

COMPTE RENDU DE LA REUNION SFCE DOULEUR

29 novembre 2013

I – LES NEWS :

Perrine MAREC BERARD (Lyon) cf diaporama site SFCE

Les congrès et réunions en cours ou à venir

1. 20^{ème} Journée "La douleur de l'enfant. Quelles réponses ? Paris Unesco. 2, 3 et 4 Décembre 2013
2. 30^{ème} congrès de la Société Française de psycho-oncologie – Paris - 11, 12 et 13 décembre 2013
3. Conférence débat : les soins douloureux en pédiatrie, quand commence la violence ? – hôpital Trousseau – 10 décembre 2013 de 17h 00 à 19h00
4. 15th World Congress on Pain (IASP) . Buenos Aires – Argentine. 7 - 11 Octobre 2014
5. 14^{ème} congrès national de la SFETD. - Toulouse. 19 -21 Novembre – 2014
6. 6^{ème} congrès francophone de soins palliatifs pédiatriques – Saint Malo - 02 et 03 octobre 2014

Publications : peu nombreuses ces 6 derniers mois

Nouveaux antalgiques

Les canabinoïdes :

- Le Sativex, médicament dérivé du cannabis, bientôt autorisé en France (laboratoire Almirall). Dépôt de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Réponse attendue fin 2013

La codéine est-elle morte ?

- L'agence européenne a lancé une alerte conseillant de ne plus utiliser de codéine chez les enfants de moins de 12 ans.
- L'ANSM a très rapidement relayé l'information de l'agence européenne dans un communiqué du 12 avril 2013 en recommandant:
 - de n'utiliser la codéine chez l'enfant de plus de 12 ans qu'après échec du paracétamol et/ou AINS
 - de ne plus utiliser ce produit chez les enfants de moins de 12 ans
 - de ne plus utiliser ce produit après amygdalectomie ou adénoïdectomie
 - de ne plus utiliser ce produit chez la femme qui allaite«
- Il s'agit donc de **recommandations** et non de **contre indications**.

Que peut-on proposer en hémato- oncologie ?

Le groupe douleur de la SFP propose d'élargir la place des AINS

- Problème des AINS et chimio thérapie
- Risque d'augmenter le nombre d'effets indésirables
- Et problèmes des enfants nécessitant des antalgiques au long cours
→ Proposition de texte en cours à discuter avec le groupe

Formation et enseignement

- DIU douleur et soins palliatifs pédiatriques
 - Troisième session Sept 2012-2014
- DIU douleur de l'enfant en pratique quotidienne
 - Trousseau Bicêtre
 - Sixième session 2013-2014

Protocoles et groupes de travail SFCE

- DN4 adaptation chez l'enfant (*Petronella RACHIERU*)
- Méningites carcinomateuses (*N Gaspard*)
 - *Recommandations (N Gaspard)*
- Laser et mucites (*N Sirvent, P Marec-berard*)
- Reco douleurs rebelles enfant
 - Oya, Sophie, Chantal, Daniel, Justine, Cyril
- Groupe TENS (*équipe Curie*)
- Groupe HEDEN Mucite (*Lyon, Nancy, Curie, Lilles et IGR*)

Evolution du groupe douleur :

- Réunion tel en novembre (DO, NG, CL, CS, PMB)
- Objectifs: mieux répondre aux demandes de la SFCE
 - Publication
 - Recherche clinique
 - Favoriser +++ travaux paramédicaux
 - Internationalisation
- Plusieurs points ont été discutés
 - Mailing liste infirmières référentes par centre
 - Contacts avec industriels pour participation essais antalgiques en tant que groupe national
 - Tableau de suivi des projets avec timing congrès pour soumettre au nom du groupe
 - Publier dans la revue d'onco-hémato pédiatrie de la sfce
 - Les travaux
 - Les recommandations
 - Les projets infirmiers
 - Répertoire des activités d'enseignement (thème douleur et cancer)
 - DIU/DU
 - Capacité
 - DESC
- Changements des statuts SFCE (Nov 2013)
 - Possibilité pour les paramédicaux de devenir membres
 - Candidature en Septembre
 - Décision Novembre 2014
 - Lettre de motivation
 - 1 lettre de parrainage par un membre du centre d'appartenance
- Les nouvelles possibilités pour les infirmières
 - Plan cancer 3 → postes d'infirmières cliniciennes ...
 - publier
 - Comment monter des projets de recherche
 - Comment vous aider à trouver des financements
 - Démarches DPC

II – APPROCHE CULTURELLE DE LA DOULEUR : cf diaporama et textes, site SFCE

Catherine LE GRAND SEBILLE (Lille)

L'anthropologie comme science de l'homme cherche à rendre compte de la diversité des cultures et de l'unité de l'esprit humain

- L'anthropologie rend compte de cette caractéristique proprement humaine qui consiste à attribuer du sens au monde et aux événements biologiques. Cette traduction de l'expérience sensible en un système sémantique, c'est ce que nous appelons le symbolique. L'activité symbolique ne saurait relever du seul individu, elle implique un collectif partageant les mêmes symboles sociaux.
- La culture est l'ensemble des conduites, savoirs, savoir-faire, savoir-être caractéristiques d'un groupe humain ou d'une société donnée, ces activités étant acquises par un processus d'apprentissage, et transmises à l'ensemble de ses membres.
- Ce qui concerne les événements du corps tels que la maladie, la douleur, le vieillissement ou la mort, ce vécu empirique qui exige une interprétation, fait pleinement partie de la culture en ce qu'elle élabore toujours et partout des modes de représentation, d'interprétation et d'action.

Anthropologie des expressions de la douleur et du chagrin

- On peut définir la douleur en reprenant les propositions très fécondes de David Le Breton : La douleur ressentie n'est jamais un simple flux sensoriel, mais une perception qui concerne chaque sujet dans son rapport au monde, à son environnement, à sa culture. La douleur est simultanément éprouvée et évaluée, intégrée en termes de signification et de valeur. Jamais purement physiologique, profondément subjective, elle relève d'une symbolique et se trouve marquée par l'appartenance culturelle. David Le Breton, *Anthropologie de la douleur*, Métailié, 1995

Préoccupation quant à la douleur: un invariant humain

- La douleur est au cœur des rapports qu'entretiennent les humains avec leurs thérapeutes. Toutes les communautés humaines ont tenté collectivement de faire face au malheur. Elles ont confié à quelques-uns de leurs représentants – sorcier, chaman, médecin, (le nom importe peu) – le soin d'atténuer au moins la manifestation physique de cette souffrance.

