

I – Douleur post énucléation chez l'enfant : évaluation du protocole antalgique de l'Institut Curie.

Carole MERLAND, H. BILLEAU, Daniel ORBACH – Institut Curie PARIS

L'équipe de Curie présente les résultats de leur protocole de prise en charge de la douleur post énucléation, à l'hôpital et à domicile

I - LE RETINOBLASTOME

C'est un cancer rare de la rétine qui touche essentiellement le nourrisson et le jeune enfant. (Incidence 1/15 000 naissances)

- unilatéral 60% des patients, âge médian 2 ans.
- bilatéral 40%, âge médian 1 an, donc génétique et parfois familial.
- Survie supérieure à 95 %.

Les signes cliniques révélateurs du rétinoblastome sont :

La leucocorie (Reflot blanc de la pupille), le Strabisme et les Antécédents familiaux

L'examen pour le diagnostic est l'analyse du fond d'œil sous AG

Différents traitements sont possibles en fonction :

- du caractère uni ou bilatéral,
- de la localisation de la tumeur,
- du nombre et de la taille des tumeurs,
- de l'existence ou non d'un envahissement vitréen
 - Si la tumeur est trop volumineuse, ablation chirurgicale de l'œil, dite «énucléation »
 - Nécessité de 80% d'énucléation en cas de RB unilatéral et 50% en cas de RB bilatéraux.

Mode opératoire de l'énucléation : sous AG, retrait du globe oculaire et pose d'une bille de corail qui va permettre au patient de garder une mobilité oculaire et les larmes bilatérales en cas de pleurs.

Information au diagnostic

Un livre « Tino » ainsi que la peluche représentant le petit chat malade, est remis à la famille à l'entrée en secteur d'hospitalisation, permettant à l'enfant de comprendre ce qu'on va lui faire pendant son séjour.

Une prise en charge spécifique est alors engagée :

Lors de la décision de l'énucléation, on prend contact avec la famille et l'ophtalmologue, puis le pédiatre et les soignants (AP/IDE)/ cadre.

L'enfant est hospitalisé la veille dans le service, entretien avec le pédiatre et une soignante pour reprendre avec eux l'intervention du lendemain. Les deux parents ont possibilité de dormir auprès de leur enfant.

Deux soignants référents accompagnent l'enfant et les parents le long de l'hospitalisation pour les soutenir et répondre à leurs questions.

II – L'ETUDE DE LA DOULEUR POST ENUCLEATION :

But de l'étude de l'Institut Curie :

L'étude prospective mono centrique se base sur l'évaluation de la douleur des enfants le jour de l'énucléation et durant les 7 jours qui suivent l'opération. Elle permettra de vérifier que l'antalgie proposée est adaptée au geste opératoire et autorisera la validation d'un protocole d'antalgie.

L'étude se déroule à l'Institut Curie : centre national de référence de diagnostic et de traitement du rétinoblastome, (50 et 60 cas /an en France. Environ 30 énucléations /an).

Les patients de l'étude sont des enfants énucléés pour tumeur oculaire, entre mai 2009 et octobre 2011

- En hospitalisation, on évalue la douleur (EVA, EVS, OPS, EDIN):

- à l'arrivée dans le service
- au retour du bloc
- au min 2 fois par équipe

- Au domicile : les parents évaluent avec la grille PMPP et reçoivent une lettre explicative

Pour permettre la comparaison, on redéfinit des scores : douleur absente (0, dort), mineure (10-30%), modérée (31-60%), majeure (61-100%).

EVALUATION SOIGNANTE DES ENFANTS APRES UNE ENUCLEATION	
Nom (Etiquette) : Prénom :	
Date du bloc →/...../.....	
<u>Evaluation de la douleur à l'arrivée de l'enfant dans le service :</u> Echelle :/ Résultat :	
<u>Perfusion présente au retour de bloc :</u> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	
<u>Antalgiques administrés au bloc :</u>	
Perfalgan <input type="checkbox"/>	Nubain <input type="checkbox"/>
Morphine <input type="checkbox"/>	Nifluril suppo. <input type="checkbox"/>
Autre <input type="checkbox"/>	Aucun <input type="checkbox"/>
<u>Retour de bloc :</u>	
<u>Evaluation de la douleur : (2 évaluations minimum par équipe)</u> Merci d'inscrire l'échelle utilisée et le résultat obtenu. Pour mémoire : EDIN (Nourrisson), OPS (Douleur post op enfant de 6 mois à 5 ans), EVA (> 5 ans) :	
<ul style="list-style-type: none"> • Au retour de bloc (« H0 ») : Echelle :/ Résultat : • Equipe de garde : →/..... →/..... • Equipe de nuit : →/..... →/..... • Equipe du matin : →/..... →/..... 	
<u>Traitement antalgique donné : (Produit et heure d'administration)</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Equipe de garde : → Heure..... Type de produit..... → Heure..... Type de produit..... • Equipe de nuit : → Heure..... Type de produit..... → Heure..... Type de produit..... → Heure..... Type de produit..... • Equipe du matin : → Heure..... Type de produit..... → Heure..... Type de produit..... 	
C. Merland 02/03/09	

Evaluation de la douleur et prise des traitements de J1 à J8 :

On utilise la grille d'évaluation PPMP (grille d'évaluation de la douleur par les parents) et le nombre de prise de Paracetamol et/ou de Codéfan® par jour.

On demande aux parents de faire 3 évaluations par jour et de noter :

- 0 si douleur absente (ou enfant dort)
- 1 si douleur.

- Un résultat inférieur à 5/15 « signifie » que le Paracétamol simple suffit à gérer la douleur
- un résultat sup à 5/15 signifie que l'enfant peut être douloureux et qu'un antalgique supplémentaire de type Codenfan® est nécessaire.

Echelle PPMP pour évaluation de la douleur au domicile

JOUR	J1			J2 ...		
	MATIN	MIDI	SOIR			
HEURE						
Pleurniche ou se plaint plus que d'habitude						
Pleure plus facilement que d'habitude						
Joue moins que d'habitude						
Ne fait pas les choses qu'il ou elle fait d'habitude						
Semble plus inquiet que d'habitude						
Semble plus calme que d'habitude						
A moins d'énergie que d'habitude						
Mange moins que d'habitude						
Refuse de manger						
Met la main sur son visage						
Essaie de ne pas heurter l'endroit douloureux						
Gémit ou grogne plus que d'habitude						
A le visage plus congestionné que d'habitude						
Cherche du réconfort plus que d'habitude						
Prend le médicament qu'il ou elle refuse d'habitude						
SCORE GLOBAL =						
Nombre de prise de Paracétamol par jour						
Nombre de prise de Codenfan par jour						

Protocole d'antalgique systématique :

- Préopératoire : rien
- Peropératoire :
 - Anesthésie générale pendant le geste;

- Juste avant le réveil : en l'absence d'intolérance, Nubain®; si intolérance ou contre-indication : Perfalgan®
- Postopératoire hospitalier, pendant 24h :
 - Si perfusé : Systématiquement Perfalgan® et Nubain® x 4/j.
Si échec et douloureux, Topalgic ®.
 - Si non perfusé : Systématiquement paracétamol et Codenfan ® x 4 /j per os.
Si échec, Topalgic ®.
 - Si dort, ne pas réveiller pour donner le traitement.
- A J1 : premier soin après l'administration d'un antalgique
- Au domicile (7 jours ou plus si toujours douloureux) :
 - 48 h systématiques de paracétamol en 4 prises (sans réveiller l'enfant !).
 - Et si douloureux (PMPP > 5/15 ou EVA > 30), rajouter Codenfan ®
(et si insuffisant : Topalgic ®)

Les résultats :

Durant cette période de 2 ans, il y a eu 53 énucléations, donc 53 documents donnés aux parents :

- **21 dossiers** évaluables (40%) avec documents retournés par les parents lors de l'examen de la 1^o visite
 - Sexe : 11 garçons et 10 filles
 - Age médian : 2 ans (6 mois - 7.5 ans)
 - Pathologie : 18 RB (14 unilatéral, 4 bilatéraux), 3 autres pathologies (Mélanome, Rechute choroïdienne avec métastase d'un Pleuro-Pneumoblastome, Malformation OG)
 - Geste associé : 3 patients (laser controlatéral)
 - 12 patients ont été énucléés d'emblée et 9 ont eu une énucléation secondaire à une chimiothérapie
- Durée d'hospitalisation** : 20 enfants sur 21 ont été hospitalisés 3 jours et 1 patient, 4 jours.

