

9. DOULEUR EN CANCÉROLOGIE

Environ 50 % des patients cancéreux présentent, au cours de leur maladie, une symptomatologie douloureuse d'intensité variable, ce pourcentage atteignant 60 à 90 % pendant la phase terminale.

Dans une étude publiée en 1995, il apparaissait que 25 à 30 % des malades cancéreux douloureux ne bénéficiaient d'aucun traitement antalgique ou alors seulement d'un traitement mal conçu et mal conduit.

■ ÉTAPE DIAGNOSTIQUE

- Le diagnostic étiologique est primordial et permet de faire la part de ce qui revient, dans la douleur, à l'affection cancéreuse elle-même (70 % des malades), aux différents traitements spécifiques utilisés (20 %), sans oublier la possibilité, non exceptionnelle (10 %), d'une étiologie non liée au cancer.
- La qualité de l'approche clinique est fondamentale tant d'un point de vue technique que d'un point de vue humain. Pour les étudiants, on rappellera ici la formulation mnémotechnique dite "théorie de l'omelette ou des 4E" : Écoute, Entretien, Examen clinique, Évaluation pour se souvenir que ce n'est que lorsque ces « 4E sont cassés » qu'il est possible d'envisager l'étape des examens complémentaires et de la thérapeutique.
- Le diagnostic physiopathologique permet de différencier les douleurs par excès de nociception (les plus fréquentes) des douleurs neuropathiques, secondaires aux lésions nerveuses centrales ou périphériques induites le plus souvent, par les traitements radiothérapeutiques (lésions du plexus brachial en particulier) et la chimiothérapie, sans oublier les douleurs d'étiologie mixte que l'on rencontre dans le syndrome de Pancoast-Tobias, par exemple.

- Le bilan carcinologique complet précise la nature et le pronostic de l'affection cancéreuse, ce qui peut conditionner le choix du traitement antalgique.
- Une prise en charge globale et pluridisciplinaire du patient est fondamentale pour évaluer la personnalité, la situation familiale et professionnelle, apprécier le retentissement de la douleur sur le comportement et essayer d'établir une bonne relation équipe soignante-malade mais aussi équipe soignante-famille.

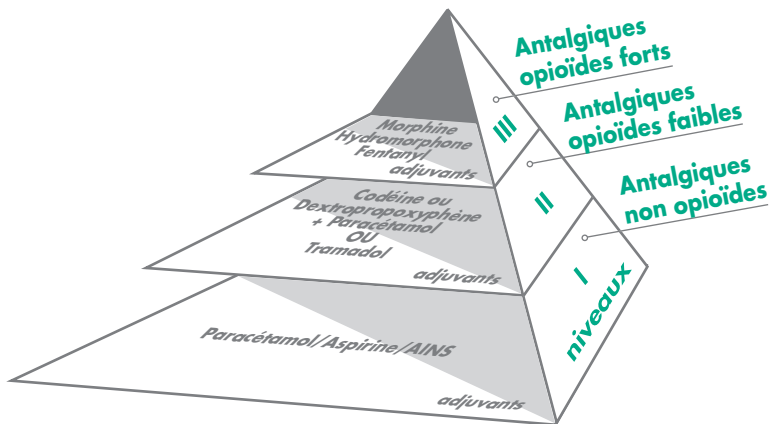
■ ÉTAPE THÉRAPEUTIQUE

▷ Échelle de l'O.M.S. : les principes

Cette échelle ne concerne que le traitement des douleurs "par excès de nociception". Les douleurs neuropathiques relèvent d'une autre approche thérapeutique faisant appel principalement aux anticonvulsifs, aux antidépresseurs et aux techniques de neurostimulation. Lors de douleurs chroniques, les antalgiques, opioïdes ou non, ne doivent jamais être prescrits seulement "à la demande" mais toujours "à horaires fixes" avec des interdoses entre les prises "à horaires fixes". L'intervalle entre les prises ne dépend que de la durée d'efficacité du médicament utilisé. La voie d'administration doit être la moins agressive possible et il faut donc utiliser de première intention la voie orale.

Il faut utiliser toutes les possibilités thérapeutiques d'un niveau avant d'en affirmer l'inefficacité et de passer au niveau supérieur.

