



COMPTE RENDU de la réunion SFCE Douleur du 27 mai 2011

I – DOULEURS ET METASTASES MENINGEES: *par Nathalie GASPAR (IGR, Villejuif)* Situation du problème : les douleurs sont toujours présentes alors qu'il n'y a plus de traitement spécifique (phase palliative) ; elles précèdent souvent les autres signes de méningite

I. Données épidémiologiques chez l'adulte (10%) ; pas de données chez l'enfant

II. Rappel sur les aspects anatomiques et l'innervation des méninges.

III. Clinique

Tableau de douleur est pléiomorphe

50% ont des symptômes centraux et 82 % des patients ont des symptômes spinaux:

1. Le Syndrome douloureux est mixte : nociceptif + neuropathique,
 - Périphérique : par compression focale, envahissement tumoral, troubles de la microcirculation. Racines (coulée métastatique des épидурites)
 - Central : Infiltration méningée : arachnoïdite ou épидурite métastatique, méningite carcinomateuse localisée ou diffuse : en mosaïque avec dysesthésies généralisées, allodynie, crises paroxystiques
 - Compression médullaire
2. Les douleurs neuropathiques sont pluri-étagées :
 - Signes neurologiques déficitaires
 - En 1ère ligne, signes douloureux
 - douleur difficile à exprimer, globale, « mal dans sa peau »
 - hyperesthésie diffuse « totalité du corps » ou désystématisée « en mosaïque/puzzle »
 - zones d'allodynie : en occipital, uni ou bi-temporal, zone C2 branche inférieure maxillaire (difficultés à se laver, coiffer)
 - douleurs nociceptives (épineuses le long des courbures du rachis, D4 +++, céphalées)
 - Participation sympathique
 - Troubles associés : vasomoteurs, sudomoteurs
 - Anomalies de la température cutanée, alternance C/F, localisée ou diffuse

Signes subjectifs

- ▶ Dysesthésies :
 - ▶ Sensations anormales, spontanées
 - ▶ Fourmillements, étai, serrement, brûlure...
 - ▶ En général, permanentes
- ▶ Fulgurances :
 - ▶ Décharges électriques brèves et violentes par salves plus ou moins durables, inopinées et inévitables

Signes objectifs

- ▶ Hypo ou anesthésie douloureuse
 - ▶ Émoussement ou disparition de la sensibilité discriminative (tact, C/F)
- ▶ Allodynie
 - ▶ Sensation douloureuse en réponse à un stimulus non nociceptif (effleurement statique ou dynamique)
- ▶ Hyperpathie
 - ▶ Sensation douloureuse à un stimulus non nociceptif qui perdure au delà du stimulus

3. Evaluation :

Le dessin du bonhomme est très important et permet de pouvoir localiser visuellement (côté patient avec le dessin, et côté soignants avec l'examen clinique) toutes les zones de douleurs, quelles soient d'origine nociceptive, neuropathique, viscérale ou sympathique.

4. Paraclinique

- Pour diagnostiquer une atteinte méningée :

- On réalise une biologie du LCR
- Une imagerie où l'on détecte un épaissement et prises de contraste méningées

Chez l'adulte, 10 % des patients ont une hydrocéphalie, et dans 30 à 60% des cas, une atteinte parenchymateuse.

Les atteintes méningées peuvent entraîner des métastases dorsales ou spinales de contiguïté ; elles peuvent disséminer par voie hématogène, et par les voies d'écoulement du LCR ; parfois hydrocéphalie par obstruction à l'écoulement du LCR.

IV Traitements

- **Le plus performant = le traitement spécifique :**
 - chimiothérapie systémique et ou
 - chimiothérapie intra thécale +++ (drogue suivant la pathologie primitive)
 - radiothérapie cranio-spinale ou focale

- **Corticothérapie** : (souvent amélioration mais transitoire et modérée)
 - Corticothérapie et tumeur cérébrale : on observe une régression de l'œdème vasogénique autour de la tumeur, sans effet cytolytique.
 - Intérêt pour les métastases intracérébrales et les métastases épidurales compressives en association avec la radiothérapie (amélioration clinique rapide et allongement de la durée de vie démontrées chez l'adulte) ;
 - efficace si MTS cérébrales mais incertain si seulement méningite
 - Une étude adulte montrant que 16mg/j aussi efficace que 4 mg/j avec moins d'effets secondaires

La corticothérapie est largement utilisée en soins palliatifs, (efficacité sur les symptômes en moyenne en 3 jours chez l'adulte : nausées, céphalées, vomissements ...)