Antalgique administrés :

- Antalgie au bloc :
 - 19/21 pts : Perfalgan®
 - 18/21 pts : Nubain®
- Dont 16 enfants les 2 médicaments, 3 Perfalgan® seul et 2 Nubain® seul
- En salle :
 - Perfalgan® en systématique toutes les 6 heures
 - Nubain® : 21 enfants (au moins une fois durant l'hospi)
 - Passage à la morphine : 1 enfant

Evaluation de la douleur :

- Avant l'intervention : Sur 21 patients hospitalisés, un enfant a eu une évaluation de la douleur à 1 avec une échelle de douleur OPS et 20 pts = 0
- Pendant l'intervention : on peut voir que dans l'ensemble les enfants remontent du bloc non douloureux (3 enfants sur 21 ont une évaluation sup ou égale à 10)
- Au retour du bloc : on peut voir que dans l'ensemble les enfants remontent du bloc non douloureux (3 enfants sur 21 ont une évaluation sup ou égale à 10)
- Evaluation des douleurs dans la journée (après-midi) suivant l'opération : en début d'après-midi, pas de douleur et en fin d'après-midi, douleurs modérées.
- La 1^{ère} nuit : douleurs minimales
- J1 et J2 : douleur
- J3 et J4 : Douleurs minimales

- J5 : plus de douleur

Les enfants semblent douloureux à J1, J2 et J3 puis relativement bien soulagés les jours suivants.

(Résultat supérieur à 5/15)

- J1 14/21 le matin, 15/21 le midi et 12/21 le soir
- J2 13/21 le matin, 9/21 le midi et 5/21 le soir
- J3 10/21 le matin, 6/21 le **m**idi et 3/21 le soir
- J4 3/21 le matin, 2/21 le midi et 0/21 le soir
- J5 1/21 le matin, 0/21 le midi et 0/21 le soir
- J6 0/21 le matin, 0/21 le midi et 0/21 le soir
- J7 0/21 le matin, 0/21 le midi et 0/21 le soir

Les médicaments utilisés au domicile sont Paracetamol et Codéfan

La médiane de prise des antalgiques montre que les prises sont peu nombreuses ; elles sont effectuées les 3 premiers jours

Conclusion :

Protocole antalgique assez satisfaisant :

- A l'hôpital à J0 et J1 :

50-70% des enfants sans douleur

1 seul relais nécessaire à la morphine

Mais, 20% de douleur modérée et 10% de douleurs majeures

-Au domicile :

J1 : 70% d'enfants restant douloureux avec 20% de douleurs intenses

J2 - J3 : 50% d'enfants douloureux dont 10% de douleurs intenses

Plus de douleurs après J3

Mais antalgiques de rattrapage non donnés : raisons ?

Les hypothèses évoquées :

- Douleur psychologique cotée de manière inconsciente ?
 - La cotation est-elle valable avec l'anxiété liée au retour à la maison ?
- L'échelle d'évaluation n'est-elle pas trop détaillée, ce qui rend l'évaluation plus difficile?
Qu'évaluent-elles ?
- Les échelles sont différentes pendant l'hospitalisation et le domicile, ceci explique-t-il les différences?
- Existe-t-il une mauvaise compréhension du protocole antalgique ?
- Pas d'effets secondaires liés aux antalgiques donnés au domicile
- Contexte très psychologique : grande souffrance, touche au physique, mutilation, annonce du diagnostic d'un cancer, parfois maladie génétique (culpabilité des parents), souhait de réparation de la chirurgie par une analgie optimum...
- Le temps d'hospitalisation court : est-ce trop court ?
- Les douleurs à la maison sont-elles évaluables par des échelles ?

Limites de l'étude et suites attendues :

- Pertinence : 40% de retour, biais possible
- ✓ Chirurgie modérément douloureuse avec analgie systématique
- ✓ En hospitalisation, poursuite du même protocole
- ✓ Au domicile, analyse des moyens d'amélioration en cours

II – Douleur liée aux sondages naso- gastiques chez les nouveaux nés.

Anne Cécile CHARY-TARDY – CHU DIJON

Anne – Cécile présente les résultats de sa thèse qui a évalué la douleur liée à la pose répétée de sonde nasogastrique dans l'unité de néonatalogie du CHU de Dijon

I - LA DOULEUR EN NEONATOLOGIE

C'est une réalité admise depuis les années 80 (Anand KJS. NEJM 1987).

L'intégralité du patrimoine neuro sensoriel nécessaire à la perception douloureuse est présent dès le deuxième trimestre de la grossesse (Fitzgerald M. Nature Rev Neurosci. 2005 et Teixeira JMA, Am J Obstet Gynecol. 1999).

Conséquences de la douleur en néonatalogie :

- Apprentissage de la douleur chez le nouveau-né :
- les garçons circoncis sans antalgie pendant la période néonatale sont le groupe le plus douloureux lors de la primo vaccination , ce qui confirme que la douleur s'apprend. (Taddio A, *The Lancet* 1997)
- Impact sur le quotient intellectuel lors d'un séjour en Unité de Soins Intensifs. (Bhutta AT, Clin Perinatol. 2002)
- Diminution de la substance blanche et altération maturation substance grise (S Brummelte Ann neurol 2012).
- Troubles de l'adaptation secondaires (hypersensibilité, récupération... (Bente Johanne Vederhu The journal of pain, 2012/ Johnson CC. Pediatrics. 1996).

Fréquence des gestes douloureux en néonatalogie :

La pose de sonde gastrique est le 4^{ème} geste le plus fréquent en néonatalogie.

La douleur lors de la pose d'une sonde gastrique chez l'adulte est cotée 40 à 50 sur 100 sur une EVA. C'est un geste courant, qui semble plus douloureux que le drainage d'abcès, la réduction de fracture ou la ponction sus pubienne.

Chez les enfants et nouveau-nés, il existe peu d'études sur ce geste qui est source de stress ; la douleur est cotée à 4-5/10 sur une EVA et chez les prématurés stables, à 9/21 sur une PIPP.

Les questions avant l'étude :

- **Quel est l'inconfort engendré lors de ce geste ?**
- **Quelle mesure de Douleurau moyen d'échelles validées: DAN et PIPP.**
- **Quelle est l'influence des pratiques du service sur cet inconfort ou cette douleur?**

II – ETUDE DE LA DOULEUR LORS DE LA POSE DE SONDE GASTRIQUE

Dans un 1^{er} temps, un réalise une étude observationnelle en filmant les enfants lors de la pose de sonde + mesure avec un oxymètre. (Avis favorable du comité d'éthique du CHU de Besançon). On réalise une fiche de recueil des données et une fiche d'évaluation (Deux évaluateurs formés (ou 3) pour deux évaluations distinctes (ou 3) et 2 échelles). Le consentement parental est recueilli et le film est réalisé en temps « pré », temps « per », temps « post », puis analyse des données.

