



# Les douleurs induites par les traitements anti-cancéreux

Dr Valérie Mauriès - EMDSP  
Institut Claudius Regaud - Toulouse



« La santé, c'est la vie dans le silence des organes » [1]

[1] Leriche R, Introduction générale, De la santé à la maladie, la douleur dans le maladies, où va la médecine ? Encyclopédie française, t. VI, 1936

# Les cancers & la douleur

En France :

- L'incidence nationale cancers 1975 à 1995 a augmenté de [2] :
  - 21% chez les hommes,
  - 17% chez les femmes,
- La douleur, symptôme présent :
  - 30 à 45% phase initiale du cancer,
  - 60 à 90% phase localement évoluée ou M+.

[2] Cabarrot et coll., Cancérologie générale, Masson « abrégés », 2002





## D'où vient la douleur, quand on a un cancer ?

- 1- Les douleurs liées à la maladie,
- 2- Les douleurs liées aux complications,
- 3- Les douleurs liées aux traitements,

Sur 605 personnes interrogées [3] :

- 57% se plaignent de douleurs rapportées au cancer, dont 69% invalidantes,
- 41 % des douleurs intenses sont soulagées correctement,
- 65 à 78 % des douleurs liées à l'envahissement tumoral,
- 19 à 25 % des douleurs sont **liées au traitement**,
- 3 à 10% des douleurs sont sans rapport avec le cancer.

[3] Larue, et al, Multicenter study of cancer pain and its treatment in France, Br Med J, 1995, 310 :1034-7



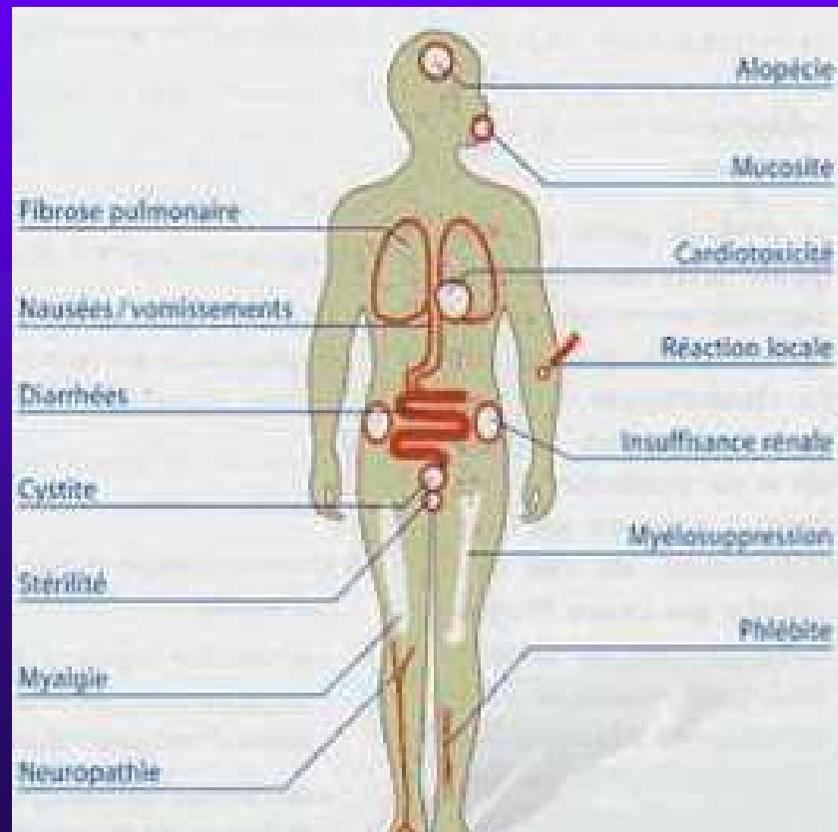
## Pourquoi, et comment ?

- Cellules cancéreuses pas les seules cibles,
- Cellules saines et surtout si se multiplient vite,
- Effets indésirables sur nombreux organes,
- Inconfort, voire séquelles définitives,
- Les détailler tous serait difficile...