Mais **l'utilisation prolongée** peut entraîner des **effets secondaires**

- ⇒ Atteinte de l'image corporelle : sd cushingoïde
- ⇒ Amyotrophie, faiblesse musculaire, perte d'autonomie
- ⇒ HTA ...

- **Antalgiques** : Morphinique ; Antidépresseur ; Anticonvulsivant

Pour les antidouleurs neuropathiques

- ▶ Anticonvulsivants (cible la membrane)
 - ▶ Neurontin® (Gabapentine) 5 à 15 mg/kg/j (oral)
 - ▶ Lyrica® (Prégabaline)
 - ▶ Rivotril® (Clonazépan) jusqu'à 1mg/kg/j (oral ou IV)
 - ▶ Adaptation progressive des doses
- ▶ Antidépresseurs (voies inhibitrices descendantes) :
 - ▶ Laroxyl® (Amitriptyline), Anafranil® (Clomipramine)
 - ▶ L'effet analgésique est retardé semaine ou plus
- ▶ Anti-NMDA : Ketamine
- ▶ Morphiniques : morphine, fentanyl, sufentanyl⁺⁺⁺. Tenir compte de la liposolubilité de la molécule. Il existe une classification de la liposolubilité (donc de la pénétration dans SNC) des morphiniques sufenta> fenta>pethidine> morphine → logique de privilégier le fentanyl

- **Traitement de l'HTIC et Hydrocéphalie**

- ▶ Corticoïdes ...
- ▶ Osmothérapie (Mannitol*) : Recommandations 2006 de la SFAR
 - ▶ Indication : « engagement cérébral (mydriase aréactive) et/ou aggravation neurologique non attribuable à une cause systémique ».
 - ▶ Répit indispensable pour organiser une thérapeutique plus durable
 - ▶ Thérapeutique de l'urgence avec une durée d'action limitée (3-4 h)
 - ▶ **Aucun intérêt démontré en utilisation chronique**
 - ▶ Adaptation en 48h des cellules cérébrales en développant une hyperosmolarité intracellulaire qui contrecarre l'hyperosmolarité sanguine

- ▶ Dérivation du LCR
 - ▶ Dérivation ventriculopéritonéale
 - ▶ Risque théorique de dissémination intra-péritonéale
 - ▶ PL itératives ou dérivation lombo-péritonéale
 - ▶ En l'absence de métastase cérébrale, pour les céphalées rebelles de l'HTIC
- **Mesures non médicamenteuses**
 - Bercement
 - Ebranlement doux et rapide du lit
 - Ergothérapie

CONCLUSION:

Les atteintes néoplasiques sont multiples

Les douleurs des de ces atteintes méningées néoplasiques sont polymorphes et difficiles à identifier

DISCUSSION

Question : utilité, modalité d'utilisation des Corticoïdes en situation palliative,

Nathalie propose de faire une enquête des pratiques au sein de la SFCE

Un groupe de travail se crée pour la réalisation du mode opératoire de cette enquête.

II - LES NEWS par Perrine MAREC (Lyon)

Peu de nouveauté dans pendant les 6 mois qui viennent de s'écouler,

➤ Quelques dates de réunions :

- Congrès à Copenhague : 1er séminaire international de l'EAPC Recherche Center ; **6 et 7 Octobre 2011**
- 17^{ème} Congrès de la SFAP Lyon les 28, 29 et 30 juin 2011
- 11^{ème} congrès annuel SFETD du 16 au 19 novembre 2011
- **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**
- **Congres IASP. Milan. Août 2012**

➤ Les publications

- « Vivre sans douleur » *Nicolas DANZIGER*
- « Alexis a la migraine » *Jocelyne PADERI & Anita VIOLON*
- « Drugs in Palliative Care »
- « Palliative Care for children and families »

➤ Etudes en cours

- **Groupe TENS** : *Alice De la Brier, Camille Deal, Daniel Orbach*
- **DN4 adaptation chez l'enfant** (*Petronella RACHIERU*)
- **Douleur et Biphosphonates** (*L Mansuy*)

II - LA PERCEPTION DE LA PRATIQUE DES ESSAIS PRECOSES EN ONCOLOGIE PEDIATRIQUE par Florence JOUNIS-JAHAN (Nantes)

- Florence est infirmière de recherche clinique. Elle s'est intéressée à la perception de la pratique des essais de phase I dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU de Nantes. Elle a voulu, s'attacher plus particulièrement au vécu des parents et des patients, aux interrogations des soignants et au rôle propre de l'IRC.