Méthodologie

La population étudiée concerne les enfants de moins de 2 mois (âge civil), hospitalisés dans les services de réanimation néonatale et soins intensifs/prématurés, du 15 mars au 26 juin 2011 (30 enfants minimum). **Les enfants sont donc filmés** avant, pendant et après la pose de sonde et sont évalués par l'échelle DAN

Critère de non inclusion : si: HIV \geq grade 3, leucomalacie kystique, lésions noyaux gris centraux à IRM, refroidissement corporel ou curare.

Résultats

L'étude a porté sur 35 enfants et réalisation de 56 films, pour une évaluation finale de 33 patients et 54 films. Le panel se compose de 17 garçons (52%). Leur âge gestationnel est de 30+4 SA (28+2-32+3). 9 ont été intubés (8 + 1) et 31 ont été ventilés de façon non invasive.

Les traitements pharmacologiques en cours :

Jamais mis spécifiquement pour le geste

5 enfants ventilés (/9): midazolam + sufentanil

Paracétamol (7); Nalbuphine (3 en VNI)

Les traitements non pharmacologiques

Saccharose seul 4

Tétine seule :9

Saccharose et tétine :3

Présence parentale : 9

Emmaillotage 38

Lubrification sonde : 1

Caractéristiques de la pose de sonde :

14 infirmières, 15 puéricultrices

13 = première pose

Vitesse médiane (IQR): 17 secondes (13-24)

1 tentative (pour deux poses: 2 tentatives)

• Scores de douleur

○ Evaluation échelle DAN: 5/10 (jusqu'à 8/10)

○ Evaluation PIPP: entre 8,5/21 et 10/21 (max 16/21)

• Pas de différence

- selon l'âge gestationnel

- selon la vitesse d'insertion

- si première pose de sonde ou pose ultérieure

- selon la position de l'enfant

• Pas de différences selon le type de ventilation

• Pas de différence selon le traitement de l'enfant, sauf pour les enfants sédatisés / non sédatisés

Evaluation de la récupération :

• Pas de différence significative entre les évaluations de la douleur « pré » et « post »

• Pas de variation significative de la fréquence cardiaque et de la saturation

Discussion :

• Poses de sondes gastriques par la bouche (1 naso gastrique sans sédation: 8/10)

- Va dans le même sens que les quelques études publiées dans les populations stables avec pose de sondes naso gastriques:
 - (EVA infirmière entre 2 et 4/10, PIPP moyenne 9/21)
- Seule étude comportant des patients ventilés potentiellement non stables

Mais : Population hétérogène ; pour un même enfant, tous les gestes n'ont pas été filmés

Biais d'inclusion

- Patients les plus douloureux (DAN>6): ventilés, mais pas significativement plus douloureux (même sans sédation)
- Difficulté d'évaluation des patients ventilés
- PIPP et DAN utilisables ; évaluations concordantes (8 réévaluations), même sans habitude de l'échelle PIPP
- Geste induit nausées/ vomissements
- Geste induit douleur et malaise (secondaire?)
- Échelles adaptées? Autre échelle? Échelle FANS?

Quel traitement ?

Dans notre étude pas d'efficacité apparente des traitements pharmacologiques (sauf sédation) ou non pharmacologiques...

Mais: cocon/réassurance: presque toujours, Tétine/saccharose: difficile, délai à respecter

La présence des parents, portage...restent indispensables.

Des études supplémentaires sont encore nécessaires, surtout des méthodes non pharmacologiques

Comment empêcher ou diminuer la douleur ?

- Il faut réévaluer la fixation de la sonde
- Se poser la question de la nécessité de la sonde
- Intuitivement, on constate que **la vitesse de la pose et le respect de la déglutition** de l'enfant sont nécessaires.

D'autres pistes à explorer :

- Comparaison première pose /Xième pose pour un même enfant?
- Etudes spécifiques pour méthodes non pharmacologiques adaptées à la pose de sonde gastrique
- Quelle est la cause des malaises parfois observés?

Conclusion :

- Réponse à la question: Douleur **ET** inconfort: il faut poursuivre les évaluations
- On sait maintenant que:
 - L'évaluation est possible au moyen de l'échelle DAN
 - Hormis la sédation, il n'y a pas d'efficacité des pratiques sur la réduction de la douleur
- Le positif:
 - L'amélioration des pratiques est possible
 - D'autres études sont nécessaires
 - D'autres idées sont nécessaires

III – Place des AINS en Oncologie.

Mise au point avec les données de la littérature. Cf diaporama

Cyril LERVAT – Centre Oscar Lambret LILLE.

Cyril fait un état des lieux actualisé de ce que peut être l'utilisation des AINS pour traiter la douleur lié au cancer

I - RAPPEL

Il existe 3 groupes de molécules :

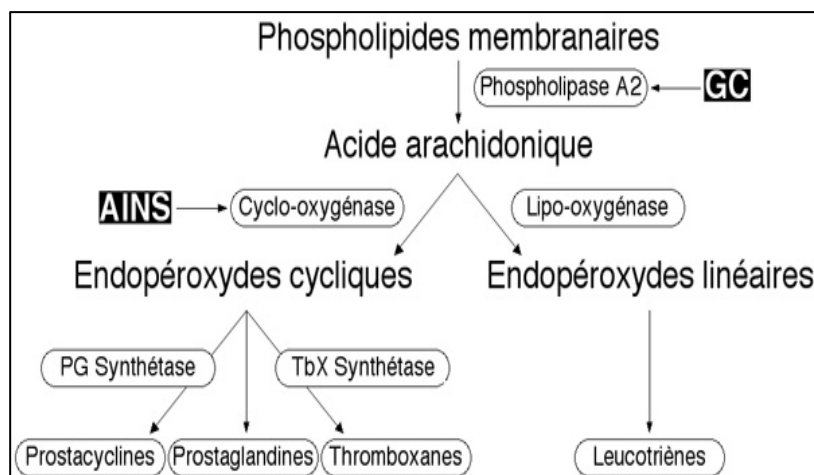
- AINS non spécifiques
- Aspirine,
- Inhibiteurs spécifiques de la Cox2 ou coxibs.

Ils inhibent une des 2 enzymes de dégradation de l'acide arachidonique : la cyclooxygénase (Cox).

Ils inhibent la synthèse des PG et ont par ce mécanisme des propriétés antalgiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et anti-agrégantes

Ils agissent sur la phase aigüe et chronique de l'inflammation.

Ils sont classés au palier I de l'OMS : douleurs légères à modérées.



D'après Moulin M, Pharmacologie, Masson 1998

Cox 1 : molécule constitutive de l'épithélium, elle synthétise des prostanoides qui régulent les homéostasies, (importance pour la muqueuse gastrique, le rein, les plaquettes et l'endothélium vasculaire).

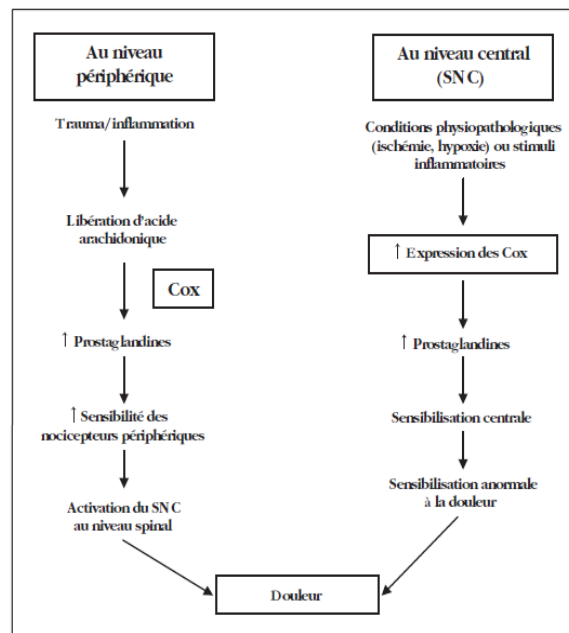
Cox 2 : inductible dans la plupart des tissus, elle synthétise des prostanoides qui régulent la douleur, l'inflammation et la fièvre. Elle est produite sur le site de l'inflammation. L'expression constitutive est surtout dans le cerveau et les reins.