# Quels traitements (1) ?

## Chimiothérapie :

- Non douloureuse par elle-même mais...
- Contraintes : cathéter, voie veineuse centrale, PAC,
- Peut entraîner effets II, +/- importants et généralisés





## Quels traitements (2) ?

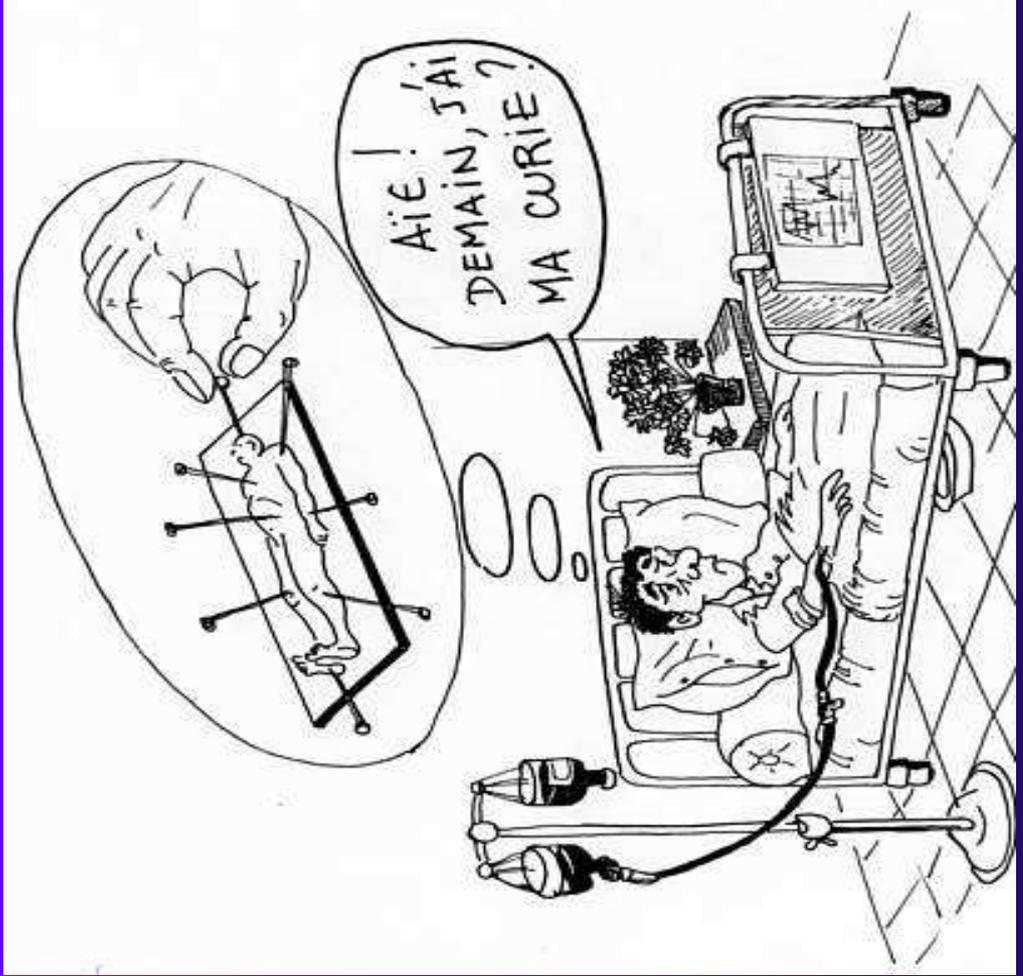
### Radiothérapie :

- Aiguës/subaiguës, équivalentes à des brûlures,
- Après deux à trois semaines : irritation peau, muqueuses, hématologiques...
- Chroniques : séquelles & qualité de vie (sécheresse buccale, difficultés déglutition, lymphoedème des membres...)

### Chirurgie :

- Souvent importante, parfois mutilante,
- Aigu : traitement douleur post-chirurgicale bien établi...
- Mais Chronique : séquelles & difficultés de cicatrisation,

### Autres thérapeutiques...



# Atteinte des muqueuses

- Recouvrent l'intérieur des cavités et viscères :
  - Bouche : muqueuse,
  - Tube digestif,
  - Vulve, vagin,
  - Vessie,
  - Conjonctives.



