

COMPTE RENDU DU GROUPE DOULEUR DE LA SFCE DOULEUR

11 MAI 2012

I – Hypnose et Neurosciences dans le domaine de la douleur de l'Enfant – Bruno SUAREZ Paris : cf diaporama qui comporte de nombreuses références bibliographiques et une iconographie exceptionnelle (site SFCE)

Bruno Suarez est neuro radiologue et exerce l'hypnose dans sa pratique quotidienne.

L'exposé de sa présentation comporte les éléments suivants :

- Comment l'hypnose module t'elle la perception douloureuse au niveau du cerveau ?
- Y a-t-il des modifications cérébrales constatées chez les patients douloureux chroniques ?
- L'empathie du soignant est-elle suffisante pour la prise en charge de la douleur ?
- Y a-t-il des applications cliniques des découvertes de neurosciences ?

A la naissance, le cerveau du bébé humain est considéré comme immature ; les processus de maturation se **terminent ex-utero vers l'âge de 2 ans et pour les processus mnésiques se poursuivent jusqu'à l'âge de 25 ans.** Mais en fait, le cerveau de bébé n'est pas immature, il a des compétences supérieures à celui des adultes, pour certaines fonctions cognitives comme l'apprentissage de plusieurs langues.

Le cerveau recycle certaines aires corticales pour faire autre chose que ce à quoi elles sont initialement destinées : darwinisme neuronal (JP Changeux, S et G Dehaene, Gerald Edelman)

1. Le système d'attachement se serait greffé au système nociceptif via la sélection naturelle.
2. Lecture : recyclage des aires de reconnaissance des formes dans la nature et de reconnaissance des visages.

L'effet placebo est 2 fois plus important chez l'enfant que chez l'adulte :

Exemple : traitement des verrues chez l'enfant qui est très sensible aux suggestions : à un groupe enfants de 9 enfants porteurs de verrues auxquels on propose des séances de rayon (qui sont en fait fictifs), on obtient 8 disparitions complètes des verrues).

Il faut aussi tenir compte de « l'effet parent » pour traiter un enfant. Les parents jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie de leurs enfants. Il est toujours souhaitable d'obtenir l'adhésion au traitement de la mère et du père afin que l'enfant guérisse dans les meilleures conditions.

Quelques applications de l'hypnose chez l'enfant :

- **Phobies** : elles peuvent se créer et se détruire grâce à l'hypnose ; il faut comprendre les mécanismes de la peur et des phobies pour prendre en charge la douleur. Nous sommes des créateurs de phobies médicales et devons apprendre à les traiter
- **Traitement du syndrome de Gilles De La Tourette** : 90% de succès après 3 séances
- **Epilepsie de l'enfant** : créer des pseudos convulsions par l'hypnose et ainsi les faire disparaître.
- **Hypnose et douleur** :

Traitement du Syndrome du côlon irritable de l'enfant : L'hypnose donne des résultats supérieurs aux traitements médicamenteux. (Vlieger et coll. 2007).

Douleur dentaire chez l'enfant sous hypnose : Scores d'anxiété et de douleurs très bas dans le groupe hypnose vs groupe sans .

Hypnose couplée à l'EMLA pour les ponctions veineuses chez le patient en oncologie pédiatrique réduit douleur et anxiété de manière significative

Hypnose et radio pédiatrie : étude randomisée au cours de la cystographie rétrograde- taux de douleur et de détresse significativement plus bas dans le groupe hypnose –elle réduit le temps d'examen de 15 min.

Hypnose et migraine de l'enfant (étude de 144 enfants suivis sur 13 ans) : réduction de 69 % du nombre de crises et les enfants formés à l'hypnose continuent, à l'âge adulte, à utiliser l'hypnose dans d'autres domaines.

Comment l'hypnose module-t-elle la perception douloureuse au niveau du cerveau ?

- Processus hypnotique : Modification de la conscience, du champ attentionnel , sensibilité aux suggestions augmentée, seuil de perception de la douleur augmenté.
- Cependant Le mode de fonctionnement du cerveau pendant l'hypnose est peu connu.

