

TABLE DES MATIERES

LES DOULEURS.....	3
• « LA SANTE, C’EST LA VIE DANS LE SILENCE DES ORGANES »	3
• MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA DOULEUR	4
• DOULEURS & CANCER	4
• LES DOULEURS PAR EXCES DE NOCICEPTION.....	6
• LES DOULEURS NEUROPATHIQUES	8
• LE QUESTIONNAIRE DN4	9
• LA DOULEUR PSYCHOGENE	10
• ÉVALUATION DE LA DOULEUR DANS LE CANCER.....	10
• DES OPTIONS THERAPEUTIQUES PARTICULIERES.....	12
• LES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES DE LA DOULEUR.....	13
LES PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE.....	14
• LES PRINCIPES GENERAUX.....	14
• L’APPROCHE DE L’OMS DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR.....	15
• LES DIFFERENTS TRAITEMENTS CONTRE LA DOULEUR	16
LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX.....	17
LES ANTALGIQUES DE NIVEAU I	17
• ILS SONT TRES UTILES.....	17
• LES PRINCIPAUX MÉDICAMENTS.....	18
• LE NEOPAM	18
LES ANTALGIQUES DE NIVEAU II	19
• ILS SONT RECOMMANDES POUR TRAITER LES DOULEURS D’INTENSITE MODEREE.....	19
• LA CODÉINE ET LE PHOSPHATE DE CODEINE	19
• LA POUDRE ET EXTRAIT D’OPIUM	20
• LE TRAMADOL	20
• LA NALBUPHINE.....	21

LES ANTALGIQUES DE NIVEAU III : LA MORPHINE	21
• POUR SOULAGER LES DOULEURS SEVERES	21
• UN PEU D'HISTOIRE	21
• EN PRATIQUE.....	21
• PAR VOIE ORALE	22
• LES VOIES D'ADMINISTRATION PARENTERALE.....	23
• LES POMPES IMPLANTABLES A MORPHINE	24
• LES VOIES D'ADMINISTRATION CENTRALES	24
• LES EFFETS SECONDAIRES DE LA MORPHINE	26
• COMMENT LUTTER CONTRE LES EFFETS SECONDAIRES ?	26
• LA ROTATION DES OPIOÏDES	28
LES AUTRES ANTALGIQUES DE NIVEAU III.....	29
• LE FENTANYL POUR LES DOULEURS CHRONIQUES	29
• LE FENTANYL POUR LES ACCES DOULOUREUX PAROXYSTIQUES.....	30
• LES AUTRES DÉRIVÉS	31
• LES AGONISTES-ANTAGONISTES	32
• LES AGONISTES PARTIELS, LA BUPRENORPHINE	33
LES AUTRES TRAITEMENTS.....	33
• LA VOIE INTRATECHALE	33
• LES CO-ANALGESIQUES	35
• LES MYORELAXANTS.....	36
• LES ANTISPASMODIQUES	37
• LES BISPHOSPHONATES.....	37
• LES TRAITEMENTS A APPLICATION LOCALE	37

LES DOULEURS

- « LA SANTE, C'EST LA VIE DANS LE SILENCE DES ORGANES »

LA DOULEUR

« La santé, c'est la vie dans le silence des organes » c'est ainsi que le Pr. R. Leriche (1879 - 1955) caractérisait un état sans douleur.

L'Association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain - IASP) définit la douleur comme « une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes ».

SON RÔLE...

« La sentinelle rapprochée qui protège notre corps »

C'est ainsi que le philosophe Bergson définissait la douleur.

La perception de la douleur émerge d'un système sensoriel chargé d'une fonction spécifique, la conservation de l'intégrité corporelle. C'est un système d'alarme qui protège l'organisme.

La nociception

Les stimuli nociceptifs ont en commun de menacer l'intégrité du corps et d'activer un ensemble de récepteurs sensoriels, les nocicepteurs.

La nociception peut être considérée comme un système d'alarme qui protège l'organisme. Elle déclenche des réponses réflexes et comportementales dont la finalité est d'en supprimer la cause et par conséquent d'en limiter les conséquences.

LA DOULEUR "MALADIE" ...

On parle de douleur "maladie", lorsque la douleur exprimée, quelles que soient sa topographie et son intensité, est :

- Persistante ou récidivante, notamment au-delà de 3 mois
- Prolongée, au-delà du délai habituel d'évolution de la pathologie causale
- Susceptible de retentir sur les actes de la vie quotidienne ou professionnelle

La douleur "maladie" n'est pas seulement une douleur qui dure, c'est aussi un syndrome multidimensionnel, lié à une pathologie causale et entraînant des conséquences multiples. Ce diagnostic sera évoqué devant une douleur qui :

- Résiste au traitement bien conduit et bien suivi
- S'accompagne d'une tendance anxieuse ou dépressive

- Fait l'objet d'une interprétation et de croyances propres au patient qui diffèrent de celles du médecin

• MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA DOULEUR

Allodynie

- Douleur causée par un stimulus qui normalement ne produit pas de douleur ; elle peut être de différents types
 - o Tactile ou mécanique :
 - À l'effleurement cutané : allodynie dite dynamique
 - À la pression : allodynie dite statique
 - o Thermique :
 - À la chaleur non nociceptive (< 42 °C)
 - Au froid non nociceptif (> 10 °C)

Hyperalgésie

- Réponse exagérée à un stimulus qui normalement est douloureux

Hyperpathie

- Syndrome douloureux caractérisé par une réaction anormalement douloureuse à un stimulus (en particulier un stimulus répétitif), avec extension du champ récepteur

Hyperesthésie

- Sensibilité exagérée à une stimulation

Caractéristiques	Douleur "symptôme"	Douleur "maladie"
Rôle biologique	Utile Protectrice Signal d'alarme	
Durée	Transitoire Moins de 3 mois Réversible si lésion traitée	Répétitive ou durable Plus de 3 mois Persistante : lésion séquellaire ou évolutive
Mécanisme générateur	Essentiellement nociceptif	Nociceptif, neuropathique, ou psychogène
Facteurs psychologiques associés	Anxiété	
Traitement	Médicaments analgésiques (échelle de l'OMS)	Autres classes de médicaments

• DOULEURS & CANCER

LE CONTEXTE

Le développement initial de la tumeur, ne fait pas mal. De ce fait, la douleur est rarement un signal d'alarme précoce du cancer, contrairement à ce que l'on observe dans de nombreuses maladies

La douleur est un symptôme présent entre 30 et 45 % en phase localisée du cancer et de 60 à 90 % en phase localement évoluée ou métastatique de la maladie.

Plus des deux tiers des douleurs sont liées à l'extension de la maladie, moins d'un quart sont liées au traitement et de 3 à 10 % des cas, elles sont sans rapport avec le cancer.

LES DOULEURS AIGÜES

La douleur symptôme

C'est elle qui va peut-être permettre d'établir le diagnostic de cancer, ou d'une récurrence tumorale. Elle est importante dans l'histoire de la maladie.

La douleur liée au traitement (iatrogène)

Qu'elle soit post-chirurgicale ou post-radique, qu'il s'agisse d'une mucite ou d'ulcérations digestives post-chimiothérapeutiques, que cela soit des myalgies après l'arrêt d'un traitement corticoïde, tous ces différents types de douleurs iatrogènes peuvent s'observer au cours de la maladie.

LES DOULEURS CHRONIQUES

Liées au cancer

Dans la plupart des cas, il s'agit des douleurs liées à la progression de la tumeur. Elles sont en relation avec des atteintes d'une ou plusieurs structures anatomiques, comme par exemple :

- Les os et des articulations,
- Certains organes (atteintes viscérales),
- La peau ou les muscles,
- Les structures nerveuses.

Iatrogènes

Parfois, ce sont des douleurs liées au traitement. Elles sont dites « iatrogènes ». Elles peuvent rencontrer avec tous les moyens thérapeutiques mis en œuvre pour guérir ou contrôler la maladie, comme :

- Les douleurs post-chirurgicales qui seront être traitées comme des douleurs postopératoires,
- Les sensations douloureuses après irradiation (post-radiques),
- Certains effets secondaires de la chimiothérapie, comme par exemple les neuropathies périphériques.

LES ACCÈS DOULOUREUX PAROXYSTIQUES

Ce sont des exacerbations temporaires de la douleur ou pics douloureux. Leur durée est courte des quelques secondes à quelques heures qui apparaissent au cours d'une douleur de fond, persistante.

Ils concernent de 50 à 90 % des patients souffrant d'un cancer.

La fréquence des accès est variable allant d'un par jour à un par heure et demeurent imprévisibles. Le pic d'intensité apparaît, en moyenne en 3 minutes (de 1 seconde à 30 minutes).

Ils impliquent une approche thérapeutique spécifique.

DES CHIFFRES QUI PARLENT D'EUX-MEMES ...

- Plus de la moitié 60 % des patients atteints de cancer seront confrontés à la douleur au cours de leur maladie
- Plus des deux tiers des patients souffrent de douleurs égales ou supérieures à 5
- Entre 60 et 90 % des patients présentent un état douloureux en phase localement évoluée ou métastatique de la maladie

• LES DOULEURS PAR EXCES DE NOCICEPTION

LE CONTEXTE

Les douleurs dans le cancer sont principalement de trois types :

- Les douleurs par excès de nociception, c'est-à-dire par excès de signaux douloureux venus des récepteurs périphériques
- Les douleurs neuropathiques liés à des problèmes de désafférentation
- Les douleurs psychogènes.

COMMENT ?