Cox, Prostaglandines et inflammation

- ✓ Cox1 est constitutive, non présente au cours de l'inflammation, fonction « normale » des PG
 - ✓ Cox2 est inductible : Synthèse importante au site d'inflammation : régulée par cytokines (Il 1 β , TNF), facteurs de croissance et inhibiteurs (Il 4, Il 13, Il 10, corticoïdes). Feedback positif
- Effets des PG formées par Cox 2 :
- Vasodilatation

- Fièvre
- Douleur
- Œdème, modification de perméabilité vasculaire

Mécanisme d'action des Cox au niveau du SN



- ✓ Les AINS classiques inhibent les 2 isoformes de Cox
effets indésirables proportionnels à la sélectivité vis-à-vis de Cox 1
- ✓ Les Coxibs : moins d'effets indésirables mais ils existent quand même (sélectivité limitée). Risque thrombo embolique accru (déséquilibre PG/TxA2) ... ?

Les AINS sont des médicaments universels, familiers, d'administration facile, avec un coût abordable, et ils sont efficaces sur des douleurs d'étiologies diverses

- Mécanismes moléculaires des douleurs cancéreuses => hyperalgésie primaire => AINS
diminution de la sensibilité des terminaisons nerveuses Aδ et C

Mais

Des effets indésirables : hémorragies digestives, contre-indications relatives en cas de défaillance rénale, cardiaques, hépatique.

Des interactions pharmacocinétiques : déplacement de la fixation aux protéines plasmatiques pb élimination MTX

II - AINS ET DOULEURS LIEES AU CANCER CHEZ L'ENFANT

La revue de la littérature

- Pas d'étude pédiatrique sur le sujet.
- Les AINS sont à privilégier dans le soulagement des douleurs de métastases osseuses Litalien, *Pediatric Drugs*, 2001

Chez l'adulte

- ✓ Recommandations de l' EAPC 2001, ne considéraient pas le rôle des AINS

- ✓ Révisions en 2010 Content development for EUROPEAN GUIDELINES on the use of opioids for cancer pain : rôle des AINS, utilisés en synergie d'un pallier III
- ✓ *Revue Cochrane*, 2005 NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids for cancer pain
- ✓ Nabal, *Palliative Medicine*, 2011 The role of paracetamol and NSAIDs drugs in addition to who step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature

La revue Cochrane 2005 Mc Nicol

- But de l'étude : étudier le bénéfice des AINS, seuls ou en combinaison avec un opiacé pour le traitement de douleurs liées au cancer
- Janvier 1980 à Mars 2003
- Critères de sélection : études cliniques randomisées ou non : AINS vs pcb, AINS vs AINS, AINS vs AINS + opiacé, opiacé vs AINS + opiacé, AINS vs opiacé
- Analyse de 42 études : 3084 patients
- 7/8 études comparant AINS vs pcb : efficacité supérieure sans différence significative d'effets secondaires
- Pas d'évidence de la supériorité d'un AINS par rapport à un autre
- 4/10 études comparant AINS vs opiacé : moins d'effets secondaires dans le bras AINS.
- 3 (>1 sem) /10 études : égalité ou supériorité de l'AINS
- 4/8 études comparant AINS vs AINS + morphinique : supériorité de l'association
- 5/8 études comparant morphinique vs AINS+morphinique : supériorité de l'association
- ✓ **Limites mises en exergue** :
 - petits échantillons, hétérogénéité en termes de design des études, cancer et niveau de douleur,
 - études de courte durée (>ou= 1 sem) : effets indésirables potentiels d'un traitement prolongé n'ont pu être étudiés
- ✓ **Questions non résolues** :
 - Est-ce que les AINS ont une place dans la gestion des douleurs neuropathiques ?
 - Est-ce que les AINS ont une place dans la gestion des douleurs de métastases osseuses ?
 - Est-ce que l'efficacité de l'AINS ou de l'association AINS/morphinique dépend de l'intensité de la douleur de base du patient ?

Au total

- Les AINS sont indiqués pour les douleurs légères
- Les AINS ne doivent pas être négligés dans le traitement des douleurs cancéreuses
- Ils peuvent apporter un niveau d'antalgie supplémentaire à des patients déjà sous morphiniques
- Pas de conclusion possible sur le bénéfice de l'association : opioïde faible/AINS

The role of paracetamol and non steroidal anti-inflammatory drugs in addition to WHO III step opioids in the control of pain in advanced cancer : a systematic review of literature. Palliative Medicine

- 2002 à 2010
 - 12 études analysées :
 - 7/12 : AINS+morphinique vs morphinique seul
 - 5/12 : paracétamol+morphinique vs morphinique seul
 - 5/7 études : effet positif sur la douleur de l'ajout de l'AINS
 - 3/5 : meilleure analgésie
 - 2/5 : réduction de consommation morphinique
- 6/7 études : pas de différence significative en termes d'effets

L'ajout d'un AINS à un opioïde du palier III devrait être justifié par une amélioration de l'analgésie par rapport à l'opioïde utilisé seul, par un désir d'épargne morphinique. Cette étude comme la Revue Cochrane ne permet pas d'affirmer ce bénéfice.

AINS et crise vaso occlusive (CVO) chez l'adulte et l'enfant

- ✓ Rees, *BJH*, 2003 guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease :
 - AINS et paracétamol devraient être associés aux opiacés pour le contrôle de la douleur intense des CVO
- ✓ *Revue Cochrane*, 2006 Pain management for sickle disease in children and adults
 - Janvier 1965 à juin 2002
 - 4 études comparant AINS (IV ou PO) vs pcb chez des patients déjà sous morphine réduction de la consommation de morphine chez les patients recevant AINS IV (kétorolac)
 - Les études ne permettent pas de conclure sur une différence entre AINS PO et IV

TAKE-HOME MESSAGE

There is no clear evidence that any one pharmacologic agent or strategy is superior for the acute management of sickle cell disease-related pain in the emergency department. Evidence surrounding nonopioid adjunctive agents is conflicting, but ketorolac may provide an opioid-sparing effect, and multidose parenteral steroids may decrease inpatient hospital length of stay.