Il est très souvent intéressant d'associer au traitement antalgique lui-même un traitement "co-antalgique" (anxiolytique, antidépresseur utilisé ici en tant que tel et non comme antalgique comme lors de douleurs neuropathiques, anti-inflammatoire, antispasmodique) qui permet d'améliorer la qualité de l'analgésie tout en diminuant le nombre et l'intensité des effets secondaires.



► Échelle de l'O.M.S. : en pratique

- Le premier niveau préconise l'utilisation des antalgiques non opioïdes comme le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.).
 - Le paracétamol doit être utilisé toutes les quatre à six heures à des doses de 500 à 1 000 mg par prise, jusqu'à 4 g par jour (AMM) ;
 - La posologie des A.I.N.S. dépend des dosages et des caractéristiques cinétiques individuelles.

Cependant, il faut se souvenir que ces médicaments ont un effet plafond et que les effets secondaires de l'aspirine et des A.I.N.S. (gastro-intestinaux et hématologiques) limitent leur utilisation au long cours. L'aspirine n'est pratiquement plus utilisée comme antalgique.

- Le second niveau correspond aux antalgiques opioïdes "dits faibles", comme la codéine et le dextropropoxyphène, souvent associés à du paracétamol dans des préparations commerciales. Le chlorhydrate de tramadol qui a une action sur les récepteurs μ et sur la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline a une action antalgique potentielle à la fois sur les douleurs par excès de nociception et sur les douleurs neuropathiques.

C'est également dans le second niveau qu'a été classée la buprénorphine sublinguale (0,2 mg) dont la forme galénique, la durée d'action

(8 heures) et la puissance antalgique en font un antalgique efficace, et de prescription aisée pour le médecin. Son effet plafond est classiquement atteint pour la dose maximale de 15 tablettes sublinguales par jour. Cependant, il s'agit d'un agoniste partiel-antagoniste qui contre-indique de l'associer à tous les autres opioïdes de niveaux 2 et 3.

- Le troisième niveau est occupé par la morphine (forme buvable de moins en moins utilisée en France, forme à libération immédiate LI et forme à libération prolongée LP), le fentanyl (LI & LP), l'hydromorphone (LP), l'oxycodone (LI & LP) et la méthadone (AMM pour la douleur en attente en France). La morphine reste encore le produit de référence en raison de l'insuffisance d'études comparatives et reste la plupart du temps l'opioïde de première intention même si les nouveaux opioïdes sont amenés à prendre une place accrue dans l'avenir.

- Le choix du niveau est fonction de l'intensité de la douleur (très schématiquement de 0 à 3 : niveau 1, de 4 à 6 : niveau 2 et > 6 : niveau 3), mais on peut aussi engager le traitement par le niveau 1 ou 2 si le patient n'avait aucun antalgique ou les prenait de façon anarchique et qu'il semble exister de bonnes chances de réponse avec des antalgiques non opioïdes. Le choix de ces façons de faire s'affine avec l'expérience du prescripteur.

- Les gélules de formes LI et LP de morphine (Actiskéan[®], Skenan[®]) ont l'avantage de pouvoir être ouvertes et administrées en suspension dans des sondes naso-gastriques ou de gastrostomie par exemple comme la solution buvable. La concentration de la solution buvable habituelle de 1 mg de morphine par ml peut être augmentée jusqu'à 50 mg par ml. Elle doit être administrée toutes les 4 heures à la dose de départ de 10 mg par prise (soit 60 mg par jour). Chez les patients fragiles (grand âge, insuffisance rénale, hépatique, dénutrition...), la posologie est de 5 mg (soit 30 mg/j). Il faut donner au malade une seringue de 10 ml afin qu'il puisse doser précisément le volume de chacune des prises. L'efficacité du traitement peut s'apprécier au bout de 24 heures environ pour les formes LI (environ 5 demi-vies) et, en cas d'insuffisance de l'antalgie, la posologie doit être augmentée en fonction de la douleur et du nombre d'interdoses prises (titration).

- Le Skénan® et le Moscontin®, qui ont une durée d'action de 12 heures, sont dosés, l'un comme l'autre, à 10, 30, 60, 100 mg et 200 mg de sulfate de morphine. Les doses de départ sont de 30 mg toutes les 12 heures. Le Kapanol®, capsules de 20, 50 et 100 mg, a une durée d'action de 24 heures. Pendant la période de titration, le patient doit avoir la possibilité, en fonction de la présence ou non de douleurs résiduelles, de s'auto-administrer des interdosages de morphine LI, soit buvable, soit en comprimés ou en gélules. Ces doses sont de 10 % de la dose totale journalière. Au bout de 24 heures, il faut évaluer la quantité totale de morphine à libération immédiate consommée et cette quantité permettra de définir la posologie du lendemain.

