



Traitement des douleurs cancéreuses : approche palliative

La plupart des douleurs cancéreuses sont soulagées par une prise en charge combinant des mesures pharmacologiques à d'autres modalités thérapeutiques. L'approche pharmacologique repose sur les trois paliers antalgiques de l'OMS. Le premier palier (paracétamol, AINS) s'applique aux douleurs faibles et le second (opioïdes faibles) aux douleurs modérées. Le troisième, impliquant les opioïdes forts, est indiqué lors de douleurs modérées à fortes. Si la morphine reste communément utilisée en première intention, le recours à d'autres opioïdes est utile lors d'effets secondaires inacceptables, d'antalgie insuffisante ou d'atteinte rénale. L'utilisation de coanalgésiques permet d'optimiser l'antalgésie dans certaines situations. Leur indication doit être soigneusement pesée, vu les effets secondaires et le risque accru d'interactions médicamenteuses.

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 1667-73

J. Michel-Nemitz
C. Mazzocato

Drs Claudia Mazzocato et
Joelle Michel-Nemitz
Division de soins palliatifs
Département de médecine interne
CHUV, 1011 Lausanne
Claudia.Mazzocato@hospvd.ch
Joelle.Michel@hospvd.ch

Cancer pain management – The palliative care approach

Combining pharmacological pain management to other therapeutic options relieves most of cancer pain. The pharmacological approach lies on the WHO analgesic three steps. The first step (paracetamol, NSAIDs) is used for weak pain, and the second (weak opioids) for moderate pain. The third one, involving strong opioids, is indicated in moderate to severe pain. If morphine is still considered the first choice, other opioids can be useful in case of unacceptable side effects, inadequate antalgia, or renal failure. The use of co-analgesics can further optimize analgesia in certain cases. Their appropriate use must be carefully considered, regarding the side effects and the increased risk of drug interactions.

INTRODUCTION

La douleur due au cancer est un problème majeur de santé publique. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 15 millions le nombre de personnes touchées par le cancer d'ici 2021. Plus de 85% d'entre elles présenteront des douleurs, qualifiées de modérées à sévères dans 50% des cas et de sévères à intolérables dans 30% des cas.

Aujourd'hui, nous sommes en mesure de soulager efficacement ces douleurs chez 85 à 95% des patients par une approche multidisciplinaire associant des mesures pharmacologiques et diverses autres modalités thérapeutiques. En optimisant l'antalgie de ces malades, nous contribuons non seulement à réduire durablement leur souffrance mais également à améliorer leur qualité de vie.

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

Principes généraux

Le préalable indispensable d'une antalgie efficace est la recherche de douleurs chez tout patient atteint d'un cancer et leur évaluation (tableau 1).¹ Cette dernière vise à clarifier leurs mécanismes physiopathologiques et leurs causes (tableau 2). Elle permet d'orienter le diagnostic, de juger de l'indication à un traitement spécifique et de choisir les modalités antalgiques les plus appropriées. L'évaluation est répétée régulièrement afin d'apprécier l'efficacité des traitements instaurés, la survenue d'effets secondaires ou d'autres douleurs et symptômes.

La qualité de la communication entre patient et médecin est un second élément clé. Des informations claires sur la nature des douleurs et les options thérapeutiques ainsi que l'implication active du patient dans sa prise en charge sont de nature à favoriser sa collaboration et son adhésion au traitement.

Enfin, le traitement de la douleur est une part seulement de la prise en charge globale. Un patient atteint de cancer souffre d'autres symptômes et se trouve généralement confronté à des difficultés psychosociales et existentielles susceptibles d'aggraver les douleurs physiques. L'approche multidisciplinaire est là une nécessité clinique.



Tableau 1. Evaluation multidimensionnelle de la douleur cancéreuse

| | |
|-----------------------------------|--|
| La douleur | <ul style="list-style-type: none"> • Sites : généralement multiples • Irradiation(s) • Modalités d'apparition, progression dans le temps • Qualité • Intensité • Rythmicité • Facteurs précipitant, aggravant, de soulagement • Répercussions sur les activités, l'humeur, le sommeil • Modifications neurologiques associées |
| Les traitements antérieurs | <ul style="list-style-type: none"> • Type(s) de médicaments • Dosages • Modalités et fréquence d'administration • Durée du traitement • Bénéfices antalgiques • Effets secondaires |
| Le patient | <ul style="list-style-type: none"> • Autres symptômes • Anomalies métaboliques, insuffisance d'organe • Capacités cognitives • Ressources adaptatives • Influences et/ou conséquences psycho-sociales, spirituelles, culturelles |