# Inflammation de la bouche : Mucite (mucositis)



- Érythème + de sensation de brûlure, +/- perturbation du goût,
- En + : modifications de la salive qualitatif et quantitatif (hyposialie, asialie) aggrave les douleurs,
- Lésions isolées (aphtes) qui :
  - confluent : douleur franche,
  - s'ulcèrent et saignent : la douleur devient alors intolérable,
  - peuvent se surinfecter (portes d'entrée bactériennes jusqu'à septicémie),
- Échelle de gradation des mucites NCI (classification de l'institut national du cancer américain) :
  - GRADE I : asymptomatique, érythème et alimentation non perturbée,
  - GRADE II : symptomatique, mais déglutition possible, ulcérations en patch et pseudomembraneuses, et alimentation semi-liquide,
  - GRADE III : symptomatique, ulcérations confluentes ou pseudo membranes, saignement au moindre traumatisme, alimentation et hydratation orales impossibles,
  - GRADE IV : symptomatique, nécrose muqueuse, saignements spontanés, risque vital.





# Prévention de la mucite

## 1- Hygiène bucco-dentaire :

- examen +/- soins par dentiste, avant traitement anticancéreux,
- patient informé et éduqué des risques,
- conseils diététiques,

## 2- Bains de bouche (sans alcool), adjuvant à l'hygiène : BINA,

### ➤ Saignements :

- verre d'eau + 1 cac d'eau oxygénée,
- EXACYL® ou DICYNONE®,

### ➤ Ulcérations :

- prévention récurrences herpes, zona (ZOVIRAX®),
- prévention surinfection mycosique,
- tamponnement au gel de XYLOCAINE®,
- bains de bouche à l'ASPEGIC®, bains de bouche à l'ULCAR®,

## 3- Antalgiques :

- essentiels et immédiatement prescrits,
- Paliers III associés aux antalgiques classiques et aux anti-inflammatoires.



## Prévention des autres lésions muqueuses

### 1) Des douleurs de colite & diarrhée :

- Boire abondamment,
- Anti-diarrhéiques, anti-émétiques,
- Si diarrhée > 24 h, ou si impossibilité à s'alimenter ou hyperthermie : réhydratation +/- hospitalisation,
- régime alimentaire sans fibres,

### 2) De l'irritation vésicale :

- antalgiques,
- anti-inflammatoires,
- +/- antibiotiques si infection.



# Atteinte des muqueuses digestives

## Mucite, ulcérations digestives, diarrhée

### ➤ Chimiothérapie :

- **5 FLUORO-URACILE®** (sein, ORL, colon, rectum, prostate, pancréas),
- **BLEOMYCINE®**, (Carcinomes épidermoïdes ORL, lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, carcinomes testiculaires),
- **METHOTREXATE®**, (sein, ostéosarcome, ORL, vessie, LAL, lymphomes),
- **ADRIAMYCINE®**, **DOXORUBICINE®**, (Anthracyclines : sein, ovaire, CPC, vessie, sarcomes, neuroblastome, leucémies, Hodgkin, lymphomes, myélomes),
- **ENDOXAN®** (lymphomes, myélomes, leucémies, sarcomes, ovaire, sein, poumon),
- **TOMUDEX®**, (colorectal),
- **ARACYTINE®**, (leucémies),
- **VELBE®**, Vinblastine (ovaire, sein, rein, vessie, testicule),
- **XELODA®**, capécitabine (colorectal, sein),
- **TARCEVA®**, inhibe de façon sélective et réversible l'activité de la Tyrosine-Kinase (poumon)...



## Atteinte des muqueuses Chimiothérapie

### ➤ Vésicales : Cystite hémorragique :

- ENDOXAN® (lymphomes, myélomes, leucémies, sarcomes, ovaire, sein, poumon),

### ➤ Conjonctivales :

- ENDOXAN® (lymphomes, myélomes, leucémies, sarcomes, ovaire, sein, poumon),
- XELODA®, capécitabine (colorectal, sein)...

