

Prise en charge de la douleur en cancérologie digestive

Objectifs pédagogiques

- Mécanismes de la douleur et ses différents types.
- Modalités d'action des antalgiques
- Modalités de prescription et de surveillance des morphiniques
- Approches non pharmacologiques utiles dans la prise en charge de la douleur cancéreuse

Introduction

La douleur est le symptôme le plus fréquemment observé en cancérologie, constituant ainsi pour le clinicien un des principaux axes de sa prise en charge. L'incidence de la douleur varie en fonction du type et du stade de la maladie cancéreuse. Elle est présente chez 30 à 45 % des patients au moment du diagnostic ou à la phase précoce de la maladie et chez 60 à 90 % des malades à un stade avancé (1). Elle est définie par l'International Association for Study of Pain (IASP) comme « une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable, associée à des lésions tissulaires présentes ou potentielles, ou décrite comme relevant de telles lésions » (2). La douleur est donc une expérience subjective vécue par le seul patient. Cette perception individuelle et son appréciation font intervenir des phénomènes complexes psychologiques et émotionnels. Le clinicien doit toujours accepter cette douleur comme véritable, même si aucun

élément objectif ne permet de l'affirmer. Le rôle des soignants consiste à évaluer les mécanismes et l'intensité de cette douleur pour permettre une prise en charge optimale.

Mécanismes de la douleur cancéreuse et ses différents types

On identifie classiquement deux mécanismes de douleurs cancéreuses : les douleurs par excès de nociception et les douleurs neuropathiques (ou de désafférentation) (3-5). En pratique clinique, ces mécanismes peuvent être intriqués. Ils relèvent chacun d'un traitement spécifique.

Les douleurs par excès de nociception

Il s'agit de douleurs liées à une stimulation de récepteurs périphériques de la nociception, localisés au niveau d'un organe, le système nerveux restant intact. Celle-ci peut être déclenchée par un processus lésionnel, inflammatoire, ischémique, ou par un stimulus mécanique (compression d'un organe, distension viscérale, ...). L'information nociceptive est véhiculée par deux types de fibres : les fibres A delta dites rapides (30 m/sec) et les fibres C dites lentes (2 m/sec). Ces fibres se terminent dans de la moelle épinière, au niveau de neurones à convergence qui vont secon-

B. Garcia

dairement envoyer l'information en direction du système nerveux central. Les neurones à convergence reçoivent eux-mêmes des influences inhibitrices de fibres périphériques (fibres A alpha et bêta) et du cerveau. Ainsi, le signal nociceptif transmis au cerveau est le résultat d'une équation entre les influx inhibiteurs et activateurs au niveau des neurones à convergence. En cas de stimulations peu importantes des fibres A et C, le message est bloqué au niveau de la corne postérieure de la moelle. Au-delà d'un certain seuil d'excitation des fibres de la douleur, le filtrage est dépassé et transmet le message douloureux. Ce mécanisme de « la porte » ou « Gate control » permet de mieux expliquer les variations inter et intraindividuelles de la perception de la douleur. Ce mécanisme permet dans la vie quotidienne de ne pas être submergé d'informations nociceptives.

Les douleurs nociceptives correspondent à environ 70 % des douleurs cancéreuses. Elles peuvent être aiguës ou chroniques et sont de topographie variable en fonction de l'organe atteint. Sur le plan sémiologique, elles peuvent être d'« horaire » mécanique (augmentées par l'activité physique) ou inflammatoire (réveil nocturne causé par la douleur) et sont décrites sous la forme de sensations variées : pesanteur, distension, coup, contusion. Ces douleurs peuvent être associées à des pics paroxystiques appelés accès douloureux paroxystiques. Certaines

manœuvres peuvent les reproduire. L'examen neurologique est généralement normal mais une hyperesthésie cutanée est possible, liée à une inflammation secondaire. Ces douleurs répondent aux morphiniques.

Les douleurs neuropathiques

Elles correspondent à 30 à 40 % des douleurs cancéreuses. Elles sont secondaires à une atteinte du système nerveux central ou périphérique. Il existe alors une hyperactivité spontanée des voies de la douleur, sans stimulation nociceptive et des perturbations complexes de l'ensemble du système nociceptif : hypersensibilité, perte de spécificité, décharges spontanées, perte du contrôle des inhibiteurs, hyperactivité du sympathique.