Quelques rappels sur l'intégration corticale de la douleur

- Au 17^{ème} siècle (René Descartes 1664) a l'idée du réflexe nociceptif « Les particules rapides du feu entraînent une perturbation qui passe le long du filament nerveux jusqu'au cerveau ».
- Au 21^o siècle les neurosciences permettent d'étudier et de rendre objectifs les phénomènes subjectifs tels que la douleur, l'hypnose et la conscience
- La relation entre le signal nociceptif entrant et la douleur qui en résulte, est faible ex :pas de plainte des traumatisés graves .
- Variabilité inter individuelle de la capacité à ressentir la douleur : incapacité génétique, incapacité acquise, excès génétique de perception douloureuse, sexe, facteurs ethniques, culturels, religieux, facteurs psychologiques.
- La perception douloureuse est liée aux fonctions cérébrales qui gouvernent le comportement et la prise de décision : attente, attention, apprentissage...mouvement (La peur, le stress, la dépression, le catastrophisme augmentent la perception de la douloureuse).

Aspects multidimensionnels de la douleur :

- La Composante **sensorielle** : identifie la douleur, sa localisation, son intensité : insula et cortex somato-sensoriel (S1 et S2).
- La Composante **émotionnelle/affective** : signale l'inconfort : cortex cingulaire antérieur (CCA).
- La Composante **cognitivo-comportementale** : interprète la douleur et modifier son comportement : cortex pré-frontal et pré-moteur.

Matrice corticale de la douleur :

- Il n'y a pas un centre cérébral spécifique de la douleur dans le cerveau mais une matrice.
- En cas de douleur : activation des **2 lobes de l'insula** et des **2 aires somato-sensorielles S2**.
- Activation d'un réseau cérébral spécifique : (ultrarapide, rapide, lent) qui se modifie en cas de douleur chronique.
- L'amplitude de la réponse est variable d'un sujet à l'autre. Elle est modulable par **l'hypnose**.

Structures anatomiques impliquées dans la douleur

- *Douleur* : cortex somato-sensoriel S1 et S2, hypothalamus VPL et VPM, cortex cingulaire antérieur, cortex insulaire, substance grise péri-aqueducule SGPA.
- *Emotions* : amygdale, noyau accubens, cortex orbito-frontal, cortex cingulaire antérieur, hypothalamus, cortex préfrontal ventromédial, cortex insulaire.

Anatomie de l'anxiété et de la peur

La peur est utile, elle permet la fuite devant un danger...

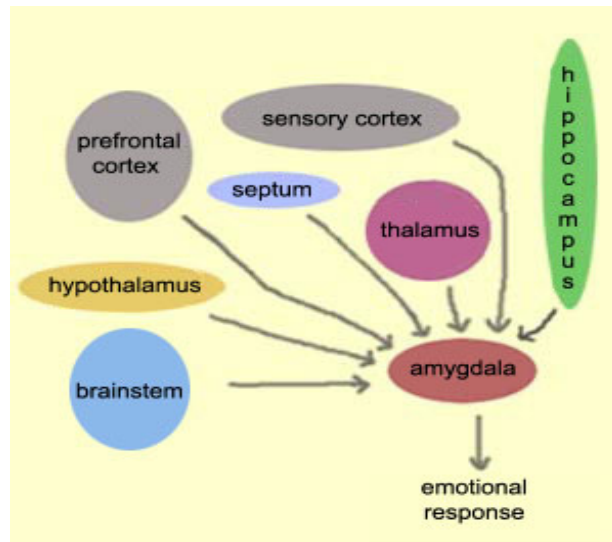
Les circuits de la peur implique le complexe amygdalien →

Pour voir le monde, nous utilisons 2 systèmes de vision différents :

- *la vision corticale occipitale* (Yeux, chiasma, corps genouillés, cortex occipital - voie lente : 400 ms - le cortex occipital reçoit des informations de 17 zones cérébrales différentes : vision du monde en couleurs, en 3D et animée.
- *la vision amygdalienne* (Yeux, lobe temporal, amygdale - voie rapide : 12 ms - reconnaissance immédiate des émotions sur un visage : automatique, instantané, non-conscient - processus de survie ancien : fuir/se défendre en cas d'agression - naissance des préjugés : nous émettons immédiatement et de façon non consciente un avis sur une personne - naissance et apprentissage de la peur, naissance des troubles anxieux. Deux noyaux du complexe amygdalien permettent de réguler le niveau d'anxiété. La communication entre ces 2 noyaux nous rendrait plus ou moins anxieux

Comment agit l'hypnose pour traiter les troubles anxieux ?