La méthode utilisée :

Questionnaire anonyme

Service d'oncologie pédiatrie du CHU de Nantes

Analyse des résultats par le biais d'un logiciel

L'étude s'est déroulée sur un an, de mars 2009 à mars 2010.

Résultats :

- En pédiatrie, les familles sont demandeuses de phase précoce.
- Les médecins plébiscitent un moment d'échange avec les équipes soignantes au début d'un essai de phase I.
- Les essais précoces suscitent de nombreuses discussions entre les soignants en rapport avec le bénéfice direct pour l'enfant.
- La place de l'IRC est très importante dans ce service, l'infirmière de recherche est l'interface entre les soignants et les familles ; elle devient de ce fait, l'infirmière référent de l'enfant et les familles se tournent vers elle.
- Conclusion : points essentiels
 - Tous les soignants doivent être impliqués
 - Rôle de IRC est défini
 - Projet de service
 - Place enfant et rôle parents
 - Concertation collégiale
 - Démarche éthique
 - Nécessité de toujours maintenir l'intérêt supérieur de l'enfant
 - Transition vers l'acceptation des SP pour enfant et pour parents
- Actions possibles
 - Favoriser actions de formation
 - Faire entretiens à deux, médecin et infirmière

IV – VIVRE SANS LA DOULEUR : L'INSENSIBILITE CONGENITALE A LA DOULEUR REVISITEE par Nicolas DANZIGER (Paris – Pitié Salpêtrière)

L'insensibilité congénitale est un syndrome étrange :

- Rôle de la douleur dans la survie de l'espèce (sans douleur, on ne prend pas conscience du danger...)
- Signification symbolique de la douleur (marque de notre enracinement corporel et de notre vulnérabilité)

Etre privé de sensation douloureuse, c'est être privé d'une part d'humanité.

L'insensibilité congénitale

Est un modèle de recherche fécond pour comprendre :

- Les Mécanismes physiologiques de la nociception
- Les Fonctions protectrices de la douleur
- Le Rôle essentiel de la douleur dans la construction de l'image du corps
- Les Liens entre la douleur et l'empathie

Le 1^{er} cas d'insensibilité congénitale est répertorié en 1932 : un homme de nationalité tchèque vivant à New-York, âgé de 49 ans, il ne se souvient pas d'avoir un jour eu mal... Il finit par faire carrière dans le spectacle (en se faisant piquer avec des aiguilles par les spectateurs : il est surnommé : » pelote d'aiguilles humaine »)

Physiopathologie du syndrome :

- la douleur est due aux fibres sensibles de faibles calibres
- en 1983, on découvre une altération anatomique de ces fibres
- en 2006, on démontre que l'absence de douleur est liée à une altération fonctionnelle : canalopathie Nav1.7

Dépistage de L'insensibilité congénitale :

Deux modes de découvertes :

- Dans l'enfance, du fait des traumatismes indolores et d'automutilations
- A l'âge adulte, de façon fortuite

Ce syndrome permet de confirmer la fonction protectrice de la douleur:

- le retrait réflexe
- la protection de la zone blessée
- Protection vis-à-vis des microtraumatismes

Et le Rôle de la douleur dans la construction de l'image corporelle :

Car les insensibles montrent

- Leur Indifférence vis-à-vis des lésions
- Le Corps est vécu comme un objet
- Il est difficile de faire de l'éducation prophylactique (s'approprier le corps comme faisant partie de soi)
- Tentative de restauration de la douleur disparue
- Douleur est vécue à la fois comme menace de lésion et indice de vitalité de la région corporelle concernée
- Insensibilité à la douleur = dévitalisation

Vécu subjectif de L'insensibilité à la douleur : toute puissance ou vulnérabilité

- Insensibilité peut-être cachée à autrui ou
- Fierté et exhibition
- Identification masculine
- Blessure peut servir d'objet de chantage
- Peur des piqûres et vulnérabilité de l'enveloppe corporelle

Autostimulation et sentiment de soi chez les patients insensibles à la douleur :

- Auto stimulation cutanée
- Auto stimulation proprioceptive
- Est-ce pour rétablir le sentiment d'une unité corporelle défaillante ?

