

# Résumé de la réunion du Comité DOULEUR SFCE:

## 04 novembre 2011

### Radiologie interventionnelle et Douleur en Oncologie

Frédéric DESCHAMP (IGR – VILLJUIF) cf. diaporama site SFCE Comité Douleur

Présentation des différentes techniques de radiologie interventionnelle, utiles dans le traitement des douleurs en oncologie

- Cimentoplastie (vertèbre, bassin, os long)
- Ablation (OH, RF, cryothérapie)
- Neurolyse (coéliquaue, plexus, radriculaire)
- (Infiltrations)

Frédéric a développé surtout les modalités de la cimentoplastie et des techniques d'ablation. Le diaporama comporte de nombreuses images qui permettent de comprendre ces méthodes et d'apprécier l'efficacité est disponible sur le site de la SFCE (rubrique comité Douleur)

#### 1) La Cimentoplastie

##### *a- Réalisation, avantages*

- Par voie antérieure le plus souvent
- Au bloc opératoire
- Levé des patients après 2 heures
- Seulement 24h d'hospitalisation

##### *b- Les indications : pour les métastases osseuses douloureuses*

- Vertèbre, côte, clavicule
- Bassin
- Os long (ex : fémur : meilleure efficacité si pas de lyse corticale)

##### *c- Mode d'Action :*

- Très forte action antalgique
  - Une étude sur les vertébro-plasties confirme que 77 % de patients alités remarchent après l'intervention, la douleur passe de 9 à 3 sur l'EVA – une étude extra-rachidienne montre une réduction de la douleur égale à 90%.
  - Destruction des fibres nociceptives au contact de la chaleur du ciment ? il y a peu d'argument sur les études animales (pour le lapin, il n'y a pas de destruction de fibre)
- Consolidation :
  - La consolidation des micro fractures est démontrée sur les vertèbres ostéoporotiques
  - Elle n'est pas démontrée en oncologie
  - Pour les os long, la cimentoplastie seule est parfois insuffisante:
  - Méta du Fémur : si atteinte corticale > 30 mm. Il faut réaliser

D'abord une ostéosynthèse avec une broche de 8 mm du col du fémur puis une cimentoplastie : effet antalgique du ciment et consolidation par l'ostéosynthèse,

- Cette technique n'a pas d'effet curatif, pas d'effet anti tumoral : technique palliative, qui soulage le patient par remplissage de la fracture métastatique.

Contre indication à la technique : lyse du mur postérieur des vertèbres et épi durite

- Les risques :

\*Fuite de ciment

- Veineuse avec embolie de ciment généralement peu symptomatique
- Espace intervertébral : peu symptomatique, risque théorique de dégénérescence des corps vertébraux à long terme
- En arrière du mur postérieur : risque de compression médullaire ou lésion inflammatoire de la moelle due à la chaleur du ciment
- Fuite avec symptôme : syndrome de la queue de cheval
- Cotyloïdoplastie

\*Fracture pathologique :

- Nouvelle fracture : seulement dans 12 % des cas

*d- Les bénéfices de la cimentoplastie*

- Effet antalgique: rapide (entre les 12 à 72 e heures, en moyenne. = 36e heure)
- - consolidation: immédiate
- Les différentes études de la littérature montrent diminution significative de la douleur dans 80-97% des cas (diminution EVA de 9 à 3.2)
- 77 % des patients alités reprennent la marche
- - 2 mécanismes d'action
  - \* Stabilisation des microfractures avec la colle
  - \* Le ciment, en polymérisant, dégage de la chaleur (76°C) et entraîne une destruction des fibres nociceptives au contact ?

2) Technique ablativ : radiofréquence et cryothérapie

Elle peut-être palliative : diminution de la douleur et ou curatrice

- Effet anti-tumoral
- soit par la **chaleur** (pour la radiofréquence) soit par le **froid** (pour la cryothérapie)
- Effet antalgique par :
  - diminution de l'hyper activation nerveuse
  - diminution de la mise sous tension du périoste
  - diminution de la compression des structures adjacentes

*a- Technique de radiofréquence*

C'est un geste douloureux qui se pratique sous AG obligatoirement (possibilité de couplage avec la cimentoplastie).