- Rôle du cortex cingulaire antérieur : partie du lobe frontal, qui sert à rompre les automatismes, à sortir des comportements de routine, à trouver de nouvelles stratégies, à apprendre ?
- Rôle du précunéus (lobe carré de Foville) : partie du lobe pariétal impliquée dans la conscience de soi et dans l'imagination ?
- **Ces 2 régions, régulièrement activées pendant l'hypnose sont connectées au complexe amygdalien.**



Hypnose et modulation de la douleur

L'hypnose diminue la perception de la douleur de 50% E Faymonville

La modulation de la perception de la douleur par l'hypnose est mesurée par le réflexe de nociception sur des sujets dont on pique la jambe ; l'hypnose diminue le réflexe de nociception R-III au niveau médullaire (retrait d'un membre en cas de douleur) mais pas le réflexe H.

- Modulation centrale de la douleur par l'hypnose
- Les suggestions hypnotiques d'analgésie diminuent de façon significative l'activité des régions corticales impliquées dans la douleur.
- Modulation de la perception de la douleur : sujet ayant la main plongée dans de l'eau à 47°C → utilisation soit de suggestions *d'intensité sensorielle pour diminuer la force de la sensation*, soit de suggestions visant à atténuer spécifiquement le *désagrément pour être de plus en plus confortable*.
- Modulation de l'intensité de la douleur et de l'activité de S1 : Les suggestions hypnotiques visant à augmenter ou diminuer l'intensité subjective de la douleur modulent l'activité du cortex somesthésique primaire S1.
- Modulation du désagrément de la douleur et de l'activité du CCA : Si les suggestions visent spécifiquement la dimension affective de la douleur (désagrément), la modulation cérébrale est observée au niveau du CCA.
- L'hypnose modifie la connectivité des différents centres impliqués dans la nociception ; pendant l'hypnoanalgésie il y a une activation du tronc cérébral
- Mais il est aussi possible d'induire une douleur fictive sous hypnose.

L'hypnose est-elle une forme de placebo ?

- L'analgésie Placebo : liée aux endorphines (abolie par l'injection de Naloxone) et au système dopaminergique. Rôle du cortex cingulaire antérieur rostral, du gyrus para-hippocampique, insula.
- L'analgésie par hypnose est indépendante du système des récepteurs aux opiacés.

- La méditation zen augmente le seuil de perception de la douleur (expérience de brûlure de cheville avec ou sans méditation)

Yoga, méditation, contrôle de la douleur

- Effet analgésique de la méditation : par action à la fois sur la composante sensorielle et sur la composante affective de la douleur.
- Augmentation de l'épaisseur du cortex cingulaire antérieur dorsal et du cortex somato-sensoriel 2aire des méditants : centre de gestion des émotions et centre sensoriel.

Y a-t-il des modifications cérébrales constatées chez les patients douloureux chroniques ?

Après une blessure, les signaux émis par les cellules périphériques contenant les récepteurs à la douleur sont amplifiés. Ces signaux d'entrée exagérés peuvent mener à une douleur pathologique.

La fibromyalgie est-elle un dysfonctionnement du traitement central de la douleur ?

(sensibilité anormale à de faibles pressions (hyperalgésie/allodynie) troubles du sommeil, fatigue.)

On observe une augmentation anormale de l'activité de la matrice de la douleur chez les patients fibromyalgiques.

Modulation de la douleur des patients fibromyalgiques par des suggestions, sans et avec hypnose :

- Activation spécifique pendant l'hypnose : cervelet, cortex cingulaire antérieur, insula antérieure et postérieure.
- Plus grande efficacité lorsque les suggestions sont données pendant l'hypnose.

Le volume du cerveau des patients douloureux chroniques est-il modifié au niveau microstructural ?

Diminution significative du volume : des thalami, des faisceaux thalamo-corticaux, des insulas, chez les patients fibromyalgiques

D'autres altérations de microstructures sont constatées pour : les migraineux chroniques, céphalées de tension, lombalgies chroniques, syndrome de l'intestin irritable.

- Mais biais possibles car les sujets sont devenus dépressifs du fait de la douleur chronique.

L'empathie est-elle suffisante dans la prise en charge du patient douloureux ?

L'empathie, c'est la faculté humaine précieuse, en partie innée, qui permet de comprendre et de partager les états affectifs d'autrui. C'est le comportement clé maternel. Cette disposition, facilitée par le langage, permet de réguler les rapports entre individus au sein d'un groupe. Le degré d'empathie que l'on éprouve pour un être humain, est influencé par son appartenance à des groupes sociaux plus ou moins proches du sien.

L'empathie à la douleur, présente dès la naissance, chez l'ensemble des mammifères, est un mécanisme de **résonance émotionnelle** (somato-sensorielle), différent du système des neurones miroirs (**résonance motrice**, nécessaire à l'action).

