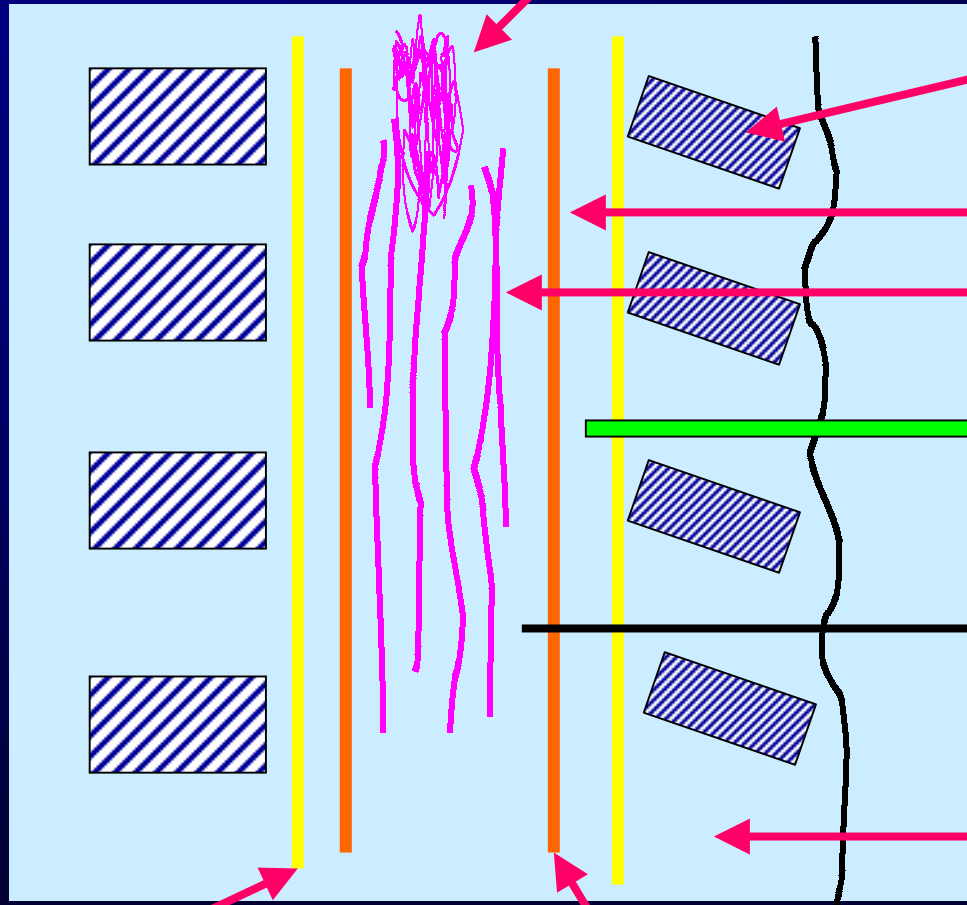


- Filtre péridurale/aiguille péridurale/seringue faible résistance
- Matériel pour tunneller
- Cathéter I.T. et chambre implantable adaptée

**DEVANT**

**DOS**

**Moelle épinière + Queue de cheval**



**Apophyse épineuse**

**Espace PERIDURAL**

**Espace INTRATHECAL**

**Aiguille PERIDURALE**

**Aiguille INTRATHECALE**

**Ligament Interépineux**

**Ligament jaune**

**Dure mère**









# UTILISATION DES MEDICAMENTS HORS AMM (1)

- ➔ **Aucun obstacle légal**
- ➔ **Existence de publications souhaitable voire indispensable**
- ➔ **Certaines de ces utilisations sont largement consacrées par l'usage :**

- *Anti-épileptiques*

- *Anti-dépresseur tricyclique*

*Douleurs neuropathiques*

- *Neuroleptiques* ➔ *pour les vomissements*

# UTILISATION DES MEDICAMENTS HORS AMM (2)

➔ D'autres sont plus confidentiel :

- **Xylocaïne**

- **Méxetil**

- **Flécaïne**

*Douleurs neuropathiques*

- **Xylocaïne spray**

➔ *pour les mucites*

- **Xylocaïne 1 %**

➔ *pour analgésie pansements d'escarre*

- **Méthadone**

➔ *comme morphinique palier III*

- **Kétamine**

➔ *pour Douleurs • post-op*

• *nociceptives*

• *neuropathiques*

- **Catapressan, Kétamine, Lioresal, Anesthésiques locaux** par voie intrathécale au long cours

# LA ROTATION DES OPIOÏDES

= Remplacement d'1 opioïde palier III par 1 autre à dose équianalgésique

## ❑ Justification théorique non certaine :

1°) *Diminution de la tolérance*

2°) *Diminution des effets secondaires*

## ❑ En pratique

- *On peut obtenir analgésie identique avec dose inférieure ds 30 % des cas*
- *Le patient adhère souvent à un changement médicamenteux*
- *N'est justifié que par l'espoir d'effets secondaires moindres*

# CAS CLINIQUE (1)

## DOULEUR NOCICEPTIVE

Homme, 55 ans

Adénocarcinome pancréas

Douleur de type solaire non calmée par 200 mg x 2 Skénan<sup>®</sup> LP

4 Interdoses/jour de 30 mg d 'Actiskénan<sup>®</sup>

⇒ Quelle posologie proposer ?