Une pharmacopée antalgique ancienne

- Toutes les sociétés se sont préoccupées de la douleur, toutes ont développé une pharmacopée antalgique, mais sans l'appliquer dans tous les cas où elle pouvait apporter un soulagement. Ce fût le cas pour la France où la plupart des substances de synthèse (morphine, antipyrine, aspirine) qui constituent encore aujourd'hui nos traitements courants étaient déjà, à la fin du XIXe siècle, découvertes, produites et commercialisées. Pourtant, leur usage est resté peu répandu, victime de résistances multiples tant médicales que religieuses. Voir Jean-Pierre Peter.

- L'anthropologie s'intéresse à la diversité des manifestations à la fois intimes et sociales de la douleur et du chagrin, à ce qui suscite souvent des interrogations chez les soignants.
- Que comprendre, en effet, des cris, des pleurs ou de l'absence de manifestations de la douleur ? Du cri malgré l'antalgie ?
- Le cri ou le silence gardé sont, selon les normes culturelles, et dans une symétrie inversée, toujours signe, appel, signal en direction de l'autre, du groupe, du social, de l'au-delà.
- On pourrait opposer les pratiques qui ont cours dans les sociétés inuits (du Canada Arctique, essentiellement) plutôt silencieuses, quand on les compare aux attitudes plus bruyantes des sociétés d'Afrique du Nord. Pourtant ici et là, on constate le rôle fondamental des "femmes qui aident" dans l'accompagnement des douleurs et souffrances liées aux grands passages: naissance et mort.
- Dans une géographie de la douleur très contrastée, le fait de laisser exprimer des gémissements, une plainte, des cris, peut être une nécessité sociale. Lors de cet événement vital, porteur d'une profonde émotion collective, le cri est alors un langage qui informe le réseau d'interconnaissance.
- Comme marqueur symbolique, le cri transcende la seule douleur intime pour instaurer des liens entre les vivants.
- Mentionnons que Freud dans l'"Esquisse d'une psychologie scientifique" parle du cri dans d'autres contextes et dit ceci: "le cri - voie de décharge - a une fonction secondaire d'une extrême importance: celle de compréhension mutuelle".
- "Voilà que, grâce aux pleureuses, nous découvrons" comme l'écrit Juan-David Nasio dans un de ses livres, "que le cri peut aussi calmer la douleur".

La douleur a ses rites que l'on ne transgresse pas pour ne pas choquer profondément l'entourage

- La femme, ou l'homme, souffrant suit la voie que les traditions lui tracent et l'expression individuelle de la douleur se coule au sein de formes ritualisées nourrissant l'attente des témoins. Là où il est de rigueur d'endurer sa peine avec fermeté, la femme ou l'homme submergé et qui bouleverse l'attente des autres par sa propension à la plainte et aux larmes encourt la réprobation muette ou l'exhortation à mieux se tenir. Ce décalage avec la discrétion habituelle suscite des marques d'incompréhension.
- A l'inverse là où la ritualisation de la douleur appelle la dramatisation, on comprend mal celle ou celui qui intériorise sa peine et ses souffrances. La plainte ou le silence ont ainsi valeur de langage qui confirme à l'entourage le bon déroulement du processus en cours, celui de l'agonie par exemple.
- Si la douleur en tant que telle est une constante transculturelle, il n'y a pas pourtant, pour l'anthropologue, de douleur "objective". "Les données sensibles de la douleur sont toujours fournies au-dedans d'une culture donnée".
- Cf. Michaël Singleton, "Du leurre de la douleur" in *Souffrances. Corps et âme, épreuves partagées*. Revue Autrement, n°142, février 1994, p.160.

- Rien n'existe d'humain qui soit "hors culture", même si la douleur est d'abord une expérience solitaire, une épreuve singulière. Comme le dit bien ce proverbe touareg, dans une société où pourtant le collectif est tout: *"Seul celui qui est dans la douleur la ressent"*. *Les Gens de la Parole disent. Proverbes touaregs de l'Azawagh*, traduits et commentés par Alhassane ag Solimane et Saskia Walentowitz, ed. Kephalaria, 1996.

Médecine additive/Médecine soustractive

- La biomédecine véhicule des définitions et des représentations culturelles de l'hygiène, de la maladie et du malade, et s'ancre dans une organisation d'un système sanitaire et social basé sur des dimensions biophysiques et s'appuyant sur la primauté de capacités techniques. La sophistication de ces investigations diagnostiques est bien connue.
- Dans ce système, on juge déplacés l'aide, les conseils des profanes et on valorise la « scientificité » des professionnels de la santé. Cette biomédecine allopathique a une visée historiquement soustractive : (saignée, chirurgie, prélèvement de sang et de tissus, régime alimentaire, ponctions...). Mais ceci est loin d'être universel.
- Dans les thérapeutiques traditionnelles où l'on considère plutôt que la maladie est le signe d'une absence, d'une défaillance, la fin d'une protection ou la perte d'une composante de la personne, il s'agit pour y remédier, de développer une médecine additive.
- On attend dans ce cas, des apports thérapeutiques comme des nourritures, des médicaments, des transfusions, et surtout des visites de la famille, des proches. On préférera rester au lit en disant sa perte de force et on se sentira agressé par les stimulations des soignants biomédicaux « soustractifs ».

Conclusion

- La médecine est aussi un fait de relation, elle relève d'une culture professionnelle, nuancée par la culture propre du soignant. Trop souvent l'attitude du professionnel consiste à contourner la culture profane qui imprègne le jugement et les attitudes des patients et de leur famille, parce qu'il ne la comprend pas. Alors les motifs de malentendus foisonnent.
- Il serait préférable que le déchiffrement soit mutuel, et même collectif. Que l'entourage du patient soit sollicité, écouté dans sa vision du monde, du corps, de la maladie pour qu'un échange s'instaure à travers la négociation et le compromis. Que le professionnel développe sa curiosité des autres!

III – NOUVELLES DES PROTOCOLES EN COURS :

DN4 pédiatrique : Petronella RACHIERU

L'étude n'est pas terminée, il manque encore beaucoup de feuillets à récupérer. D'autres centres et consultations douleurs doivent s'investir si on veut réussir à atteindre les 300 cas requis pour la validation de l'outil.