- Le fentanyl est utilisé par voie transdermique (Durogesic®) et les patchs se présentent sous 4 dosages, 25 µg/h (10 cm²), 50 µg/h (20 cm²), 75 µg/h (30 cm²) et 100 µg/h (40 cm²). La durée de libération est de 72 heures avec un effet thérapeutique au bout de 12 heures. En pratique, ce produit est particulièrement indiqué dans les douleurs stables et quand la voie orale n'est plus possible. Il existe aussi une forme LI transmuqueuse de fentanyl: l'Actiq® qui est un comprimé avec dispositif pour application buccale (dosages à 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg) indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques, en complément d'un traitement opioïde de fond, stabilisé depuis au moins 3 semaines, chez des patients présentant des douleurs chroniques d'origine cancéreuse. L'accès douloureux paroxystique est une exacerbation transitoire de la douleur, d'intensité modérée à sévère, chez des patients présentant des douleurs persistantes habituellement maîtrisées par un traitement opioïde de fond. La posologie de départ est toujours de 200 µg puis elle est adaptée selon des modalités adaptées à la réponse antalgique.

- L'hydromorphone (Sophidone® 4, 8, 16 et 24 mg) est un dérivé semi-synthétique de la morphine dont la puissance analgésique est de l'ordre de 7,5 fois celle de la morphine. C'est une alternative orale à la morphine. Elle est indiquée lors de douleurs intenses d'origine cancéreuse, en cas de résistance et/ou d'intolérance (exemples: troubles cognitifs, somnolence et hallucinations) ou de résistance à la morphine. L'efficacité survient au bout de 2 heures et pendant 12 heures. Les gélules sont à avaler entières sans être mâchées.

- L'oxycodone est un dérivé semi-synthétique de la morphine dont la puissance analgésique est de l'ordre de deux fois celle de la morphine. C'est une alternative orale à la morphine pour différentes raisons pharmacologiques, notamment en cas de résistance ou d'intolérance. Elle est commercialisée sous une forme à libération prolongée (Oxycontin LP® 10, 20 et 40, 80 mg) et immédiate (Oxynorm® 5, 10, 20 mg). L'indication de l'AMM la réserve au traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse ou en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine.

► La rotation des opioïdes

C'est le changement d'un médicament opioïde par un autre qui définit la rotation des opioïdes. Cette technique a déjà été traitée dans le chapitre 6 p 77.

► Règles d'utilisation des opioïdes

Plusieurs points très importants doivent être soulignés

- La morphine sous ses différentes formes (gélules, comprimés, suspension buvable) est le traitement de choix des douleurs intenses cancéreuses.
- Tous les opioïdes entraînent des effets secondaires, essentiellement digestifs qu'il faut absolument prévenir dès la mise en route du traitement. Le risque de dépression respiratoire est un risque potentiel qui est exceptionnel puisqu'il ne s'observe qu'en cas d'erreur importante de dosage ou de posologie, ou d'associations à d'autres déprimeurs du système nerveux central.
- Il n'y a pas, pour la morphine, d'effet plafond précoce.
- La prescription de la morphine est dictée par l'intensité du syndrome douloureux et non par la durée de l'espérance de vie.

Règles d'utilisation des opioïdes

- Connaître la pharmacologie de la substance utilisée :
 - durée de l'efficacité analgésique
 - propriétés pharmacocinétiques
 - doses équi-analgiques
- Ajuster la voie d'administration aux besoins du malade.
- Administrer régulièrement, à intervalle fixe, de façon à maintenir des taux plasmatiques efficaces et à prévenir l'anxiété d'anticipation.
- Déterminer les doses efficaces avec évaluation régulière : il faut 4 à 5 demi-vies pour atteindre des taux plasmatiques stables.
- Association thérapeutique pour accroître l'antalgie (paracétamol, AINS...)
- Éviter les drogues sédatives sans efficacité antalgique (benzodiazépines et neuroleptiques). On limitera leur prescription à des indications précises : par exemple, effet antiémétique des neuroleptiques.
- Anticiper et traiter les effets secondaires (constipation, nausées, vomissements, sédation).
- Éduquer le malade et sa famille quant aux mythes concernant la morphine.
- Surveiller le début d'apparition d'une tolérance (augmenter les doses, changer d'analgésique).
- Prévenir un syndrome de manque en arrêtant progressivement les traitements opioïdes.
- Prévoir un dosage "de secours" (interdoses) pour les accès imprévisibles (ce qui donne au patient un sentiment supplémentaire de contrôle vis-à-vis de la douleur).