Tableau 2. Classifications de la douleur chez le patient atteint d'un cancer

| Temporalité | Etiologies | Physiopathologie |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Aiguë • Chronique • Incidente | <ul style="list-style-type: none"> • Secondaires au cancer : 70-80% Ex: métastases osseuses • Dues au traitement anticancéreux : 10-20% Ex: neuropathie post-thoracotomie, polyneuropathie postchimiothérapie, mucite postradique • Sur altération de l'état général consécutive au cancer : 10-20% Ex: constipation, escarres • Sans relation avec le cancer ni le traitement anticancéreux : 10% | <ul style="list-style-type: none"> • Nociceptive <ul style="list-style-type: none"> – somatique – viscérale • Neurogène <ul style="list-style-type: none"> – centrale – périphérique – sympathique • Psychogène |

Modalités thérapeutiques

Nous disposons d'une grande variété de traitements des douleurs cancéreuses. Si l'approche pharmacologique préconisée par l'OMS² en est la pierre angulaire, l'importance des autres approches n'est pas à minimiser. Un traitement dirigé contre le cancer, lorsqu'il est réalisable et approprié, peut améliorer le contrôle des douleurs et certaines douleurs présentent une meilleure réponse à des traitements particuliers (radiothérapie des métastases osseuses). De ce fait, l'approche de la douleur cancéreuse combine le plus souvent différentes modalités thérapeutiques (tableau 3).

Principes d'utilisation des analgésiques

Le choix des analgésiques dépend du type de douleurs et de leur sévérité. Les analgésiques non opioïdes sont efficaces sur les douleurs par excès de nociception. Les douleurs neurogènes peuvent être soulagées par ces derniers mais il est admis qu'elles y sont moins sensibles et que leur soulagement requiert fréquemment des doses élevées à l'origine d'effets secondaires inacceptables.³ Les médicaments adjuvants ou coanalgésiques ont là toute leur place. L'OMS recommande trois paliers analgésiques, déterminés par l'intensité des douleurs :

1. Les analgésiques non opioïdes lors de douleurs légères à modérées.
2. Les opioïdes faibles associés aux analgésiques non opioïdes, lors de douleurs modérées ou de réponse insuffisante au premier palier.
3. Les opioïdes forts associés aux analgésiques non opioïdes, lors de douleurs modérées à sévères ou de réponse insuffisante au second palier.²

Le ou les médicaments choisis sont prescrits à une dose suffisante pour soulager la douleur. Il n'existe pas de dose efficace standard pour les opioïdes. Celle-ci est propre à chaque patient. Les médicaments sont donnés à horaires fixes, déterminés par leur durée d'action, afin de

Tableau 3. Modalités thérapeutiques de la douleur cancéreuse

1. Approche pharmacologique : les trois paliers de l'OMS

| 1 | 2 | 3 |
|---|---|--|
| Analgésique non opioïde Paracétamol, AINS ± adjuvants | Opioïde faible Codéine, tramadol ± analgésique non opioïde ± adjuvants | Opioïde fort Morphine ± analgésique non opioïde ± adjuvants |

2. Traitement anticancéreux

- Chimiothérapie
- Hormonothérapie
- Radiothérapie externe, radio-isotopes
- Chirurgie

3. Techniques anesthésiologiques, neurolytiques ou neurochirurgicales

4. Thérapies physiques

- Chirurgie (osseuse, viscérale)
- Vertébroplastie
- Stimulation électrique transcutanée (TENS)
- Acupuncture
- Réhabilitation, physiothérapie

5. Approches psychologiques

- Relaxation, biofeedback
- Hypnose
- Approche cognitivo-comportementale
- Approche psychothérapeutique

6. Prise en charge des autres aspects de la souffrance susceptibles d'induire ou d'aggraver la douleur

- Autres symptômes physiques et psychologiques
- Détresse psychologique
- Problématiques sociales (familiales, financières, légales)
- Facteurs culturels
- Préoccupations existentielles, spirituelles



prévenir le retour des douleurs. Des doses de réserve (entredoses) sont mises à disposition en prévention des douleurs incidentes.