Les signes cliniques sont souvent caractéristiques : les douleurs sont décrites de façon continue à type de brûlures, de « picotements », de broiement, de sensation chaud/froid et de façon fulgurante et intermittente à type de décharges électriques. Il existe des modifications de la sensibilité à l'examen : hypoesthésie ou anesthésie, paresthésies, dysesthésies, allodynies, hyperesthésie, hyperalgésie, hyperpathie. La topographie de la douleur correspond au territoire neurologique déficitaire. Un dysfonctionnement sympathique est possible (troubles vasomoteurs, dépilation, troubles des phanères). Ces douleurs relèvent préférentiellement de traitements antidépresseurs ou anti-épileptiques.

L'appréciation du mécanisme de la douleur est essentielle car elle conditionne les modalités de la prise en charge. Elle implique plusieurs étapes importantes : écoute du patient, interrogatoire précis (antécédents, histoire de la douleur, caractéristiques de la douleur), examen clinique, évaluation de l'intensité de la douleur (échelle visuelle analogique), évaluation des conséquences psychosociales, examen(s) paraclinique(s). Cette démarche peut être réalisée par un médecin référent dans le cadre d'une consultation spécifique.

Modalités de prescription et de surveillance des traitements morphiniques

Les antalgiques opioïdes forts doivent être utilisés dans les douleurs d'origine cancéreuse d'intensité modérée à forte (2).

Sauf situation particulière, la morphine orale est l'opioïde de niveau 3 de référence. Le traitement doit être instauré précocement, soit en première intention, soit en cas de douleur résistante aux antalgiques de palier 1 ou 2. C'est l'intensité de la douleur et non le stade de la maladie qui dicte la prescription.

La forme orale doit toujours être privilégiée pour le confort du patient. D'autres voies d'administration sont possibles : transcutanée ou transmuqueuse (pour le Fentanyl), sous-cutanée et intraveineuse (éventuellement continue avec possibilité d'antalgie autocontrôlée).

Chez un patient déjà traité par un antalgique de palier 1 ou 2, la prescription initiale de morphine doit tenir compte des coefficients de conversion de doses entre les différents antalgiques. À titre d'exemple, 30 mg de phosphate de codéine = 4,5 mg de morphine ; 50 mg de Tramadol = 8 mg de morphine. Dans le cas contraire, il est possible de réaliser une *titration* ou *réajustement posologique*. Elle peut se faire en utilisant dans un premier temps, uniquement une morphine à libération immédiate (LI) administrée toutes les quatre heures avec réévaluation de la dose unitaire en fonction des besoins et conversion vers un schéma utilisant une morphine à libération prolongée (LP) lorsque les phénomènes douloureux sont contrôlés. L'autre solution consiste à prescrire d'emblée une morphine à libération (LP) prolongée associée à une morphine à LI. Une prudence particulière s'impose lors de l'institution d'un traitement chez les sujets âgés et/ou insuffisants rénaux chez qui la dose initiale doit être réduite. Dans tous les

cas, la prescription est réalisée sur une ordonnance sécurisée. Elle est rédigée en toutes lettres pour une durée maximale de 28 jours.

Les *interdoses de morphines* (LI) correspondent à 1/10^e ou à 1/6^e de la dose quotidienne de morphine LP (soit, par exemple 10 mg de morphine LI pour un traitement par morphine LP 30 mg matin et soir = 60 mg LP/j). Les interdoses doivent être réajustées en fonction de la dose journalière d'opioïdes. La prescription doit être systématique avec une forme LP. Les interdoses peuvent être prises toutes les 4 heures si besoin. Au-delà de 3 à 4 prises par jour, la posologie de la forme LP est à réadapter : soit en fonction des besoins exacts en interdoses, soit en augmentant de 30 % à 50 % la dose quotidienne de la forme LP.

Les *accès douloureux paroxystiques* sont traités soit par une morphine à libération immédiate en privilégiant la voie orale, soit par le fentanyl administré par voie transmuqueuse. Plusieurs formulations galéniques sont actuellement disponibles : comprimés avec applicateur buccal ; comprimés gingivaux ; solution pour pulvérisation nasale jugal.