Au sein des systèmes sensoriels, la douleur constitue un signal d'alarme qui protège l'organisme.

Elle déclenche des réactions dont la finalité est d'en diminuer la cause et par conséquent d'en limiter les conséquences ; on parlera, alors, de nociception.

Ces douleurs correspondent à la stimulation excessive des nocicepteurs (récepteurs périphériques de la douleur) en rapport avec des processus lésionnels, inflammatoires et ischémiques ou des stimuli mécaniques importants (compression d'un organe, distension viscérale, étirement musculo-ligamentaire).

LES BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES

La nociception

C'est une fonction qui permet à l'organisme de détecter les processus qui altèrent ou simplement menacent son intégrité. Elle déclenche un système qui transmet l'information douloureuse de l'endroit où elle se produit jusqu'au cerveau, ce transfert pouvant être interrompu à différents niveaux.

Le système nociceptif

Il peut être activé par une grande variété d'énergies, mécanique, électromagnétique, électrique, calorifique ou chimique, dont le caractère commun est la forte intensité qui constitue, alors, une menace pour l'intégrité du corps et pourrait engendrer une lésion des tissus.

Ces stimuli nociceptifs sont qualifiés d'algogènes, s'ils déclenchent une perception de douleur.

S'ils sont nocifs pour l'organisme, ils provoqueront une lésion qui s'accompagnera d'une réaction inflammatoire caractérisée par les signes cardinaux classiques, douleur, rougeur, chaleur, tumeur (œdème). La douleur peut alors

- Naître en l'absence de stimulus physique, on parle alors de douleurs spontanées
- Apparaître à l'occasion d'un stimulus habituellement indolore et provoquer des sensations douloureuses, on parle alors d'allodynie
- Amplifier une douleur provoquée, on parle alors d'hyperalgésie.

Les circuits neuronaux

Au niveau des membres et des organes, les « informations nociceptives » sont véhiculées par deux types de fibres :

- Les fibres A delta, qui sont rapides, la vitesse de propagation de l'influx est de l'ordre de 30 mètres par seconde
- Les fibres C, qui sont lentes et dont la vitesse est de 2 mètres par seconde

Ces fibres aboutissent, au niveau de la moelle épinière, à des neurones à convergence qu'elles activent et qui envoient, à leur tour, des influx nerveux vers le cerveau.

Ces neurones à convergence reçoivent également des influences inhibitrices, à la fois de la part de fibres périphériques (différentes des fibres A delta et C) et de fibres venant du cerveau.

La transmission du signal nociceptif aux structures supérieures est donc fonction du bilan qui s'établit, au niveau des « neurones à convergence », entre ces influences inhibitrices et l'influence activatrice des fibres A delta et C. C'est le mécanisme de la porte, ou « gate control » qui a permis de mieux comprendre la variabilité inter- et intra-individuelle de la perception de la douleur. Ce mécanisme explique que, dans les conditions normales, nous ne soyons pas submergés par les messages nociceptifs.

Les douleurs nociceptives

Elles représentent plus des deux tiers des douleurs cancéreuses. Elles résultent d'une hyperstimulation des récepteurs de la douleur (nocicepteurs).

Leurs origines sont cancéreuses, inflammatoires et traumatiques. Elles sont aiguës ou chroniques, elles ont une topographie viscérale, artérielle, ostéo-articulaire ou musculaire, et ne s'accompagnent pas de signes neurologiques.

Pour traiter ces douleurs, les analgésiques périphériques et centraux seront utilisés selon les recommandations de l'OMS qui définit 3 niveaux dans la gradation thérapeutique.

• LES DOULEURS NEUROPATHIQUES

DE QUOI S'AGIT-IL ?

Ce sont des douleurs liées à un dysfonctionnement du système nerveux périphérique (rameaux nerveux, troncs nerveux, plexus nerveux, racines nerveuses, ganglions sensitifs) ou central (moelle épinière, cerveau).

CE N'EST PAS EXCEPTIONNEL...

Bien que plus rares que les douleurs nociceptives, elles représentent selon l'étude STOPNET portant sur 30 000 sujets, plus du quart des douleurs chroniques recensées.

Elles sont également appelées douleurs par désafférentation. Les douleurs par désafférentation sont en relation avec des nerfs qui ont pu être coupés par le traitement curatif. Il en résulte un déficit de la sensation douloureuse avec élévation du seuil de la douleur qui, chez certains malades et de façon paradoxale, peut s'accompagner d'une douleur spontanée provenant de la région devenue insensible.

LES PRINCIPALES CAUSES

La lésion d'un nerf peut être le résultat d'actes chirurgicaux, d'un traumatisme, des radiothérapies. Ces douleurs sont tout à fait spécifiques. Elles sont ressenties en dehors de toute stimulation nociceptive, ou s'expriment en présence d'un stimulus qui, normalement ne produit pas de douleur

C'EST UNE DOULEUR PARTICULIÈRE...

Il peut s'agir de douleurs spontanées présentant les caractéristiques suivantes :

- D'être continue, à type de sensation permanente de brûlure, de torsion, de dilacération
- D'avoir des paroxysmes, à type de sensation de décharges électriques, en salve

Elles siègent dans des zones paradoxales...

- Dans une région par ailleurs insensible, c'est alors la paradoxale anesthésie douloureuse
- Dans un membre fantôme après désafférentation comme, par exemple, lors d'une atteinte du plexus brachial ou une amputation d'un membre.

Elles peuvent, aussi, se manifester par :

- Des paresthésies : fourmillements, picotements, engourdissements, démangeaisons...
- Des dysesthésies : sensations très désagréables quoique non douloureuses.

Si l'on en croit certains patients, il ne s'agit pas toujours de douleurs à proprement parler, mais d'une sensation pire que la douleur.

• LE QUESTIONNAIRE DN4

Il s'agit d'un auto-questionnaire qui comprend 10 items répartis en 4 questions :

- 7 items précisent à partir de l'interrogatoire, les caractéristiques de la douleur ressentie par le patient
- 3 items précisent par un examen clinique très simple les anomalies de la sensibilité associées à la douleur.

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

1. Brûlure
2. Sensation de froid douloureux
3. Décharges électriques

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

4. Fourmillements
5. Picotements
6. Engourdissements
7. Démangeaisons

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

8. Hypoesthésie au tact
9. Hypoesthésie à la piqûre

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

10. Le frottement

Chaque item est noté 0 ou 1 selon la réponse négative ou positive qui lui est attribuée. Le score total est la somme des notes obtenues pour chaque item.

La valeur seuil de 4/10 a été retenue pour sa bonne spécificité et sa grande sensibilité : un score supérieur ou égal à 4 indique une très forte probabilité que la douleur évaluée à l'aide du questionnaire soit d'origine neuropathique.

• LA DOULEUR PSYCHOGÈNE

DE QUOI S'AGIT-IL ?

Ce sont des douleurs sans lésion apparente.

Le terme psychogène sous-entend qu'un syndrome dépressif, un état anxieux excessif peuvent être la cause des douleurs alléguées par le patient. Celles-ci sont diffuses ou localisées. Elle ne doit plus être négligée car ces douleurs coexistent souvent et il est parfois difficile de reconnaître l'impact des différents mécanismes les uns sur les autres.

Dans le cadre des douleurs cancéreuses, il s'agit surtout d'une composante psychologique qui est associé à un autre mécanisme de douleur.

LA PRISE EN CHARGE

La prise en charge de cette composante peut nécessiter l'aide d'un psychiatre ou d'un psychologue.

LA DOULEUR MORALE

Il vaudrait peut-être vaut mieux l'appeler souffrance. L'équipe soignante peut aider par la prescription, pendant quelques jours, d'un sédatif ou d'un somnifère.

• ÉVALUATION DE LA DOULEUR DANS LE CANCER

« L'intensité de la douleur n'est pas celle que le médecin imagine mais celle que le patient rapporte »

LES ÉCHELLES D'AUTO-ÉVALUATION

Les échelles d'autoévaluation quantitative de la douleur ont comme objectif de mesurer, le plus objectivement possible et de façon reproductible, l'intensité de la douleur.

L'échelle visuelle analogique (EVA)

C'est la plus utilisée. Elle peut se présenter soit sous forme de réglette, soit sous forme écrite. Lorsqu'elle se présente sous forme de réglette, celle-ci comporte deux faces :

- Sur la face que l'on présente au patient, se trouve un trait horizontal de 10 cm avec à chaque extrémité un qualificatif, à gauche "pas de douleur", à droite "douleur maximale imaginable",
- Sur la face évaluateur, il y a une graduation de 0 à 100 mm ou 10cm. On demande au patient de déplacer le curseur figurant sur la réglette et le soignant relève le chiffre correspondant à l'endroit où le patient a placé ce curseur.
- Allant de « pas de douleur » à « douleur maximale imaginable »

L'échelle numérique (EN)

L'échelle numérique comprend 11 chiffres compris entre 0 "douleur absente" et 10 "douleur maximale imaginable". Elle peut être présentée sous forme écrite ou orale. Le score d'intensité douloureuse correspond au chiffre sélectionné par le patient.

La correspondance proposée entre les degrés de douleur et les scores à l'EN.

L'EN est parfois utilisable par des patients qui ne comprennent pas le principe de l'EVA. Globalement ces deux outils sont très similaires du point de vue de leur facilité d'emploi, de leurs limites et de leurs modalités d'utilisation.

L'échelle verbale simple (EVS)

Cette échelle permet au patient de choisir parmi une liste de mots qualifiant l'intensité de la douleur (échelle catégorielle).

