EVALUATION ET TRAITEMENT DE LA DOULEUR DU PATIENT EN CANCEROLOGIE

Docteur C. CIAIS

(Partie II)

Quelques points pratiques.

- Pour adapter la posologie, on peut s'aider du nombre de prises d'inter-doses.

Par exemple un patient sous morphine LP 30 mg, matin et soir, nécessite en plus 6 prises de morphine à libération immédiate à 10 mg par 24 h, bien supportée. Il consomme donc 120 mg par 24 h. On peut donc augmenter d'emblée la morphine LP à 60 mg, matin et soir en prescrivant des inter doses de 20 mg si EVA supérieure ou égale à 4 (jusqu'à 6 par 24 h).

- Le dosage des inter-doses dépend de la dose du traitement de fond. Selon les auteurs chaque inter-dose est égale à 1/10ème ou 1/6ème de la dose de fond. Exemple : un patient sous Skenan 100 mg, matin et soir, nécessite des inter-doses de 30 mg chacun.

- Lorsque le traitement de fond est équilibré, on peut proposer au patient en première intention en cas de poussées douloureuses du paracétamol à 1 g jusqu'à 4 g/24h. Si cela n'est pas suffisamment efficace, on peut très bien garder les inter-doses de morphine immédiate au long cours.

- Les inter-doses de morphine peuvent être nécessaires pour prévenir une douleur prévisible (en cas de mobilisation, ou de pansement) ou pour contrôler rapidement toute nouvelle douleur. Si le nombre d'inter-doses devient trop important (≥ à 3) on les comptabilise et on les intègre dans la dose de base quotidienne. Si le nombre d'inter-doses est limité on poursuit la prescription associant une dose de base et des inter-doses à la demande ou du paracétamol selon le besoin et l'efficacité.
- Il n'y a pas de limite supérieure aux doses de morphine tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés

Les autres opioïdes oraux et transdermiques : Comme nous l'avons déjà vu conformément aux recommandations internationales, la morphine reste l'opioïde à utiliser en première intention, pour le soulagement des douleurs cancéreuses nociceptives intenses.

Néanmoins, on peut être amenés à effectuer **une rotation d'opiacés** : c'est le remplacement d'un opiacé par un autre. Les deux circonstances qui amènent à réaliser cette rotation sont les patients qui restent douloureux malgré un traitement morphinique bien conduit ou les patients qui présentent des effets indésirables sévères et non contrôlés. Avant de réaliser la rotation, il faut éliminer d'autres causes d'inefficacité au traitement (mauvaise observance, douleurs incidentes par métastases osseuses, douleurs neuropathiques, anxiété ou dépression associée à la douleur etc…).

Les molécules que l'ont est amené alors à utiliser sont :

- **le fentanyl transdermique** (Durogésic®). Il s'agit d'un patch à changer toutes les 72 h. Il faut s'assurer du bon maintien sur la peau du dispositif, ne pas hésiter à prescrire un pansement transparent à appliquer sur le patch, surtout si le patient présente des sudations fréquentes ou s'il se douche quotidiennement.

Cette forme galénique est intéressante lorsqu'il existe une dysphagie (cancers ORL), ou par ailleurs des vomissements (chimiothérapie émétisante).

- l'**oxycodone** (Oxycontin®). Il s'agit d'une molécule qui a l'AMM pour le traitement de palier III en première intention. C'est une forme orale récente.

- **L'hydromorphone** orale (Sophidone®). Elle a une AMM pour le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine. Elle est donc prescrite en seconde intention.

Toutes ces molécules prises systématiquement peuvent être associées avec de la morphine d'action immédiate par voie orale en inter-dose. Les équivalences analgésiques sont notées en annexe.

La morphine par voie parentérale.

On peut arriver lors du parcours d'un patient cancéreux aux limites de la voie orale ou transdermique : plusieurs opiacés ont été tentés successivement et on est confronté, soit à une intolérance des molécules, soit à une inefficacité malgré l'augmentation des doses. On est amené alors pour obtenir une antalgie rapide à prendre un relais par voie IV ou sous cutanée,

une période de titration de 2 à 3 jours est en général nécessaire pour équilibrer le symptôme. Selon les cas on peut être amené à reprendre un relais par voie orale. Si toutes les possibilités ont déjà été tentées auparavant sans succès, on peut poser l'indication d'une PCA (patient control analgesia). Cette pompe délivrera un débit continu de chlorhydrate de morphine et le patient pourra si besoin s'administrer lui même des bolus supplémentaires. Cette technique est particulièrement intéressante lorsqu'il existe des douleurs repérables dans le temps notamment aux mouvements, ou lors de certains soins, ou lors de crises douloureuses paroxystiques.