La *rotation des opioïdes* se définit par le changement d'un opioïde par un autre. L'indication principale est la survenue d'effets secondaires rebelles à une forme LP, malgré les traitements symptomatiques. L'autre indication est la survenue d'un phénomène de résistance aux opioïdes, nécessitant une augmentation rapide des doses de l'opioïde sans efficacité thérapeutique. La rotation est possible entre tous les agonistes purs en respectant les coefficients d'équi-analgésie : oxycodone 10 mg = 20 mg de morphine LP (coef 2), Hydromorphone 4 mg = 30 mg de morphine LP (coef 7,5), Fentanyl 25 ug/h = 60 mg de morphine LP (coef 100).

Il est également possible en cas d'effets secondaires rebelles de *changer la voie d'administration*. Des douleurs

intenses orienteront vers une voie intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC), avec antalgie autocontrôlée : la dose quotidienne de morphine IV est égale à 1/3 de la dose de morphine orale LP ; la dose quotidienne de morphine SC est égale à 1/2 de la dose de morphine orale LP.

Les risques de *surdosages* sont rares en cancérologie chez des patients régulièrement suivis. Le traitement de la dépression respiratoire sévère (fréquence respiratoire (FR) < 8/min) comprend : l'arrêt de l'opioïde, la stimulation du malade, une oxygénothérapie et l'injection intraveineuse de Naloxone [une ampoule de 1 ml (0,4 mg) dans 10 ml G 5 % ; 1 ml IV toutes les 2 minutes jusqu'à récupération d'une FR à 10/min (ne supprime pas l'antalgie) ; puis perfusion de 2 amp dans 250 ml sur 3 à 4 heures à renouveler en fonction de la FR et de la durée d'élimination du morphinique utilisé].

Les *effets secondaires* des morphiniques doivent être connus, prévenus et le patient doit être informé de leur possible survenue. La dépendance psychique exceptionnelle. La somnolence survient à la phase initiale du traitement dans 20 % des cas et disparaît en quelques jours. La constipa-

tion, dose dépendante, est présente chez 95 % des patients. La prescription d'un laxatif doit accompagner toute prescription aux conseils hygiéno-diététiques classiques : hydratation suffisante, alimentation adaptée, activité physique régulière. Le bromure de méthyl-naltrexone, antagoniste spécifique des récepteurs mu périphériques, est une alternative thérapeutique en cas d'échec des traitements laxatifs classiques. Les autres effets indésirables disparaissent souvent en quelques jours à quelques semaines : nausées et vomissements dans 40 % des cas, angoisse, cauchemars, hallucinations, agitations, euphorie, dysphorie, hypotension orthostatique, dysurie et rétention urinaire, myoclonies, sueurs, prurit.

Approches non pharmacologiques utiles dans la prise en charge de la douleur

Différentes approches non pharmacologiques sont à la disposition des soignants pour soulager la douleur cancéreuse depuis la phase « aiguë » jusqu'à la souffrance des derniers

instants d'une vie (6). Elles sont diverses et s'appuient sur les bases physiopathologiques des mécanismes de la douleur. Elles permettent de rester présent dans la relation au malade en utilisant la communication verbale et non verbale.

Références

1. Daut RL, Cleeland CS. The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer* 1982;50:1913-1918.
2. Standards Options et recommandations : Traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte. Mise à jours 2002. <http://sor@fnclcc.fr>
3. Ribau C, Lièvre A. Les spécificités de la douleur dans le cancer. Article électronique.
4. Guigou D. Les douleurs en cancérologie digestive : regarder au-delà pour réussir à les traiter. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28 (5 Suppl):D11-16.
5. Serrie A. Nosologie des douleurs cancéreuses. *Oncologie* 2000;2(4):132-41.
6. Cancer Pain : From molecules to suffering. Mauve JA, Bell RE, Kalso EA, Soyannwo. International Association for the study of pain. IASP Press 2010.

Les 5 points forts

- 1 Une prise en charge individuelle de la douleur doit prendre en compte les caractéristiques et l'intensité de la douleur (échelle visuelle analogique), ainsi que les aspects psychologiques et culturels du malade et de sa famille.
- 2 Il faut savoir différencier une douleur nociceptive d'une douleur neuropathique.
- 3 La prescription de morphinique doit être écrite et expliquée. Elle doit anticiper les accès douloureux. La constipation doit systématiquement être prévenue.
- 4 Les règles de prescription d'une interdose doivent être connues, de même que les abaques pour la rotation des opioïdes ou le changement de la voie d'administration (passage de la voie orale à la voie intraveineuse ou sous-cutanée par exemple).
- 5 Il existe des approches non pharmacologiques du malade douloureux.