HEDEN Mucite :

1. LYON : Sarah Hubert/Blandine Debard Sautel

L'équipe soignante trouvait l'outil HEDEN mal adapté à l'évaluation de la douleur des mucites chez le petit enfant (vocabulaire, expression de la douleur, attitudes antalgiques) :

- ➔ Groupe de travail infirmier et médical (oncologue et stomatologue) mis en place pour adapter le vocabulaire à la sphère orale et à la douleur de mucite
- ➔ Proposition d'une nouvelle échelle en utilisation à l'IHOP depuis 2007

Le projet : établir une corrélation entre score HEDEN mucite et EVA afin de valider cette échelle de douleur utilisée à Lyon (IDE/AP).

- Au préalable, un questionnaire a été donné aux soignants de l'IHOP afin d'en évaluer la capacité d'utilisation. (questionnaire satisfaisant)
- Lors de la 1^{ère} présentation à la SFCE de ce travail en mai 2013: plusieurs centres ont proposé de la mettre en place dans leurs services (Etude multicentrique sur 6 mois). Nous avons aussi fait quelques modifications de l'échelle pendant cette réunion

Etude prospective à Lyon :

- L'étude prospective a débuté en juin 2013
- Dans le service protégé
- Remplissage systématique pluriquotidien
 - HEDEN Mucite
 - EVA (soignants si < 6 ans, enfant si > 6 ans)
- 21 patients en greffe.
- Seulement 17 patients avec grilles exploitables:
 - Représentant 254 cotations
 - 111 totalement exploitables (valeur EVA/HEDEN)
- Raisons:
 - mauvaise compréhension des consignes
 - Manque de régularité dans le remplissage

Mesures correctives :

- Refaire des formations pour apporter des précisions sur les modalités de remplissage des grilles de cotation.

- Finir l'étude laser qui nous permettra d'inclure d'autres patients dans cette étude.
- Lors de la dernière réunion, nous avons évoqué aussi la création d'un « Kit 3 réglettes » (EVA/Echelle visages/2 HEDEN); il est en essai dans l'unité protégée et accroché dans chaque chambre. Il va être prochainement financé par APICIL

Conclusions et perspectives :

- Résultats trop préliminaires pour conclure
- Etude prospective à poursuivre pour inclure 50 patients
- Extension à d'autres services et partage d'expérience
- Formaliser une étude de validation avec méthodologie statistique adaptée si les résultats de cette étude préliminaire se révèlent encourageants

2. Paris Institut Curie : Anna Kerouanton

Remise de l'échelle HEDEN MUCITE à l'équipe infirmière, pendant 5 mois, avec un questionnaire à remplir ensuite, avec pour consigne :

Une échelle à remplir pour chaque patient concerné par ces 3 critères :

- Enfants avec mucite
- Enfants < 6 ans
- EVA non réalisable

Remettre l'évaluation dans porte document fourni

Avec, cependant quelques limites :

- Échelles remises dans le dossier patient et non dans la pochette dédiée
- Échelles non utilisées par toutes les infirmières
- Mauvaise communication de notre part sur nos attentes?
- Pas assez de disponibilité de l'équipe (mouvement de personnel,...)

Résultats:

19 infirmières ont répondu au questionnaire. (74 % ont utilisé l'échelle et 26 % pas utilisé). 100% l'ont trouvé facile d'utilisation.

« Utilisez-vous HEDEN mucite pour évaluer la douleur de la mucite ? »

- 7% ne l'ont pas utilisé
- 50% l'ont utilisé de façon systématique (dès les premiers signes de mucite)
- 43% ne l'ont pas utilisé de façon systématique mais :
 - dès apparition de **douleurs de mucite**,
 - dès **échec échelles habituelles**,
 - seulement quand **déjà mise en place**.

Les difficultés pour compléter les questionnaires :

- item « examen de la **cavité buccale** »
- item « **évaluation de l'alimentation** » (parfois juste pas faim)
- Utilisation de la grille d'évaluation **la nuit**
- item « **utilisation de la parole** » (pas toujours adaptée à l'âge de l'enfant)

Suggestions d'amélioration :

- Modifier la partie abaisse-langue
- Adaptation de la grille à la nuit
- Comportement alimentaire à adapter (Anorexie médicamenteuse, âge de l'enfant)
- Plutôt que "M.S.N." laisser des cases libres pour mettre ses propres horaires.

IV – HYPNO ANALGESIE : où se former, comment trouver les personnes ressources :

Pascale THIBAUT (Paris) ;cf diaporama site SFCE

Hypnose et Pratiques psycho- corporelles

- Hypnose = Pratique Psycho- corporelle (PPC)
- Dérivées de l'hypnose : Sophrologie et Distraction

Définition des PPC

- Les PPC sont l'ensemble des approches qui partant du corps, ou se servant du corps comme médiateur, ont une action sur le psychisme, et inversement
- Actions
 - psychothérapeutique,
 - prophylactique et préventive

PPC et médecines complémentaires

- Médecine occidentale performante
- Déficit de prise en considération de certains problèmes en particulier dans les pathologies chroniques
- Développement des MAC (PPC en font partie) a entraîné une modification du paysage thérapeutique mondial
- Reconnaissance par l'OMS

OMS et MAC

- Plan stratégique mondial ayant pour but de mieux informer sur ces pratiques et de les évaluer.

Recours à une pratique de soin dite « parallèle » au moins une fois : chiffres fournis en 2002 par l' OMS

- France : 75% de la population
- Canada : 70%,
- Australie : 48%,
- USA : 42%.

Plan douleur en France -2006/2010 : Priorité 3

Amélioration des modalités de traitements médicamenteux et d'utilisation des méthodes non pharmacologiques

Les professionnels et les usagers les reconnaissent comme efficaces. Il s'agit de techniques réalisées par des professionnels de santé qualifiés : traitements physiques...., méthodes psycho-corporelles ou comportementales (hypnose, relaxation, sophrologie).

RBP enfant juin 2009 :

« L'anxiété majorant la perception de la douleur, des moyens non médicamenteux peuvent contribuer à sa diminution : ...**détournement de l'attention, distraction** ».