Cette technique est utilisable par voie veineuse, par l'intermédiaire d'une voie veineuse centrale ou par voie sous cutanée. L'organisation à domicile est plus complexe, il faut alors pouvoir bénéficier d'un réseau de soins qui puisse assumer cette technique.

Equivalence de doses : morphine voie IV = dose orale/2 ou 3 selon les auteurs.

morphine voie sous cutanée = dose orale/2

Les effets indésirables des opioïdes forts.

Le patient doit être informé de la possibilité de survenue des effets indésirables les plus fréquents : constipation, nausées, somnolence. A l'exception de la constipation qui est pratiquement inévitable et qui doit être systématiquement prévenue, les autres effets indésirables moins constants tentent à disparaître dans les premiers jours ou premières semaines après l'instauration du traitement. Certains malades semblent être plus exposés aux effets indésirables : les personnes âgés, les malades présentant des troubles métaboliques (insuffisance rénale, hypercalcémie) ainsi que les malades recevant des psychotropes. Il ne faut pas confondre les effets indésirables et le surdosage auquel il faudra penser particulièrement lorsqu'un effet indésirable initial ayant disparu réapparaît après un intervalle libre. Les risques de surdosages sont extrêmement faibles chez un malade atteint de douleurs cancéreuses, régulièrement suivi et évalué et recevant de la morphine de façon continue au long cours.

La constipation : le meilleur traitement est la prévention dès le premier jour de prescription des opioides. Un laxatif sera prescrit pendant toute la durée du traitement. En première intention on prescrit généralement des laxatifs non irritants, ou laxatifs huileux. Le recours aux laxatifs par voie rectale reflète habituellement la mauvaise efficacité des laxatifs oraux.

Il ne faut négliger non plus le rappel de mesure hygièno diététique de base.

Nausées et vomissements : ils surviennent chez environ 40 % des malades, essentiellement au début du traitement et disparaissent quelques jours après. En cas de nausées ou de vomissements, un traitement anti-émétique sera prescrit pendant quelques jours. Les médications proposées sont plus volontiers le métoclopramide et le dompéridone avec en cas d'échec, recours à l'halopéridol ou la chlorpromazine. L'utilisation des inhibiteurs, des récepteurs sérotonines (les sétrons) n'a pas été évalué dans les nausées et vomissements induits par la morphine.

Somnolence et sédation. Ces effets indésirables surviennent essentiellement lors de la phase d'adaptation du traitement. La sédation peut également survenir chez les malades dont la douleur avait entraîné une dette de sommeil. Elle a alors valeur de sommeil récupérateur. Sa réapparition, sa persistance, au delà de quelques jours doivent faire rechercher un dysfonctionnement rénal, ou une potentialisation par des traitements associés (psychotropes en particulier ……).Une adaptation de la posologie morphinique doit être alors discutée.

Dépendance physique, accoutumance. Si la morphine est arrêtée brusquement un syndrome de sevrage peut survenir, entraînant notamment anxiété, irritabilité, frissons, bouffées de chaleur, etc. Lorsqu'un traitement morphinique est suivi depuis plus de 10 jours, il est nécessaire de l'arrêter progressivement en le diminuant de 50 % toutes les 24 heures et en prenant un relais systématique par un antalgique de palier II, pendant 3 jours. Il n'existe pas de protocole précis dans la littérature. L'accoutumance et la dépendance psychique se rencontrent très rarement chez les malades traités par morphine pour une douleur cancéreuse.

Effets respiratoires : la douleur est un antagoniste naturel de bon nombre des effets indésirables de la morphine. Ainsi chez un malade régulièrement évalué souffrant d'une douleur cancéreuse et traité de façon continue le risque de dépression respiratoire est pratiquement inexistant.

3 – Les traitements co-antalgiques. Ces traitements sont utilisés pour accroître l'efficacité des antalgiques. Leur utilisation doit être évoquée systématiquement associée à chaque niveau de l'échelle antalgique OMS.