- Indications :

1. **Traitement curatif** des petites tumeurs (2 à 3 cm) : poumon, rein, surrénale, foie, os (bénignes ou malignes).

Avec cependant respect d'une zone de marge autour de la tumeur.

- **2. Traitement antalgique** : gain de 3 points sur EVA dans les tumeurs des os (Ex : utilité ++ pour les ostéomes ostéoïdes )
- **3. Risque de brûlure des structures anatomiques adjacentes** :
  - Structures nerveuses : isolation thermique des racines nerveuses et/ou de la moelle épinière par injection de gaz (peu efficace si épidurite)
  - Peau : injection de liquide froid sous la peau

#### ***b- Technique de cryothérapie***

Technique plus récente, avec des aiguilles qui congèlent à l'aide de glaçons. Le patient est éveillé, pas d'AG.

- Méthode moins douloureuse que la radiofréquence pendant et après la procédure
- contrôle des complications éventuelles (car le patient est éveillé et peut préciser ses sensations)
- **contrôle clinique et scanographique des injections de glaçons**
- On peut placer plusieurs aiguilles en même temps pour traiter un volume plus important (coût d'une aiguille élevé cependant : 800€)
- Publication récente (2011) confirmant la diminution de la prise d'antalgique après cryothérapie
- **Conclusion :**

De nombreuses techniques sont disponibles en radiologie interventionnelle

Le choix entre ces différentes méthodes de traitement doit être discuté en réunion pluridisciplinaire, pour bien poser les questions : Curatif ? Palliatif ? Bénéfices ? Risques ? Effets secondaires ?

## **Place des techniques analgésiques d'exception en Pédiatrie**

### **Neurolyse et Neuromodulation Michel MEIGNIER (NANTES)**

**Michel rappelle en introduction la fréquence et l'importance des douleurs chroniques de l'adulte et leurs conséquences (70 MILLIONS de douloureux chroniques en Europe). Pour répondre parfois à l'ampleur de ce problème chez l'adulte, des techniques invasives exceptionnelles sont mises en œuvre ...Il arrive que chez l'enfant en cas de situation insupportable, d'échappement, ces techniques puissent apporter des solutions. Les techniques sont soit définitives soit réversibles**

#### **Les neurolyses :**

##### **a- Neurolyse non définitive :**

- Infiltrations diagnostiques
- Naropéine Marcaine
- Jamais d'Adrénaline
- Lyse tronc cœliaque en cancérologie (par voie postérieure chez l'enfant)

##### **b- Lyse définitive : lombale ou cœliaque**

- Indiquée chez l'adulte (tumeur du pancréas)

- Indication chez l'enfant rare : polyhandicap (lombale) ; cancer (cœliaque)
- Alcool ou phénol
- En cœliaque : détruit la sensibilité sans aucun risque moteur mais après quelques mois, réapparition de douleurs par réorganisation de l'innervation ; pas accessible à une nouvelle alcoolisation
- Complications : hypotension artérielle, malaise vagal, pas de données exploitables chez l'enfant
- Pour localisation lombale, il existe des risques moteurs potentiels (paraplégie)

**Au total : pas de données exploitables chez l'enfant**

### Analgésies intrathécales

**Ces Techniques anciennes, ont été abandonnées dans les années 90 en raison de problèmes de matériaux mais les pompes totalement implantées vont révolutionner cette voie d'analgésie : sécurité, facilité, diminution risque infectieux**

#### a. Analgésie péridurale :

Technique d'urgence et temporaire, car après 10 à 15 jours, il existe un cloisonnement de l'espace péridurale : baisse d'efficacité et apparition de douleurs liées à la distension de l'espace cloisonnée.