# Atteinte des muqueuses Radiothérapie

## ➤ ORL :

- Radiomucite,
- Larynx radique :
  - dysphonie, dyspnée jusqu'à trachéotomie,
  - séquelles radiques musc sterno-cléido-mastoïdien fibrosé,

## ➤ Pelvienne :

- Colite radique,
- Rectite,
- Anite : réactions inflammatoires douloureuses,
- Cystite:
  - mictions fréquentes, mictalgie et dysurie,
  - examen bactériologique,
  - phénomènes inflammatoires : anti-inflammatoires.





## Patients à risque

- Posologie élevée de chimiothérapie,
- Neutropénie induite par la chimiothérapie,
- Radiothérapie tumeurs O.R.L & pelviennes,
- Doses de Radiothérapie élevées,
- Les traitements combinés.

# Neuropathies périphériques post chimiothérapiques (1)

- CISPLATYL® , (poumon, ORL, testicule, utérus, ovaire, vessie, sarcome, cup) : neuropathie sensitive, peu troubles moteurs,
- CARBOPLATINE® ,
- ARACYTINE® , cytarabine (leucémies),
- BLEOMYCINE® , (Carcinomes épidermoïdes ORL, lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, carcinomes testiculaires) : hyperesthésie,
- ONCOVIN® , Vincristine (LAL, Hodgkin et non Hodgkin, sein, sarcome, neuroblastome, CPC) : troubles sensitifs aussi importants que troubles moteurs,
- VELBE® , Vinblastine (ovaire, sein, rein, vessie, testicule),
- NAVELBINE® , (poumon, sein),
- VP16, VEPEZIDE® , Etoposide (sein, poumon, Hodgkin, non Hodgkin, leucémies, myélomes, testicules),
- TAXOL® , (ovaire, sein, poumon non CPC)...





## Neuropathies post-chimiothérapiques (2)

- Neuropathies sensorielles (parfois motrices),
- Doses dépendantes,
- Perturbation transport axonal rapide nerfs périph, (mitochondries),
- Limitantes pour la poursuite des traitements,
- Sièges : mains & pieds,
- Symétriques,
- Description : brûlures intenses, paresthésies (environ 50 %),
- Examen clinique : allodynie, hyperesthésie,
- Modes d'apparition :
  - Aiguës : réversibles en quelques jours,
  - Chroniques : cumulées non réversibles (+ fréquentes),
- Prévention :
  - Concession posologique (attention aux associations),
  - Concession temporelle,
  - Arrêt définitif,
  - Essais thérapeutiques des neuroprotecteurs :
    - Acide glutamique (peu efficace dans notre expérience),
    - Facteur de croissance nerveux humain recombinant ( par rapport aux sels de Platine et Taxanes) : recherche en cours très ponctuelle.



## Plexites radiques (1)

- Précoces ou tardives (6 mois à 20 ans) après irradiation,
- Irréversibles - Stabilisation possible,
- Lésion élective des fibres MYELINISEES :
  - Douleur de déafférentation,
  - Hypoesthésie / Anesthésie,
  - Allodynie,
  - Troubles moteurs distaux tardifs,
- Syndromes associés dus à l'irradiation :
  - Lymphoedème,
  - Algodystrophie,
  - Ostéoporose,
  - Radionécrose.



⇒ ATTENTION

Toute modification dans l'évolution et/ou la tonalité de ces douleurs, doit faire envisager la possibilité de rechute :

- Récidive,
- Métastase.

## Plexites radiques (2)

### BRACHIALES :

- Mastectomie,
- Irradiation lit tumoral et aires ganglionnaires,
- Tardive (6 mois à 20 ans après) :
  - ✓ Paresthésies pouce et index,
  - ✓ Dysesthésies,
  - ✓ Symptomatologie C5, C6,
  - ✓ Diminution ou abolition du réflexe bicipital.