Si l'association de deux médicaments aux mécanismes d'action différents est utile, il n'y a pas de bénéfice à prescrire des analgésiques aux mécanismes similaires. La voie orale est utilisée chaque fois que possible, la voie parentérale étant réservée aux patients incapables d'avaler leurs médicaments ou lors de pathologies digestives hypothéquant leur absorption (tableau 4).

| Tableau 4. Principes d'utilisation des analgésiques | |
|--|--|
| Choix du médicament | <ul style="list-style-type: none"> • Selon le type de douleurs (nociceptive/neurogène) • Selon la sévérité des douleurs • Par palier analgésique • Association d'analgésiques aux mécanismes d'action complémentaires • Utilisation de coanalgésiques • Jamais de placebo |
| Administration | <ul style="list-style-type: none"> • A dose adéquate (suffisante pour assurer une antalgie satisfaisante de l'avis du patient) • Titrage individualisé de la dose • A horaires fixes, déterminés par la durée d'action • Par voie orale, chaque fois que possible • Prescription de réserves en cas de douleurs incidentes • Anticipation des effets secondaires |
| Enseignement au patient | <ul style="list-style-type: none"> • Informations sur les effets recherchés et secondaires • Explications écrites lors d'un traitement impliquant plusieurs médicaments • Enseignement sur les modalités d'utilisation des réserves |
| Evaluations répétées, intensifiées en phase terminale | |

LES ANALGÉSQUES NON OPIOÏDES

Le paracétamol

Le paracétamol est analgésique et antipyrétique. Les doses standards se situent entre 500 et 1000 mg aux 4 à 6 heures, avec une dose quotidienne maximale de 4 g. Son adjonction à un opioïde potentialise l'effet antalgique.⁴ Les patients alcooliques, malnutris ou recevant des médicaments inducteurs des cytochromes P450 peuvent développer une atteinte hépatique après un surdosage modéré ou même aux doses thérapeutiques élevées.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ils ont une action analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Ils présentent un effet analgésique plafond à partir d'une certaine dose. A doses équivalentes, leur efficacité est semblable⁵ mais il existe de grandes variations interindividuelles. Associés aux opioïdes forts, ils induisent un effet analgésique additif.

L'utilisation des AINS non sélectifs est limitée par leurs effets secondaires digestifs et rénaux et leurs interactions médicamenteuses. Dans le cancer avancé, il est préférable de prévenir leur toxicité digestive par la prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons. Ils ne doivent pas être associés aux chimiothérapies néphrotoxiques et la prise concomitante de corticoïdes, d'anticoagulants ou d'antiagrégants augmente respectivement la toxicité digestive et le risque hémorragique.

Le rôle des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 dans les douleurs cancéreuses n'est pas défini et il est recommandé de ne les utiliser qu'en l'absence d'autre alternative, vu les discussions en cours sur une toxicité cardiovasculaire plus élevée que celle des autres AINS.

LES ANALGÉSQUES OPIOÏDES

Choix de l'opioïde

Il tient compte de la sévérité de la douleur, de sa soupléssé d'utilisation et de sa commodité d'administration. Il repose également sur ses propriétés pharmacologiques, les comorbidités du patient et les comédications (tableau 5). Les opioïdes agonistes-antagonistes mixtes et ceux possédant des métabolites toxiques (dextropropoxyphène, péthidine) sont contre-indiqués.

Titration de l'opioïde

Il n'existe pas de dose standard, celle-ci pouvant varier d'un facteur de 1 à 1000. Elle est recherchée individuellement au cours d'une titration de l'opioïde, en augmentant par palier sa posologie jusqu'à obtention de l'effet recherché. Pendant cette phase, on utilise chaque fois que possible une forme galénique de brève durée d'action. On associe à ce traitement de fond des entredoses en cas d'antalgie insuffisante ou d'exacerbations douloureuses, équivalentes au sixième de la dose quotidienne. La dose initiale tient compte de l'âge du patient, des comorbidités et du traitement antalgique antérieur. La dose quotidienne est ensuite ajustée toutes les 12 à 72 heures, sur la base des entredoses utilisées ou par palier de 20 à 30%. Celles-ci sont adaptées de manière similaire. Une fois l'effet recherché obtenu, il est possible de passer à une forme à libération prolongée, tout en maintenant les entredoses.⁶

Opioïdes et comorbidités

L'insuffisance rénale induit l'accumulation de plusieurs opioïdes et de leurs métabolites actifs ou toxiques. Il convient alors d'opter pour des opioïdes excrétés par les selles (buprénorphine) ou dont les métabolites sont peu actifs (fentanyl).⁷ Avec le fentanyl, il convient néanmoins d'adapter la posologie compte tenu d'une augmentation de sa demi-vie chez certains patients. L'insuffisance hépatique et cardiaque sévère peut également favoriser un cumul médicamenteux. Enfin, chez les patients âgés,⁸ cachectiques et les insuffisants respiratoires, le traitement est initié à faibles doses et titré lentement.