Sécurité de l'utilisation des AINS en pédiatrie

- ✓ Leroy S, *Clin Drug Investig*, 2010 : hospitalisations pour infections bactériennes sévères consécutives à administration d'AINS (ibuprofène) = 0.6%
- ✓ Ulinski T, *Arch Pediatr*, 2004 : complications rénales des AINS surtout en cas d'hypovolémie

AINS et chimiothérapie métronomique

- ✓ Cox 2 est impliquée dans la tumorigénèse de certains cancers, downrégulation de l'apoptose Taketto, *J Natl Cancer Inst*, 1998

- ✓ Les inhibiteurs de Cox2 ont des propriétés anti-angiogéniques et anti tumorales Steinbach, *New Engl J Med*, 2000
- ✓ Efficacité du célécoxib a été explorée dans des modèles précliniques de neuroblastome induisant une diminution de prolifération tumorale en traitement unique et des régressions tumorales, en association avec des cytostatiques Johnsen, *Cancer Research*, 2004
- ✓ Protocole SFCE métro 01

Conclusion et discussion : en oncologie Pédiatrique,

- ✓ Les morphiniques demeurent la pierre angulaire du traitement de la douleur en cancérologie
- ✓ Toutefois les douleurs demeurent souvent mal soulagées, Wolfe, *New Engl J Med*, 2000 : seulement 16% des douleurs soulagées en fin de vie d'après les parents
- ✓ Les Coxibs ont possiblement leur place dans le traitement de la douleur en oncologie pédiatrique (douleurs osseuses, SNC)
- ✓ Ce d'autant qu'ils peuvent apporter le bénéfice d'une activité anti-tumorale
- ✓ D'efficacité identique et avec une incidence réduite d'effets secondaires par rapport aux AINS non spécifiques, on doit demeurer vigilant dans le contexte oncologique, où le patient reçoit plusieurs médicaments pouvant entraîner atteintes rénales, digestives ou hématologiques
- ✓ Leur place doit être confirmée par des études
- ✓ Etude ancillaire SFCE métro O1, Douleur ?

V - Du bon usage des dispositifs de FENTANYL d'action rapide : limites d'utilisation.

Sophie LAURENT – EQUIPE CETD IGR VILLEJUIF ; cf diaporama sur site SFCE. Comité douleur

Sophie présente les règles de bonnes pratiques cliniques d'utilisation des dispositifs de fentanyl d'action immédiate mis sur le marché, car le risque est d'avoir un surdosage ou une utilisation pour une mauvaise indication.

I - DEFINITION

Accès Dououreux Paroxystiques (ADP): exacerbation transitoire et de courte durée de la douleur d'intensité modérée à sévère. Ils surviennent sur une douleur de fond contrôlée par un traitement opioïde fort efficace. (Définition donnée par le **Groupe de Travail AFSOS, SFAP, SFETD**. Poulain P. Serrie A. et al.)

Définition d'une douleur de fond contrôlée :

- Echelle numérique < 3
- Sommeil respecté
- Moins de 4 ADP/j
- Activité habituelle possible
- EI mineur

Si la douleur de fond n'est pas contrôlée, on ne parle pas d'ADP.

Caractéristiques temporelles des ADP et des DFD (douleur fin de doses)

	ADP	DFD
Survenue	Spontanée ou prévisibles par des actions volontaires ou provoqués par des soins ou actes médicaux	2 à 3 h avant la prise de l'opioïde LP ou plusieurs heures avant la fin d'action du patch transdermique
Installation	Très rapide Moins de 3 min dans 43% des cas	Progressive
Durée	Courte durée Durée médiane de 30 min (1 à 240)	Longue supérieure à 2 heures
Intensité	Sévère à insoutenable (EVA>7) pour 64% des patients	Modérée à sévère
Fréquence journalière	Médiane de 4 ADP par jour	En fonction du rythme de prise des antalgiques

On peut classer les ADP selon 2 catégories :

- **Selon le mécanisme physiopathologique:** ADP nociceptifs (somatiques ou viscéraux), ADP neuropathiques, ADP mixtes.
- **Selon le mode de déclenchement:** ADP spontanés et imprévisibles, ADP prévisibles.

II - CLASSIFICATION DES ACCES DOULOUREUX PAROXYSTIQUES

Douleur somatique paroxystique liée aux mouvements:

- **Volontaires:** meta os ++, prévisibles (marcher - squelette. axial, attraper –ceinture scapulaire, respirer profondément – côtes)
- **Involontaires** (toux, rire, myoclonies)

Douleur somatique paroxystique spontanée (crampes)

Douleur neuropathique paroxystique liée aux mouvements:

- **Volontaires:** atteinte plexique: compression épidurale = douleur majorée en s'allongeant, sciatique
- **Involontaires:** toux et céphalées = HTIC, toux et pancoast tobias

Douleur neuropathique paroxystique spontanée: lancinante ou fulgurante ou brûlure

Douleur viscérale paroxystique: (stimuli mécaniques ou chimiques)

- **Volontaire:** liée à l'alimentation, la déglutition, la défécation, les rapports
- **Involontaire:** fréquent, spasmes

III - EPIDEMIOLOGIE: Etude Française

Etude ADEPI

- Etude réalisée dans 45 centres, sur 512 patients adultes.
- 61,1% des patients étaient bien équilibrés par un traitement opioïde de fond.
- On a dénombré sur 7 jours des ADP chez 84,1% des patients.
- Le nombre d'ADP/jour était:
 - de 2 à 4 pour 44,4% des patients
 - et supérieur à 4 pour 22,6%
- La durée de la douleur était:
 - inférieure à 15 minutes pour 24,2% des patients
 - de 15 à 30 minutes pour 40,7% des patients
 - et supérieure à 30 minutes pour 35,1% des patients
- L'intensité de l'ADP sur une EVA de 10 cm était de $7,1 \pm 1,7$.

Etiologies des ADP dans la littérature Anglo- Saxonne

Etudes	Liées au cancer	Liées aux traitements du cancer	Non liées au cancer
Portenoy & Hagen (1990)	76%	20%	4%
Portenoy et all (1999)	65%	35%	0%
Zeppetella et all (2000)	71%	11%	19%

Algorithme pour diagnostiquer les patients cancéreux souffrant d'ADP selon Dickman et Andrew (20)

Le patient a-t-il une douleur de fond? → **non** : **Le patient ne présente pas d'ADP**

↳ **OUI**

La douleur de fond est-elle bien contrôlée? → **non** : **Le patient ne présente pas d'ADP**

↳ **OUI**

Y a-t-il des exacerbations de la douleur? → **non** : **Le patient ne présente pas d'ADP**

↳ **OUI** ☞

Le patient présente des ADP

IV – Quels outils pour évaluer les ADP

Outils d'évaluation	Unidimensionnel	Multidimensionnel
Exemples	Echelle d'évaluation numérique Echelle visuelle analogique Echelle des visages	BAT: Breakthrough pain assessment tool ABPAT: Alberta breakthrough pain assessment tool
Avantages	Adapté à toutes les cultures Adapté aux déficiences cognitives	Informations qualitatives et quantitatives qui caractérisent mieux les épisodes d'ADP
Désavantages	Ne mesure que l'intensité de la douleur	Prends beaucoup de temps Nécessite un professionnel de santé

QUESTIONNAIRE PERMETTANT L'ÉVALUATION DES ADP SELON BENNET ET AL: (2005)

- Avez-vous des épisodes de douleur sévère ou des accès douloureux paroxystiques?
- Combien d'épisodes d'ADP avez-vous chaque semaine? chaque jour?
- Combien de temps la douleur prend-elle pour être à son intensité maximale ?
- Qu'elle est la durée de chaque épisode d'ADP (minutes, heures)?
- Sur une échelle de 0 à 10, 0 étant aucune douleur et 10 la pire douleur que vous pouvez imaginer, Qu'elle est l'intensité de l'ADP quand il se produit?
- Décrivez la localisation des ADP. Que ressentez-vous?
- Est-ce que la douleur décrite au cours de l'ADP est identique ou différente de votre douleur de fond?
- Votre ADP se produit-il de manière prévisible (mouvement par exemple) ou de manière spontanée, ou juste avant votre prise d'antalgique pour la douleur de fond?
- Quel est l'impact de ces ADP sur votre activité quotidienne à la maison ou au travail?
- Êtes-vous capable de faire les choses que vous souhaitez faire ou avez besoin de faire?
- Y a-t-il des choses que vous évitez de faire?
- Que faites vous pour soulager vos ADP?
- Quels antalgiques utilisez vous actuellement pour traiter vos ADP?
- Quelles étaient les doses?