Hypnose

- État naturel
- Méthode thérapeutique : hypnothérapie
- État de transe : état hypnotique

Hypno-analgésie :

Utilisation de l'hypnose dans le cadre du soulagement et de la prévention de la douleur

Effets de l'hypnose sur la douleur

1999 : Pierre Rainville met en évidence l'influence de l'hypnose sur les zones cérébrales concernées par la douleur (imagerie)

Qui peut se former en hypnoanalgésie

- Toute personne titulaire d'un diplôme en santé (CSP): médecin, infirmier, kinésithérapeute, aide-soignant ou auxiliaire de puériculture, etc.
- Psychologues et psychothérapeutes
- L'utilisation de l'hypno-analgésie reste dans le cadre de la profession de chacun
- Engagement de ne pas utiliser les compétences en hypnose à des fins ne correspondant pas à sa fonction

La formation

- Plusieurs niveaux :
 - Hypnose conversationnelle
 - Hypno-analgésie
 - Hypnothérapie : réservée aux psychologues et psychothérapeutes

Pour être efficace, Sensibiliser une équipe plutôt que former uniquement quelques personnes

Hypnose conversationnelle

- **Le cerveau n'entend pas la négation...**

« Concentrez-vous ... je ne veux pas que vous pensiez à une Tour Eiffel scintillante »

« N'aie pas peur ... »

« Tu n'auras pas mal ... »

« Ne t'inquiète pas ... »

« Ne tombe pas ... »

« N'oublie pas ton cartable ... »

- **Projeter le patient dans le futur du geste**

« tu pourras tellement mieux jouer avec les copains si tu mets ton pyjama ... »

« tu pourras regarder la télé juste après que je t'ai ausculté »

« tu pourras tellement mieux marcher après l'opération ... »

- Favoriser la confiance
- Répéter des paroles rassurantes :
 - « tu fais cela très bien »
 - « tu fais exactement ce qu'il faut que tu fasses pour toi.... »
- Mettre de l'importance sur la confiance, la fierté, la joie, la satisfaction, la sérénité
- Répéter les mots « confortable », « facilement », « détendu »
- Dire « tu peux peut être » au lieu de « tu essaies »
- Utiliser souvent « c'est bien, c'est très, très, bien »

Hypno-analgésie et autres PPC

Association de différentes pratiques :

- Massages
- Relaxation
- Art-thérapie
- Etc.
- Identification des points communs et des différences
- Le choix d'une pratique est à mettre en lien avec les ressources du patient

Les lieux de formation

- **CFHTB** : confédération francophone d'hypnose et de thérapies brèves
- **IFFPPC** : Institut Français des Pratiques Psychocorporelles
- **DU** Pratiques Psychocorporelles Paris XI
- Diplômes Universitaires d'hypnose (Paris XI, Lyon, Nantes, Montpellier, etc.)

V – LES EFFETS NON ANTAGIQUES DE LA MORPHINE :

Sophie LAURENT IGR – Paris

L'équilibre complexe entre sécurité et service rendu d'une médication / débat public – débat scientifique :

Effets antalgiques de la morphine=Combat de ces dernières décennies mais les effets (délétères ?) à long terme sont inconnus (besoin d'études)

Exemple récent : limitation de l'utilisation de la codéine par l'EMA au vu d'articles faisant état de risques graves par utilisation de la codéine après amygdalectomie (*Racoosin NEJM 2013; Kelly Pediatrics 2012*)

Douleurs chroniques non cancéreuses et opioïdes: des données d'abord rassurantes

Utilisation des opioïdes en pédiatrie

- ✓ En post opératoire: en l'absence d'ALR, le recours à la morphine est recommandé après chirurgie associée à une douleur post opératoire intense.
- ✓ Douleur neuropathique : chez l'enfant, il est recommandé d'utiliser en 1^{ère} intention soit la GAPENTINE 10 à 30 mg/kg en 3 prises, soit AMITIPTYLINE 0,3 à 1 mg/kg/j en une prise vespérale. Le choix de la molécule repose sur l'efficacité mais également sur les effets secondaires, et sur une action éventuelle sur les comorbidités
- ✓ Brûlures (douleur parfois assez forte pour justifier le recours à la morphine), fractures, douleurs abdominales aiguës FID, mucites, amygdalectomie, crise drépanocytaire.

Douleurs chroniques non cancéreuses et opioïdes: ... jusqu'aux données qui alertent

Le retour de bâton de l'utilisation de la morphine en douleur chronique non cancéreuse

- ✓ La plupart des études montrent une efficacité sur le soulagement de la douleur sur le court et moyen terme, mais pas sur le long terme
- ✓ Les opioïdes ne sont pas supérieurs aux AINS, antidépresseurs tricycliques ou antiépileptiques pour diminuer la douleur ou l'incapacité
- ✓ Pas d'évidence à long terme de l'amélioration des capacités fonctionnelles, cognitives ou émotionnelles des patients avec un traitement opioïde à long terme
- ✓ Taux élevé d'effets secondaires pour la majorité des patients

Utilisation des opioïdes au cours du temps

1970 : utilisation de opioïdes en douleur cancéreuse – échelle OMS

1980 – 2000 : utilisation des opioïdes en douleur chronique non cancéreuse

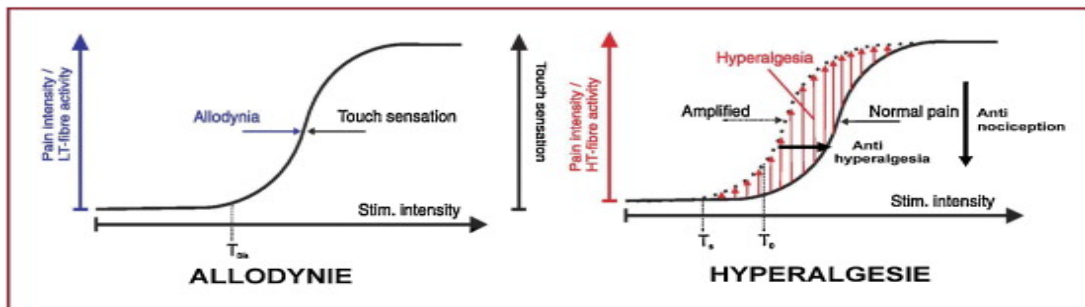
2000 : doute sur le rapport bénéfice – risque des opioïdes en douleur non cancéreuse.

2010 : Balance bénéfique – risque des opioïdes en oncologie ?