► Autres voies d'administration de la morphine

Dans certains cas, il faut admettre l'impossibilité de contrôler efficacement la symptomatologie douloureuse par la voie orale. D'autres voies d'administration de la morphine peuvent alors être envisagées, tout en sachant qu'elles sont plus contraignantes pour le malade.

Les voies intramusculaires, intraveineuses et sous cutanées

Pour des malades chez lesquels la voie orale n'est plus utilisable (par exemple, occlusion intestinale, impossibilité de déglutir), il est possible de proposer une administration parentérale simple de la morphine par voie intraveineuse ou par voie sous-cutanée en administration continue par seringues, ou mieux, par pompes électriques portables.

La voie intramusculaire en injections répétées n'est pas recommandée du fait de son caractère inutilement invasif. La dose de morphine est calculée en fonction de celle précédemment prescrite par voie orale dans un rapport de 1 à 2 pour l'administration sous-cutanée et de 1 à 3 pour la voie intraveineuse avec toujours une certaine prudence dictée par les variations interindividuelles lors des changements de voies.

Les voies intrathécales lombaires et intraventriculaires (rares)

Lorsque l'administration entérale ou parentérale habituelle d'opioïdes est soit inefficace, soit impossible, soit génératrice d'effets secondaires importants et difficilement contrôlables, il est alors possible de proposer, comme moyen thérapeutique, une morphinothérapie par voie centrale, soit par administration intrathécale (lombaire), soit cérébroventriculaire.

Ces indications, rares aujourd'hui, doivent toujours se faire au sein d'une équipe pluridisciplinaire et sont principalement représentées par les douleurs sous-diaphragmatiques, pour la première et les douleurs de la sphère O.R.L. ou généralisées pour la seconde. Les résultats thérapeutiques sont habituellement très bons, compte tenu du contexte pathologique difficile et l'antalgie obtenue est puissante, sélective et durable au prix d'une faible consommation morphinique

quotidienne. Néanmoins, ces méthodes nécessitent un réseau particulièrement efficace pour être appliquées sans risque, notamment à domicile.

La voie péridurale n'est pas adaptée aux traitements de longue durée parce que l'extrémité du cathéter s'entoure rapidement de fibrose, ce qui rend les injections très douloureuses mais aussi souvent impossibles au bout de trois semaines de traitement. De plus la faible liposolubilité de la morphine ralentit son passage au travers de la dure-mère et les doses nécessaires pour obtenir une analgésie satisfaisante sont de l'ordre de dix fois supérieures à celles requises par la voie intrathécale. Enfin, la résorption systémique à partir de l'espace péridural est finalement proche de la voie IV et est responsable d'un certain nombre d'effets secondaires.

■ ASPECTS PSYCHOLOGIQUES

La prise en compte du contexte psychologique fait partie intégrante de l'approche globale indispensable du malade cancéreux douloureux.

Elle est notablement différente de celle des malades douloureux chroniques non-cancéreux dans la mesure où la prise en charge vise ici surtout l'adaptation psychologique du malade aux différentes étapes de son handicap et de sa maladie. C. Saunders a parlé de "douleur totale" pour souligner l'importance d'une approche à la fois physique, psychologique, sociale, familiale et spirituelle du malade cancéreux. La plainte douloureuse peut aussi être une expression de peur, d'anxiété ou de dépression.

Ce serait une erreur dans la stratégie thérapeutique de franchir tous les paliers de l'escalade des antalgiques alors que la plainte douloureuse exprime principalement une détresse psychologique. Il convient de chercher à comprendre les besoins du patient, son besoin de communiquer, de répondre à la demande en témoignant d'une attitude de compréhension, d'empathie.

Cette approche réclame que les médecins, et tous les soignants en général, y accordent “une part suffisante” de leur temps même si elle n’est pas suffisamment valorisée.