#### b. Analgésique intrathécale

- Technique de longue durée : en pratique : pompe implantée en 3 étapes

- Le Test par voie externe (risque infectieux)
- L'Evaluation physique et psychique de ce test 7 à 10 jours
- la mise en place de la pompe sous AG (en abdominal latéral, ou en sus-pubien => diminution des complications infectieuses dues au cathéter extériorisé)

#### **Indications en cancérologie**

- Durée de vie estimée à plus de 3 mois
- Echec ou insuffisance du traitement par voie orale ou IV
- Indication rarement posée avant la douleur (3cas dans l'expérience de Michel), possible si un geste carcinologique est prévu et attendu comme douloureux
- Age : 6 enfants de 4 à 6 ans ; 9 enfants de 6 à 12 ans ; 7 enfants de 12 à 16 ans

- **Mélange de 2 ou 3 produits** (1 seul produit 4 %, 2 produits 88 %, 3 produits 8 %)

- Morphine 100% (en 1<sup>ère</sup> intention)
- Lioresal 72%
- Ketamine 18 %
- Catapressan 9%
- Sufenta 7%
- Naropeine 2%

- **Complication immédiate chez les adultes et les enfants (expérience personnelle) :**

- Aucune mortalité
- Aucun accident grave
- Deux infections précoces locales, sans diffusion méningée

- Pas d'infection grave
- Aucune complication neurologique même mineure
- Deux syndromes post -PL sévères dont un de plus de 15 jours malgré traitement symptomatique dont Blood patch
- Un hématome majeur chez un enfant présentant une hypoplaquettose et qui a développé une CIVD dans les 2 jours suivants

**- Complications à distance :**

- Aucune mortalité
- Pas de complications majeures se traduisant par un préjudice pour le malade
- Complications mécaniques
- luxation de la pompe : 8 cas
- dislocation du cathéter : 2 cas
- défaut de la pompe : 3 cas
- Complications infectieuses :  
Pas d'infection méningée, ni systémique  
Infections locales obligeant à une transplantation de la pompe 5 cas  
Infections locales avec simple drainage : 11 cas

- Coût de la pompe environ 9 000€ et 25 €/mois pour le suivi

**Les stimulations médullaires (durée environ 27 mois)**

«Alternative non destructive et réversible pour le traitement de la douleur chronique irréductible là où les traitements plus conservateurs et ou les procédures ablatives ne sont pas efficaces ou contre indiquées »

Ce sont des techniques simples,

Localisation : 2 niveaux au dessus de la zone à traiter avec mise en place d'électrodes percutanées tunnelisées puis implantation d'électrodes chirurgicales et stimulateur dans un 2<sup>nd</sup> temps. (300 adultes implantés/an et seulement 8 enfants en 10 ans : 6 SDRC, 1 lombalgique, 1 séquelle de scoliose.).

2 papiers dans la littérature concernent l'adolescent

- Avant le geste : explication et dédramatisation avec le patient
- Le geste : par une équipe spécialisée (expérience de Michel et de son équipe : le taux des infections locales a diminué de 6 % en 2000 à 1,7 % en 2010), Le suivi des patients est l'étape la plus importante

Coût du simulateur : 5000 € non rechargeable et 20 000€ pour un stimulateur rechargeable. Avec toujours le problème de croissance de l'enfant car il induit le déplacement du cathéter ce qui nécessite le changement, mais il n'y a jamais eu d'accident grave rapporté.

**Electrodes occipitales**

Aucune expérience en pédiatrie actuellement.

Les indications chez l'adulte : technique de référence dans les névralgies d'Arnold, migraine (indication croissante), algie vasculaire de la face

**Stimulation périphérique para vertébrale**

Aucune expérience pédiatrique actuellement.

Indication : Méthode essentiellement en thoracique, douleur post zostériennes

Risque de déplacement plus important, et problème de réalisation d'IRM chez les patients porteurs de pompe de stimulation. La TENS peut servir de pré-test, mais si la TENS fonctionne la stimulation fonctionnera, mais si la TENS est inefficace, ne préjuge pas de l'efficacité de la stimulation.