Interactions médicamenteuses

Tout médicament dépresseur du système nerveux central renforce l'effet sédatif des opioïdes. L'association d'opioï-



Tableau 5. Caractéristiques de quelques opioïdes

PO : voie orale; PR : voie rectale; SC : voie sous-cutanée; IV : voie intraveineuse; SL : voie sublinguale; TTS : voie transdermique.

| | Equidoses ^{10,12} | Formes galéniques | Intervalles administration | Indications | Précautions | Interactions médicamenteuses |
|---------------|----------------------------|--|----------------------------|---|---|---|
| Codéine | 240 mg PO | PO immédiate | 4-6 h | • Douleur légère à modérée | Insuffisance rénale | • Inhibiteurs du CYP2D6 |
| Tramadol | 120 mg PO | PO immédiate PO retardée SC/IV | 4-6 h 12 h 4-6 h | • Douleur modérée | Insuffisance rénale Douleur neurogène | • IMAO, médicaments sérotoninergiques • Inhibiteurs et inducteurs des CYP2B6, 2D6, 3A4 |
| Buprénorphine | 0,4 SL | SL TTS | 8 h 72 h • | • Douleur modérée à sévère | Insuffisance rénale • | • Opioides Inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4 |
| Morphine | 30 mg PO | PO/PR immédiate PO/PR retardée SC/IV | 4 h 12 h-24 h 4 h | • Douleur modérée à sévère Dyspnée | Insuffisance rénale | |
| Hydromorphone | 6 mg PO | PO immédiate PO retardée SC/IV | 4 h 12 h 4 h | • Douleur modérée à sévère Morphine mal tolérée ou antalgie insuffisante | Insuffisance rénale | |
| Fentanyl | 0,1 mg IV | SC/IV TTS | 30 min 72 h • | • Douleur modérée à sévère Morphine mal tolérée ou antalgie insuffisante Insuffisance rénale | ↓ doses dans insuffisance rénale | • Inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4 |
| Oxycodone | 22 mg PO | PO immédiate PO/PR retardée SC/IV | 4 h 12 h 4 h | • Douleur modérée à sévère ou antalgie insuffisante | Insuffisance rénale Morphine mal tolérée | • Inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4 (2D6) |
| Méthadone | Variable | PO/PR/IV | 8 h | • Douleur modérée à sévère • • Insuffisance rénale | Toxicité tardive Morphine mal tolérée ou antalgie insuffisante Douleurs neurogènes (?) | • IMAO, médicaments sérotoninergiques • Inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4 (2D6, 1A2) |

des activant les systèmes monoaminergiques (tramadol, méthadone) aux IMAO et aux médicaments sérotoninergiques est déconseillée.⁹ Enfin, la métabolisation de plusieurs opioïdes est influencée par les inducteurs et les inhibiteurs du CYP3A4 (tableau 5).

Effets secondaires des opioïdes

Les principaux effets secondaires et leurs traitements sont résumés dans le tableau 6. S'il n'y a pas d'évidence substantielle en faveur d'un meilleur profil d'effets secondaires pour un agoniste donné, il existe par contre de grandes variations interindividuelles et, chez un même individu, entre divers opioïdes.¹⁰

Plusieurs stratégies thérapeutiques sont possibles: 1) une réduction des doses de l'opioïde en introduisant une autre modalité thérapeutique (coanalgésique, par exemple); 2) l'adjonction d'un traitement symptomatique; 3) un changement de la voie d'administration ou enfin 4) la substitution de l'opioïde incriminé par un autre.¹⁰ Cette dernière pratique, communément appelée «rotation d'opioïdes», implique une bonne connaissance des doses équianalgésiques.¹⁰⁻¹² Le tableau 7 donne un exemple de rotation.

