



## S. Anchisi

Dr Sandro Anchisi  
Service d'oncologie-hématologie  
Hôpital du Valais  
CHVR Site de Sion  
Avenue du Grand-Champsec 80  
1951 Sion  
sandro.anchisi@hopitalvs.ch

■ Rev Med Suisse 2014; 10: 288-9

### PRÉSENTATION CLINIQUE

Une patiente de 59 ans est hospitalisée avec des douleurs du rachis et du bassin sur infiltration osseuse métastatique multiple d'un adénocarcinome pulmonaire. L'antalgie est assurée par paracétamol 4x1 g/jour et tramadol 50 mg retard le soir. Un traitement mensuel sous-cutané de dénosumab 120 mg est débuté. La douleur est évaluée à 3/10 en ambulatoire, cinq jours après. Une radiothérapie de 10x3 Gy est administrée sur les métastases douloureuses et une chimiothérapie palliative débutée par cisplatine pemetrexed. Dès la deuxième chimiothérapie, la patiente ne nécessite plus d'antalgique le jour et prend du tramadol 50 mg retard la nuit. Quatre cycles sont administrés, suivis d'une thérapie de pemetrexed seul. En raison d'une exacerbation des douleurs, une vertébroplastie de D2 et D6 est effectuée six mois après le diagnostic. Les douleurs diminuent à ce niveau, mais on constate une progression métastatique symptomatique au niveau hépatique et osseux qui échappera à la chimiothérapie de deuxième ligne et nécessitera l'introduction d'opiacés à doses progressives associés à une corticothérapie jusqu'au décès, quatre mois après.

### IMPORTANCE DU PROBLÈME

La prévalence des douleurs ainsi que leur type (nociceptif viscéral ou somatique, neurogène ou mixte) varient en fonction du stade et du type de cancer.<sup>1,2</sup> Des douleurs ont été relatées par 73% des 4947 patients atteints de cancer non cutané dans onze pays d'Europe, dont la Suisse et en Israël.<sup>1</sup> Ce taux dépasse 85% lors de cancers ORL, pulmonaire ou du pancréas. Il est de 62% lors de cancer du sein et de 53% en cas de cancer prostatique. En France, sur 1507

# Douleur et cancer : quels sont nos moyens ?

patients suivis en ambulatoire en 2010, 53% souffraient de douleurs.<sup>2</sup> Elles étaient jugées sévères chez 23% des patients en phase de traitement curatif, 34% en situation palliative et 14% en phase de suivi ou rémission. Elles étaient chroniques (> 3 mois) chez 398 (56%) patients et, dans 36% des cas, une douleur neurogène dominait le tableau. Dans ces deux études, 69%<sup>1</sup> et 49%<sup>2</sup> des patients décrivaient des difficultés au quotidien (sommeil, activités instrumentales, déplacements, vie sociale) en lien avec ces douleurs.

L'utilisation des antalgiques ne sera pas abordée dans cet article. Cependant, alors que les principes de l'OMS ont été publiés en 1986 déjà, l'approche de la douleur, de son évaluation systématique à son traitement approprié, reste encore sous-optimale.<sup>1,2</sup> Dans l'étude française, le niveau d'antalgique utilisé était inférieur à celui recommandé dans 62% des cas et seul un patient sur dix avait une antalgie complète.<sup>2</sup>

### TRAITEMENTS LOCAUX À VISÉE ANTALGIQUE

L'approche chirurgicale doit être discutée, en particulier lors de compression de voies excrétrices ou de lésions osseuses avec menace de fracture. Le traitement chirurgical d'une atteinte vertébrale compressive suivi d'une radiothérapie de 10x3 Gy est supérieur à un traitement par radiothérapie seule en termes d'autonomie et de réduction des opiacés.<sup>3</sup> C'est une des urgences oncologiques étant donné que le pronostic fonctionnel est médiocre si l'intervention intervient après l'installation du déficit moteur.

### Radiothérapie

L'effet antalgique de la radiothérapie a été évalué dans une méta-analyse, portant sur sept études et 3260 patients, comparant l'efficacité de doses uniques (8-10 Gy) versus fractionnées (5x4, 10x3 et 15x2,7 Gy).<sup>4</sup> L'effet antalgique maximal est obtenu après deux à quatre semaines dans deux tiers des cas (72% chez les patients évaluable, n = 2712), avec une réponse complète une fois sur trois. Il y a un peu plus de réirradiation si une dose unique est utilisée. Le choix est à moduler en fonction de l'état général

du patient, du site irradié, du pronostic oncologique et des préférences du patient.