## Plexites radiques (3)

### PELVIENNES :

- Chirurgie d'exérèse large + radiothérapie,
- Douleurs bilatérales des cuisses,
- Irradiation jusqu'au pied,
- Allodynie,
- Hyperesthésie,
- Troubles de la marche, de l'équilibre.



## Lésions nerveuses & Douleurs post-thoracotomie

- Constantes : lésion du nerf intercostal,
- Douleurs neurogènes métamériques avec :
  - Hypo ou anesthésie,
  - Hyperpathie,
  - Allodynie,
  - Fulgurances,
- Souvent intriquées, mixtes sur une surface large avec douleurs de l'articulation costo-vertébrale,
- Surviennent 1 à 2 mois après la chirurgie,
- Souvent, épaule gelée homolatérale réflexe pouvant évoluer vers l'algodystrophie.





## Douleurs post-mastectomie

- PLEXOPATHIE BRACHIALE PRECOCE 2 à 6 mois après chirurgie :
  - Paresthésies et douleurs mixtes du bord interne de l'avant-bras et des 4ème et 5ème doigts,
- NEUROPATHIE AXILLAIRE D1 face interne du bras et coude,
- Douleur péri-cicatricielle post-mastectomie :
  - Allodynie et hyperesthésie en D1, D2,
  - Fulgurances,
- SYNDROME DOULOUREUX FANTOME post- mastectomie,
- SYNDROME REGIONAL COMPLEXE lors d'association avec une radiothérapie importante :
  - Allodynie et troubles vasomoteurs sans (type I), ou avec (type II), atteinte neurologique topographiquement délimitée.



## L'Algohallucinose

- Rare chez l'enfant,
- Délai de survenue variable,
- Peut toucher tous les segments amputés :
  - Membre fantôme,
  - Sein fantôme,
- Distinguer l'algohallucinose vraie de la douleur de cicatrice (névrome),

« La douleur de la main n'est pas ressentie dans l'âme en tant qu'elle est dans la main, mais en tant qu'elle est dans le cerveau »      DESCARTES

## Séquelles chirurgicales indirectes

### ➤ LE S.A.D.A.M. :

Syndrome Algo Dysfonctionnel de l'Appareil Mandibulaire :

- Chirurgie déstabilise l'A.T.M (BPTM, hémi-mandibulectomie),
- Radiothérapie associée à fortes doses,
- Douleurs articulaires variables :
  - ✓ musculaire avec risque de névralgie du V,
  - ✓ neurogène post-curage (paralysie spinale douloureuse),
- Modification de la statique cervicale avec risque de cervico-brachialgie et de névralgie d'ARNOLD.





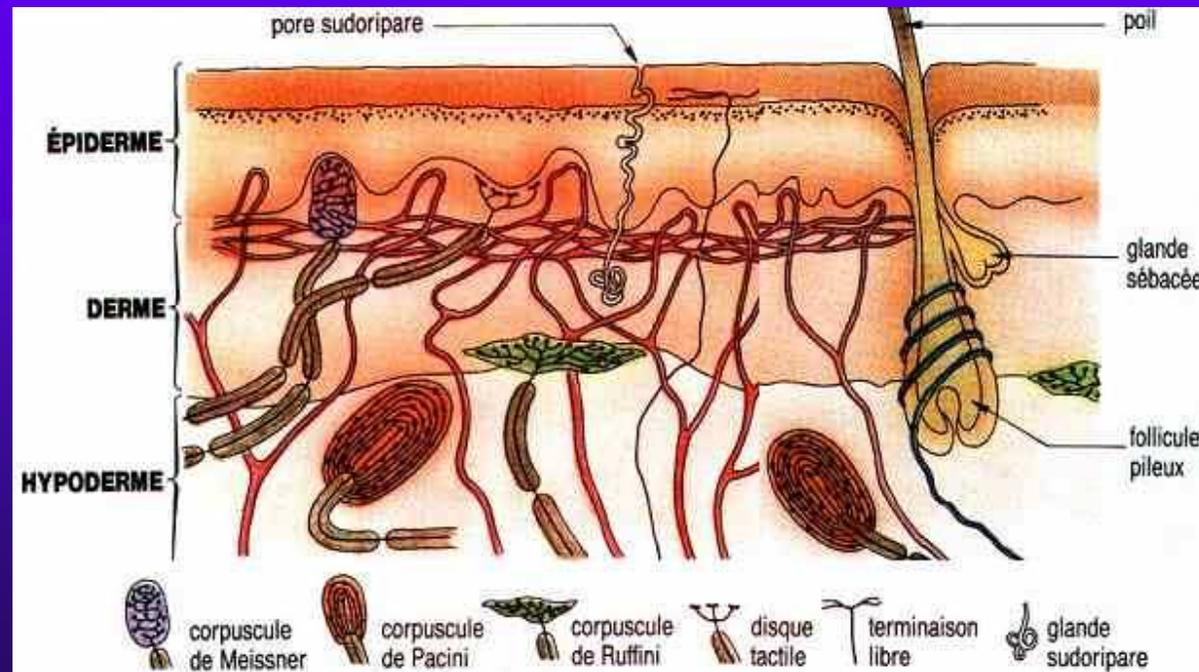
➤ Chirurgie des Membres Inférieurs :