Réponse :

1°) Calcul dose totale journalière :  $200 \times 2 + 30 \times 4 = 320 \text{ mg}$

2°) Ajouter 30 à 50 % soit 100 à 150 mg

3°) Résultat = Skénan<sup>®</sup> LP : 430 mg x 2

N<sup>lle</sup> Interdose : Actiskénan<sup>®</sup> : 90 mg/prise

## CAS CLINIQUE (2)

### DOULEUR NEUROPATHIQUE CANCEREUSE

Femme, 45 ans

Récidive épidermoïde col utérin

Sciatalgie gauche, douleur périnéale, paresthésie et brûlures des territoires concernés, hypoesthésie

Non calmée par 300 mg x 2 Skénan<sup>®</sup> LP + Rivotril<sup>®</sup> et Laroxyl<sup>®</sup>

⇒ **Quelle attitude adopter ?**

Réponse :

Soit : Pompe morphine I.V. + Kétamine

Soit : Cathéter périmédullaire associant morphinique et anesthésique local +/- Kétalar malgré solvant alcoolique

## CAS CLINIQUE (3)

### DOULEUR NEUROPATHIQUE CANCEREUSE NON EVOLUTIVE

Femme, 40 ans

Mastectomie + curage axillaire sein droit il y a un an

Anesthésie face interne bras D + allodynie cicatrice mastectomie

Echec Efferalgan Codéïne® et AINS

⇒ **Quelle attitude adopter ?**

#### Réponse :

- 1°) Expliquer l'origine des douleurs à la patiente
- 2°) Essai à faible dose d'un anti-épileptique ou d'un anti-dépresseur tricyclique en tenant compte des effets secondaires attendus à comparer au niveau de douleur

## CAS CLINIQUE (4)

### DOULEURS MAL ETIQUETEES

Femme, 71 ans

Multiples sites douloureux lombaire, cervical, sciatalgie tronquée

Tous les médicaments des paliers I et II ont été essayés sauf Tramadol

Essai Tramadol LP 200 mg x 2 ⇒ = Echec

⇒ **Quelle attitude adopter ?**

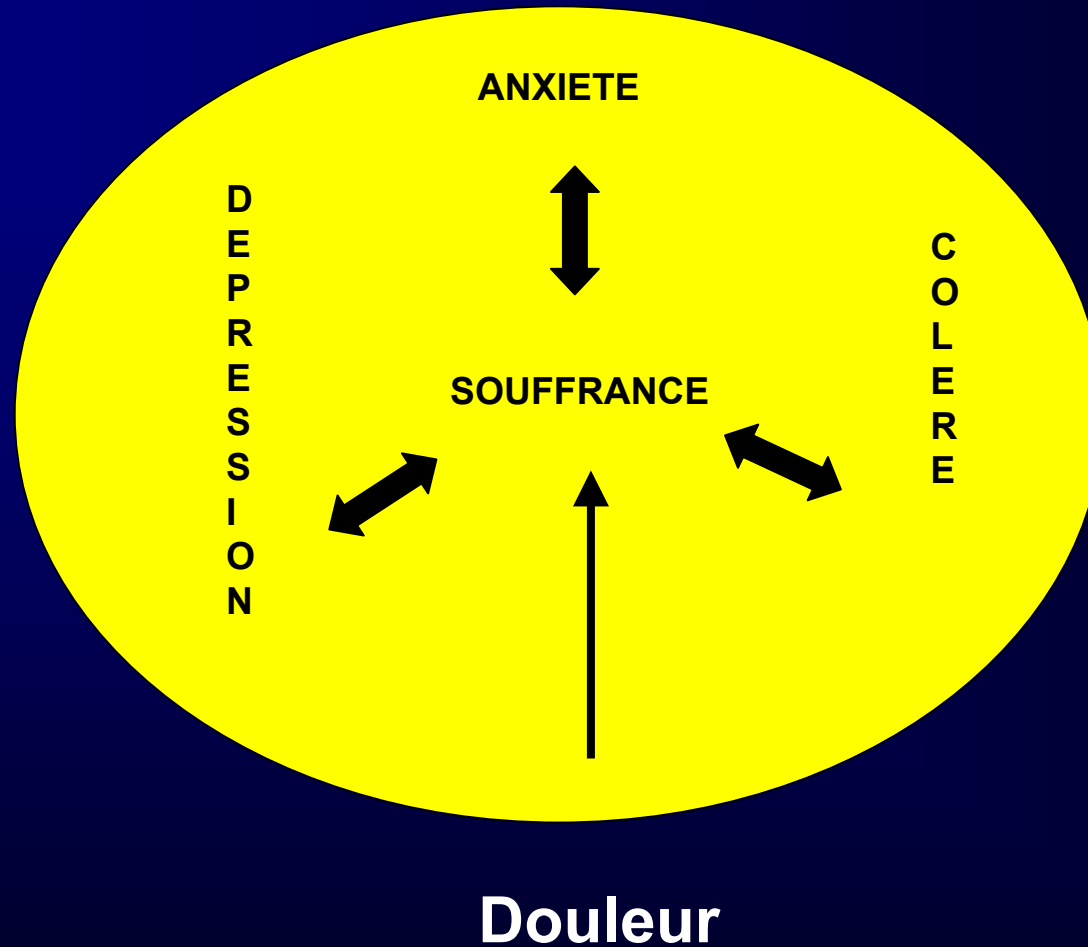
Réponse :

1°) **Approfondir l'interrogatoire à la recherche de causes psychologiques d'échec**

**En fait, un TTT anti-dépresseur a nettement amélioré la qualité de vie de cette patiente**

# CONCLUSION

---



**Il est plus facile d'agir sur la douleur que sur la souffrance**