La version la plus utilisée comprend cinq qualificatifs appréciant l'intensité de la douleur : pas de douleur, faible, modérée, intense, extrêmement intense. L'intensité correspond au mot choisi. Un score est parfois associé à chacune des différentes catégories (de 0 à 4).

Chez l'enfant, les mots habituellement utilisés sont "un peu", "moyen", "beaucoup" et "très fort".

L'EVS est un outil simple compris par la quasi-totalité des patients. Elle permet de suivre les variations de l'intensité douloureuse (changement de catégorie).

Elle est considérée comme moins sensible que l'EVA.

Lorsque les patients utilisent des agendas où l'intensité est notée quotidiennement, des valeurs moyennes d'EVA ou d'EN peuvent être calculées sur une période de temps. Ceci ne peut être réalisé avec l'EVS (échelle catégorielle).

OUTILS DE MESURE DU SOULAGEMENT

L'impact d'un traitement antalgique peut être apprécié par :

- Les variations de l'intensité douloureuse
- Le degré de soulagement estimé par le patient en pourcentage par rapport à une douleur de référence de 0 à 100%

LES ÉCHELLES MULTIDIMENSIONNELLES

Le vocabulaire de la douleur a une valeur d'orientation pour analyser la composante sensorielle de la douleur et pour apprécier le retentissement affectif. L'utilisation de questionnaires permet de préciser ces données. Ils facilitent l'expression sans l'influencer, ils permettent également de suivre l'évolution des réponses dans le temps.

Il s'agit d'un outil d'auto-évaluation fait de questionnaires d'adjectifs qui analysent plus particulièrement les composantes sensorielles et émotionnelles de la douleur. Les questionnaires sont divisés en plusieurs rubriques ou catégories et chaque catégorie comprend des sous-classes. Ces échelles plus complexes à manipuler que les échelles unidimensionnelles, sont essentiellement utilisées dans le cadre de l'évaluation d'une douleur chronique.

- **DES OPTIONS THERAPEUTIQUES PARTICULIERES...**

CE QU'IL FAUT SAVOIR...

Les douleurs neuropathiques ne sont pas soulagées par les antalgiques périphériques ni par les interventions chirurgicales de section (qui peuvent même l'aggraver).

Ces douleurs répondent mieux à d'autres types de médicaments ou à la stimulation électrique externe transcutanée.

LES MÉDICAMENTS UTILES

Très souvent, les médicaments du tableau ci-dessous pourront vous être prescrits.

ANTIÉPILEPTIQUES	ANTIDÉPRESSEURS
Rivotril™ (clonazépan) Tégrétol™ (carbamazépine) Neurontin™ (gabapentine) Lamictal™ (lamotrigine) Epitomax™ (topiramate) Lyrica™ (prégabaline)	Tricycliques : Laroxyl™, Anafranil™ Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) : Déroxat™, Effexor™, ...

QUTENZA™

De quoi s'agit-il ?

Il s'agit d'un nouveau médicament dont le principe actif est la capsaïcine dérivé du poivre et qui implique des récepteurs particuliers dits vanilloïdes (TRV1).

En pratique...

Il est indiqué pour le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques, seul ou en association avec d'autres médicaments contre la douleur.

Il doit être appliqué sur les régions cutanées les plus douloureuses, et laissé en place pendant 30 minutes pour les pieds et 60 minutes pour d'autres endroits du corps.

La région d'application doit être prétraitée par un anesthésique topique avant l'application du patch pour réduire la douleur liée à la procédure.

Types de douleur	Caractéristiques
Nociceptive	Lésions tissulaires ou distension viscérale Examen neurologique normal
Neuropathique	Lésions nerveuses périphériques ou centrales Topographie et signes neurologiques (hypoesthésie...)
Mixte	Associant les deux types de douleurs
Psychogène	Plainte physique au premier plan mais associée avec des problèmes psychologiques ou psychiatriques

• LES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES DE LA DOULEUR

LE SCHÉMA DE JOHN D LOESER

Ce modèle proposé en 1998 présente les diverses composantes qui entrent en jeu dans la douleur tout en ne rendant pas compte de l'interaction qui existe entre les quatre sphères, somatique, psychologique, cognitive et affective. Il permet néanmoins d'aborder la complexité du phénomène "douleur", en montrant que la douleur relève de l'intrication du somatique, du psychologique, du cognitif et de l'affection.

Le schéma proposé par JD Loeser prend en compte quatre éléments constitutifs de la douleur :

- La nociception
- Le seuil de la douleur c'est-à-dire, la dimension sensori-discriminative
- La souffrance induite représentant, la dimension motivo-affective
- Les comportements associés à la douleur

LES QUATRE COMPOSANTES DU SCHÉMA DE JD LOESER

La nociception

Elle représente l'activité nerveuse engendrée par une stimulation potentiellement dangereuse du système nerveux. Elle concerne les composantes quantifiables de la douleur, comme par exemple, son intensité, sa durée, sa localisation.

Le seuil de la douleur

Il permet de discriminer comme désagréable ou non, la sensation engendrée par une lésion tissulaire ce qui implique un seuil de douleur. Ceci se traduit par le fait que pour une même lésion, la perception de la douleur soit variable selon les individus, Elle concerne l'intensité de la douleur, son siège, le type de douleur, les facteurs qui déclenchent ou soulagent la douleur.

La souffrance, dimension affective

C'est une réponse affective "négative" qui peut être générée par la douleur ou encore par d'autres expériences désagréables. Elle fait intervenir les dimensions biographiques et/ou socioculturelles qui expliquent qu'il a de nombreuses manières d'être affecté par la douleur et de ressentir de la souffrance.

Les comportements de douleur associés

Ils sont variés et dépendent de la nature du phénomène douloureux. Ils peuvent, à titre d'exemple, être réflexes, se traduire par des expressions du visage ou des plaintes pour des douleurs persistantes...

LES PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE

• LES PRINCIPES GENERAUX

LES OBJECTIFS

L'OMS a fixé plusieurs objectifs au traitement de la douleur :

- Obtenir une sédation de la douleur sur tout le nycthémère
- La morphine doit être le traitement de choix de la douleur sévère
- La nécessité de traiter tôt, à horaires fixes et à posologie adaptée

La douleur doit être replacée dans son contexte global. Le traitement de sa cause chaque fois que cela est techniquement possible est systématiquement recherché.

EN FRANCE, LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ

Dans le fascicule spécial N° 86-32 bis, « Soulager la souffrance », du bulletin officiel du Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville, les principes suivants sont définis :

- Avant d'envisager toute forme de traitement, un bilan sérieux doit donc être effectué, et dans la mesure du possible, des traitements étiologiques doivent être proposés.
- Il faut chercher à prévenir la douleur plutôt qu'à calmer les symptômes une fois qu'ils se manifestent. Pour y arriver, il faut administrer, régulièrement des doses optimales d'un antalgique approprié, sans attendre que le malade ne le demande. Cette attitude, qui atténue la crainte du malade devant la survenue d'une nouvelle crise, permet souvent de diminuer à terme la dose d'antalgique nécessaire.
- Il faut traiter le malade en préservant une lucidité suffisante pour qu'il puisse communiquer avec ses proches, et qu'il reste aussi autonome que possible.
- Il faut traiter également les autres symptômes (nausées, vomissements, incontinence, constipation, diarrhée, faiblesse, insomnie, dyspnée...) et en particulier les facteurs psychologiques susceptibles d'aggraver la douleur, anxiété, dépression, fatigue.
- Il ne faut jamais utiliser de procédés qui risqueraient d'altérer la confiance du malade en son équipe soignante.

• L'APPROCHE DE L'OMS DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR

LE CHAMP D'APPLICATION

Le schéma de l'OMS s'applique à tous les malades présentant une douleur par excès de nociception qui sont dans l'attente ou en cours d'un traitement curatif. Les douleurs de désafférentation sont exclues de ce schéma thérapeutique, car elles ne répondent pas aux trois antalgiques de base.

LES PRINCIPES DE BASE

Les trois antalgiques de base

Les trois antalgiques de base sont l'aspirine, la codéine et la morphine, chefs de file des trois principales catégories d'antalgiques.

Leur prescription et leur posologie est fonction de l'intensité de la douleur et de son évolution dans le temps.

Les co-analgésiques

Ce sont des médicaments appelés adjuvants qui n'ont pas pour fonction première l'antalgie, mais qui vont potentialiser les médicaments antalgiques.

Les trois niveaux ou escalier thérapeutique

Il s'agit d'une stratégie thérapeutique en paliers, qui comporte trois niveaux auxquels correspond une catégorie d'antalgiques :

- Palier I : antalgiques non opioïdes
 - Paracétamol - AINS – Acide acétylsalicylique
 - Néfopam (Acupan®) : non opioïde (palier I), mais puissance antalgique d'un palier II
- Palier II : opioïdes faibles
 - Codéine associée au paracétamol : Efferalgan-Codéine®, Co-Doliprane®, Dafalgan-codéine®, Klipal®
 - Dihydrocodéine : Dicodin®
 - Tramadol : Topalgic®, Contramal®, Zamudol®, Zumalgic®, Takadol®, Monotramal®, Monoalgic®, Monocrioxo®
 - Opium : Lamaline®
 - Associations paracétamol-tramadol : Ixprim®, Zaldiar®
- Palier III : opioïdes forts
 - Opioïdes forts agonistes purs : morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone, sufentanil

EN PRATIQUE...