- Tumeurs des parties molles (cuisse),
- Douleurs neurogènes par destruction partielle ou totale des structures nerveuses,
- Boiterie,
- Retentissement rachidien, voire sciatique contro-latérale.



## Radio épidermite

- Épi : du grec epi : sur, dessus,
- Derme : du grec derma, dermatos : peau,
- Ite : inflammation de l'épiderme,
- Due à la radiothérapie,





## Radio épidermite

- Progrès réalisés, MAIS...
- Brûlure, inflammatoire,
- En zone irradiée,
- Progressivement avec l'accumulation des séances,
- Aigue : réversibles à l'arrêt du traitement en qq jours,
- Chronique : irréversibles ou séquelles (+ en + rares) : fortes doses pour obtenir une guérison,
- Prévention :
  - fractionnement des doses,
  - prendre soin de la peau :
    - se laver à l'eau tiède, au savon de Marseille,
    - ne pas frotter la peau, ne pas se raser,
    - ne pas mettre de déodorant ni de parfum,
    - ne pas se mettre au soleil et porter des vêtements en coton doux,
    - crème hydratante,
    - Si insuffisant, pommade corticoïde et/ou de éosine aqueuse.



## Extravasation de la chimiothérapie

- Fuite d'une substance, en dehors d'un vaisseau dans lequel elle est injectée et doit rester,
- Produits caustiques et entraînent :
  - inflammation sévère,
  - nécrose des tissus,
- +/- grave selon les produits :
  - DOXORUBICINE® (leucémies, Hodgkin, lymphomes, myélomes, CPC, sein, ovaire, vessie, sarcomes, neuroblastome),
  - VINCRISTINE® (LAL, Hodgkin et non Hodgkin, sein, sarcome, neuroblastome, CPC),
  - NAVELBINE®, (poumon, sein),
  - TAXOL®, (ovaire, sein, poumon non CPC),
  - Interféron (mélanome, rein, sarcomes, leucémies, lymphomes).



## Constipation - douleur & Chimiothérapie

- Complication + rare de la chimiothérapie,
- Surtout si + opioïdes et/ou anti-émétiques (sétrons),
- Les produits :
  - NAVELBINE<sup>®</sup>, (poumon, sein),
  - ONCOVIN<sup>®</sup> Vincristine (LAL, Hodgkin et non Hodgkin, sein, sarcome, neuroblastome, CPC),
  - VELBE<sup>®</sup>, Vinblastine (ovaire, sein, rein, vessie, testicule).



## Syndrome pieds-mains (érythrodysesthésie palmo-plantaire)

➤ Se caractérise par :

- Rougeurs,
- Sensibilité,
- Desquamation paumes et plantes des pieds,
- Sècheresse,
- Engourdissements et fourmillements,

➤ Les produits :

- XELODA<sup>®</sup>, capécitabine (colorectal, sein),
- NEXAVAR<sup>®</sup>, inhibe de façon sélective et réversible l'activité de la Tyrosine-Kinase (rein),
- 5 FLUORO-URACILE<sup>®</sup> (sein, ORL, colon, rectum, prostate, pancréas),
- DOXORUBICINE<sup>®</sup>, CAELYX<sup>®</sup> (sein, ovaire, Kaposi).