Les opioïdes faibles

Les opioïdes faibles couramment utilisés sont la codéine, la dihydrocodéine et le tramadol. La buprénorphine est considérée dans la hiérarchie analgésique intermédiaire entre les opioïdes faibles et forts. L'intérêt des

opioïdes faibles dans les douleurs cancéreuses est remis en cause par certains auteurs.¹³

L'effet antalgique de la codéine réside dans sa biotransformation hépatique en morphine par le cytochrome 2D6. Si celui-ci est inhibé par d'autres médicaments ou génétiquement absent (7% de la population caucasienne), la codéine est inefficace. Au-delà d'une dose quotidienne de 360 mg, les effets secondaires l'emportent sur les bénéfices antalgiques.

Le tramadol présente une activité opioïde agoniste associée à un effet monoaminergique central. Cet effet limite l'accroissement des posologies au-delà de 400 mg/j. Il peut induire un syndrome sérotoninergique lors de prescription simultanée d'IMAO ou de médicaments anti-sérotoninergiques.⁹

La buprénorphine est un agoniste partiel, dont l'association avec un autre opioïde est à proscrire.¹⁴ Son élimination par les selles en fait un analgésique de choix dans l'insuffisance rénale. Elle existe en comprimé sublingual (ne pas croquer ni avaler) et en application transdermique. Cette dernière forme est réservée aux douleurs stabilisées. Lors de l'application du premier patch, l'efficacité ne se fait pas sentir avant 12 à 24 heures. La résorption de buprénorphine par voie transdermique est augmentée lors de lésions cutanées, de fièvre ou d'application exogène de chaleur. Les variations dues à l'âge de la composition du tissu sous-cutané l'influencent également. Des réactions d'hypersensibilité aux adhésifs du patch surviennent fréquemment.¹⁵



Tableau 6. Principaux effets secondaires des opioïdes et traitements¹⁰

| Effets secondaires | Fréquence (%) | Dose-dépendante | Tolérance | Stratégies thérapeutiques |
|--|---------------|-----------------|--------------|---|
| Constipation | 40-70 | oui | non | <ul style="list-style-type: none"> • Prophylaxie systématique (laxatifs de contact et/ou osmotiques) • Changement de la voie d'administration (?) • Rotation d'opioïde (?) |
| Nausées, vomissements | 15-30 | oui | oui (5-10 j) | <ul style="list-style-type: none"> • Métoclopramide, halopéridol • Rotation d'opioïde • Changement de la voie d'administration (?) |
| Sédation | 20 à 60 | oui | oui (3-5 j) | <ul style="list-style-type: none"> • Paliers prolongés • Rotation d'opioïde • Stop sédatifs, chaque fois que possible • Psychostimulant (méthylphénidate) |
| Symptômes de neurotoxicité <ul style="list-style-type: none"> • Delirium, hallucinations • Myoclonies • Hyperalgie, allodynie | ? | oui | non | <ul style="list-style-type: none"> • Rotation d'opioïde • Hydratation • Halopéridol si delirium • Stop psychotropes, chaque fois que possible |
| Rétention urinaire | 5 | non | ? | <ul style="list-style-type: none"> • Paliers prolongés • Stop anticholinergiques • Néostigmine |
| Bradypnée | - | oui | oui | <ul style="list-style-type: none"> • Suspension temporaire • Naloxone si dépression respiratoire sévère |
| Prurit | 2 à 10 | | | <ul style="list-style-type: none"> • Rotation d'opioïde • Antihistaminiques |

Tableau 7. Exemple d'une rotation de la morphine à l'hydromorphone

Patient sous morphine retard (MST®) 90 mg aux 12 h, ayant également pris la veille trois réserves de 30 mg chacune.

| | |
|----------------|--|
| Etape 1 | <ul style="list-style-type: none"> • Calculer la dose journalière totale de morphine: 270 mg/24 h |
| Etape 2 | <ul style="list-style-type: none"> • Calculer la dose journalière équi-analgésique du nouveau opioïde: 270 mg/24 h morphine = 54 mg/24 h hydromorphone |
| Etape 3 | <ul style="list-style-type: none"> • Diminuer la dose calculée de 20 à 30% en raison d'une possible tolérance croisée incomplète: 54 mg/24 h – 12 mg/24 h = 42 mg/24 h d'hydromorphone |
| Etape 4 | <ul style="list-style-type: none"> • Calculer la dose aux 4 h, si utilisation d'une forme à libération immédiate: 7 mg/4 h ou aux 12 h, si utilisation d'une forme à libération retardée: 21 mg/12 h • Mettre à disposition des réserves équivalentes au 1/6 de la dose quotidienne (7 mg) |

Les opioïdes forts

Ils regroupent la morphine, l'hydromorphone, l'oxycodone, le fentanyl et la méthadone. Tous sont des agonistes purs, se caractérisant par l'absence d'effet plafond. Leur efficacité est proportionnelle à la dose, l'augmentation de celle-ci n'étant limitée que par la survenue d'effets secondaires.