Les 3 piliers de l'empathie :

- Capacité à ressentir les émotions d'autrui : zones sous-corticales et temporales
- Compréhension des émotions d'autrui : régions préfrontales.
- Capacité à y répondre : zones orbitaires et cingulaires.

Parfois, l'empathie à la douleur a un effet délétère : Effet nocebo du langage empathique, les mots blessent...

Les Effets bénéfiques de l'hypnose et les effets adverses de l'attention empathique pendant le traitement percutané de tumeurs montre qu'être gentil n'est pas suffisant.

Geste douloureux chez l'enfant : mieux vaut utiliser l'hypnose que laisser faire les parents. (M.Mc Mutry Pain 2010)

La détection de la douleur chez autrui est un processus inconscient très ancien. C'est un signal de menace, de fuite. L'empathie n'est pas une simple résonance réflexive, elle est indépendante des neurones miroirs. Yamada, Decety. Pain 2009

L'empathie blessée : la compassion pour l'autre augmente la composante affective et sensorielle de la perception de la douleur pour soi-même.

Y a-t-il des applications cliniques des découvertes en neurosciences ?

Contrôle de la douleur grâce à l'IRM fonctionnelle en temps réel

- 36 volontaires sains et 12 douloureux chroniques : IRMf avec suivi en temps réel de l'activité de leur partie rostrale du cortex cingulaire antérieur (rACC) impliquée dans le contrôle de la douleur : image vidéo symbolique d'un feu plus ou moins intense.
- Application d'une brûlure sur la paume de la main (patients sains uniquement).
- Si les individus peuvent apprendre à contrôler directement l'activation de certaines régions cérébrales, il est possible qu'ils parviennent à contrôler différents comportements ou des éléments de cognition.
- Ce blocage spécifique pourrait leur permettre de lutter contre les phénomènes douloureux, notamment en cas d'échec des traitements physiques et médicamenteux

Hypnose utilisant la réalité virtuelle (David Patterson)

Sur un groupe de 13 patients brûlés, les soins sont douloureux et non calmés par la morphine. Après hypnose et visionnage d'un « film » évoquant le froid (igloos et les bonhommes de neige), diminution de la douleur et de l'anxiété de 40 % et diminution des opiacés de 50 %.

La réalité virtuelle couplée à l'hypnose permet de diminuer de façon spectaculaire la douleur et l'anxiété pendant les soins.

La sensibilité à la douleur n'est pas la même pour tous ; peut-on détecter les sujets très sensibles à la douleur (et les simulateurs)

Prédire la vulnérabilité de la douleur :

- Les individus qui se décrivent comme très sensibles à la douleur sont ceux qui activent le plus les aires somato-sensorielles et le cortex préfrontal.
- L'intensité d'activation de la matrice corticale de la douleur est corrélée à leur vécu de la douleur.

Il est nécessaire qu'un professionnel de santé prenant en charge des patients douloureux (anesthésie, oncologie, soins palliatifs, gestes invasifs...) se forme à l'hypnose.

L'intérêt :

- Hypnose et yoga sont bon marché ; pas d'effets secondaires
- Coupler l'hypnose ou le yoga avec le traitement analgésique médicamenteux pour prévenir et traiter l'anticipation anxieuse et les phobies médicales

- Intérêt dans l'hypnose d'utiliser des métaphores et des prescriptions de tâches liées à la remise en mouvement, à l'énergie du corps.
- Remettre l'enfant douloureux chronique en mouvement ; auto-hypnose et prescription de tâches motrices (ballades, sports...) voire d'exercices moteurs sur console vidéo (en cas d'immobilité).

Recommandations :

- Proposez l'hypnose à tout le monde, y compris aux patients qui vous paraissent peu hypnotisables.
- Comme pour un entraînement sportif ou musical, demandez à vos patients de pratiquer l'auto-hypnose chaque jour.
- Variez les suggestions.
- Les suggestions centrées sur l'abolition de la douleur sont insuffisantes (Erikson, Rossi, Rossi 1976).
- Ne pas viser l'abolition de la douleur mais sa diminution.
- Dans le traitement d'un douloureux chronique, l'objectif peut ne pas être nécessairement la diminution du taux de la douleur et de sa perception.
- Grande efficacité des suggestions non liées à la douleur : amélioration du sommeil, augmenter le niveau d'énergie, de confiance, du renforcement du corps.
- Augmentez la qualité de vie de vos patients.
- Obtenir une vie plus active, plus confortable, une reprise du travail, une vie satisfaisante, peuvent correspondre à un succès thérapeutique.
- **Augmenter l'activité physique** peut être le meilleur traitement d'un patient douloureux chronique.
- Prescriptions de tâche : « et lorsque votre niveau de douleur baissera à x, alors vous pourrez vous promener en forêt ».
- Suggestions visant à augmenter la confiance en soi, à être motivé pour les séances de rééducation, d'exercice physique.