Comment perçoit-on la douleur d'autrui lorsque l'on est soit même insensible à la douleur ?

La méthodologie employée : On travaille sur une représentation émotionnelle (image de visages qui souffrent à des degrés différents) et sur une représentation somato- sensorielle. L'étude est menée sur un groupe de sujets atteints d'insensibilité à la douleur auxquels on demande d'évaluer la douleur sur les représentations de visages douloureux, Puis de situations où l'on perçoit la douleur sans voir les visages.

Résultats :

Les insensibles à la douleur ne sous-estiment pas la douleur sur une représentation émotionnelle.

Tendance à sous estimer la douleur pour 5/12

Tendance à surestimer la douleur pour 2/12

Tendance à estimer normalement pour 5/12

Mise en évidence d'une variabilité quand le sujet n'a pas de visage à sa disposition pour appuyer son évaluation.

Il en découle les questions :

- Y a-t-il un rapport entre la perception de la douleur d'autrui et l'empathie ?
On soumet le groupe à un questionnaire d'empathie : pas de différence entre les insensibles à la douleur et le groupe témoin.
- Est-ce que l'empathie a un lien avec la perception de la douleur ?
Aucun rapport entre empathie et perception de la douleur pour le groupe témoin. Mais, pour les insensibles à la douleur, il y a une corrélation significative entre l'empathie et la perception de la douleur.

Conclusion

Chez les patients insensibles à la douleur, la perception de la douleur d'autrui ne peut se fonder sur les processus de résonance somato-sensorielle. Dès lors, la perception de la douleur d'autrui repose essentiellement sur des facteurs émotionnels, et la reconnaissance de la douleur d'autrui ne peut se faire que si le sujet est doté d'un minimum d'empathie.

V – MUCITES ET UTILISATION DU CAPHOSOL – EXPERIENCE DE L'IGR par *Siham LALIOUI et Nathalie GASPARD (Villejuif)*

Etude réalisée sur un groupe de 30 patients greffés.

Siham souligne que la cotation du grade de la mucite reste toujours difficile.

Objectif : Utilisation du CAPHOSOL : Prévention de la mucite et Traitement de la mucite buccale liée au traitement de chimiothérapie et/ou radiothérapie

A l'admission du patient au service, une feuille d'évaluation complète est remplie : état clinique complet, éducation thérapeutique, une seconde est remplie à la sortie d'hospitalisation du patient. Une consultation spécifique est prévue avant l'inclusion : information et éducation sur les soins de bouche ; 48 h avant la chimiothérapie

Pour prévenir les mucites :

- Jusqu'à 10 bains de bouche par jour, même la nuit
- Toutes les 4 heures en systématique
- Bain de bouche après chaque repas, vomissement...

Techniques du soin de bouche :

- En gargarisme 2x 1mn (la seule validée pour Caphosol)
- Tétine
- Bâtonnet
- Seringue

Pour cette étude, toute l'équipe soignante a respecté les temps de gargarisme, les fréquences (avec réveils des enfants la nuit), il est donc noté une meilleure observance et une meilleure éducation des soignants et des patients. Au cours de l'hospitalisation, mise en place une feuille de surveillance Mucite (celle du Labo).

Mise en place d'une étude prospective à partir de 2010.

Résultats provisoires:

- 30 enfants ont utilisés Caphosol, mais 2 sont sortis de l'étude pour cause de vomissements.
- 28 enfants sont évaluables, (âge moyen 5-8 ans, suivis en général pour des neuroblastomes ou des tumeurs cérébrales, tous greffés).
- TECHNIQUES : 13 fois bâtonnet et gargarisme
- COMPLIANCE des patients : 13 bonnes et 13 moyennes.
- DIFFICULTES

Harmonisation de l'évaluation de la douleur

Évaluer la mucite avec les autres effets secondaires (douleur abdominale)

Recueil de données difficile :

Observations subjectives

Données de l'évaluation complexes à interpréter (par exemple, Antalgique administré pour soulager des douleurs autres)

En conclusion : Bonne tolérance du produit, meilleure traçabilité, amélioration de la surveillance de la mucite , de l'éducation thérapeutique ; nécessité d'une étude randomisée.