Balance bénéfique/risque des opioïdes en Oncologie

- **Effets à court/moyen terme:**
 - ✓ Les effets secondaires sont acceptés
 - ✓ Le risque d'addiction est limité si l'on respecte les bonnes pratiques
 - ✓ L'hyperalgésie est limitée en clinique en douleur chronique cancéreuse
- **Effets à long terme:**
 - ✓ Effet sur le risque de récurrence / Effet sur la survie
 - ✓ Effet sur l'immunité
 - ✓ Effet sur les infections
 - ✓ Effet endocrinien

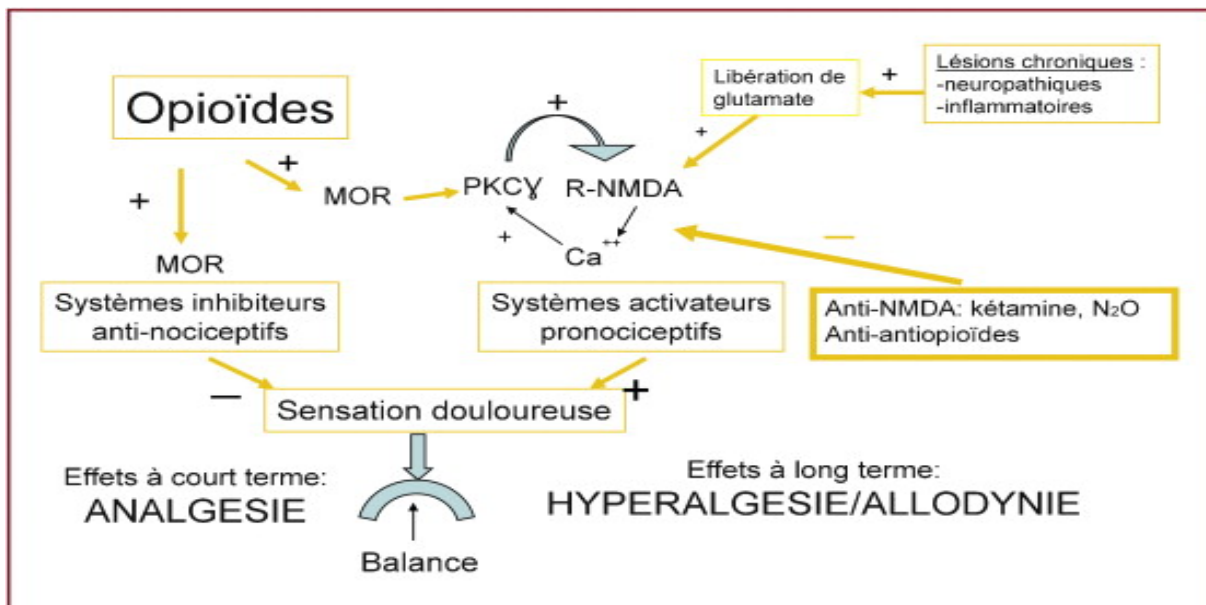
1. L'hyperalgésie induite par les opioïdes (Bernard Calvino) : dualité de l'effet des opioïdes



Hyperalgésie est différente de la tolérance.

Si tolérance : augmentation des doses d'opioïdes

Si hyper algésie : baisse des doses d'opioïdes



2. Opioïdes et croissance tumorale / impact sur la survie ?

Le big bang en 2012 :

Plusieurs publications font état de l'interaction des opioïdes avec la croissance des cellules tumorales (expression des récepteurs mu sur les cellules cancéreuses et effet bénéfique de son antagonisation)

Quels sont les liens entre opioïdes, anesthésiques locaux et généraux et la biologie des cancers ?

La voix de la raison : D'autres publications viennent contredire ces données

- L'intervention précoce des équipes de soins palliatifs – et l'augmentation de la dose de morphinique qui peut en résulter - ne diminue pas la durée de vie : New England 2010 ; 363
- Des Études en fait contradictoires:

- Certaines montrant un effet inhibiteur du développement tumoral de la morphine sur des lignées cellulaires tumorales ou des modèles animaux: doses élevées en usage chronique
- D'autres montrant un effet d'augmentation de la croissance tumorale par la morphine in vivo et in vitro, et module l'angiogénèse: Mais doses faibles d'opioïdes ou dose unique
- Également rôle direct des récepteurs opioïdes mu sur la croissance tumorale et l'évolution métastatique

En Conclusion :

- **La morphine interagit avec la croissance tumorale, l'angiogénèse, et la dissémination des tumeurs**
- **Mais La morphine interagit de manière contradictoire en fonction des études, des doses utilisées, des lignées cellulaires étudiées, des temps d'exposition aux opioïdes**
- **Le récepteur opioïde mu semblerait être plutôt promoteur de la croissance tumorale et des métastases**
- **Il n'y a pas d'études cliniques actuellement permettant de statuer sur un effet négatif des opioïdes, des cohortes sont en cours**
- **Pas d'effet prouvé non plus sur l'utilisation des opioïdes au cours de l'anesthésie**

VI – PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR DE L'ADULTE EN ONCOLOGIE, QU'EST-CE QUI A CHANGE ?

Thierry DELORME (Institut Curie Paris), cf diaporama sur le site de la SFCE

Situation du cancer en France en 2012 :

749 000 personnes traitées pour un cancer (chirurgie et/ou chimiothérapie et/ou radiothérapie) en France en 2011 – source INCa)

Prévalence de la douleur selon la phase de traitement du cancer : curatif 50,3 % et avancé : 58 %

La douleur neuropathique (DN) à traiter (*au premier plan selon les patients ET « sévérité » non E*) représente 16.9 à 23.8% des douleurs (44% des douleurs intenses) quand le cancer est actif.

Douleur du cancer : prise en charge actuelle.

Résultats 2010 comparés aux données existantes

- Pain management index (PMI)
 - ✓ Score douleur : 0 (pas douleur) à 3 (intense)
 - ✓ Score antalgique : 0 (aucun) à 3 (palier III OMS)
 - ✓ PMI = score antalgique – score douleur

Score négatif : inadéquation entre puissance antalgique et douleur. (ex -3 = douleur intense non traitée)

- Méthode de référence dans la littérature même si il existe des biais
 - ✓ Revue littérature période ancienne (1987-2007; 26 études- *Deandrea 2008*) ;
 - ✓ **PMI négatif pour 43% des patients.**

Comparaison entre 2010 et résultats historiques (France 1991 et 2004) : 63% patients « sous traités », pas de progrès depuis 1991

Approche complémentaire : selon « sévérité » (France 2010)

PMI : problème de biais pour analyse des traitements

291 patients en situation de cancer avancé :

- Ne présentaient pas de DN au premier plan

- N'étaient pas traités OU recevaient traitement antalgique non modifiés dans les 48 dernières heures : -> Élimination situations biaisant analyse de l'efficacité des antalgiques selon les paliers OMS

- Toutes intensités confondues (**291 patients**)
 - 15% sont soulagés par les traitements en cours
 - 14% sont spontanément peu douloureux et non traités, même si dans l'absolu un traitement antalgique pourrait être discuté.
 - 55% sont « sous traités »

Les défis :

1- gérer le quotidien :