La morphine reste considérée comme l'opioïde fort de référence et est généralement prescrite en première intention sauf lors d'insuffisance rénale sévère. L'hydromor-

phone est très proche de la morphine mais plus hydrosoluble et cinq à sept fois plus puissante que cette dernière. Ces caractéristiques font qu'elle est volontiers utilisée lorsqu'une titration rapide est nécessaire ou que de hautes doses doivent être administrées en sous-cutané.

La méthadone a une action antagoniste sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate, laquelle lui conférerait une efficacité accrue lors de douleurs neurogènes. L'absence de métabolites actifs, l'excellente absorption orale et rectale, le faible degré de tolérance induite et son coût avantageux en font une alternative intéressante, particulièrement dans les douleurs neurogènes et l'insuffisance rénale. Son utilisation est néanmoins réservée à des mains expertes en raison de la grande variabilité de sa demi-vie, d'une équi-analgésie changeant selon les doses d'opioïde utilisées antérieurement et de ses interactions médicamenteuses.¹⁶

Le fentanyl est un opioïde synthétique puissant, utilisé en sous-cutané continu et par voie transdermique. La commercialisation depuis peu d'un patch de fentanyl 12 µg/h, correspondant selon le fabricant à une dose journalière de 45 mg de morphine, facilite l'utilisation de cette forme galénique chez la personne âgée. Le fentanyl transdermique est réservé aux douleurs stabilisées et son absorption est soumise aux mêmes variations que la buprénorphine transdermique.¹⁵

LES COANALGÉSQUES OU ADJUVANTS

L'indication première de ces médicaments est autre que l'analgésie, mais ils peuvent avoir une action analgésique dans une situation donnée. Bien qu'ils puissent être admi-



Tableau 8. Exemples de coanalgésiques dans les douleurs osseuses et viscérales

PO : voie orale; SC : voie sous-cutanée; IV : voie intraveineuse.

| Classes | Indications | Médicaments /doses | Effets secondaires courants |
|-----------------------------------|---|--|--|
| Corticostéroïdes | <ul style="list-style-type: none">• Hypertension intracrânienne• Compression médullaire• Compression ou infiltration nerveuse• Obstruction d'un viscère creux• Distension d'une capsule• Métastases osseuses• Arthralgies | <ul style="list-style-type: none">• Dexaméthasone 12 à 16 mg/j PO ou SC pendant une semaine puis diminution par palier jusqu'à la dose minimale efficace; stop si inefficace• Méthylprednisolone• Prednisone | <p>En fonction de la dose et de la durée du traitement</p> <ul style="list-style-type: none">• Candidose orale et œsophagienne• Myopathie proximale• Décompensation diabétique, rétention hydrosodée• Troubles neuro-psychologiques (dépression, hypomanie, psychose)• Faciès cushingoïde, hirsutisme, obésité tronculaire |
| Bisphosphonates | Douleurs osseuses métastatiques | <ul style="list-style-type: none">• Pamidronate 90 mg IV/mois perfusé en 1 heure• Zometa 4 mg IV/mois perfusé en 15 minutes | <ul style="list-style-type: none">• Nausées, vomissements, diarrhées• Œsophagite ulcéreuse• Hypocalcémie transitoire• Insuffisance rénale aiguë• Réaction pseudo-grippale avec état fébrile |
| Anticholinergiques spasmolytiques | Spasmes de la musculature lisse digestive | <ul style="list-style-type: none">• Hyoscine butylbromide 60-120 mg/j PO, SC ou IV• Glycopyrrolate 0,6-1,2 mg/j SC ou IV | <ul style="list-style-type: none">• Sécheresse buccale• Constipation• Tachycardie, hypotension• Rétention urinaire |
| Dérivés de la somatostatine | Distension grêle ou colique sur iléus | <ul style="list-style-type: none">• Octréotide 100-300 µg aux 8 h SC | <ul style="list-style-type: none">• Brûlures au site d'injection |

nistrés isolément, ils sont généralement associés à un analgésique dans la douleur cancéreuse. Ils sont notamment utilisés dans les douleurs neurogènes, osseuses et viscérales.¹⁷ Le **tableau 8** présente les adjuvants les plus courants dans ces deux dernières indications. Leur utilisation doit être soigneusement pesée, vu les effets secondaires et le risque accru d'interactions médicamenteuses. Les coanalgésiques des douleurs neurogènes font l'objet d'un autre article.