## Autres symptômes douloureux

- Oedèmes des MI :
  - Parfois associés à des picotements et à une prise de poids,
  - Lentement régressifs,
  - TAXOL® (ovaire, sein, poumon non CPC),
- Toxicité cardiaque :
  - Spasme coronarien,
  - 5 FLUORO-URACILE® (sein, ORL, colon, rectum, prostate, pancréas),
  - EPIRUBICINE® (sein, ovaire, lymphomes, sarcome),
  - NAVELBINE®, (poumon, sein),
- Syndrome de Raynaud :
  - BLEOMYCINE®, (Carcinomes épidermoïdes ORL, lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, carcinomes testiculaires).



## Autres symptômes douloureux

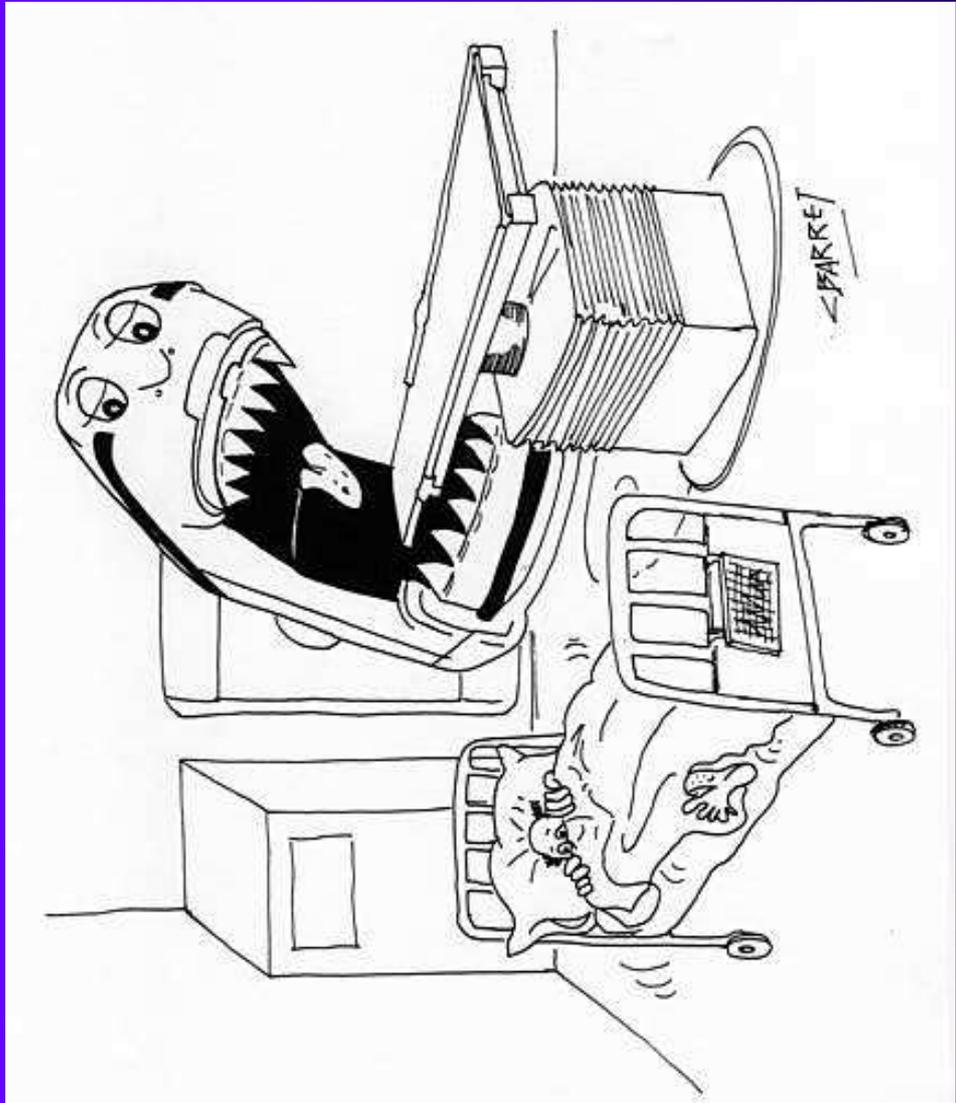
- Crampes abdominales :
  - CAMPTO® , (colorectal),
  - ONCOVIN® Vincristine (LAL, Hodgkin et non Hodgkin, sein, sarcome, neuroblastome, CPC),
  