L'intensité de la douleur

Elle va guider le niveau de la prescription. Habituellement, la morphine et les médicaments de la même famille ne sont pas donnés en première intention. Cependant, si la douleur est intense

d'emblée, il est licite de proposer un antalgique de niveau III. Dans les autres cas, le médecin suivra la stratégie médicamenteuse définie par l'OMS en 1984.

- Douleurs d'intensité faible (0 à 4 sur une EVA) : médicaments non opioïdes, comme le paracétamol, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Douleurs d'intensité modérée (4 à 7 sur une EVA) : opioïdes faibles ou mineurs, comme la codéine administrée seule ou en association avec un antalgique de niveau 1, la poudre et l'extrait d'opium ou le tramadol
- Douleurs d'intensité forte (7 à 10 sur une EVA) : opioïdes forts ou majeurs, comme la morphine, la buprémorphine, l'hydromorphone, le fentanyl ou la méthadone

Le changement de niveau

Un des principes de base de cette stratégie thérapeutique consiste à ne pas remplacer par un autre médicament de la même classe, un antalgique qui cesse d'être efficace, mais à prescrire un médicament plus actif de niveau supérieur. Ainsi, s'il n'est pas logique d'associer un antalgique de niveau I insuffisamment actif à un autre produit de même niveau, il est, en revanche, licite d'associer un médicament d'action périphérique de niveau I, voire de niveau II à un antalgique d'action centrale de niveau III.

Le passage d'un niveau à l'autre doit être rapide, l'association d'un analgésique périphérique et d'un analgésique central est licite.

ANTALGIQUE OU ANALGESIQUE ?

- **Antalgique** : « qui peut atténuer la douleur » ; geste thérapeutique susceptible de réduire une sensation désagréable
- **Analgésique** : « qui produit de l'analgésie, qui rend insensible à la douleur » ; préexistence de la douleur pas nécessairement impliquée

• LES DIFFERENTS TRAITEMENTS CONTRE LA DOULEUR

LE CADRE GÉNÉRAL

On distingue les traitements curatifs que ce soit la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie ou l'hormonothérapie, visant à guérir la maladie qui vont entraîner par leur application une diminution de la douleur et les traitements symptomatiques. Ils sont mis en œuvre en même temps que le traitement de la maladie proprement dite. On distingue plusieurs types de douleurs :

- Les douleurs entraînées par une hyperstimulation des récepteurs de la douleur (nocicepteurs) pour lesquelles les analgésiques périphériques et centraux seront utilisés selon les recommandations de l'OMS qui définit 3 niveaux dans la gradation thérapeutique.
- Les douleurs par désafférentation en relation avec des nerfs qui ont pu être coupés par le traitement curatif et qui répondent mieux à d'autres types de médicaments comme les psychotropes ou certains antiépileptiques ou à la stimulation électrique externe transcutanée.

DANS LE CAS PARTICULIERS

Lorsque les analgésiques centraux (niveau III) ont épuisé leurs effets, d'autres approches sont envisageables.

En cas de douleur diffuse, l'administration de morphine par une autre voie peut être efficace que ce soit par voie sous-cutanée, péridurale, intrathécale ou intraventriculaire.

En cas de douleur localisée, d'autres méthodes peuvent être envisagées comme les blocs neurolythiques, les techniques percutanées d'interruption des voies de la nociception.

LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

LES ANTALGIQUES DE NIVEAU I

- **ILS SONT TRES UTILES**

LEURS INDICATIONS

Ils sont prescrits pour soulager les douleurs de faible intensité, correspondant, sur une échelle visuelle (EVA), à des valeurs inférieures à 4.

LEUR UTILISATION

Ils permettent souvent d'obtenir un soulagement important et durable et surtout de différer le recours aux opiacés. Ces médications sont efficaces, si l'on respecte des principes d'utilisation, portant sur :

- Leur utilisation, si possible, par la voie la plus simple : orale, sublinguale ou rectale. Les voies injectables ne sont utilisées qu'en cas d'échec
- Les prises de médicament doivent être régulières
- Les spécialités pharmaceutiques contenant des associations seront évitées
- La dose quotidienne doit être adaptée à la sensibilité et à l'état du patient.

Pour améliorer leur efficacité, ils peuvent être associés aux psychotropes, voire à la corticothérapie car cette dernière a un effet antalgique, en particulier lorsqu'il existe une infiltration importante des tissus mous ou des phénomènes inflammatoires. Il faut savoir que leur efficacité sur les douleurs d'origine osseuse est moindre.

- **LES PRINCIPAUX MÉDICAMENTS**

LE PARACÉTAMOL

C'est probablement le médicament le plus actif de cette catégorie de produits. La dose quotidienne moyenne préconisée est de 1,5 à 2 g au rythme d'une prise toutes les 4 à 6 heures.

L'ASPIRINE

La dose efficace contre la douleur est comprise entre 0,5 et 1 g toutes les 4 heures, soit une dose journalière de 4 à 6 g.

LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS)

Leurs meilleures indications

Dans les lésions osseuses, leur puissance analgésique est proche des opiacés, tout du moins pendant plusieurs semaines ; ils permettent de retarder le passage à la morphine.

Il existe de très nombreuses molécules assez proches en termes d'efficacité et de tolérance. Il peut s'agir, par exemple, du diclofénac, de l'ibuprofène, de l'indométhacine, du kétoprofène, du naproxène ou du piroxicam.

Dans les douleurs de métastases osseuses, ils sont très efficaces lorsqu'ils sont commencés en intraveineux, 5 à 6 jours avant la radiothérapie, et quand ils peuvent être poursuivis 2 à 3 jours à la fin de ce traitement.

Dans certains cancers du sein, la production locale de prostaglandines peut être responsable de douleur cutanée, prurit et érythème ; ces manifestations répondent aux AINS.

Les limites de leur utilisation

L'efficacité des AINS peut demander quelques jours de traitement avant d'apparaître. L'inefficacité d'un AINS ne laisse pas obligatoirement préjuger de l'inefficacité d'un autre.

S'il n'existe pas de phénomène de tolérance avec ces produits, ils ont en revanche un effet plafond, il faut commencer par des doses faibles et, en principe, il ne faut pas augmenter les posologies au-delà de celles qui sont admises.

Pour les patients qui présente des effets secondaires digestifs, et chez qui un AINS pourrait être particulièrement indiqué, on peut vous proposer un antiacide, un antagoniste H2 ou un inhibiteur de la pompe à protons.

- **LE NEOPAM**

Le néfopam (Acupan™) est un antalgique puissant d'action centrale, non morphinique (1 ampoule = puissance analgésique de 6 à 12 mg de morphine).

Ce médicament est utile, pour les patients âgés de plus de 15 ans, en cas de douleur aiguë.

Il s'administre par voie intramusculaire (IM). Il agit en 15 mn et sa durée d'action est de 4 à 6 heures. Si nécessaire, il peut être associé aux morphiniques.

LES ANTALGIQUES DE NIVEAU II

- **ILS SONT RECOMMANDES POUR TRAITER LES DOULEURS D'INTENSITE MODEREE**

Ils sont recommandés pour traiter les douleurs d'intensité modérée, correspondant, sur une échelle visuelle (EVA), à des valeurs comprises entre 4 et 7.

- **LA CODÉINE ET LE PHOSPHATE DE CODEINE**

EN PRATIQUE...

Ils sont prescrits à la dose de 30 à 60 mg toutes les 4 ou 6 heures. En fait, si ces médicaments sont largement proposés sous cette forme outre-Atlantique, les associations utilisant de faible dose de codéine, sont préférées en France.

- La dihydrocodéine, n'est disponible en France qu'en présentation à libération prolongée couvrant 12 heures (Dicodin LPTM) et à la posologie de deux comprimés dosés à 60 mg par jour.
- La codéine existe sous forme de sirop pour les enfants (CodenfantTM). La posologie est de 3 mg/kg/j en 4 à 6 prises, soit 1 mg/kg/prise toutes les 6 heures (sans dépasser 1 mg/kg/prise x 6 fois/j)

La codéine n'induit que peu de dépendance et d'accoutumance. Il est utile de prévenir la constipation qui est un des effets secondaires le plus fréquent.

Environ 10 % des patients ne répondent pas à la codéine.

LES ASSOCIATIONS

La codéine peut être associée à d'autres médicaments antalgiques sous forme d'une association fixe qui peuvent potentialiser son efficacité, comme, par exemple :

- La Viscéralgine ForteTM associant 20 mg de codéine et 500 mg de noramidopyrine, un antispasmodique
- Des associations contenant du paracétamol
- L'AlgisédalTM : 25 mg de codéine et 400 mg de paracétamol
- L'Efferalgan CodéineTM : 30 mg de codéine et 500 mg de paracétamol
- Le Co-DolipraneTM : 20 mg de codéine et 400 mg de paracétamol
- L'OralganTM : 25 mg de codéine et 300 mg de paracétamol
- La VéganineTM : 20 mg de codéine et 500 mg de paracétamol, 500 mg d'aspirine

- **LA POUDRE ET EXTRAIT D'OPIUM**

Des médicaments contenant de la morphine ou de l'opium-base peuvent être utilisés. Les principaux produits sont :

- La Lamaline™ : extrait d'opium 15mg soit (3 mg de morphine) et paracétamol
- Le Supposédol™ : extrait d'opium 22mg (soit 4mg de morphine), scopolamine et adrénaline
- La Spasmalgine™ : extrait d'opium 10 mg (soit 5 mg de morphine), papavérine et atropine
- Le Sédol™ : chlorhydrate de morphine et 6,6 mg et scopolamine

- **LE TRAMADOL**

EN BREF

Cette molécule analgésique est classée au niveau 2 de l'OMS. Sa puissance analgésique est d'environ un quart à un tiers de celle de la morphine.