II – Evaluation de la douleur chez l'enfant par analyse de la variabilité du rythme cardiaque – Justine AVEZ-COUTURIER LILLE . cf diaporama site SFCE

Rappel

Définition de la Douleur (IASP): expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion.

Définition de la Nociception (IASP): ensemble des processus neurologiques nécessaires à l'encodage et au traitement d'une stimulation potentiellement nocive.

Evaluation de la douleur par différentes méthodes : subjective (auto et hétéro-évaluation → difficile chez l'enfant) et objective (EEG, mEEG, potentiel évoqué laser, stimulation magnétique transcrânienne).

Le système nerveux autonome :

- Système parasympathique: état de base.
- Système sympathique: adaptations au stress.
- Régulation du rythme cardiaque à court terme.
- Interactions avec le système nerveux central et les voies nociceptives.

Interactions avec le système nerveux central et les voies nociceptives.

- **Corne dorsale de la moelle épinière**
- Projections sur des zones du **tronc cérébral** impliquées dans le contrôle du SNA, endocrinien, comportemental ou anti-nociceptif.
- **Substance grise périaqueducale (PAG)**
- Noyau du raphé magnus (NRM)
- Noyau du tractus solitaire (NTS)
- Noyau parabrachial (PBN): à partir de ce noyau les informations nociceptives peuvent atteindre **l'hypothalamus et l'amygdale** (noyau central, CeNA).
- **Voies de contrôle descendantes issues de la substance grise périaqueducale (PAG):**
- Locus ceruleus (A6/A7), neurones adrénergiques (C1), **voie sympatho-excitatrice.**
- Noyau du raphé magnus (NRM), **voie sympatho-inhibitrice.**
- **Au niveau cortical:** insula, gyrus cingulaire antérieur. Intégration du message nociceptif, projection vers des régions de contrôle du SNA dans le tronc cérébral et dans la moelle épinière.

Développement du Système Nerveux Autonome (SNA)

- Développement du SNA embryologiquement relié à celui du système nerveux périphérique (crêtes neurales).
- Différenciation par des facteurs de croissance et des facteurs de transcription divers tels que *MASH1*, *PHOX 2B*, et *NGF* (Axelrod, 2006).
- Maturation prédominante pendant le troisième trimestre de grossesse (26 à 36 SA).
- **Obtention de composantes de variabilité du rythme cardiaque comparables à ceux de l'adulte chez des fœtus de 36 SA** (Ferrazi, 1989).

Utilisation du lien SNA / Douleur en pratique clinique :

- **Dans le domaine de l'anesthésie :** surveillance de la composante analgésique au cours d'une anesthésie générale (AG).

- **La pupillométrie** : mesure du diamètre de la pupille et variation.
- **Conductance cutanée**
- Technique développée par l'équipe du CIC IT 807: analyse de la **variabilité du rythme cardiaque**.

Les Variations du rythme cardiaque : 3 composantes

- Variations Hautes Fréquences (HF : 0.15 à 0.4 Hz) liées à la respiration, influence du système parasympathique.
- Variations Basses Fréquences (LF : 0.05 à 0.15 Hz) liées à la régulation de pression artérielle, influencées par les systèmes sympathique et parasympathique.
- Variations Très Basses Fréquences (VLF : 0.005 à 0.05 Hz) : liées à la thermorégulation, et au système rénine-angiotensine.

Plusieurs techniques d'analyse :

- Temporelle: mesure des intervalles R-R pendant une période donnée le plus souvent sur 24 h, cardiologie.
- Géométrique, représentation géométrique.
- Fréquentielle (ou spectrale): enregistrements de courte durée.

Objectif: appliquer cette méthode originale d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque à une population pédiatrique pour évaluer l'effet d'une douleur sur le SNA de l'enfant.

Mise en place de l'étude : modèle douleur liée à la réalisation de biopsies de peau

- **Procédure** : Sédation à T-12 h et T-3 h par Hydroxyzine.
Surveillance cardio-respiratoire.
Analgésique de palier II à T-20 min (nalbuphine).
Hypnotique à T-15 min (midazolam).
Anesthésie locale par lidocaïne à T0.
Incision et prélèvement de muscle.
Suture.