- Arthralgies, crampes, myalgies, syndrome pseudo-grippal :
  - TOMUDEX® , (colorectal),
  - CAMPTO® , (colorectal),
  - TAXOL® , (ovaire, sein, poumon non CPC),
  - XELODA® , capécitabine (colorectal, sein),
  - Interféron (mélanome, rein, sarcomes, leucémies, lymphomes),
  
- Acnée :
  - TARCEVA® (poumon), NEXAVAR® (rein), inhibent de façon sélective et réversible l'activité de la Tyrosine-Kinase,
  - ERBITUX® , anticorps monoclonal chimérique qui inhibe la prolifération de cellules tumorales exprimant l'EGFR, (Colorectal),
  - Interféron (mélanome, rein, sarcomes, leucémies, lymphomes).



## Le centrage de la radiothérapie proprement dit

- Etape longue & difficile,
- Douloreuse, pour les patients déjà algiques...

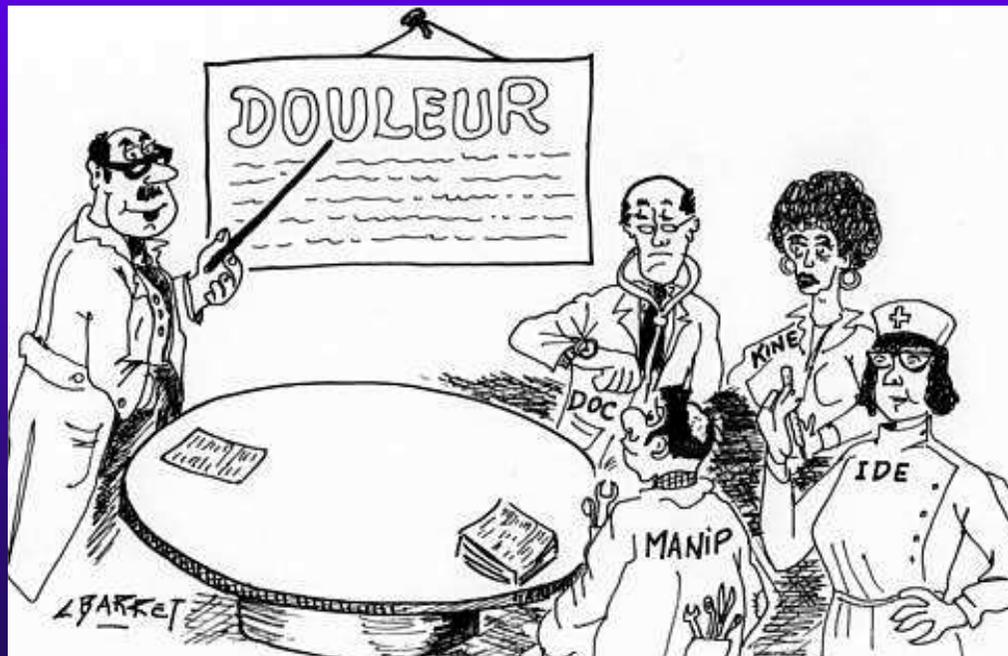






## Conclusion

- Complexité douleur chez patient cancéreux,
- Douleur & souffrance,
- Prise en charge globale de la personne,
- Interdisciplinarité,





## Conclusion

- Bénéfice-Risque,
- Handicap,
- Qualité de vie durant la prise en charge,