## **Douleur et adolescent en oncologie pédiatrique**

**Etienne SEIGNEUR (CURIE – PARIS). Diaporama disponible sur le site d SFCE. Comité Douleur**

« La puberté est au corps ce que le pubertaire est à la psyché [...]. La puberté impose une discontinuité incontournable et non différable » P. GUTTON

### **Rappel : qu'est-ce que l'adolescence ?**

- Période de la vie caractérisée par de profondes modifications somatiques et psychiques
- Période de transition, souvent difficile, vers l'autonomie affective, sexuelle et matérielle...
- Initiée par les changements physiques liés à la puberté qui conduit à l'acquisition d'une capacité à se reproduire et à mener une vie sexuelle génitale active
- Changements physiologiques et changements psychiques s'influencent réciproquement en permanence

L'appareil psychique de l'adolescent est alors peu « armé » pour supporter, tolérer, contenir et élaborer les tensions et conflits psychiques... ou plus généralement la souffrance psychique

- Tendance à décharger les tensions psychiques
- Sur le corps
- Dans l'agir, le passage à l'acte
- Sur les autres (les familles, les équipes soignantes...)

Par ailleurs l'accès à l'ambivalence est faible (supporter la coexistence psychique de deux représentations contraires ou opposées) d'où les risques de clivage interne et externe

Il y a alors nécessité pour l'adolescent de remanier son rapport aux autres et à soi-même et de renoncer définitivement aux modalités relationnelles propres à l'enfance. Ceci l'expose à des mouvements psychiques intenses, à de brusques variations d'humeur.

La question du lien et de la dépendance à l'autre (aux parents) se pose de façon douloureuse et parfois bruyante.

### **L'adolescence, période de vulnérabilité :**

Du fait de tous ces changements, internes et externes, somatiques et psychiques, l'adolescence est une période de fragilité, qui engendre la réactivation des grandes problématiques du développement. Le déroulement et l'issue de l'adolescence dépendent aussi de l'histoire infantile de l'individu (séparations, traumatismes, qualité de l'attachement,...). La gestion de la « crise » adolescente dépend aussi beaucoup des réactions de l'entourage

### **Enjeu de la maladie cancéreuse à l'adolescence :**

Cancer à l'adolescence : une double peine ?

Il va se produire un bouleversement à l'annonce de la maladie : perte de contrôle, passivité, dépendance à l'opposé des aspirations habituelles de l'adolescent.

Va s'en suivre une modification corporelle (effacement des caractères sexuels avec perte de cheveux, de la pilosité, sentiments d'étrangeté, fatigue...)

Le corps de l'adolescent est déjà une étrangeté pour lui, et en plus vont s'ajouter les changements provoqués par la maladie... il n'y a plus de reconnaissance du groupe ; un isolement s'installe. L'asthénie, la baisse de l'autonomie... (Toutes choses difficiles à vivre.) => induisent la baisse de l'estime de soi.

Face à la douleur de l'adolescent, nous sommes obligés de réfléchir à ce qu'il cherche à exprimer par sa douleur et ce qu'il recherche des effets des médicaments (Effets sédatifs ... qui conduisent parfois à l'accoutumance, à la dépendance...).

Dans ces cas de dépendances, doit-on laisser faire ou sevrer ?

### Conclusion

Actuellement il serait plus facile pour un adolescent hospitalisé d'être entendu quand il dit « j'ai mal » que lorsqu'il dit ou montre que « je vais mal ».. !!!

### **Recommandations:**

La prise en charge des douleurs de l'adolescent doit être pluridisciplinaire, douleur psychique et douleur physique ne peuvent être dissociées

- Evaluer et traiter la douleur
- Déceler ce qu'exprime la plainte de l'adolescent
- Surveiller la prise d'antalgique et s'assurer qu'elle ne dérive pas vers une dépendance (qui permettrait de s'évader pour ne pas penser).

## **Cas Clinique et Situation difficile**

### **IHOP LYON**

### **Perrine et l'équipe d'infirmières de l'IHOP présentent une situation clinique qui illustre la présentation d'Etienne Seigneur**

Il s'agit d'une Jeune fille prise en charge pour une rechute locale et métastatique (cérébrale, compression médullaire) d'un sarcome d'Ewing initialement localisé au niveau de l'humérus droit.