Données recueillies :

- âge, pathologie suspectée, antécédents, FR, température, traitement, FLACC.
- **Enregistrement** ECG (station PHYSIODOLORIS™).
- Report des événements.
- **Hétéro-évaluation** (score FLACC) à l'incision.

Analyse:

- 4 périodes (300 sec) T1 avant locale, T2 après locale, T3 avant incision, T4 après incision
- **Moyennes de AUC min, FC (HR), HF et LF (référence).**
- Comparaison avant/après stimulation nociceptive.
- Comparaison avec résultats hétéro-évaluation.
- Analyse en fonction de l'âge (+/- 6 ans).

Résultats

Périodes	T1 Avt Locale	T2 Apr Locale	T3 Avt Incision	T4 Apr Incision
HR	96.9 (17.2)	104.1 (25.5)	101.7 (24.9)	112.3 (32.4)
LF nu	0.95 (0.49)	0.79 (0.36)*	0.77 (0.78)	0.73 (0.33)*
HF nu	0.23 (0.21)	0.17 (0.10)*	0.16 (0.24)	0.16 (0.11)*
AUCmin	1.7 (0.7)	1.3 (0.6)*	1.7 (1.2)	1.5 (0.8)+

- **Test de Friedman:** différence significative entre les valeurs d'AUC min des 4 périodes (p=0,032).
- **Test de Wilcoxon:** différence significative entre T1 et T2 (p=0,01), entre T3 et T4 (p=0,011), pas de différence entre T1 et T3.

Discussion :

Il s'agit de la 1^{ère} application de cette méthode originale d'analyse de la variabilité du rythme cardiaque pour évaluer la douleur dans une population pédiatrique.

On a mis en évidence une diminution significative de AUC min après stimulation nociceptive. Cela correspond à une diminution du tonus parasympathique relatif qui est mesurable sur des enregistrements électrocardiographiques.

Les résultats sont confirmés par la méthode de référence utilisant les composantes hautes et basses fréquences mais les paramètres utilisés ont l'intérêt supplémentaire d'être indépendants de la fréquence respiratoire.

Les limites de cette étude sont enfants sous sédation et pas sous anesthésie générale (question de l'anxiété présente dans les périodes précédant la stimulation nociceptive).

Les médicaments utilisés peuvent modifier légèrement les tonus sympathique ou parasympathique.

Sur le plan méthodologique on peut également souligner le fait de ne pas avoir enregistré la tension artérielle.

Enfin le petit effectif entraîne un manque de puissance statistique.

Impact sur la pratique clinique

Amélioration de la prise en charge des biopsies musculaires : une utilisation moindre des autres médicaments, plus d'AG pour les populations à risque, modification du protocole avec utilisation de MEOPA en plus du reste (EMLA sur la zone de biopsie)

Perspectives

- Choisir une valeur seuil (ou seuil de variation pathologique).
- Nouveau paramètre (Analgesia Nociception Index, ANI).
- Réévaluer prise en charge biopsie musculaire

Autres applications envisageables

- Autres champs: anesthésie pédiatrique, néonatalogie
- Adulte: anesthésie générale et loco-régionale, obstétrique
- Paralysie cérébrale

- Polyhandicap
- Douleur chronique
- Techniques de biofeedback

Conclusion :

- **Méthode applicable à l'évaluation de la douleur chez l'enfant.**
- Diminution significative des paramètres avant et après stimulation nociceptive.
- Diminution relative du tonus parasympathique.
- Mesurable.
- Paramètres discriminants.
- Pas de différence liée à l'âge.
- Développement de nouvelles applications cliniques.

III : Méningites tumorale de l'enfant et de l'adolescent : Nathalie GASPAR IGR Villejuif cf diaporama site SFCE

Objectif: amélioration de la prise en charge des symptômes désagréables dus aux méningites carcinomateuses

I.Enquête préliminaire

Tout d'abord, réaliser un état des lieux de la prise en charge symptomatique des méningites néoplasiques de l'enfant et l'adolescent au sein des centres SFCE.

Méthode

Envoi d'un questionnaire par e-mail aux référents douleur des centres SFCE sur les pratiques de prise en charge dans chaque centre.