• 749 000 personnes/an traitées pour un cancer
douleur (y compris en « curatif ») : 1/2 - 2/3

douleur persiste > 3 mois : 1/2

douleur neuropathique au premier plan : 1/5 – 1/3

douleur « modérée à forte » : 1/2 - 2/3

- Persistance discordance entre résultat attendus du traitement antalgique et réalité
- 1/2 - 2/3 traitements sont insuffisants
- 1/3 douleur faible (spontanée ou grâce aux antalgiques)
- Pas/peu de progrès en 20 ans

2 – gérer les douleurs rebelles :

- Avec une prise en charge quotidienne optimale : 20% de douleurs qui ne seront pas gérées par les traitements conventionnels
- Problématique de gestion dans la durée (mois, années) avec qualité de vie optimale, dans un contexte de pathologie évolutive et de douleurs induites par les traitements (en particulier chimiothérapies neurotoxiques)
- Les Situations à risque douleur rebelles :
 - Maladies osseuses en échappement (fractures, épidurites)
 - évolutions tumorales impliquant structures neurologiques (plexus y compris SNA, base crâne, petit bassin)

Douleur cancéreuse : traiter la cause

Place grandissante des techniques interventionnelles :

- Alternatives à la chirurgie, à la radiothérapie palliative. Peu invasives
- Techniques de destruction (structures nerveuses, tumeur), de consolidation (ciment)
- Utilisé de plus en plus tôt dans les stratégies (auparavant « palier 4 »)
- Intérêt ? : fenêtre dans le traitement opioïde fort
- Nécessitent des moyens techniques, humains.... Peu ou non valorisées en T2A : peu d'équipes formées, inégalité d'accès aux soins.

L'enjeu est d'agir au bon moment, avant la fracture. Et la priorité est de stabiliser. Pour cela, on établit un score d'instabilité rachidienne néoplasique (entre 0 et 18)

- Si score ≤ 6 : stable

- Si le score est ≥ 7 : justifie une consultation chirurgicale qui entraîne une consultation de dépistage
 - Si score entre 13 et 18 : instable
- Avec ce score, l'intervention est effectuée avant la rupture.
Exemple : pour un cancer du sein avec métastase osseuse et atteinte en C2 (destruction lytique) au lieu de faire arthroplastie

Approche médicamenteuses : techniques interventionnelles

Traitement par voie intrathécale

- Remboursement 1 modèle de pompe implantable pour traitement de la douleur du cancer
- Permet utilisation anesthésiques locaux, Ziconotide (Prialt°)
- Nécessite technicité, moyens humains pour le suivi
- Résultats intéressants en terme efficacité / effets indésirables

Douleurs neuropathiques (séquellaires entre autre) : traitement locaux

Les Traitements par voie générale des douleurs neuropathiques

- **Avantages :** Degré de validation (recommandations) au moins pour la première ligne
- **Inconvénients :**
 - ✓ Effets indésirables possibles (dont prise poids au long cours)
 - ✓ Temps de titration avant efficacité, surtout si 2 molécules ou changement molécule

Alternatives : traitement locaux : moindre degré validation mais rapidité effet (?)

- **1. TENS : difficilement utilisable en cas de polyneuropathie**
- **2. Xylocaine patch :**
 - ✓ Très utilisé mais hors AMM
 - ✓ Pratique +++ sauf pieds et mains
 - ✓ Problème : durée traitement chez répondeurs quand courte durée ne « casse » pas la douleur
- **3. Capsaïcine patch : faisabilité ? Place dans la stratégie de traitement (AMM adulte) non diabétique :** « add on », pour arrêter les traitements par voie générale, dès le départ :

Le composé chimique capsaïcine (8-méthyle N-vanillyle 6-nonénamide) est le composé actif du piment rouge. Capsaïcinoïdes
Activation des récepteurs des vanilloïdes (TRPV1 : *transient receptor potential vanilloid 1*) impliqués dans la transmission des influx douloureux (chaleur)
Pas de brûlure chimique, seulement une sensation de brûlure.
Mode d'action en 2 temps :
Stimulation à court terme, responsable de la douleur à l'application : intense 10 % (?)
Puis Désensibilisation : disparition des sensations initiales de brûlure, augmentation du seuil de détection des sensations douloureuses
Intérêt :

 - Durée de traitement 30 à 60 min.
 - Douleur induite : H -> 7 jours (Intense chez 10% patients, impact des antalgiques (dont kétamine) : variable)
 - Début action : dès 8j chez les très bons répondeurs
 - Puissance effet : soulagement partiel -> disparition de la douleur
 - **Effet** (après 1 ou 2 application) chez répondeurs : **durable 2-3 mois à 24 mois.**

VII – LA CRISE DREPANOCYTAIRE, UNE URGENCE DOULOUREUSE :

Elisabeth FOURNIER-CHARRIERE, Corinne GUITTON (Bicêtre, Paris)

Un exemple de prise en charge, un vendredi soir aux Urgences :

C'est l'histoire de Charlie un adolescent de 14 ans qui est venu aux urgences un vendredi soir, il est porteur d'une drépanocytose homozygote avec multiples hospitalisations.

- ✓ *Dès son arrivée, il passe en priorité dans un box car il se plaint d'une violente douleur de tout le tibia droit sans notion de fièvre, ni traumatisme.*
- ✓ *Il côtoie sa douleur à 10/10 et l'infirmière lui administre sans trop tarder une séance de MEOPA d'une vingtaine de minutes.*
- ✓ *Dans le même temps, une voie veineuse est mise en place et le médecin lui prescrit du Nubain® à raison de 15 mg.*
- ✓ *Une heure après l'administration, l'évaluation de la douleur est à 9/10. Une dose de perfalgan® est alors associée, en plus d'une hyperhydratation à 3l/jour.*
- ✓ *L'évaluation de la douleur durant tout le week-end ne descendra pas en dessous de 8/10 malgré le renouvellement de Nubain® et Perfalgan® en alternance. Charlie reste prostré au fond de son lit en chien de fusil sans avoir le courage de sonner.*

« TOUTE Ressemblance avec des faits existants ou ayant déjà existés n'est que pure coïncidence »

La morale de cette histoire ce n'est pas de nous culpabiliser mais de réfléchir à comment améliorer nos pratiques...

Globalement : Sous traitement des crises douloureuses drépanocytaires

- Nombreuses publications dans de nombreux pays
- Retard à l'administration des antalgiques
- Soulagement insuffisant

Drépanocytose : quelques chiffres : en 2010, 409 nouveaux cas en France, soit 1/2364 naissance

Dépistage systématique ciblé à la naissance.