Après une rechute réfractaire à plusieurs lignes de traitement, la réflexion a cheminé et abouti vers une décision d'arrêt des traitements et il y a eu un séjour en Tunisie pour rapprochement familial.

Elle est revenue en France la veille de ses 18 ans, seule, en rapatriement sanitaire, présentant un tableau de douleurs réfractaires avec des douleurs de compression par métastase sacrée : rétention urinaire (nécessitant une pose de sonde à demeure) et incontinence fécale. (Skénan 200mg /j. Interdoses de 80 mg ; Doliprane systématique 6/j, corticothérapie, Rivotril 2,5mg /j, Apranax 2/j),

A son arrivée dans le service, poursuite des traitements antalgiques puis mise en place d'une PCA de morphine, Rivotril, corticothérapie et antalgiques en systématique en IV.

Une irradiation est rapidement programmée (3 jours après son arrivée) pour la lésion sacrée afin d'éviter la poursuite de la paralysie et de permettre une récupération sur le plan urinaire et fécal.

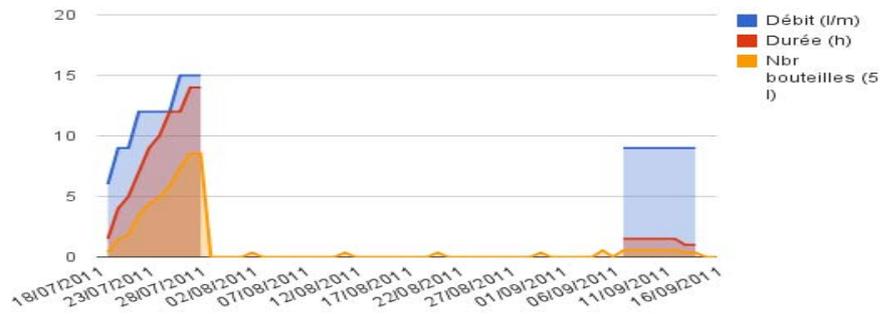
La patiente est demandeuse de chimiothérapie ; la décision est validée par l'équipe médicale avec pour objectif de ralentir l'évolution de la maladie et d'obtenir possiblement une amélioration des douleurs.

**Problématique : Impossibilité de soulager la douleur, que faire face à l'escalade thérapeutique et l'utilisation abusive du Kalinox?**

Nous avons dû faire face à une augmentation considérable de consommation de Kalinox chez cette patiente non soulagée par les différentes thérapeutiques antalgiques.

Sur une période d'environ 20j, nous constatons une utilisation croissante du Kalinox quantitativement et qualitativement, allant jusqu'à une durée d'environ 15h par jour soit approximativement 8 bouteilles !!

Cette utilisation excessive et dangereuse, devenant difficilement gérable humainement et matériellement, l'équipe soignante et médicale a pris la décision d'interdire strictement l'administration du Kalinox pour cette patiente,



La décision prise, face à:

- une patiente qui tente de combattre l'angoisse massive liée à l'annonce " officielle" qu'elle ne va pas guérir, par l'utilisation de Kalinox, objet d'addiction dont elle pense ne plus pouvoir se passer.
- une perte de notion du temps.
- une agressivité croissante que l'on ne lui connaît pas.
- une qualité de vie et un projet de retour à domicile compromis.

### Questions :

La multiplication des intervenants en oncologie (tant au niveau médical que paramédical) n'est-elle pas nuisible pour une prise en charge de qualité de la douleur dans une situation complexe?

Comment évaluer la douleur et l'efficacité d'un traitement antalgique si la réadaptation des prescriptions (dosage et changement de médicament) est surenchéri tous les jours par différents intervenants?!!