3-1 <u>Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.</u>

Leur intérêt dans les douleurs en rapport avec des métastases osseuses est incontestable. Nous ne rappellerons pas dans ce cours les effets secondaires et les contre-indications.

3-2 Les corticostéroïdes

A visée antalgique, ils sont utilisés pour leur puissante action anti-inflammatoire et anti-oedémateuse. Leurs indications sont nombreuses, notamment lors des métastases osseuses. Cette indication est partagée avec les AINS, dont la toxicité digestive et rénale reste problématique au long cours, en particulier en cas de chimiothérapie associée. Les principaux effets indésirables des corticoïdes surviennent en cas de traitement prolongé. La plus petite dose cliniquement efficace doit être systématiquement recherchée.

Les contre-indications absolues sont l'ulcère en évolution, l'hypertension artérielle non contrôlée, le diabète décompensé, les affections psychiatriques aiguës, les infections non contrôlées.

3 –3 Les anti-dépresseurs.

Les antidépresseurs tri cycliques sont des co-antalgiques très utiles, même si leur efficacité est rarement totale, pour traiter les douleurs neurogènes, dont la composante continue se caractérise par des brûlures et des fourmillements. Ils ont des effets antalgiques propres,. L'amitriptyline est le produit qui a été le plus étudié, en particulier dans les douleurs des neuropathies diabétiques et post-zostériennes. Elle constitue pour la plupart des auteurs, le tricyclique de choix.

L'effet antalgique survient dans les quinze premiers jours après le début du traitement, le traitement doit être institué avec des petites doses, par exemple : 10 à 25 mg d'amitriptyline au coucher. Les doses peuvent être augmentées progressivement de 10 mg, tous les 4 à 6 jours, jusqu'à 50 à 75 mg. De façon empirique le traitement sera poursuivi à dose efficace pendant plusieurs mois, puis progressivement diminué (accord d'expert).

4 – **Les anti-épileptiques** : ils sont principalement utilisés pour la composante paroxystique des douleurs neurogènes, à type de décharges électriques. Ils peuvent être associés aux anti-dépresseurs si les deux composantes de la douleur neurogène sont associées.

Les produits habituellement utilisés sont le clonazepam et la gabapantine.

Le clonazepam est souvent utilisé en première intention. Il faut recommander des doses progressives en particulier chez la personne âgée, compte tenu de la sédation souvent associée à ce produit. Il est conseillé de le prendre le soir au coucher.

CONCLUSION :

La prise en charge d'une douleur cancéreuse ne saurait se limiter aux thérapeutiques antalgiques médicamenteuses.

Selon l'analyse initiale d'autres approches pourront être envisagées : kinésithérapie, (massages, exercices, immobilisation), neurostimulation électrique transcutanée, prise en charge des troubles psychologiques à type d'anxiété, dépression, sophrologie.

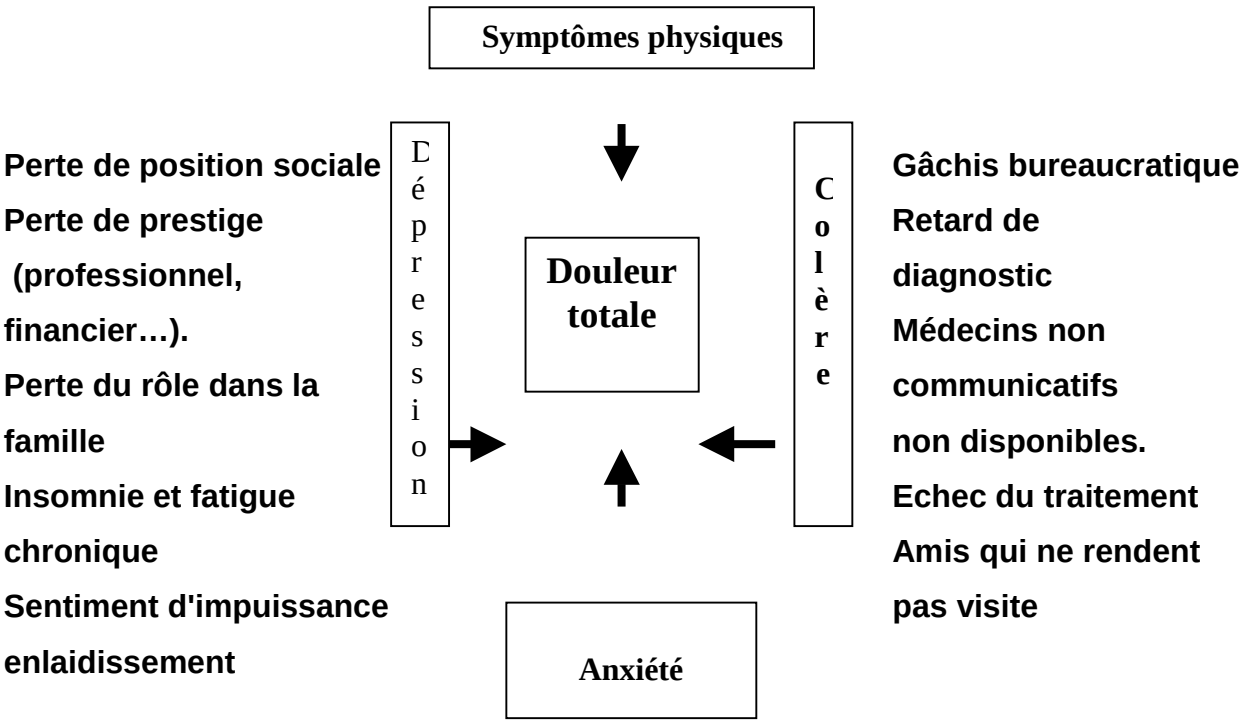
L' orientation vers des services sociaux pour améliorer l'environnement du patient est un facteur non négligeable.