Physiopathologie de la crise vaso-occlusive :

Hypoxie Fièvre Variation de T° Acidose Déshydratation.

Elle est due à la polymérisation de la forme désoxygénée de l'HbS, altération irréversible des propriétés de déformabilité, de transport de l'O₂. La vaso occlusion provoque une hypoxie, voire une mort tissulaire : ceci entraîne la libération de substance algogènes -> cascade inflammatoire, reperfusion tissu nécrosé et stimuli des récepteur nociceptifs (os : périoste, os dense, médullaire et autres viscère).

Lors de la crise vaso-occlusive, des douleurs intenses sont présentes

(la fréquence des CVO augmente jusqu'à 20 ans et maximum entre 15 et 25 ans – durée de 1 à 7 jours – déclenchée par le froid, déshydratation, infection, exercice, stress – localisation dans les os longs, rachis, thorax, abdomen – gravité potentielle)

La Sémiologie douloureuse est paradoxale : l'enfant trop calme : l'inertie psychomotrice

- Lenteur et rareté des mouvements
- Altération de la relation: désintérêt, baisse des interactions, refus de jouer
- Regard vide
- Visage inexpressif
- Initiatives motrices rares

Evaluation : les outils

- EN 0-10
- EVA pédiatrique
- Echelle de visages
- Pour le petit enfant : échelle comportementale
 - Echelle EVENDOL
 - Echelle HEDEN

Evaluation : les difficultés et les limites de l'évaluation: Traiter d'abord, évaluer ensuite

- repli, inertie, hostilité
- crise récidivantes : EVA répétées +++
 - Lassitude, dépression, « ras le bol »
- fatigue → auto-évaluation difficile → échelle de visages préférée
 - Hétéro-évaluation indispensable
- Minoration aux urgences
- À l'hôpital : majoration de la douleur par l'enfant ? les jours suivants : des scores élevés persistants
 - Peur d'un arrêt trop rapide des antalgiques ?
 - Messages à transmettre
 - Aspect culturel ?

Evaluer le soulagement : Myrvik MP, Pediatr Blood Cancer 2013

- 38 patients (8-18 ans)
 - 37 séjours aux urgences
 - dont 18 ont continué en hospitalisation (DMS 3,1 jours)
- 305 scores (EVA et échelle numérique) (mesure toutes les 30 min)
- Questions
 - sur la sensation de changement dans le niveau de douleur : un peu ou beaucoup aggravé, un peu ou beaucoup mieux, ou sans changement
 - le besoin d'antalgique
- A l'arrivée : médiane 7,5 sur l'EVA, 8 sur l'EN
- A la sortie respectivement 4,9 et 6
- Une diminution de 0.9 est le score minimal cliniquement significatif pour une amélioration de la douleur
- Besoin de plus d'antalgiques (vs pas plus) : EVA médiane 8.3 cm vs 6 cm, $p < 0.001$, (EN médiane à 9 vs. 6, $p < 0.001$).
- Satisfaits du traitement : EVA médiane 6 (versus 8,6 non satisfaits) et EN 7 versus 10

Objectifs de la prise en charge antalgique à l'hôpital ⇒ Diminuer nettement l'intensité de la douleur

- ***En tenant compte de l'Avis du patient***
- EVA ≤ 4 (ou 5) sur 10 ?
- Échelle EVENDOL $\leq 5 / 15$?

Littérature sur les antalgiques chez le drépanocytaire

- Nombreuses études CVO sévère à l'hôpital
- Guidelines du « Sickle Cell disease consortium » Lane USA 2001
- Recommandations d'experts:
 - Anglaises : Rees 2003
 - Canadiennes : Stinson 2003

- Américaines : Marlowe 2002, Ballas 2001
- Recommandations HAS 2010
- Cochrane 2006
- AFSSAPS 2009

Que disent les recommandations :

- Patient prioritaire
- Installation, accueil
- Difficultés de voie d'abord
- MEOPA
- Morphine d'emblée si douleur « sévère »
- Association d'antalgiques : PCT + AINS + morphinique

Passer à la morphine

- D'emblée ou après 30 minutes d'échec du nubain[®]
- Orale ou IV
 - selon l'habitude,
 - selon la gravité habituelle des crises,
 - et selon les conditions locales de surveillance

Morphine en intraveineuse : en général des doses élevées sont nécessaires

- Sous surveillance :
 - Dose de charge
 - Titration
 - Jusqu'au soulagement...?? Sauf si sédation excessive
- Puis PCA :
 - gros bolus
 - Petit débit de base à discuter
- Ou NCA (mieux qu'un pousse seringue)

Option Morphine orale

- dose de charge morphine orale : 0.4 à 0.5 mg/kg, sans dépasser 20 mg
- « titration » orale : 0.2 à 0.4 mg/kg
toutes les 30 min, jusqu'au « soulagement », sauf si sédation excessive
- Puis Morphine orale : 2 à 5 mg/kg/jour
Avec Interdoses : 0.2 à 0.4 mg/kg toutes les 2 à 4 h

Doses élevées de morphine

- Pharmacocinétique : demi vie d'élimination rénale rapide Dampier 1995 et Darbari 2011
- Pharmacogénétique : gènes impliqués dans le métabolisme de la morphine, les récepteurs opioïdes, et les systèmes non opioïdes auraient des variantes alléliques impliquant élimination plus rapide Darbari 2008
- **Expliqueraient la relative résistance de ces malades à la morphine et la nécessité de doses élevées**
 - qui alimentent la suspicion de toxicomanie

Surveillance traitement par morphine IV

- **clinique** : douleur, FR, rythme respiratoire, sédation → le patient doit rester réveillable à la parole.
- **Paraclinique** : saturomètre
- **Protocole effet indésirable** : Narcan[®] petite dose
- **Protocole de surdosage** : stimuler, prévenir oxygéner, Narcan[®]
- **Sans oublier** l'installation confortable, le réchauffement, la compagnie reconfortante, l'encouragement, le distraction, le présence de la famille ou des amis

Rôle des parents : *Les parents encouragent, consolent, s'inquiètent, se sentent coupables, ont peur, se sentent impuissants, se lassent parfois...*

Education thérapeutique des parents :

- Éviter les CVO
- Garder une vie « normale »
- Repérer la douleur
- Décider quel antalgique employer
- Favoriser le coping, la distraction...
- Décider quand aller à l'hôpital
- Essayer de convaincre le soignant que leur enfant a très mal
- Visiter l'enfant douloureux à l'hôpital

Recours si douleur intractable : soutenir, accompagner jusqu'à la disparition de la crise

- *MEOPA*
- *Nouvelle titration*
- *Acupan[®]*
- *Transfusion/échange transfusionnel*
- *Kétamine*
- *Anesthésie loco-régionale ?*
- *Anxyolytiques ?*
- *Relaxation*

Les réactions des soignants

- Soins, compassion, sollicitude
- Mais les soignants se sentent gênés devant la douleur et parfois impuissants...
- et vous avez déjà entendu :
 - « si tu avais assez bu, ce ne serait pas arrivé »
 - « elle est très anxieuse »
 - « je ne crois pas qu'il ait si mal que ça »
 - « on ne peut rien faire de plus, il faut attendre »
 - « il est toxico »
 - « il appuie beaucoup trop »
 - « il réclame de la morphine »
 - « il ne baisse pas ses évaluations »

Après un traitement par morphine y a t il un risque de toxicomanie : NON !