De nombreux facteurs concourent à donner un sentiment de dépression au malade cancéreux : perte d'espoir, perte de sa position sociale, perte de son identité, perte de son prestige, de sa dignité. Son rôle familial lui a souvent été retiré (pour ne pas le fatiguer!). Il est seul, isolé et sa chambre est volontiers évitée, notamment à l'hôpital. Autour de lui règne un climat de mensonge, parfois une véritable “conspiration du silence”. Viennent s'ajouter la déchéance physique, l'impuissance à agir, l'asthénie et l'insomnie. La maladie cancéreuse s'accompagne de nombreuses peurs : peur de l'hôpital, peur des traitements, peur de la mort (dans quelles conditions la mort va-t-elle survenir?), peur de la douleur et des autres sources d'inconfort, peur de l'avenir de la famille. Le diagnostic paraît toujours avoir été porté trop tard. De nombreuses complications administratives surviennent. Les visites d'amis s'espacent... la perte d'autonomie, voire l'invalidité, imposent de recourir à des aides multiples.

Une question cruciale concerne l'information à donner au malade qui va vivre cette évolution fatale.

Le problème ne doit pas se poser en termes de vérité à asséner sans ménagement ou au contraire à cacher à tout prix. Il y a en effet de nombreuses façons d'informer. Écouter, laisser le patient choisir ses questions et les faire reformuler, faire les commentaires qu'il souhaite faire, le laisser aller ou ne pas aller plus loin dans l'entretien est l'attitude appropriée. En phase terminale, les malades ressentent souvent au fond d'eux mêmes que la situation est grave. Il ne faut pas que l'attitude des soignants contraste avec le vécu quotidien de la maladie. La famille a en général une bonne connaissance de la maladie. Elle aura réagi à sa façon : attitude réaliste, déni, colère, dépression ou culpabilité comme le malade peut le faire lui-même. Il faut souvent aider la famille à avoir une communication plus honnête avec le patient. La demande de complicité pour protéger le malade de la vérité doit être discutée. Il faut aider la famille à comprendre quels principes régissent la communication avec le malade et faire accepter l'idée que le

malade a le droit de recevoir une information. La famille doit également savoir que le médecin ne dira rien gratuitement et que le but recherché est d'aider le malade et la famille à mieux gérer la situation.

■ CONCLUSION

L'utilisation de la stratégie thérapeutique de l'O.M.S., dans la mesure où elle a été prescrite avec raison et suivie avec rigueur, permet de soulager efficacement environ 90 % des malades.

Cependant, une attitude thérapeutique essentiellement médicamenteuse doit toujours être intégrée dans une approche plus globale de la douleur "totale" en prenant en considération les différentes composantes cognitives, émotionnelles et comportementales du "syndrome douleur".

Désormais, il est possible d'agir sélectivement sur la douleur tout en respectant l'état de conscience des patients, notamment pendant la phase terminale. Il est en effet nécessaire de permettre à chaque patient cancéreux de rester jusqu'à la fin de sa vie, pour lui-même et pour son entourage, un être épris d'une dignité qu'il faut savoir respecter.

En cas d'échec du traitement antalgique médicamenteux, heureusement de plus en plus rare, ou de la survenue d'effets secondaires importants, il ne faut pas oublier l'intérêt des pharmacothérapies centrales, qu'il s'agisse de la morphinothérapie intrathécale ou de la morphinothérapie intracérébroventriculaire qui entraînent une analgésie puissante ou d'autres méthodes telles que les techniques loco-régionales (blocs anesthésiques, alcool, ciment, radiofréquence...), les gestes neurochirurgicaux à visée antalgique comme la cordotomie spinothalamique, la tractotomie pédonculaire en condition stéréotaxique ou la radiculalgie postérieure sélective.

Véhiculant une charge émotionnelle importante tant pour le malade et sa famille que pour le médecin et le personnel soignant, la douleur au cours du cancer ne peut être abordée sans la référence à une démarche structurée et pluridisciplinaire dont les grands principes font consensus.

Les opioïdes ont une place centrale dans cette approche, mais il ne faut pas pour autant négliger les moyens humains dont le rôle fondamental ne peut non plus être méconnu.

En définitive, la prise en charge des douleurs cancéreuses chroniques bénéficie d'un large éventail de possibilités thérapeutiques dont il faut disposer par le travail pluridisciplinaire et la mise en réseaux afin d'éviter d'être prisonnier d'une seule méthode.

Ainsi peut-on proposer une solution thérapeutique raisonnable et acceptable pour le malade et que, comme le dit Jean Bernard, « si l'on ne peut plus donner des jours à la vie, il est encore possible de donner de la vie aux jours ».