La communication entre les différents intervenants est indispensable pour que le patient sente une cohérence dans sa prise en charge et soit réellement soutenu dans ce parcours difficile.

Annexe 1

FACTEURS INFLUENCANT LA PERCEPTION DE LA DOULEUR D'UN PATIENT CANCEREUX

Autres symptômes que la douleur
Effets secondaires du traitement



Peur de l'hôpital ou de la maison de soins
Peur de la douleur
Inquiétude concernant la famille et les finances
Peur de la mort
Agitation spirituelle, incertitude concernant l'avenir

ANNEXE 2 :

Antalgiques de palier II

Paracétamol + codéine

Algisédal	paracétamol = 400 mg	codéine = 25 mg	comprimés
Claradol-Codéïne	paracétamol = 500 mg	codéine = 20 mg	comprimés
Codoliprane	paracétamol = 400 mg	codéine = 20 mg	comprimés
Dafalgan Codéine	paracétamol = 500 mg	codéine = 30 mg	comprimés
Efferalgan Codéine	paracétamol = 500 mg	codéine = 30 mg	comprimés effervescents
Gaosédal	paracétamol = 500 mg	codéine = 20 mg	comprimés
Klipal	paracétamol = 600 mg	codéine = 50 mg	comprimés
Lindilane	paracétamol = 400 mg	codéine = 25 mg	comprimés
Oralgan Codéine	paracétamol = 300 mg	codéine = 25 mg	comprimés

Paracétamol + dextropropoxyphène

Diantalvic	paracétamol = 400 mg dextropropoxyphène = 30 mg	gélules
	Paracétamol = 800 mg dextropropoxyphène = 60 mg	suppositoires
Propofan	Paracétamol = 400 mg dextropoxyphène = 27 mg	comprimés

Tramadol

	Contramal LP = 100,150,200 mg	comprimés
	Topalgic LP = 100,150,200 mg	comprimés
	Zamudol LP = 50,100,150,200 mg	comprimés

ANNEXE 3 :

Antalgiques de palier III : voie orale et transdermique

Morphine :

- forme orale à libération prolongée

SKENAN LP : gel à 10,30,60,100 et 200 mg

MOSCONTIN LP : comprimés à 10,30,60,100 et 200 mg

- forme orale à libération immédiate

ACTISKENAN : gel à 5,10,20,30 mg

SEVREDOL : comprimé à 10,20 mg

Fentanyl :

DUROGESIC : Dispositif transdermique à 25,50,75, 100 µg/

Oxycodone

OXYCONTIN 10,20,40,80

Hydromorphone

Sophidone LP gel à 4,8,16, 24 mg

Annexe 4 :

Doses équianalgésiques

Morphine orale	Morph. Sous cutanée	Morph. IV	Oxycontin	Sophidone
1	1/2	1/2 ou 1/3 selon auteurs	1/2	1/7