Discussions dans la salle →

Difficile d'envisager une étude rando pour les mêmes raisons que Evomucy.

Plutôt observationnelle avant/après (3 mois caphosol, 3 mois bicar et 3 m evo)

VI - DN4 PEDIATRIQUE : la suite par *Petronela RACHIERU (Angers)*)

- Adaptation du questionnaire DN4 pour les enfants, avec des illustrations et des mots plus simples, évocateurs des sensations ressenties.

Rappel du projet

A partir de 5 ans, l'enfant sait associer une douleur à un item verbal.

Pour évaluer les "sensations" ressenties lors d'une douleur neuropathique de l'enfant, il est nécessaire de modifier le DN4 et insérer des dessins, des onomatopées, pour rendre le questionnaire abordable et compréhensible, pour l'enfant

Où en est-on ?

- Étape N°1: Validation psychométrique: Comité d'éthique 27.05.10
60 enfants minimum
Petronela présente les résultats actualisés de la phase 1
- Étape N°2: Validation empirique de l'outil dans les 2 hôpitaux pédiatriques (Robert Debré, Paris et Angers) 300 enfants
- Étape N°3: Étude de prévalence des douleurs neuropathiques observées chez les enfants consultant dans les Unités d'Evaluation et de Traitement de la Douleur françaises.

VII : BIPHOSPHONATE ET DOULEURS DES METASTASES OSSEUSES : la suite par *Ludovic MANSUY (Nancy)*

Ludovic MANSUY est excusé ce jour. Il propose d'envoyer par mail le protocole au mailing de la SFCE douleur et de débiter l'étude observationnelle. (Réalisée en juillet 2011)

VIII : NEUROLYSE DU PLEXUS SOLAIRE : CAS CLINIQUE par *Angélique ROME (Marseille)*

Présentation d'un cas clinique de neurolyse du gg coeliaque → Destruction alcoolisée des gg nerveux : Patiente âgée qui est hospitalisée pour douleurs abdominales intenses : opérée d'une appendicite avec péritonite cloisonnée. Après analyse histologique, il s'agit un **carcinome**. Le scanner montre une dissémination péritonéale

Début du traitement par 4 cures de PEI → maladie stable

2^{ème} ligne de chimiothérapie → 7 cures

3^{ème} ligne de chimiothérapie → maladie stable

Rechute, essai de phase I → TOTEM puis « COMBAT » au total 7 lignes de chimiothérapie

7 jours plus tard : progression et douleurs abdominales majeures ; échecs de tous les antalgiques : **Une neurolyse alcoolique splanchnique et coeliaque** est discutée puis pratiquée → **Effet bénéfique immédiat : arrêt des antalgiques rapides en 36 H puis prolongation de l'effet pendant 2 à 3 mois**

Analyse de la littérature pédiatrique

- Possibilité de renouveler 2 fois la neurolyse.
- Radio interventionnelle
- Expérience de Michel Meynier (Nantes)
- Littérature pédiatrique très pauvre. Qq case report avec contrôle des douleurs pendant 4 a 8 sem

PROCHAINE REUNION : le 04 novembre 2011 : projets
--

- Techniques locales adultes → applicables enfant ?
 - Radiofréquence (IGR F Deschanps ou Strasbourg)
 - Neurolyse avec expérience de Michel Meynier (Nantes/ Chantal)
- Discussion point de vue radiologue, anesthésiste (Curie, voir avec Daniel ou Lyon)
- KT intratechal (Denis Dupoireau) → Pétronella
 - Texte reco prevention douleur myelo
 - Redaction
 - Validation par le groupe et CS SFCE
 - Diffusion via congres et site
 - + faire l'iventaire des reco douleur et les diffuser (mucite, méningite)
 - Douleur et adolescents (E Seigneur ?)
 - Douleur et anti GD2 (Cyril)
 - Justine Couturier et équipe de Lille (via Chantal) pour évaluation DI chez NN via variation rythme cardiaque

PS : les diaporamas sont mis en ligne sur le site de la SFCE (onglet unité douleur)