- Ces antalgiques sont-ils efficaces?
 - Aucun soulagement
 - Léger soulagement
 - Bon soulagement
 - Complet soulagement
- Combien de temps mettent les antalgiques pour être efficaces?
- Ce questionnaire est complété par un journal quotidien de la douleur de l'American Pain Foundation en 3 parties

Recommandations pour la gestion des ADP liés au cancer de l'Association de Médecine Palliative de Grande-Bretagne et d'Irlande de 2009 (Davies et al.)

Résumé des 12 recommandations :

1. On doit **rechercher** chez tout patient présentant des douleurs chroniques cancéreuses la présence d'ADP.
2. Les patients souffrant d'ADP doivent bénéficier d'une **évaluation spécifique** à ces douleurs (début, fréquence, type...).
3. **Le traitement des ADP doit être individualisé** selon l'étiologie, le type et les caractéristiques cliniques...
4. Il faut envisager le **traitement étiologique en première intention**: dans 65 à 76% des cas la cause de la douleur est directement liée au cancer (relation étroite avec l'équipe d'oncologie concernée).
5. Il faut éviter ou **traiter les facteurs déclenchant** des ADP.
6. Il faut envisager de **modifier le traitement antalgique de fond**:
 - Titration du traitement opioïde de fond
 - Changement d'opioïde ou sa voie d'administration
 - Utiliser les adjuvants ou coantalgiques ou antalgiques non opiacés

7. Les accès douloureux paroxystiques **devraient être traités avec du fentanyl transmuqueux par voie buccale ou intranasale** à cause de leur rapidité de début d'action, et de leur plus courte durée d'effet que les opioïdes par voie orale. **Les exacerbations de la douleur résultant d'un dosage d'opioïde inadéquat devrait être traité avec des doses d'opioïdes à libération immédiate** [durée d'antalgie souhaitée > 2h]
8. La dose de fentanyl transmuqueux doit être **déterminée par titration**
9. Les **méthodes non pharmacologiques** peuvent être utiles dans la gestion des ADP.
10. Les **antalgiques non morphiniques** peuvent être utiles dans la gestion des ADP (paracétamol, AINS, kétamine, MEOPA).
11. **L'analgésie interventionnelle** peut être utile dans la gestion des ADP.
12. Les patients souffrant d'ADP doivent bénéficier de **réévaluations** notamment pour déterminer l'efficacité du traitement et sa tolérance.

V - MISE AU POINT SUR L'UTILISATION DU FENTANYL TRANSMUQUEUX

Dans la littérature plusieurs publications pour l'utilisation des opioïdes pour traiter les ADP

➤ Celles de **l'EAPC parues en 2012**

EVIDENCE-BASED GUIDELINES FOR THE USE OF OPIOID ANALGESICS IN THE TREATMENT OF CANCER PAIN: THE 2012 EAPC RECOMMENDATIONS

➤ En France celles du **groupe de travail SFETD – AFSOS –SFAP :2012**

Poulain P. Serrie A. et al. Mise au point sur l'utilisation du Fentanyl transmuqueux chez le patient présentant des douleurs d'origine cancéreuses. **Douleurs, 2012, 13, 34-39.**

➤ Aussi les recommandations de **l'AHS publiées en 2010** : Bon usage des médicaments : les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer

Après avoir montré plusieurs diapos qui comparent la cinétique des morphiniques d'action immédiate à celle des fentanyl transmuqueux pour montrer la limite des formes orales de morphine pour traiter les ADP, Sophie nous montre les caractéristiques **des dispositifs de fentanyl**

Les fentanyl transmuqueux:

- Cinétique: par voie transmuqueuse (passage sanguin rapide), par voie digestive pour la fraction déglutée (deuxième pic retardé)
- Longue demi-vie terminale du produit (jusqu'à 25 heures)
- Formes d'administration différentes impliquent dosages non superposables
- Interdits si pas de traitement opioïde de fond (EMO quotidienne > à 60 mg) pendant au moins 8 jours
- Ne peuvent pas servir à équilibrer le traitement de fond

Traitement idéal des ADP et pharmacocinétique :

Le citrate de fentanyl utilisé par voie transmuqueuse permet d'obtenir une galénique adaptée sur le plan pharmacocinétique au profil temporel des ADP

- **Citrate de fentanyl**
 - Molécule très lipophile

- Antalgique opioïde fort
 - Courte durée d'action
 - Métabolites inactifs
 - Élimination rénale et hépatique
- **Voie transmuqueuse**
 - Voie non invasive
 - Muqueuse très vascularisée
 - Passage rapide dans la circulation sanguine
 - Évite le premier passage hépatique

Les atouts physico- chimiques du fentanyl - Formule chimique : $C_{28}H_{36}N_2O_8$

- Molécule sélective → Haute affinité pour les récepteurs opioïdes de type μ
- Puissant opioïde de synthèse
- Élimination essentiellement rénale
- Absence de métabolites actifs → Pas de risque de surdosage en cas d'insuffisance rénale chronique modérée
- Franchissement rapide de la barrière hémato-encéphalique → Molécule fortement lipophile et de faible poids moléculaire

Les différentes voies d'administrations :

- Voie buccale transmuqueuse : bio biodisponibilité du médicament, pénétration directe dans la circulation d'une partie des principes actifs, évite l'effet de premier passage hépatique lié à la voie orale
- Voie transmuqueuse nasale : permet un passage rapide dans la circulation systémique en évitant l'effet de premier passage hépatique, non invasive, rapidité d'action antalgique, Bonne biodisponibilité, utilisation de doses plus faibles. Par contre, des conditions pathologiques telles que le rhume ou les allergies peuvent altérer de manière significative la biodisponibilité nasale

Les opioïdes: fentanyl d'action rapide disponibles en France pour le traitement des ADP

Pecfent®: 100, 400 µg/dose

Effentora®: 100, 200, 400, 600 et 800 µg/comprimé

Abstral®: 100, 200, 300, 400, 600, 800 µg/comprimé sublingual

Actiq®: 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg/comprimé

OraVescent®

Règles d'utilisation des fentanyls transmuqueux chez les patients présentant des douleurs chroniques d'origine cancéreuse : utilisation possible si :

- Si traitement opioïde depuis au moins 8 jours
- Douleur de fond contrôlée
- Ne servent pas à titrer la douleur de fond

- Cinétique différente: doses non superposables
- La dose nécessaire pour traiter l'ADP doit être titré

Il est **nécessaire de réaliser une titration** en commençant par la plus faible dose de Fentanyl transmuqueux disponible pour la forme galénique prescrite. Il n'a pas été possible d'établir de corrélation entre la dose de Fentanyl transmuqueux efficace et la dose de traitement d'opioïdes de fond. **(AMM)**.

Certaines spécialités proposent des conditionnements avec un nombre réduit d'unités adapté à la titration. Si la douleur est insuffisamment soulagée, il convient de ré-administrer une dose supplémentaire, selon les modalités exposée.

Une fois que **la dose efficace** de citrate de fentanyl transmuqueux a été déterminée (c'est à dire qu'un accès douloureux est traité par une seule unité bien tolérée), les malades doivent ensuite utiliser cette dose pour traiter les ADP ultérieurs et une nouvelle ordonnance de traitement spécifique pour les ADP sera effectuée **(AMM)**.

La titration permet de déterminer la plus petite quantité de citrate de fentanyl efficace et bien tolérée pour un ADP et une forme galénique donnés.