Sur le plan pharmacologique, elle possède à la fois

- Des propriétés morphiniques, avec une forte affinité pour les récepteurs morphiniques (μ)
- Une action au niveau des voies descendantes inhibitrices
- Une action sur la recapture de la noradrénaline et la libération de la sérotonine.

Son administration

Il existe trois types de formes pharmaceutiques, actives par voie orale

- Les formes à libération immédiate, dosées à 50 mg, à prendre toutes les 6 heures
 - o Contramal™ ou Topalgic™, sous forme de gélules
 - o Zumalgic™ ou Prédalgic™, en comprimés effervescents
- Les formes à libération prolongée, dosées à 100, 150, 200 mg, à prendre toutes les 12 heures
 - o Contramal™ ou Topalgic™, sous forme de comprimés
 - o Zamudol™, sous forme de gélules
- Les associant 37,5 mg de tramadol et 325 mg de paracétamol comme l'Ixprim™, le Zaldiar™

LE TAPENTADOL (PALEXIA/NUCYNTA™)

C'est une molécule en cours d'homologation appartenant à la même famille pharmacologique.

Le médicament se présentera sous différentes formes galéniques, en comprimés à libération immédiate et à libération prolongée.

Le tapentadol est indiqué dans le traitement de la douleur aiguë sévère et de la douleur chronique sévère nécessitant l'utilisation d'antalgiques d'action centrale, chez les adultes de plus de 18 ans.

- **LA NALBUPHINE**

La nalbuphine est un antalgique actif par voie orale. Il appartient à la classe des analgésiques de palier 2.

Sur un plan pharmacologique, c'est un agoniste des récepteurs μ et un antagoniste des récepteur kappa.

Cette molécule a peu d'effet dépressif sur l'appareil respiratoire et cardiovasculaire, peu d'effets digestifs et moins de myosis qu'avec la morphine. En revanche, il y a plus de dysphorie.

La dose équi-analgésique est de 20 mg nalbuphine = 10mg morphine.

Elle possède un effet plafond compris entre 0,3 et 1 mg/kg/dose.

La dose habituelle est de 10 à 20 mg par voie intraveineuse (IV), intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (s.c.). Elle peut être renouvelée, si nécessaire, toutes les 3 à 6 heures.

LES ANTALGIQUES DE NIVEAU III : LA MORPHINE

- **POUR SOULAGER LES DOULEURS SEVERES**

Ces médicaments sont prescrits pour soulager les douleurs sévères, correspondant, sur une échelle visuelle (EVA), à des valeurs comprises entre 7 et 10, en fonction de l'intensité de la douleur et non pas en fonction de l'espérance de vie.

- **UN PEU D'HISTOIRE ...**

La morphine demeure un des traitements de base des douleurs cancéreuses rebelles (soit sous forme de chlorhydrate, soit prescrit en sirop, Brompton cocktail, potion anglaise, potion de Saint-Christofer, soit en ampoules, soit en comprimés à libération prolongée).

Il n'y a là rien de nouveau ; Thomas Sydenham (1624 -1689 - médecin anglais) ne disait-il pas en 1670 : "Parmi tous les remèdes qu'il a plu à Dieu tout puissant de donner à l'homme pour soulager ses souffrances, aucun n'est aussi puissant ni aussi universel que l'opium."

Il va falloir attendre 1805 pour que Friedrich Sertüner (1783 - 1841 - pharmacien allemand) isole de l'extrait de pavot, un alcaloïde aux vertus analgésiques puissantes, auquel, pensant à Morphée le dieu des songes, il va donner le nom de morphine.

- **EN PRATIQUE...**

UN AGONISTE PUR

L'effet de la morphine est dose dépendant et on n'observe pas d'effet plafond.

Pas d'effet plafond. De ce fait une augmentation de la dose s'accompagne toujours d'une augmentation de l'effet analgésique.

Les différences entre les produits de ce groupe résident essentiellement dans leur rapport d'équi-analgésie (puissance), fonction de l'affinité aux récepteurs, de leur activité intrinsèque et de leurs propriétés pharmacocinétiques telle la liposolubilité.

LA DOSE

La dose initiale journalière est de 1 mg/kg qui peut être réduite de moitié chez les sujets faibles ou âgés. Ceci représente pour un malade standard, 30mg de morphine LP toutes les 12 heures ou 10 mg de solution de morphine toutes les 4 heures.

• PAR VOIE ORALE

DE NOMBREUSES PRÉPARATIONS

Les voies orales sont variées et peuvent s'adapter à la plupart des situations et plusieurs options sont possibles.

La demi-vie d'élimination est longue, de 4 à 5 heures et la biodisponibilité (quantité retrouvée dans le sang) est faible de 20 à 30 % ce qui implique des doses élevées.

La morphine se transforme dans de nombreux tissus, y compris le système nerveux central. Parmi les nombreux métabolites, la morphine 6-glucuronide est un produit plus actif que la molécule mère et passe la barrière hémato-encéphalique. De nombreux travaux récents font considérer la morphine comme une prodrogue.

LES FORMES À ACTION IMMÉDIATE

Leurs caractéristiques

Pour ces formes, le délai d'action est de 5 à 20 minutes. En raison de la durée de l'analgésie morphinique, 4 heures, 6 prises par jour sont parfois nécessaires.

Le sulfate de morphine

- Actiskénan TM sous forme gélules dosées à 5, 10, 20 et 30 mg
- Sévrédol TM sous forme de comprimés dosés à 10 et 20 mg sécables qui peuvent être écrasés
- Oramorph TM sous forme soit de soluté unidose à 10, 30 et 100 mg/5 ml, soit de gouttes (1,25 mg/goutte)

Le chlorhydrate de morphine

- Ampoules buvables (Cooper, Meram) dosées à 10 mg et 20 mg absorbées sur un sucre, les doses de départ étant de 10 mg toutes les 4 heures (de 0,5 mg à 1 mg/kg/24h).

- Les sirops sont à la concentration de 1 mg/ml (1 cuillerée à dessert = 2 cuillerées à café = 10 ml = 10 mg). La prise proposée est de 10 ml d'une préparation qui porte différents noms, potion anglaise, sirop de morphine ou Brompton cocktail.

LES FORMES A LIBÉRATION PROLONGÉE

Leurs caractéristiques

Ces produits permettent d'éviter les prises toutes les 4 heures. Le délai d'action est d'une à deux heures et la durée de l'analgésie est de 12 heures. Deux prises quotidiennes sont donc suffisantes. Ils donnent des concentrations plasmatiques stables sur 12 heures qui se situent au-dessus du seuil d'efficacité et au-dessous du seuil de toxicité. Ceci permet d'éviter les pics plasmatiques de la forme à libération immédiate qui peuvent être responsables de la survenue d'effets indésirables ou de complications.

Les principaux médicaments commercialisés

Le Moscontin™ se présente sous forme de comprimés dosés à 10, 30, 60, 100 et 200 mg.

Le Skénan LP™ est commercialisé sous forme de gélules micro-encapsulée à 10, 30, 60, 100 et 200 mg.

Le Kapanol LP™ se présente sous forme de gélules dosées à 20, 50 et 100 mg à une seule prise quotidienne.

- **LES VOIES D'ADMINISTRATION PARENTERALE**

CE N'EST PAS UN TRAITEMENT DE PREMIÈRE INTENTION...

Ce n'est que dans un deuxième temps, lorsque le traitement à dose suffisante, supérieure à 240 à 500 mg par 24 heures, devient inefficace ou lorsque les effets secondaires, dose-dépendant, sont trop importants que l'on peut avoir recours aux autres voies d'administration de la morphine.

LES VOIES D'ADMINISTRATION

Intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC)

Par voie IM ou SC la qualité de l'analgésie est identique à la voie orale, mais les doses moindres de morphine font que les effets secondaires, dose-dépendant, sont moins fréquents.

Elles ne sont très peu utilisées pour traiter les douleurs chroniques et sont réservées aux douleurs aiguës ou à l'analgésie postopératoire.

La réalisation pratique de ce traitement peut se faire grâce à l'utilisation d'infuseur ou de pousse-seringue.

Intraveineuse (IV) - PCA (Patient Controlled Analgesia)

La dose quotidienne est de 0,3 mg/kg soit 20 mg chez l'adulte.

Par cette voie, la morphine est le plus souvent administrée de manière fractionnée à l'aide d'une pompe de type pousse-seringue commandée par un système informatique, à la dose de 1 à 3 mg toutes les 10 minutes environ, jusqu'à la disparition ou une atténuation satisfaisante de la douleur.

Le patient a la possibilité de déclencher l'injection du produit simplement en appuyant sur un bouton-poussoir, c'est-à-dire qu'il peut gérer lui-même le traitement antalgique en fonction de ses besoins.

Si un traitement relais est nécessaire, on vous prescrira soit à des injections sous-cutanées de 5 à 10 mg toutes les 4 à 6 heures, soit à une analgésie auto-contrôlée par voie intraveineuse avec des bolus de 0.5 à 1 mg suivis d'une période sans injection possible d'environ 10 minutes.