- Le suivi de milliers de malades ne l'a pas montré (Porter NEJM 1980)
- Les médecins des toxicomanes n'ont pas retrouvé cet antécédent (Joranson JAMA 2000)
- Mais ...
 - Quelques cas sont publiés
 - Quelques histoires circulent
- **Les opinions des soignants :** Pack-Mabien A, Labbé E, Herbert D. Nurses' attitudes and practices in sickle cell pain management Appl Nurs Res 2001, 14 : 187-192.
Enquête auprès des infirmières : 63% des infirmières interrogées pensent que l'addiction se développe fréquemment chez les drépanocytaires

Le cercle vicieux : Plainte → médicaments prescrits, mais insuffisants → plainte...

- Dénis, accusation de simulation

- Présomption de toxicomanie
- Racisme ?
- Attentes, délais
- Décalage entre douleur perçue par le malade/comportement du malade/douleur reconnue par le soignant : crédibilité ? → un malade écrit dans le BMJ 1998 (Clare) “*management would improve if doctors listened more to patients*”
- Stratégies des malades pour négocier leur traitement, spécialement développées chez ceux qui sont souvent hospitalisés (Maxwell 1999)

Le point de conflit : la demande de médicament indique une douleur non soulagée !

Le concept d’addiction : définition

- Physique
 - Tolérance : augmenter la dose pour obtenir le même effet
 - Dépendance physique = syndrome de sevrage
 - Comportementale
 - Usage compulsif, sans contrôle, persistant malgré les inconvénients, désir ardent obsédant insatiable

Les signes de dépendance (DSM IV)

- Besoin d’augmenter les doses pour obtenir le même effet
- Syndrome de sevrage, prévenu ou soulagé par la reprise de la substance
- Prise à dose plus forte et plus longtemps que prévu
- Désir et efforts pour arrêter, sans succès
- Temps important passé à se procurer la substance et l’utiliser et à s’en remettre
- Activités sociales et récréationnelles et travail réduits par l’usage de la substance
- Utilisation de la substance persistante malgré la connaissance et l’impact des conséquences négatives physiques ou psychologiques liées à son usage

Le concept de « pseudo addiction »

- 1ère publication Weisman 1989 : à propos d’un cas « iatrogène »
- L’histoire :
 - insuffisance de traitement conduisant le patient à affirmer sa douleur, à **réclamer** une augmentation de traitement
 - douleur dite par le patient **non acceptée par les soignants**, assimilée à de l’exagération ou de la manipulation puis à de la dépendance/toxicomanie
- Nécessite une interaction soignant-patient

Comportements suspects

- **Argumentations et conflits avec l’équipe sur le traitement de la douleur**
- Modifications des systèmes d’administration d’analgésie par le patient
- Donner des analgésiques à d’autres patients à l’hôpital
- Utiliser en plus des analgésiques non prescrits
- Suspicion et accusation de toxicomanie ou mésusage par l’équipe
- Sortie de l’hôpital CAM ou brutalement
- Analgésiques obtenus auprès de plusieurs médecins
- Donner ses analgésiques à un autre patient en ville
- Utiliser les analgésiques d’autres patients
- Utilisation de drogues illicites pour la douleur
- Auto injection d’analgésiques
- → soit dans le contexte de la douleur ?
- → soit hors du contexte douleur ?

Comment différencier addiction et pseudo addiction

- Comportements identiques
- Seule différence évidente : les comportements suspects
 - disparaissent complètement avec le traitement efficace de la douleur,
 - disparaissent quand il n'y a plus de douleur

Impact clinique :

- Les patients qui ont, pour faire face à leur douleur, un comportement qui ressemble à la toxicomanie, reçoivent moins d'antalgiques
- Le comportement d'aide est influencé par les sentiments de sympathie ou de colère qui sont eux même affectés par la conviction que la victime est responsable de ce qui lui arrive
- La suspicion de toxicomanie conduit à diminuer les niveaux de sympathie des soignants vis à vis de leur patient et à prendre des décisions de traitement moins adéquates et empathiques

Le MEOPA entraine-t-il une dépendance ?

- Des cas isolés d'appétence forte et de conflits avec l'équipe sont signalés régulièrement
- Quelques publications de cas sont publiés :
 - soit usage récréatif
 - soit chez douloureux chronique
 - Neuropathie
 - Limiter l'administration (1h/jour ?)

« C'est un médicament, il y a une dose à ne pas dépasser »

Transition vers l'âge adulte :

- 59 interviews de jeunes adultes Dommergues 2007
- Principales peurs liées à la transition : douleur moins bien gérée 39%
- Sujets d'angoisse : CVO pour 2/3
- Durée d'attente aux urgences : <15 minutes pour 62%
- Douleur bien traitée : 83%
- Points à améliorer aux urgences :
 - Protocoles
 - Attente
 - Espace
 - Accès au dossier
 - Avis du patient pour la dose de morphine
 - Recours équipe douleur

CONCLUSION :

- **Au final, une douleur très difficile à soulager**
- **Importance de l'encouragement**
- **Les protocoles de prise en charge sont sur le site pédiadol**

PROCHAINE REUNION : le vendredi 06 juin 2014

- Quels sujets souhaitez-vous aborder?
 - Inviter le Pr. Poisbeau . équipe Strasbourg (preclinique)
 - Inviter un méthodologiste évaluation pratiques non médic ((Eric Marié??)
 - Evoqué la dernière fois:
 - Avancée des antienkephalinases (start up française, claudine)
 - Morphinodépendance et modalités de sevrages
 - Grenoble capacité
 - Philippe NUSS (Helda)
 - Eric Veil CETD Nimes (sophie)
- Nouveaux projets?