### **Les NEWS**

**Perrine MAREC-BERARD (LYON) . Diaporama disponible sur le site SFCE. Comité Douleur**

### **Congrès à venir**

- **Journée PALIPED.** 15 Novembre 2011: Soins palliatifs adolescents et jeunes adultes.
- **11e Congrès annuel de la SFETD.** 16 – 19 Novembre 2011. Paris
- **Journée « douleur de l'enfant »** avec Leora Kuttner. Hôpital Robert Debré, Paris. 26 Novembre
- **Formation « hypnose chez l'enfant »** par Leora Kuttner. Hôpital Robert Debré. 27 novembre
- **18e Journées UNESCO « La douleur de l'enfant, quelles réponses ? »** 8 et 9 Décembre 2011
- **Hypnose et Douleur.** Quiberon du 17 au 20 Mai.
- **Congres IASP.** Milan. Aout 2012

### **Publications récentes :**

- **L'enfant et sa douleur** (traduction française) - Identifier - Comprendre – Soulager - Leora Kuttner

- **La douleur chez l'Enfant** - Editeur : Flammarion Médecine-Sciences; Édition : 2e édition (17 septembre 2011) Collection : Pédiatrie

#### **Formations et enseignements:**

- DIU douleur et soins palliatifs pédiatriques
  - Troisième session (inscriptions en cours)
  - Sept 2012-2014
- DIU douleur de l'enfant en pratique quotidienne
  - Trousseau
  - Quatrième session 2011-2012

#### **Articles récents : cf. pièces jointes sur le site SFCE**

#### **Nouveautés thérapeutiques :**

- **Targinact®** : Association Oxycodone/Naloxone
- **Décision de l'AFSSAPS de modifier les modalités de délivrance du Rivotril®** avec application immédiate :
  - Inscription des spécialités sur liste I
  - Durée de prescription limitée à 12 mois
  - Prescription en toute lettre sur ordonnance sécurisée
  - Chevauchement interdit des prescriptions sauf mention expresse notée sur l'ordonnance
  - Copie de l'ordonnance conservée pendant 3 ans par le pharmacien

A partir du 02 janvier 2012 : prescription initiale uniquement par les neurologues et les pédiatres qui devront la renouveler chaque année. Les renouvellements intermédiaires pourront être délégués par tous les médecins.
- **Pacidol** : sucette avec dosette de sucre (Nouveau dispositif analgésique associant une tétine et un réservoir vis sable réutilisables)

#### **Projets SFCE :**

- Buprenorphine (IV and Patch) (Programme pédiatrique et sélection des sites).

#### **Les études en cours :**

- Groupe TENS : fiches envoyées mais pas de retour (A. de la BRIER – C. DEAL – D. RBACH)
- Questionnaire DN4 : début de 2<sup>ème</sup> phase avec 4 centres : R. Debré, Necker, Nancy et Nantes (P. RACHIERU)
- Douleurs et biphosphonates (L. MANSUY)
- Méningites carcinomateuses (N. GASPAR)

**Il est proposé de réaliser un mailing « référent douleur » pour chaque Centre afin de relancer les demandes et d'informer les personnes en charge de la douleur dans chaque centre SFCE qui diffusera ensuite les informations.**

## **Analgésie Intrathécale : quelques applications chez l'Enfant**

**Denis DUPOIRON (ANGERS)**

1500 nouveaux cas de cancer par an chez l'enfant de moins de 15 ans, et environ 300 décès en France/an. Et environ 50 % des patients sont douloureux avec des intensités allant de moyenne et forte (pour 40 à 50 %) à très fortes (pour 25 % à 30 %).

### **Principe de traitement de la douleur en oncologie pédiatrique :**

Selon l'OMS, il existe 3 niveaux de douleurs. Il faut uniformiser les pratiques, individualiser les traitements et développer les traitements morphiniques. Mais, malgré ces recommandations, 55 % des patients se disent toujours douloureux. L'échelle de l'OMS est ancienne et la survie des patients cancéreux a changé

Si la douleur est toujours réfractaire malgré les traitements médicamenteux bien conduits, les techniques interventionnelles peuvent se discuter.