• LES POMPES IMPLANTABLES A MORPHINE

LE PRINCIPE

Les pompes à morphine implantables ont une contenance de 12 à 40 ml selon les modèles. Elles ne nécessitent qu'un remplissage mensuel et procurent aux patients une grande autonomie. Il existe trois types de pompes selon leur source d'énergie :

- Les pompes à énergie chimique fonctionnent par pression gazeuse, et de ce fait ont un débit continu et ne disposent pas de système de sécurité d'arrêt en urgence
- Les pompes à énergie électrique sont programmables et permettent la plupart des modes de perfusion : infusion continue, bolus, débit basal et dose supplémentaire... Le principal handicap de ces pompes est leur coût élevé
- Les pompes à énergie mécanique qui délivrent des bolus de 0,1 ml par action mécanique transcutanée en appuyant sur un bouton poussoir.

EN PRATIQUE...

Des explications détaillées vous seront fournies par le centre antidouleur. De façon pratique, les injections sont réalisées par l'infirmière libérale ou par l'infirmière d'hospitalisation à domicile sous contrôle du médecin traitant.

• LES VOIES D'ADMINISTRATION CENTRALES

POURQUOI ?

Le principe de ces nouveaux modes d'administration est d'amener la morphine au contact ou à proximité des récepteurs opiacés du système nerveux central.

Par voie injectable ou orale, la morphine doit franchir de nombreux barrages, barrière digestive, hémato-méningée, avant de se fixer au niveau des récepteurs morphiniques de la corne postérieure de la moelle épinière, lieu où se produira son action. De ce fait, une très faible partie de la dose, de 0,1 à 1 %, franchira la barrière hémato-méningée et atteindra les récepteurs morphiniques.

LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION

Administration péridurale

En pratique...

Un cathéter est introduit dans l'espace péridural, qui est situé autour de la dure-mère, membrane qui protège la moelle épinière, au niveau approximatif de la zone douloureuse. Il est tunnellisé sous la peau, puis soit extériorisé et relié à une seringue pour injections itératives, soit intériorisé et relié alors à un réservoir implanté dans la fosse iliaque ou le flanc droit, réservoir que l'on remplit par voie transcutanée.

Les résultats escomptés

Le chlorhydrate de morphine est habituellement dilué dans du sérum physiologique. Sa posologie moyenne quotidienne varie de 2 à 6 mg et l'action intervient au bout de 20 à 25 minutes, l'effet maximum est obtenu en 45 minutes à 1 heure, l'efficacité durant de 18 à 24 heures.

L'injection intrathécale

En pratique...

Les doses sont de l'ordre de 0,1 à 0,2 mg toutes les 12 à 24 heures.

L'injection est pratiquée en position assise à l'aide d'une aiguille fine dans l'espace sous-arachnoïdien lombaire L3-L4 ou L4-L5. Après un test positif, est posée l'indication d'implantation éventuelle d'un cathéter tunnellisé en sous-cutané. L'extrémité proximale est reliée à un réservoir placé dans le flanc droit ou dans la fosse iliaque droite d'un volume de 1 à 2 ml. Son remplissage est quotidien et se fait à travers la peau.

Les résultats escomptés

L'analgésie, de bonne qualité, est obtenue en moins de 30 minutes et sa durée varie de 24 à 36 heures.

Les risques...

Le risque de dépression respiratoire est faible. La complication majeure est représentée par la possibilité d'infection (méningite), dans 2 à 5 % des cas.

L'administration intracérébro-ventriculaire

En pratique...

Elle n'est réalisée que dans certains centres spécialisés.

Ses principales indications sont les douleurs irréductibles par les moyens habituels en rapport avec des cancers de la sphère ORL et thoracique haute ainsi qu'en cas de métastases multiples.

La mise en place du dispositif est simple et ne nécessite qu'une anesthésie locale. Un trou de trépan est pratiqué dans la région frontale droite. Un réservoir de 1 ml est relié à un petit cathéter de 4 cm dont l'extrémité distale se trouve positionnée dans la corne frontale du ventricule latéral droit. Les injections sont transcutanées.

Les résultats escomptés

Les doses injectées sont faibles, 0,1 à 0,2 mg une fois par jour et sont généralement suffisantes pour une durée d'analgésie d'excellente qualité.

• LES EFFETS SECONDAIRES DE LA MORPHINE

ILS SONT FRÉQUENTS

Ils sont relativement fréquents et seront systématiquement recherchés par l'équipe soignante. Il peut s'agir :

- D'une constipation, observée dans pratiquement tous les cas qui est dose-dépendante mais il n'existe pas d'effet de tolérance ou d'habituation
- Des nausées ou des vomissements, dans un tiers des cas
- D'une sédation
- D'une confusion mentale, dans un quart des cas traités
- D'une dysphorie, surtout chez les sujets âgés
- D'une sécheresse buccale
- D'une rétention urinaire, rare mais qui sera rechercher surtout chez les malades âgés
- En cas de surdosage, d'une dépression respiratoire

UN ANTIDOTE...

Si la douleur, entraîne un surdosage, un antidote existe, la naloxone (Narcan TM).

LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il existe des interactions médicamenteuses connues de vos médecins et les principales sont avec :

- Certains antidépresseurs appelés IMAO (Humoryl TM, Moclamine TM, Marsilid TM)
- Les agonistes, antagonistes morphiniques, comme le Temgésic TM, la Nubaïne TM, le Fortal TM
- Les médicaments dépresseurs du SNC
- Les antitussifs opiacés ou autres morphiniques

• COMMENT LUTTER CONTRE LES EFFETS SECONDAIRES ?

LA CONSTIPATION

La morphine ralentit le transit intestinal et les selles sont déshydratées.

On vous demandera d'augmenter votre consommation d'eau. Pour éviter un éventuel syndrome sub-occlusif ou un fécalome, responsables de douleurs abdominales, on peut vous proposer de prendre du macrogol (Forlax TM ou Transipeg TM).

LES NAUSÉES ET LES VOMISSEMENTS

Les nausées ou les vomissements sont fréquents les huit premiers jours de traitement, notamment chez les patients anxieux ou les patients vomissant sous chimiothérapie. Ils peuvent être responsables d'inefficacité et d'abandon du traitement voire de déshydratation.

Pour lutter contre ces effets secondaires, on pourra vous prescrire du Primpéran TM, si besoin sous forme de suppositoire, du Vogalène TM ou de l'Anausin TM.

LES AUTRES PROBLEMES POSSIBLES

La somnolence

Tout d'abord souvent le patient a une dette de sommeil et récupère...

En cas de persistance de la somnolence, le médecin réévaluera les causes possibles (anomalie biologique, évolution de la maladie, surdosage ou association à d'autres médicaments- insuffisance rénale) avant d'envisager de changer de molécule.

Le prurit

C'est relativement rare. Un traitement par un médicament anti-histaminique (anti- H1) permet de soulager. Rarement, le médecin sera amené à changer de molécule.

Les cauchemars

Ils sont fréquents et pénibles. Ils perturbent le sommeil avec peur de l'endormissement et un sommeil non réparateur. Le médecin réévaluera les posologies et pourra être amené à changer de molécule.

L'hallucinose

Ce sont des perceptions anormales désagréables et inquiétantes pour laquelle existe des traitements spécifiques comme l'Haldol faible TM (2 ou 3 gouttes en trois prises).

La confusion

Elle est liée à la dose, mais peut exister avec de petites doses chez les patients âgés.

Les secousses musculaires

Elles sont surtout gênantes pour le conjoint.

Les sueurs

Dans ce cas il faut changer de molécule car l'augmentation des doses de morphinique entraîne une augmentation des effets secondaires.

La dépression respiratoire

Elle est retardée de 12 voire de 20 heures car les récepteurs sont profonds et atteints tardivement et ne se voit qu'en cas de surdosage. Plusieurs situations peuvent se présenter :

- Le risque est presque nul si les doses sont augmentées par paliers, progressivement et si les posologies sont adaptées à l'intensité de la douleur
- En cas d'utilisation par voie orale, sous-cutanée ou intraveineuse, peu de morphine arrive au contact des récepteurs opioïdes centraux. Le risque est très faible.
- Le risque est réel en cas d'utilisation des morphiniques par voies péridurale, intrathécales ou intraventriculaire

L'antidote est la naloxone qui agit rapidement, en moins de 5 minutes. En revanche, la neutralisation de la morphine peut aboutir à une recrudescence des douleurs.

• LA ROTATION DES OPIOÏDES

LE CONTEXTE

Dans 85 % des cas, le traitement antalgique prescrit permet de soulager efficacement les malades mais dans environ 15 % cas, ils vont continuer à souffrir, pour des raisons multiples comme l'existence de facteurs mécaniques (envahissements des tissus par la tumeur), l'association à des douleurs de désafférentations (nerfs coupés lors des opérations ou en cas de grande anxiété).

CHANGER D'OPIOÏDE

Ce que dit l'expérience pratique...

Parfois, inefficacité du traitement trouve son explication dans une mauvaise tolérance du médicament ou dans une résistance au produit.

Dans ces cas précis, on s'est aperçu, de façon empirique, qu'en changeant d'opioïdes, même à doses dites iso-antalgiques, on pouvait diminuer considérablement la douleur des patients. Avec cette technique, plus de 90 % des patients cancéreux douloureux sont soulagés lorsque la morphine, inefficace ou mal tolérée, est relayée par un autre opioïde.

Les bases physiologiques

La théorie des récepteurs

Il existerait des sous types de récepteurs μ pour lesquels les différents types de morphine n'auraient pas la même affinité. Le changement d'opioïde pourrait entraîner la mise au repos de certains et l'activation d'autres.

La théorie des métabolites

Le déplacement des métabolites actifs des récepteurs μ par des métabolites inactifs pourrait diminuer l'activité antalgique des médicaments.