En revanche, rechercher la plus petite dose efficace bien tolérée permet de limiter les effets indésirables pour une forme galénique donnée. . (Accord Professionnel)

Le citrate fentanyl transmuqueux n'est pas indiqué chez les **patients traités avec des opioïdes administrés par voie intraveineuse**, et notamment avec une pompe d'analgésie autocontrôlée (PCA) qui par définition, permet de soulager efficacement les ADP. (Accord Professionnel)

L'HAS stipule que les patients doivent attendre 4h avant de traiter un nouvel ADP. Cela repose sur les modalités d'administration préétablies puis validées par les études cliniques réalisées pour l'enregistrement des produits. Il n'est pas possible de donner des recommandations générales pour assouplir ce qui ne semble pas justifié sur un plan clinique. Cependant, la pharmacocinétique du citrate de fentanyl transmuqueux, impose d'être prudent lors d'administrations répétées. Ainsi, selon le principe de toute titration, la prise d'une dose supplémentaire dans un délai plus court peut se justifier sous couvert d'une surveillance clinique rapprochée. (Accord professionnel)

Particularités des différentes formes galéniques disponibles en France :

**Sophie présente les particularités de chaque médicament : cf diaporama ;
ACTIQ ; ABSTRAL ;EFFENTORA ;INSTANYL ; PERFENCT**

- Les solutions transmuqueuses nasales ont les mêmes indications que les spécialités administrés par voie transmuqueuse buccale et peuvent être préférées chez les sujets ayant des mucites et des lésions bucco-gingivales.
- L'utilisation des solutions nasales est déconseillée en cas de congestion nasale traitée par un vasoconstricteur local (risque de réduction d'absorption) et contre indiquée en cas d'obstruction sévère des voies aériennes, d'épistaxis chronique ou de radiothérapie de la face.
- Seul Actiq® et Effentora® permettent une modulation de la dose absorbée, en arrêtant l'application ou en retirant le comprimé avant la fin de la dissolution.

Règles de prescription du citrate de fentanyl transmuqueux (5 formes galéniques)

Une prescription de 28 jours, délivrée fractionnée en 7 jours, sur une ordonnance sécurisée.

Cette délivrance fractionnée peut être annulée pour toutes les spécialités si le médecin mentionne précisément sur l'ordonnance « à délivrer en une seule fois »

Sophie termine son exposé par la présentation de 2 articles parues en pédiatrie utilisant ces dispositifs pour d'autres indications :

Use of Combined Transmucosal Fentanyl, Nitrous Oxide, and Hematoma Block for Fracture Reduction in a Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care 2012; 28(7):67 6-679 Jimenez, Ana MD; Blazquez, Daniel MD; Cruz, Jaime MD; Palacios, Alba MD; Ordonez, Olga MD; Marin, Milagros PhD; Ruiz-Contreras, Jesus PhD*

Postoperative Analgesic and Behavioral Effects of Intranasal Fentanyl, Intravenous Morphine, and Intramuscular Morphine in Pediatric Patients Undergoing Bilateral Myringotomy and Placement of Ventilating Tubes *Anesth analg 2012 115(2):356-63*

VI : HEDEN mucite : évaluation de la douleur des mucites chez l'enfant de 2 à 6 ans à l'IHOP Lyon.

Clément RIVET, Blandine SAUTEL –IHOP LYON. CF diaporama site SFCE comité douleur

Pour évaluer la douleur induite par les mucites chez les enfants les plus jeunes, une étude est réalisée avec un questionnaire « HEDEN mucite » calqué sur l'échelle d'hétéro évaluation de la douleur » HEDEN « qui a été élaborée à partir de la DEGR (pour les enfants de moins de 6 ans atteint de cancer). L'évaluation DEGR comporte 10 items ciblant SDD, APM et EVD. Cette échelle très précise nécessite un temps d'évaluation qui est assez long

HEDEN est utilisé pour des douleurs prolongées chez l'enfant de 2 à 6 ans, et la cotation se fait au minimum 3x/j. si la cotation est supérieure à 3/10, une thérapeutique antalgique est nécessaire.

HEDEN comporte 5 items qui se regroupent :

- 1 item traduisant l'EVD (expression volontaire de la Douleur) : ce sont les plaintes somatiques
- 2 items traduisant l'AMP (atonie Psychomotrice) : intérêt pour le monde extérieur, lenteur et rareté du mouvement.
- 2 items traduisant les SDD (signes directs de la douleur) : positions antalgique et contrôle exercé par l'enfant quand on le mobilisation.

Pourquoi HEDEN mucite ?

L'équipe soignante de l'IHOP trouvait l'outil HEDEN mal adapté à l'évaluation de la douleur des mucites

- Vocabulaires, expression de la douleur
- Attitudes antalgiques
- groupe de travail infirmier et médical (oncologue et stomato) mis en place pour adapter le vocabulaire à la sphère orale et à la douleur de mucite
- Proposition échelle.

Différences HEDEN/ HEDEN mucite

- ✘ Position antalgique (SDD) -> Comportement alimentaire (SDD)
- ✘ Lenteur et rareté du mouvement (APM) - > Attitude antalgique dans les mouvements de la bouche (SDD)
- ✘ Contrôle exercé par l'enfant quand on le mobilise (SDD) -> Réactions à l'examen de la cavité buccale (SDD)

L'étude

- ✘ Etude période d'essai qui a duré 6 mois
- ✘ Utilisation dans les services depuis 2007
- ✘ Version utilisée à l'IHOP

	HEDEN mucites			COTATI ON			COTATI ON			COTATI ON		
	0	1	2	Date : / /	Date : / /	Date : / /	Date : / /	Date : / /	Date : / /	Date : / /	Date : / /	
Signes de douleur				m a t i n	A M	N u i t	m a t i n	A M	N u i t	m a t i n	A M	N u i t
Plaintes somatiques (EVD)	•Aucune	•Se plaint d'avoir mal	•Plainte avec geignements, cris, ou sanglots, ou supplications									
Intérêt pour le monde extérieur (APM)	•L'enfant s'intéresse à son environnement	•Perte d'enthousiasme, intérêt pour activité en y étant poussé	•Inhibition totale, apathie, indifférent et se désintéresse de tout									
Reactions a l'examen de la cavité buccale. (SDD)	•Ouvre la bouche sans difficulté. •Tire la langue facilement. •Accepte l'abaisse langue	•Limitation de l'ouverture de la bouche. •Refuse l'abaisse langue	•Ouverture de la bouche impossible.									
Attitude antalgique dans les mouvements de la bouche (SDD)	•Parle. •Déglutit sa salive normalement. •Prend sa sucette ou son pouce.	•Economise ses mots. •Prononciation altérée. •Déglutit sa salive plus rarement.	•Ne parle pas. •Ne déglutit plus sa salive. •Bave et crache. •Ne prend plus ni tétine ni pouce.									
Comportement alimentaire (SDD)	•Alimentation normale	•Accepte de manger certains aliments mixés ou liquides.	•Refus alimentaire.									
			TOTAL									

ATTENTION : A MODIFIER COMME CONVENU LE 09 .11. 12, après discussion avec le groupe douleur SFCE

1^{er} projet : période d'essai : évaluer comment cette échelle a été perçue et utilisée en interrogeant les infirmières

Le questionnaire est destiné aux 48 infirmie(è)res des services de l'IHOP (Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique à Lyon) demandant leur avis sur l'utilisation, les difficultés, les améliorations à apporter à cet outils...