Résultats :

Mobilisation difficile, relances multiples :16/21 centres ont répondu (76%) ; 6 centres ont reporté n'avoir aucune expérience Une expérience limitée par centre

Nombres de patients pris en charge en 2010 : < 10 patients : zéro pts (6) ; 1 ou 2pts (5); 5-10pts (4) ; > 10 patients : 1 centre

➤ **Indications des corticoïdes**

Prescription systématique lors de méningite néoplasique **5/10, dont 1 uniquement si preuve biologique ou radiologique du diagnostic**

Lésions / complications associées

- Atteinte du parenchyme cérébral avec œdème **8/9** péri-tumoral
- Compression radiculaire / de la queue de

cheval / médullaire	9/9
- hypertension intra-crânienne	9/9
Symptômes	
- céphalées	5/7
- nausées, vomissements	2/7
- anorexie, asthénie	5/7
Concomitante de la radiothérapie	7/9

En ce qui concerne les effets secondaires des corticoïdes, syndrome cushingoïde, amyotrophie, hypertension artérielle et plus rarement, hyperglycémie et troubles du comportement (sommeil, alimentation). Le Ressenti global est une utilisation trop importante et trop prolongée de ces traitements.

➤ Traitements antalgiques et symptomatiques

Classe médicamenteuse	Nb centres	Commentaires
Paracétamol	8/10	
AINS	2/10	Parfois ou en relais des corticoïdes
Morphiniques	10/10	Morphine, fentanyl, sufentanyl, oxycotin
Antiépileptique	10/10	Neurontin, lyrica, rivotril
Anti-dépresseurs	9/10	Laroxyl
Anti-NMDA	6/10	Kétamine
Hypnovel	4/10	En fin de vie
Radiothérapie	8/10	Fonction de la situation clinique et des irradiations préalables
Méthodes médicamenteuses non	6/9	Relaxation (3), tens (1), musique (1) ...

(Utilisation selon les recommandations de prise en charge de la douleur de l'enfant)

➤ La voie intrathécale, très peu utilisée en dehors de la chimiothérapie IT dans les leucémies

Classe médicamenteuse	Nb centres	Commentaires
Pause de réservoir d'Ommaya	3/10	Dans de rares cas

Injection IT d'antalgiques	3/10	Dans de rares cas
Injection IT d'analgésique locaux	3/10	Dans de rares cas
Injection IT de chimiothérapie	6/10	Protocolaire en hématologie En oncologie, parfois (depocyté, thiotépa)

Les recommandations : cf diaporama pour tous les détails

Corticoïdes : Pas d'indication à une utilisation systématique des corticoïdes systémiques dans les méningites néoplasiques, mais de fait utilisation fréquente

Radiothérapie : Indications et modalités à discuter avec les radiothérapeutes

Chimiothérapie systémique : Indications fonction de l'histologie de la tumeur primitive, du stade évolutif de la maladie, des traitements antérieurs et l'état général de l'enfant. Et Molécules utilisables dépendent de l'histologie de la tumeur primitive, du stade évolutif de la maladie, des traitements antérieurs et l'état général de l'enfant agents

antimétabolites IV à haute dose (méthotrexate, aracytine) dans les hémopathies malignes 56 ,57

agents par voie orale témozolimide, VP16 dans les tumeurs solides 64 ,65 ,66 ,67.

En situation palliative avec espérance de vie > 3mois, des essais thérapeutiques de phase I ou II avec des molécules passant la barrière hémato-méningée peuvent être proposées.

Chimiothérapie intrathécale :

Contre-indiquée en cas d'obstacle à l'écoulement du LCR, hydrocéphalie, dérivation du LCR - Indication en fonction de la nature de la tumeur primitive, du stade évolutif de la maladie, des traitements antérieurs et l'état général de l'enfant.

Traitements antalgiques systémiques :

Pas de recommandation spécifique pour les méningites néoplasiques.

Morphiniques souvent nécessaires. Recommandations de prise en charge de l'enfant avec douleurs , douleurs neuropathiques , douleur du cancer.

Analgésie intrathécale/péridurale/cérébroventriculaire :

Conférence de consensus de l'analgésie spinale dans les douleurs chroniques

Pas de recommandation dans les méningites néoplasiques et pas de données chez l'enfant.