### **Utilisation des techniques interventionnelles :**

Radiologie : alcoolisation, radiofréquence, cimentoplastie

Radiothérapie : métaboliques ciblée

Chirurgie : stabilisation, décompression, neurochirurgie

Analgésie spinale 2 % des patients : périurales, intrathécales

### **Mécanisme d'action :**

- Directement sur les récepteurs médullaires avec des structures à traverser : arachnoïde, LCR, pie mère, substance blanche +/- dure mère (en périurale, drogue lipophile importante).
- Action générale : recapture par le système vasculaire.
- Diffusion rostro-caudal (mouvement passif, niveau d'injection et hydro solubilité + +)

### **Facteur de diffusion :**

- Une vitesse d'injection rapide induit une diffusion longue
- 2 niveaux d'injections : diffusion sur 5 à 6 cm
- 3 types de produits :
  - ✓ Liposolubilité
  - ✓ Baricité
  - ✓ Poids moléculaire

### **Choix des morphiniques : Cf. Diaporama : tableau**

Morphine +++; hydromorphone, fentanyl, sufentanyl

La Morphine a beaucoup d'avantages : biodisponibilité adaptée, longue durée d'action ; solutions adaptées ; sécurité

### **Anesthésiques locaux : (nombreuses études cliniques)**

Action rapide ; synergiques avec les morphiniques ; stables dans les pompes.

Effets secondaires : rétention d'urine, hypotension artérielle, blocs moteurs, toxicité cardiaque (exceptionnelle)

2 produits utilisés :

- **Bupivacaïne** (Plus anciennement utilisé - Puissance élevée - Toxicité connue - Doses
  - Périurale : 100 -300mg / 24 H
  - Intrathécal : 3 – 30mg/24 h
- **Ropivacaïne** (Un peu moins puissante - Moins cardiotoxique - Moins effets moteurs - plus hydrophile - Pas d'études à long terme -

- Péridural : 200-800mg/J
- Intrathécal : 5- 40mg/J
- **Ziconotide** : Nouvelle molécule (venin d'escargot marin qui est synthétisé actuellement) : action qui permet la baisse de la transmission du signal nociceptif en bloquant les canaux calciques et bloque le glutamate. Agit à dose très faible, mais pas de recul

### Les associations

En cancérologie, il est impossible de gérer la douleur avec une seule molécule : on utilise l'association de différents antalgiques à la morphine. Le problème est la stabilité des mélanges.

- **Méthode** :
  - par voie péridurale : site, cathéter tunnelisé
  - par voie intrathécale : cathéter, site, pompe implantable
- **Matériel** : pompe externe, cathéter simple ou tunnelisé
- **Intérêt de la voie péri médullaire** :
  - Baisse des doses d'antalgique (1 mg en intrathécale = 300 mg par voie orale=10mg en péridurale)
  - Puissance d'action,
  - Amélioration de la qualité de vie,
  - Amélioration de la survie,
  - Amélioration du maintien à domicile,
  - Utilisation d'antalgiques spécifique non morphinique
- **Inconvénients** :
  - Méthode invasive (risque technique, risque infectieux)
  - Diffusion limitée dans le LCR (importance de la position du cathéter, limite supérieure de la technique)
  - Coût de la technique : (faible pour le cathéter, élevé pour la pompe de 6 000 à 9 000€)
  - Difficultés de mise en œuvre (équipe formée, état du patient)
  - Lourdeur du suivi (24/24 et 7/7j)
- Préparation des drogues à la pharmacie, sous hotte à flux laminaire.
- Evaluation : baisse de la douleur
- Chez l'enfant : étude M. MEIGNIER : 5 enfants en soin palliatif en IT = morphine + bupivacaïne.

L'utilisation de la technique en oncologie est réservée aux douleurs rebelles (niveau IV), ce qui permet une amélioration de la qualité de vie.

### En pédiatrie, 5 publications dans la littérature

Estimation des indications : 10 à 15 patients par an ?2-3% patients

Cathéter simple : à proscrire (fausse facilité) plutôt Cathéter + site

Pompe implantée en pédiatrie : poids > 30 kg, et retour à domicile, espérance de vie > 3 mois

**Conclusion** : technique efficace mais invasive. Il existe peu d'évaluation chez les enfants. Cette méthode est difficile à mettre en œuvre, car il faut une équipe, un suivi et problème des drogues disponibles en France !