EN PRATIQUE

Les médecins vont instituer une rotation des molécules en s'appuyant sur les tables d'équivalence des opioïdes et une rotation des modes d'administration des médicaments.

- Changement de produit : morphine orale puis hydromorphone puis fentanyl puis oxycodone
- Changement de voie d'administration : orale puis transdermique puis sous-cutanée puis intraveineuse (IV) à la pompe

LES AUTRES ANTALGIQUES DE NIVEAU III

• LE FENTANYL POUR LES DOULEURS CHRONIQUES

LA MOLÉCULE

Ce médicament possède une efficacité comparable à celle de la morphine orale à libération prolongée sur les douleurs stables chroniques d'origine cancéreuse intenses ou rebelles aux autres antalgiques.

LE DUROGESIC / MARIFEN™ + GÉNÉRIQUES

Les dispositifs transcutanés ou patch

Ces dispositifs transdermiques sont dosés à 12, 25, 50, 75 ou 100 µg/h. Le délai d'action est d'environ 12 heures mais ils demeurent actifs pendant 72 heures.

Ils s'appliquent sur une peau propre et sèche, glabre et saine, au niveau de la partie supérieure du torse ou du bras, sur une zone différente de l'application précédente.

Ils sont indiqués pour le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en cas de douleurs stables.

Son utilisation pratique...

Étant donné la sensibilité très variable d'un patient à l'autre, il est nécessaire d'adapter la posologie, par paliers d'au moins 3 jours. Durant cette période d'adaptation peuvent être ajoutés des antalgiques à courte durée d'action comme, par exemple, de la morphine orale à libération immédiate.

Une fois la phase d'adaptation passée, cette voie d'administration, toutes les 72 heures, reste parmi les plus simples. De plus, elle induit moins de ralentissement du transit intestinal et donc de constipation que les morphiniques à libération prolongée.

- **LE FENTANYL POUR LES ACCES DOULOUREUX PAROXYSTIQUES**

L'ACCÈS DOULOUREUX PAROXYSTIQUE

C'est une exacerbation passagère d'une douleur chronique par ailleurs contrôlée par un traitement de fond morphinique, c'est-à-dire d'au moins, 60 mg de morphine par voie orale par jour, 25 µg de fentanyl transdermique par heure, 30 mg d'oxycodone par jour, 8 mg d'hydromorphone par voie orale par jour ou d'une dose équi-analgésique d'un autre opioïde pendant une durée d'au moins une semaine pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

LES RÈGLES DE PRESCRIPTION

Ces médicaments sont des stupéfiants et leur prescription est limitée à 28 jours, sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999. La délivrance est fractionnée, de 7 jours maximum, sauf mention expresse de votre médecin (délivrance en une fois).

LES MÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS

Leur indication...

Ces médicaments sont indiqués pour le traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes ayant un cancer et recevant déjà un traitement de fond morphinique.

Abstral™

Ce sont des comprimés sublinguaux dont il existe 6 dosages échelonnés de 100 à 800 µg. Ce médicament est homologué pour le traitement des accès douloureux paroxystiques.

Les comprimés doivent être placés directement sous la langue, le plus loin possible. Ils ne doivent pas être avalés, mais fondre complètement sous la langue, sans être mâchés ni sucés. Vous ne devez pas manger ni boire avant dissolution complète du comprimé sublingual. L'effet débute au bout de 10 minutes, environ.

Actiq™

Il se présente sous forme de bâtonnets dosés à 200, 400, 600, 800, 1200 et 1600 µg qu'il frotter dans la bouche. Dans ces conditions, 25 % de la dose sont absorbés en transmuqueux, en frottant 10 à 15 minutes et 75 % sont déglutis et absorbés dans le tube digestif.

Le délai d'action est de 15 minutes et sa durée de 2 heures.

Effentora™

Il se présente sous forme de comprimés gingivaux. Les comprimés sont dosés de 100, 200, 400, 600 et 800 µg de fentanyl, sous forme de citrate.

Immédiatement après avoir été retiré de la plaquette, le comprimé doit être placé dans la bouche, près d'une molaire entre la joue et la gencive. Le comprimé peut également être placé sous la langue. L'effet apparaît entre 15 et 30 minutes après la pose du comprimé.

La dose d'entretien sera déterminée après une période d'ajustement, plus ou moins longue, appelée période de titration.

Instanyl™

Ce médicament est présenté sous forme d'une solution pour pulvérisation nasale (spray). Trois dosages sont disponibles : 50 µg, 100 µg et 200 µg. Il se présente sous forme soit de flacon monodose ou de flacons multidose contenant 10, 20 ou 40 doses.

La dose quotidienne maximale correspond au traitement de quatre épisodes d'accès douloureux paroxystiques au maximum avec, pour chaque accès, l'administration de deux doses au maximum à, au moins, 10 minutes d'intervalle.

Pecfent TM

Ce médicament est présenté sous forme d'une solution pour pulvérisation nasale (spray). Deux dosages sont disponibles : 100 µg et 400 µg. Chaque flacon contient 8 doses.

• **LES AUTRES DÉRIVÉS**

L'OXYCODONE

Synthétisé à partir de la thébaïne en 1916, le chlorhydrate d'oxycodone est un agoniste opioïde pur de seconde intention, utilisé en France depuis 1975. L'équivalence de dose est 10 mg oxycodone = 20 mg morphine.

L'Oxynorm/Oxycontin LP™ se présente sous forme de gélules ou de comprimés à libération prolongée dosés à 5, 10, 20, 40 et 80 mg. Il existe, aussi, une forme injectable.

Le délai d'action est de 45 à 60 minutes et sa durée d'environ 4 heures.

Ce médicament a peu d'effets secondaires sur les fonctions supérieures. Cependant, des précautions d'emploi doivent être respectées chez les insuffisants hépatiques et rénaux. Dans tous les cas, il faut prévenir la constipation.

LA MÉTHADONE

Opioïde synthétisé en 1937, possède une demi-vie est longue, de 18 à 24 heures, avec des variations pouvant aller de 13 à 50 heures et est responsable d'une accumulation en cas d'administration chronique. Plusieurs jours sont nécessaires pour obtenir un état d'équilibre.

Elle entraîne une analgésie similaire à la morphine mais sa durée d'action est plus longue.

L'HYDROMORPHONE

Synthétisé en 1926, c'est un médicament de seconde intention dont l'efficacité est comparable à celle de la morphine à libération prolongée qui est indiqué dans le traitement des douleurs rebelles, en cas de résistance ou d'intolérance à la morphine.

Le passage à l'hydromorphone est réalisé en adaptant les posologies à partir du ratio suivant : 4 mg d'hydromorphone = 30 mg de sulfate de morphine par voie orale.

La forme à libération prolongée, Sophidone LP™, est disponible sous forme de gélules dosées à 4, 8, 16 et 24 mg. L'administration se fait en deux prises par jour.

Morphine (IM)	Oxycodone	Hydromorphone
10 mg	20 à 30 mg	7,5 mg

- **LES AGONISTES-ANTAGONISTES**

L'EFFET PLAFOND...

Ces médicaments sont agonistes (stimulants), des récepteurs kappa et antagonistes des récepteurs mu.

À l'inverse de la morphine, l'activité analgésique maximale de ces morphiniques est limitée. À partir d'un certain seuil, l'effet anti-douleur n'augmente plus avec l'augmentation des doses et l'administration d'agonistes-antagonistes (encore appelés agonistes mixtes) peut provoquer un syndrome de sevrage chez des patients préalablement traités par morphine.

Ces propriétés pharmacologiques imposent donc de respecter un intervalle libre entre l'administration de ces produits et celle de la morphine afin d'éviter tout phénomène de compétition. L'association avec des agonistes complets est illogique et à proscrire.

LEUR PROFIL

Ces produits agissent rapidement mais ont une durée d'action trop courte pour être, en pratique, utilisables dans le traitement des douleurs chroniques.

Leurs effets indésirables sont les mêmes que ceux des opioïdes forts

LES PRINCIPALES MOLÉCULES

La nalbuphine (Nubain™)

C'est un antagoniste mu et agoniste kappa et sigma. Il est commercialisé uniquement sous forme injectable.

La pentazocine (Fortal™)

Cette molécule possède un pouvoir analgésique plus faible que la morphine. Il peut être responsable d'hallucinations et d'un état dysphorique. Seule la forme injectable reste commercialisée.

- **LES AGONISTES PARTIELS, LA BUPRENORPHINE**

LEUR CARACTÉRISTIQUES

La buprénorphine est plus puissante que la morphine mais son efficacité thérapeutique est moindre en raison du caractère partiel de l'agonisme. Cependant la liaison de la buprénorphine aux récepteurs μ est si forte que la naloxone, en cas de surdosage, est peu efficace.

La durée d'action de la buprénorphine est de 6 à 8 heures.

PAR VOIE SUBLINGUALE (TEMGESIC™)

C'est un agoniste partiel des récepteurs μ actif par voie sublinguale. Son affinité importante pour ces récepteurs entraîne, à faibles doses, la libération d'autres molécules agonistes, préalablement complexées aux récepteurs μ . Cette affinité explique également une puissance analgésique plus importante que celle de la morphine, malgré une activité intrinsèque plus faible.

La dose quotidienne est de 0,3 à 0,6 mg soit 1 à 2 comprimés par prise, en moyenne 3 fois par jour.

Il possède une longue durée d'action, de 8 à 12 heures. Le médicament est moins constipant que la morphine et il n'y a pas de précautions particulières en cas d'insuffisance rénale. Son inconvénient est un effet plafond proche de 5 à 10 mg par prise.