### Cimentoplastie

L'injection de ciment (méthylméthacrylate) lors de métastases ostéolytiques, en particulier du rachis, permet d'obtenir une antalgie rapide dans 47-87% des cas, souvent déjà au premier jour, avec un taux de récurrences des douleurs faible.<sup>5</sup> Cependant, cette approche se heurte à une série de restrictions (anesthésie locale ou systémique, risque de fuite avec atteinte neurologique si les corticales ne sont pas préservées, etc.).

### TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES À VISÉE ANTALGIQUE

#### Thérapies anticancéreuses

D'une manière générale, les considérations suivantes ne s'appliquent qu'au traitement de patients présentant un index de performance ≤ 2 (ambulatoires et capables de prendre soin d'eux-mêmes, incapables de travailler, alités moins de 50% de leur temps). Un index de performance > 2 est un critère d'exclusion des études cliniques rapportées. L'effet antalgique d'une thérapie systémique (chimiothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée) a été identifié dans de nombreuses études randomisées, il est en principe proportionnel à son efficacité (taux de réponses).

Dans les deux exemples décrits, la chimiothérapie de référence n'avait pas démontré de bénéfice de survie, mais un bénéfice sur le contrôle des symptômes dont la douleur. Lors de cancer du pancréas métastatique, 5FU-irinotecan-oxaliplatine offre une survie globale de 11,1 mois versus 6,8 mois avec la gemcitabine seule.<sup>6</sup> L'effet antalgique est associé au taux de réponses et la trithérapie améliore l'état de santé global. La détérioration de la qualité de vie à six mois est de 31% avec l'association vs 66%, le temps jusqu'à l'augmentation des douleurs est également prolongé (HR: 4,7). Lors de cancer prostatique métastatique échappant à la castration, le docétaxel améliore la survie globale (18,9 mois vs 16,5 mois) par rapport au mitoxantrone.<sup>7</sup> Une amélioration de la qualité de vie est observée chez 23% des patients comparés à 13%, et une diminution de la douleur chez 35% vs 22%.

## Protection osseuse

Le dénosumab (anticorps anti-Rank-ligand) est supérieur à l'acide zolédronique en retardant le premier événement osseux (fracture ou tassement, radiothérapie ou chirurgie, hypercalcémie), durée médiane de 26,6 mois versus 19,4 mois.<sup>8</sup> Un effet antalgique, supérieur lors de cancer du sein, est décrit avec le dénosumab comme pour les bisphosphonates.

## PROGRÈS, RISQUES ET ÉCHECS DES THÉRAPIES ANTALGIQUES

Combinés aux antalgiques, nos moyens pour lutter contre la douleur sont multiples. Dans le cas de cette patiente, bien que l'atteinte osseuse initiale fût massive, les traitements ont permis un contrôle satisfaisant des douleurs, avec une bonne autonomie durant sept mois environ.

Mais les douleurs n'ont de loin pas toujours été maîtrisées. Elles ont marqué toute la trajectoire de la patiente.

De nombreuses chimiothérapies comme le paclitaxel, la vincristine ou le cisplatine et l'oxaliplatine ont une toxicité neurologique qui peut provoquer des paresthésies parfois douloureuses et durables. D'autres complications des chimiothérapies ou des traitements locaux peuvent provoquer des douleurs.

Dans les situations complexes ou réfractaires, il est utile de faire appel à une consultation d'antalgie, d'anesthésiologie (blocs nerveux, analgésie intrathécale, etc.), à un soutien psychologique et de discuter des différentes alternatives en colloque interdisciplinaire incluant une équipe de soins palliatifs. ■

### Bibliographie

- 1 Breivik H, et al. Cancer-related pain: A pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol* 2009;20:1420-33.
- 2 Synthèse de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer – INCa – mars 2012. [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr), accédé le 20.11.2013.
- 3 Patchell RA, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: A randomised trial. *Lancet* 2005;366:643-8.
- 4 Wu JS, et al. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:594-605.
- 5 Chew C, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: A systematic review. *Clin Radiol* 2011;66:63-72.
- 6 Gourgou-Bourgade S, et al. Impact of Folfirinox compared with gemcitabine on quality of life in patients with metastatic pancreatic cancer: Results from the PRODIGE 4/ACCORD 11 randomized trial. *J Clin Oncol* 2012;31:23-9.
- 7 Tannock IF, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502-12.
- 8 Lipton A, et al. Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: A combined analysis of 3 pivotal, randomised, phase 3 trials. *Eur J Cancer* 2012;48:3082-92.