On utilise dans ce cas la Morphine ou

des associations médicamenteuses : meilleure analgésie, diminution de la tolérance et des effets secondaires

Traitement des complications :

1 .Hypertension intra-cranienne :

- Corticoïdes si œdème péri-tumoral intracérébral : solumédrol 2 mg/kg/j
- Osmothérapie : les places respectives du mannitol et du sérum salé hypertonique restent à définir
→*efficacité temporaire de par son mécanisme d'action : son utilisation prolongée non justifiée.*
- Soustraction de LCR lorsqu'elle est possible

Dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) : à discuter avec le neurochirurgien si HTIC

→*amélioration symptomatique (céphalées, nausées et vomissements et conscience) : 77%*
→*complications 10% : dysfonction valvulaire 8%, hémorragie sous durale 3%*

. Dérivation lombo-péritonéale :

à discuter avec le neurochirurgien si HTIC persistante après DVP (Acetazolamide diamox ® si troubles de la résorption du LCR)

2..Compression médullaire

- corticothérapie en urgence : Déxaméthasone 0,25 à 2 mg/kg x 4/j
- chirurgie décompressive : à discuter avec les neurochirurgiens
- radiothérapie en urgence : à discuter avec les radiothérapeutes

3. Convulsion

- Pas de recommandation dans les méningites néoplasiques. Recommandations dans les tumeurs cérébrales ou les méningites bactériennes de l'enfant.
- Indications : en 1^{ère} intention, antiépileptique en monothérapie
 - Pas d'indication établie à un traitement préventif primaire
 - Indication de mise en place et poursuite d'un traitement en cas d'antécédents de convulsion
 - Indication potentielle en période péri-opératoire avec arrêt en 2-4 semaines si pas de convulsion

Conclusion :

Peut-être est-il nécessaire de réaliser d'autres études :

- ▶ Etude observationnelle prospective de l'épidémiologie des méningites néoplasiques de l'enfant et de l'adolescent en France
- ▶ Etude randomisée dans les rechutes sous forme de méningites néoplasiques des cancers de l'enfant et l'adolescent, toute histologie
 - ▶ chimiothérapie systémique de 2^{ème} ligne +/- chimiothérapie intrathécale (Dépocyte®)
 - ▶ bénéfiques en termes de survie et de qualité de vie (contrôle antalgique) et les coûts
- ▶ Etude sur l'analgésie intrathécale, tolérance chez l'enfant et l'adolescent

Etude réalisée dans 3 Centres (IGR, Nice et Lyon)

Définition du laser basse énergie :

Création d'une lumière par rayonnement de photons émis en même temps et dans la même direction.

Mode d'action :

- Utilisation de photons monochromes émis dans le même temps et dans la même direction, à une longueur d'onde bien déterminée.
- Conversion de cette énergie photonique dans les tissus, par un effet photoélectrique sur les protéines, au niveau cellulaire, tissulaire, et sur les voie nociceptives :
Absorption de l'énergie par le tissu traité, rééquilibrage de sa propre énergie
- Stimulation du renouvellement cellulaire par augmentation de l'ATP
- Accélération de la régénération tissulaire et ré-épithélisation
- Stimulation de la sécrétion de β -endorphine avec hausse du seuil d'excitabilité cellulaire
- Stimulation de la micro-vascularisation par vasodilatation

Les propriétés du laser basse énergie : antalgiques, anti-inflammatoires, cicatrisantes et sans toxicité.

Ses utilisations : simples, indolores, non invasives, rapides, économiques, connues.

Etude ***Bensadoun RJ Curr Opin Oncol Mars 2012*** : réduction du risque de mucite de 2.45 et du nombre de jours de mucite : 4.38 $p=0.000$ et pas d'effets secondaires; (minimum : 3 fois /semaine).

LASER ET MUCITE :

Thérapie préventive :

- 1 à 2 J/cm² (temps d'application 33 s)
- 1er jour du traitement puis au moins 3 x/semaine

Thérapie curative :

- 3 à 4 J/cm²
- Tous les jours (au moins 3x/s) jusqu'à guérison des lésions

Le projets d'étude :

- Etude randomisée (Laser/Placebo)
- Cross over
- Enfants > 6 ans
- 3 centres (Montpellier /Lyon /Nice)
- Objectif principal = EVA
- 35 patients (stat en cours de discussion)
- Demande financement en cours

**PROCHAINE REUNION SFCE DOULEUR
LE VENDREDI 09 NOVEMBRE 2012**

AU PROGRAMME :

- Qu'en est-il des thérapeutiques médicamenteuses des AMM dans les douleurs rebelles en situation palliative (Daniel ORBACH, Chantal WOOD et Sophie LAURENT).
- Etude analgésie intratéchale : tolérance chez l'enfant et l'adolescent (Cyril LERVAT et Virginie ?)