En raison de ses propriétés d'agoniste partiel, la buprénorphine, comme la pentazocine, ne doit pas être associée à la morphine dont elle antagonise l'action. Si l'on veut prescrire de la buprénorphine après de la morphine, il faudra attendre 4 à 5 heures, c'est-à-dire la fin de l'action de la morphine.

PAR VOIE TRANSDERMIQUE (TRANSTEC™)

C'est un patch transdermique qui est en cours d'homologation en France utilisable pour des douleurs stables, d'intensité modérée à sévère.

Comme le Temgésic™, ce médicament ne peut être associé à aucun agoniste opioïde de niveau II ou III. En revanche, il peut être associé au paracétamol, à la buprénorphine orale (Temgésic™).

LES AUTRES TRAITEMENTS

- **LA VOIE INTRATECHALE**

LE PRINCIPE

Il s'agit d'administrer le médicament directement au contact du système nerveux central et permettre d'atteindre des concentrations adéquates lorsqu'une voie d'administration usuelle (intraveineuse, orale etc.) ne le permet pas.

UN PEU D'ANATOMIE

Les méninges

Ce sont des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière. On distingue, trois types de membranes, la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère.

Les espaces...

L'espace épidural

Il est situé entre le ligament jaune interépineux et la dure-mère.

Lorsqu'un médicament est administré dans cet espace, on parle de voie épidurale (EPI) ou périurale. L'administration peut avoir lieu sur toute la longueur de l'axe neural en fonction de l'effet thérapeutique souhaité.

L'espace subdural

C'est la zone comprise entre la dure-mère et l'arachnoïde.

L'espace sous-arachnoïdien

Il est localisé entre l'arachnoïde et la pie-mère, il contient le liquide céphalo-rachidien. Lorsqu'un médicament est administré dans cet espace, on parle de voie intrarachidienne, intrathécale (IT) ou spinale.

L'administration peut avoir lieu sur toute la longueur de l'axe neural. Cependant, comme la moelle épinière s'arrête au niveau lombaire (L1-2), il est plus fréquent d'effectuer une injection à ce niveau pour ne pas risquer d'endommager la moelle épinière.

Les dispositifs utilisés sont des cathéters tunnélisés reliés à des pompes implantables. Par exemple les pompes programmables Isomed ou Synchroned II, sont souvent proposées.

LE POUR ET LE CONTRE

Le "pour"

Les éléments positifs de cette technique sont sa grande efficacité, son effet quasi immédiat et son efficacité quel que soit le type de douleur et son utilité pour contrôler les accès paroxystiques.

Le "contre"

L'administration par voies intrathécale et périurale n'est pas sans risque car elle revient à l'application directe de substances, à concentrations parfois élevées, sur un tissu particulièrement fragile, le tissu nerveux, dont dépendent des fonctions vitales de l'organisme.

Les incidents possibles sont une atteinte nerveuse, fuite de LCR secondaire à une brèche durale, un hématome secondaire à une brèche vasculaire ou une infection nosocomiale sous forme de méningite.

LES MÉDICAMENTS

Les médicaments habituels

Par cette voie on peut administrer de la morphine et des co-analgésiques comme la clonidine et des anesthésiques locaux.

Le ziconotide (Prialt™)

C'est une substance non opiacée issu du venin d'un coquillage marin, le *Conus magus*, qui ne se rattache à aucune classe habituelle qui perturbe, notamment, l'influx nerveux dans la corne postérieure de la moelle épinière.

C'est un antagoniste des canaux calciques voltage dépendant de type N.

Son autorisation de mise sur le marché (AMM) est donnée pour le traitement des douleurs chroniques chez les patients nécessitant une analgésie par voie intra rachidienne et réfractaires aux autres traitements analgésiques, y compris la morphine par voie intrathécale”.

Les effets secondaires sont assez fréquents et consistent en des nausées vomissements, des troubles de l'humeur, des vertiges, une hypotension ou une rétention d'urine.

- **LES CO-ANALGESIQUES**

DÉFINITION

Ce sont des moyens thérapeutiques, essentiellement médicamenteux, dont la fonction première n'est pas l'antalgie. Certains potentialisent l'action des antalgiques, d'autres améliorent le confort en agissant électivement sur certains symptômes associés.

LES MOLÉCULES

Les corticoïdes

Ils sont particulièrement utiles en cancérologie et sont utilisés en cas de métastases et pour diminuer l'inflammation et l'œdème péri-tumoral. Leur action antalgique passerait par leur action anti-inflammatoire.

Les corticothérapies de courte durée, inférieure à 15 jours, non répétées, ont peu d'effets secondaires indésirables. Il faut rappeler que le traitement par la méthylprédnisolone (Solumédrol™), 150 mg à 1 g/j pendant 1 à 5 jours, ne doit pas excéder 15 jours.

Celles qui sont dites de longue durée, supérieures à deux semaines, exposent à la survenue d'effets indésirables, tout en sachant que ceux-ci sont moins fréquents si la posologie est inférieure à 0,1 mg/kg/j et si on utilise un corticoïde à action courte, comme, par exemple, la prédnisolone, la prédnisone ou la méthylprédnisolone.

La kétamine

C'est une molécule, qui d'un point de vue pharmacologique, est très proche du dextrométhorphan et de la phencyclidine.

C'est un antagoniste des récepteurs au glutamate (NMDA) qui est utilisé comme anesthésique. L'administration se fait par voie IV ou IM, mais elle est aussi utilisée par voie orale.

La kétamine est à éviter en cas d'hypertension, glaucome, pathologie psychiatrique.

Ce produit était peu utilisé dans les douleurs en rapport avec un cancer.

Les antidépresseurs

Ils sont justifiés car ils posséderaient une action antalgique propre, essentiellement les antidépresseurs de type imipraminiques tricycliques.

• **LES MYORELAXANTS**

LE PRINCIPE

Ils auraient un effet antalgique propre. Ils suppriment la composante douleur en rapport avec une contracture musculaire réflexe.

LES MOLÉCULES D'ACTION MIXTE (ACTION CENTRALE)

On peut citer, parmi les nombreuses spécialités pharmaceutiques :

- La méphénésine (Décontractyl™ active à la dose de 1,5 à 3 g/j
- Le carisoprodol (Flexartral™), molécule voisine de la méphénésine est actif à la dose de 2 à 4 comprimés à 350 mg par jour
- La chlormézanone (Trancopal™), n'a pas d'effet antalgique propre, mais est active à la dose de 200 à 1200 mg/j
- Le thiocolchicoside (Coltramyl™), serait actif à la dose de 8 mg/j en IM ou 16 mg/j per os
- L'idrocilamide (Brotiléne™), a la dose de 0,2 mg x 3/j per os

LES MYORELAXANTS ANTISPASTIQUES (ACTION CENTRALE, SYSTÈME GABAERGIQUE)

Le baclofène (Lioréal™)

C'est l'antispastique de référence. Il possède une action antalgique propre. Il se fixe sur les récepteurs GABA B, Il est utilisé pour traiter les douleurs dans les spasticités neurologiques.

La posologie progressive quotidienne est de 5 à 75 mg.

Les effets secondaires possibles sont la fatigue et les troubles digestifs.

Les benzodiazépines

Ce sont médicaments comme le diazépam (Valium™), le tétrazépam (Myolastan™). Elles sont utiles dans les contractures musculaires en particulier lors de métastases osseuses associées.

• LES ANTISPASMODIQUES

Ils traitent de manière symptomatique les douleurs des troubles fonctionnels digestifs, des voies biliaires, urinaires ou gynécologiques.

- Les musculotropes : Spasfon™, Duspatalin™
- Les anticholinergiques : Viscéralgine™.

Des effets secondaires sont possibles de type atropinique, comme une sécheresse de bouche, des troubles de l'accommodation, une tachycardie ou des difficultés à uriner.

• LES BISPHOSPHONATES

LEURS MODE D'ACTION

Ils agissent en inhibant la résorption osseuse : ils diminuent la taille des lacunes osseuses et des géodes ; ils ont également un rôle sur la distorsion du périoste. Ce sont des analogues structuraux du pyrophosphate qui est un inhibiteur de la formation du cristal osseux.

Ils sont souvent utilisés chez les patients atteints de cancer du sein métastatique et de myélome multiple afin de ralentir la progression des atteintes osseuses. Ils ont un effet antalgique et un effet sur la progression tumorale.

LES MOLÉCULES

Plusieurs bisphosphonates existent sur le marché :

- L'alendronate (Fosamax™), actif par voie orale à la dose de 70 mg une fois par semaine
- Le clodronate (Clastoban™), actif par voie orale à la dose de 1600 mg par jour
- L'étidronate (Didronel™)
- L'ibandronate (Bondronate™) est actif à la fois par voie orale, 50 mg par jour ou injectable (IV en 2 heures) à la dose de 2 mg
- Le pamidronate (Arédia™), actif par voie injectable (IV en deux heures) à la dose de 90 mg tous les mois
- L'acide zolédronique (Zometa™), actif par voie injectable (IV en 15 minutes) à la dose de 4 mg tous les mois

• LES TRAITEMENTS A APPLICATION LOCALE

Ils s'appliquent sur la zone douloureuse elle-même. Parmi les différentes préparations, on peut citer :

- La pommade de capsaïcine (Capsic™)
- Les patchs de capsaïcine (Qutenza)
- Les anesthésiques locaux, EMLA™, Neurodol™, Lidoderm™

Source www.arcagy.org/infocancer/
Nous remercions particulièrement le Docteur Poletto.

InfoCancer