- ✘ Réponse au questionnaire : Sur 48 infirmi(è)res interrogées : 31 réponses soit un taux de réponse de 64%.
 - 69% de l'unité de médecine conventionnelle et de semaine.
 - 59% de l'unité protégée.
- ✘ Résultats :
 - 100% trouve le questionnaire simple à remplir.
 - 35 % l'utilise systématiquement, 58 % l'utilise en situation particulière et et 6 % ne l'utilise jamais.
 - 58 % n'ont pas de difficulté lors du remplissage et 35 % en ont.

- ✘ Les principales difficultés sont rencontrées par le personnel de l'unité protégée : greffes, enfants plus petits...
 - « items non adaptés aux nourrissons » « aux plus petits » (notamment les plaintes somatiques et attitudes antalgiques)
 - « items trop extrême »
 - « items mal adaptés à l'enfant »
 - « items trop fermés »
 - « items qui ne correspondent pas toujours à la situation »

- ✘ Quant au service de médecine conventionnelle, la seule difficulté concerne les équipes de nuit :
 - « certains éléments non évaluables la nuit »
 - « des items ne peuvent pas être remplis la nuit »

Les améliorations à apporter :

- ✘ Des améliorations ont été demandées par l'équipe de l'unité protégée :
 - “à adapter pour nourrissons”, “aux tranches d'âge que l'on rencontre”
 - “ à adapter pour enfants qui ne parlent pas ou ayant une compréhension différente (handicap, autisme...)”
 - “trop d'items”, “certains sont à modifier”

2^{ème} projet : étude prospective

- ✘ comparaison score HEDEN mucite et EVA.
- ✘ Période de 6 mois
- ✘ HEDEN mucite faite par l'infirmière
- ✘ EVA faite par auxiliaire de puériculture
- ✘ En cours...

Conclusion :

- ✘ Les soignants de l'IHOP interrogés sont dans l'ensemble satisfaits de cet outil et l'utilisent de façon régulière, en particulier dans les services d'hospitalisation conventionnelle.
- ✘ Etapes futures:
 - Analyse des résultats de l'étude prospective
 - Partage d'expérience avec les membres du groupe SFCE Douleur
 - Utilisation de l'échelle dans d'autres services d'oncologie?
 - Modifications du vocabulaire de certains items ?

VII – Mucite : les dernières parutions de la MASSC/ISOO et autres articles en oncologie pédiatrique.

Claudine SCHMITT - CHU NANCY.cf diaporama site SFCE Comité douleur

MASCC/ ISOO: Mise à jour Guidelines par rapport à 2007

- Publications du Mucositis Study Group
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer /International Society of Oral Oncology
- **Guidelines** : analyse méthodologique de publications indexées jusqu'au 31/12:2010
- - **Recommandations**
- - **Suggestions**
- - **Pas de guidelines**

Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy

- 22 études cliniques et 2 méta -analyses
- Articles : Prévention et ou traitement (glaçons)
- Intérêt pour les drogues à demi-vie – courte : 5 Fu et Melphalan
- **Résultats:**
-

1. Recommandation: en prévention mucite après bolus 5 Fu et

2. Suggestion: prévention mucite après HD Melphalan avec ou sans TBI

- en bouche pendant 30mn
(pas d'études en double aveugle)

- faire mêmes études pour autres drogues à demi vie courte

Peterson DE et al.. Support Care Cancer 09:2012

Systematic review of oral cytokines and growth factors for management of oral mucositis in cancer patients

- 64 études cliniques et 3 revues systématiques avec méta- analyses
- Articles : prévention et traitement
- **Résultats:**
-

1. Recommandation:

- KGF1 (palifermine) 60µg/kg/j ; 3 j avant chimio HD et TBI et 3 j après - auto greffe
(en Hématologie maligne)

2. Suggestion:

- contre GM-CSF en bain de bouche pour prévenir mucite après allo ou auto CSP

3. Pas de guidelines pour les autres facteurs étudiés

Raber-Durlacher JE. et al.. Support Care Cancer 09:2012

Systematic review of oral cytokines and growth factors for management of oral mucositis in cancer patients :
discussion

- 64 études cliniques et 3 revues systématiques avec méta- analyses
- Articles : prévention et traitement
- **Résultats:**

1. Recommandation - discussion:

- KGF1 (palifermine) et allo GREFFE :

Pas d'influence sur GVH aigue et chronique

2. Pas de guidelines pour CT (tumeurs solides ou en Hémato)

3. Recommandation pour recherche :

- TFF peptides (intestinal trefoil factor)
- hKGF transfert gene (RT)
- Facteurs de croissance : enfants et adolescents

Raber-Durlacher JE. et al.. Support Care Cancer 09:2012

Systematic review of laser and other light therapy for management of oral mucositis in cancer patients

24 études cliniques et pas de revues systématiques avec méta- analyses

- Articles : prévention et traitement
- **Résultats:**
-

1. Une nouvelle Recommandation:

- Laser (LO 650 nm ; puissance 40mW; 2 J/cm²) : prévention mucite après transplantation en hémato; chimio HD avec ou sans TBI- adultes

2. Une nouvelle Suggestion:

- Laser (LO 632.8 nm) ; prévention mucite avant RT sans chimio ; cancers tête et cou ;

3. Pas de guidelines pour les autres sources de lumières et pour les autres populations

4. Discussion : encourager études ≠ populations de cancers

Migliorati C. et al.. Support Care Cancer 09:2012

Les autres publications :

- **Questionnaire d'auto évaluation de la mucite**
- **Morphine et cellules épithéliales cavité buccale**
- **Prevention de la mucite orale chez l'enfant en cancérologie : revue systématique ; étude en Australie**

Psychometric properties of the Oral Mucositis Daily Questionnaire for child self report and importance of mucositis in children treated with chemotherapy

- Questionnaire d'auto évaluation de la mucite
- Ages compris entre 12 et 18 ans
- Leucémies – lymphomes – transplantation
- 21 jours

- Échelles de références : OMS – FACT-ECS – VASC
- Objectif primaire : propriétés psychométriques du OMDQ
Manji A. et al .. Support Care Cancer 2012.20:1251-1258

Résultats

- Validité / OMS – FACT-ECS – VASC/ pour les items : douleur – salivation- boire – manger
- Corrélations plus faible pour : parler et dormir
- Pas de corrélations : diarrhée et mucite
- Discussion : Questionnaire d’auto évaluation de la mucite
- 15 enfants : 27% ont eu une mucite préalable
importance de l’impact d’une mucite sévère +++

Morphine stimulates Cell migration of Oral Epithelial Cells by Delta- Opioid Receptor Activation

- Application opioïdes en topiques locaux : morphine
- Cultures cellulaires d’épithélium buccal lésé par scratch test:
- Expression des récepteurs agonistes opioïdes MOR, DOR, KOR
- Morphine facilite la migration des cellules épithéliales orales (dose dépendante):rôle prépondérant du récepteur delta (1° étape avant réparation cellulaire); même pathway que TGF beta
- Discussion : modèles plus complexes in vitro et in vivo

Charbaji N.et al... PLOS ONE /www; plosone.org

Prevention of oral mucositis in children receiving cancer therapy: A systematic review and evidence – based medicine

Analyse littérature scientifique: ➔12/20

Critères définis de sélection

Check list:18

Résultats:

- 27 /16.471

7 articles chlorhexidine en bain de bouche

3 Laser

1 ou 2 articles:

BdB avec benzydamine,oral sucralfate ,iseganan GMCSF, oral et entéral glutamine, prostaglandines E2, propanthéline,cryothérapie, chewing- gum

Résultats:

- oui pour l’utilisation d’un protocole oral
- ne pas utiliser sucralfate sus pension, prostaglandines et Bd B GMCSF
- plus d’investigations pour: Chlorhexidine seule, laser et glutamine

Qutob AF.et al.. Oral Oncology 201