CONCLUSION

Nous disposons d'un large éventail de traitements de la douleur cancéreuse, dont l'approche pharmacologique est la pierre angulaire. Une grande variété d'opioïdes et de formes galéniques sont aujourd'hui disponibles, qui concourent à améliorer le profil de tolérance de ces médicaments et la simplicité du traitement. Il n'existe pas d'opioïde «idéal» et le choix de ce dernier doit être individualisé, en prenant en compte l'intensité et le type des douleurs, les comorbidités du patient et ses comédications. Enfin, une prise en charge optimale de la douleur implique non seulement la bonne utilisation des analgésiques mais également la reconnaissance des autres dimensions de la souffrance. ■

Le sujet de cet article a été proposé par les chefs de clinique de la PMU à Lausanne.

Implications pratiques

- La douleur doit être recherchée systématiquement chez tout patient atteint d'un cancer
- La mise en œuvre d'un traitement antalgique implique un suivi ambulatoire régulier, afin d'apprécier son efficacité et la survenue d'effets secondaires ou d'autres symptômes
- Le patient doit être informé que le choix d'un opioïde fort, tel que la morphine, est déterminé par l'intensité de ses douleurs et non pas par la gravité du cancer ou son stade d'évolution
- Le traitement antalgique doit être prescrit de manière à prévenir l'apparition des douleurs
- La douleur est un élément parmi d'autres participant à la souffrance du patient. Le traitement des autres symptômes et la prise en compte des problématiques psycho-sociales et existentielles participent étroitement à la réussite d'une «bonne antalgie»

Bibliographie

- 1 Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tool and methods in clinical research in palliative care: Recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:239-55.
- 2 World Health Organization. Cancer pain relief. WHO Office of Publication, Genève, 1996.
- 3 Grond S, Radbruch L, Meuser T, et al. Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain* 1999;79:15-20.
- 4 Stockler M, Vardy J, Pillai A, et al. Acetaminophen (paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: A randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J Clin Oncol* 2004;22:3389-94.
- 5 McNicol E, Strassels S, Goudas L, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined with opioids, for cancer pain: A systematic review. *J Clin Oncol* 2004;22:1975-92.
- 6 ** Hanks GW, de Conno F, Cherny N, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: The EAPC



recommandations. Br J Cancer 2001;84:587-93.

7 Broadbent A, Khor K, Heaney A. Palliation and chronic renal failure: Opioids and other palliative medications-dosage guidelines. Progr Palliat Care 2003;11:183-90.

8 ** Gloth FM. Pain management in older adults: Prevention and treatment. J Am Geriatr Soc 2001;49:188-99.

9 Liberek C, Desmeules J, Vogt N, et al. Le syndrome sérotoninergique médicamenteux: un risque à ne pas négliger. Med Hyg 2000;58:834-42.

10 * Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: An

evidence-based report. J Clin Oncol 2001;19:2542-54.

11 * Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain. Rationale and clinical aspects. Cancer 1999;86:1856-66.

12 Woodruff R. Other opioid analgesics. In: Woodruff R, ed. Palliative Medicine: Evidence-based symptomatic and supportive care for patients with advanced cancer. 4th Ed. Oxford: University Press, 2004;124-39.

13 * Ashby M, Jackson K. Opioids in palliative care: Emerging clinical trends. Intern Med J 2003;33:265-6.

14 Clark NK, Lintzeris N, Muhleisen PJ. Severe opiate withdrawal in a heroin user precipitated by a massive buprenorphine dose. Med J Austr 2002;176:166-7.

15 Wasilewski-Rasca AF, Bonnabry P. Systèmes thérapeutiques transdermiques: aspects pratiques chez le patient âgé. Med Hyg 2004;62:2320-5.

16 Davis MP, Walsh D. Methadone for relief of cancer pain: A review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. Support Care Cancer 2001;9:73-83.

17 * Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. The Oncologist 2004;9:571-91.

* à lire

** à lire absolument