## **Douleur et Anti GD2**

**Cyril LERVAT (Oscar LAMBRET – LILLE) : cf. diaporama site SFCE Comité Douleur**

### **GD2 : Disialoganglioside = glycosphingolipide acide. : Anticorps monoclonal : immunothérapie des neuroblastome**

**Expression de l'anti GD2** : neurones SNC, fibres nerveuses périphériques, mélanocytes

**Utilisation de l'antiGd2** dans les cancers dérivés du neurectoderme : neuroblastomes +++, mélanomes, sarcomes osseux et tissus mous, TC

Fonction encore mal connue : molécule d'ancrage cellulaire à la MEC, mais très prometteur dans les cancers, mais

#### **Grande toxicité :**

Douleur intense (52 % des patients dans l'étude de Phase III du COG) : abdominale (viscérale)-dors-brulures-fulgurances (adultes) –allodynie- débutent dans les 30 premières minutes de la perfusion ; avec un plateau à 45 mn puis cessent rapidement après la fin de la perfusion

Modification hémodynamiques ;

Fièvre ;

Fuite capillaire,

Poly neuropathies sensorimotrices

#### **Physiopathologie de la douleur associée à l'anti GD2 :**

- ✓ Pas de diffusion au travers de la BHE
- ✓ Modification de l'activité de fond par décharges ectopiques des fibres afférentes C et Aδ
- ✓ Sensibilisation des mécanorécepteurs Aδ. Xiao et al. Pain 1997
- ✓ Mécanisme indépendant de l'action de l'anticorps au niveau du ganglion rachidien postérieur
- ✓ Pas d'hyperalgésie thermique Sorkin et al. Brain Res 2002
- ✓ Douleur voie du complément dépendante
- ✓ Anti-GD2 => activation de la voie classique du complément : formation de la fraction C3a et C5a et du complexe d'attaque membranaire (MAC) (C5b C6 C9) diminution C3c et C4. Sorkin et al. Pain 2010
- ✓ Activation de la voie classique du complément (C5a) => cascade enzymatique et cytokinique => hyperalgésie
- ✓ Relargage C1, C1q, C3, C3d, C9 au niveau corne postérieure de la moelle
- ✓ MAC => pores transmembranaires => flux calciques => PA

#### **Prise en charge de la douleur**

Selon les Recommandations du protocole actuel : **Morphinique +/- Paracétamol ou Ibuprofène**

- Mais dans l'expérience de LILLE, 1 patient sur 4 traités n'a pas été soulagé (prise de Rivotril), 1 patient a présenté un surdosage et 2 ont bénéficié du traitement recommandé, sans doléance.

## Médicaments associés – ANTALGIQUES

### **MORPHINE → OBLIGATOIRE**

- Bolus 0,05 mg/kg/h, 2 heures **avant le début de la perfusion** de l'anti-GD2
- 0.03 mg/kg/h **pendant l'administration** de l'anti-GD2
- 0.01 mg/kg/h **entre les perfusions** (à adapter au niveau de la douleur)

#### **→ Antalgiques à associer si douleur**

- Paracétamol 10 à 15 mg/kg/4 heures → oral
- Ibuprofène 5 mg/kg/6-12 heures

➤ **Question : peut-on améliorer la prise en charge de la douleur par d'autres médicaments ?**

➤ **Commentaires**

**Philippe Lemoine (Brest) précise que dans la Notice de Recommandations - version anglaise : la prescription systématique de Neurontin à J-3 de la cure et pendant la cure est notée.**

**Le groupe suggère que Cyril fasse des recommandations si échec de la prise en charge de la douleur par le protocole actuel**

### **Proposition d'invitation à la prochaine réunion**

Quelques personnes à inviter prochainement :

- Institut Curie : douleur post énucléation
- Proposition de Cyril LERVAT : Mme Justine Avez Couturier sujet douleur Nouveau- né
- Suzanne Kadell : Recherche en soins palliatif
- Jean BRUXELLES : douleurs périnéales

**La prochaine réunion aura lieu le  
vendredi 11 mai 2012**