

INTRODUCTION

A l'échelle mondiale, le nombre de patients cancéreux ne cesse de croître. Plus de la moitié de nouveaux cas, dont on estime le nombre à 9 millions chaque année, surviennent dans les pays en développement.

Dans la plupart des cas la maladie est diagnostiquée trop tard pour qu'un traitement curatif puisse être instauré.

On s'attend à ce que la mortalité par cancer continue d'augmenter dans la plupart des régions du monde. Principalement à cause du vieillissement des populations et de la généralisation du tabagisme.

Les patients ayant un cancer ont besoin d'un traitement contre la douleur à tous les stades de la maladie. On estime qu'un tiers environ des patients subissant un traitement anticancéreux sont confrontés au problème de la souffrance. Chez ces personnes l'antalgie et le traitement à visée anti-tumorale sont indissociables.

Aux stades plus avancés de la maladie, plus de deux tiers des patients sont concernés par la douleur somatique.

A la douleur physique de la maladie et/ou des traitements s'ajoutent la douleur psychologique d'être confronté à la crainte de la rechute ou de l'échec du traitement, la douleur sociale et familiale avec les contraintes que cela impose (arrêt de travail, hospitalisations répétées pour chimiothérapie, pertes financières), la douleur spirituelle quand il s'agit de trouver un sens à tout ce qui arrive dans le vertige du diagnostic, la décision du traitement, ou l'angoisse que génère l'aggravation des symptômes .

Evaluer la douleur d'une personne est en général une tâche complexe, car elle est multidimensionnelle. Le traitement de la douleur ne repose pas exclusivement sur l'utilisation des antalgiques recommandé par l'organisation mondiale de la santé (OMS). Reconnaître la douleur, écouter et croire la plainte douloureuse, essayer d'en comprendre les différentes dimensions, apporter des réponses, tout cela nécessite l'engagement de toute l'équipe et ne se réduit pas seulement à modifier la posologie du traitement suivit.

L'objectif du traitement constitue donc le soulagement de la douleur du patient afin que ce dernier puisse jouir pleinement de l'intégrité physique qui lui reste, jusqu'à l'issue fatale sans souffrir.

Partie I :

*Revue
bibliographique*

I- RAPPEL : LE CANCER

I-1. Qu'est ce que le cancer :

La vie commence toujours à l'intérieur d'une cellule qui se divise et se multiplie avant de se différencier. Les cellules normales fonctionnent entre elles de manière synchrone et harmonieuse. Elles se rassemblent pour former des tissus bien différenciés qui formeront eux-mêmes les organes du corps. La maladie cancéreuse apparaît lorsqu'une partie des cellules normales commencent à se transformer et à se diviser de façon anarchique pour devenir malignes ou dangereuses. Si les mécanismes de défense du corps ne sont pas capables de détruire ces cellules malades, leur nombre continue d'augmenter pour former une tumeur, tout d'abord bien délimitée. Avec le temps, cependant, la tumeur va envahir les tissus voisins pour les détruire progressivement. Les cellules cancéreuses peuvent également utiliser la voie lymphatique ou sanguine pour atteindre des régions du corps très éloignées de leur point de départ, où elles formeront de nouvelles tumeurs appelées métastases.(67)

I-2. Classification :

Le mot "cancer" est un terme générique qui désigne près de 150 types de tumeurs différentes affectant les divers organes du corps, le tissu myéloïde (ou moelle osseuse) qui fabrique les cellules du sang ainsi que le système lymphatique.

Parmi les différents types de cancer on a :

Le cancer de la vessie

Cancer du sein

Le cancer de la vésicule biliaire

Le cancer de la peau

Le cancer du testicule

Le cancer du pancréas

Le cancer du foie

Le cancer du poumon

Le cancer de l'estomac

Le cancer de la prostate

Le cancer de l'œsophage

Le cancer de la bouche, du pharynx et du larynx

Tumeurs et sarcomes des parties molles

Le cancer du côlon et du rectum

Le cancer de l'utérus

Les tumeurs du cerveau

Les tumeurs osseuses

Le cancer de l'ovaire

Les leucémies

Les lymphomes malins

Le cancer du rein

Le cancer de la glande thyroïde

GIST

II- LE CANCER PULMONAIRE :

II-1. Anatomie descriptive du poumon :

Les deux poumons remplissent la plus grande partie de la cage thoracique et sont protégés par les côtes. Leur fonction primordiale, à lequel participe la circulation sanguine, est l'échange gazeux. Ils font entrer l'oxygène et rejettent le dioxyde de carbone inutile à l'organisme. La surface du tissu impliquée dans ces échanges représente 40 fois la surface du corps.(19)

Le poumon droit est divisé en trois lobes, tandis que le poumon gauche n'en compte que deux, en raison de la place occupée par le cœur. La trachée fait descendre l'air vers les poumons. Elle se divise en deux tubes, les bronches, qui elles mêmes se divisent en bronches plus petites, enfin bronchioles. A l'extrémité des bronchioles se trouvent de petits sacs d'air, les alvéoles pulmonaires, dont les parois, riches en vaisseaux sanguins, sont le siège des échanges gazeux.(Figure 1)

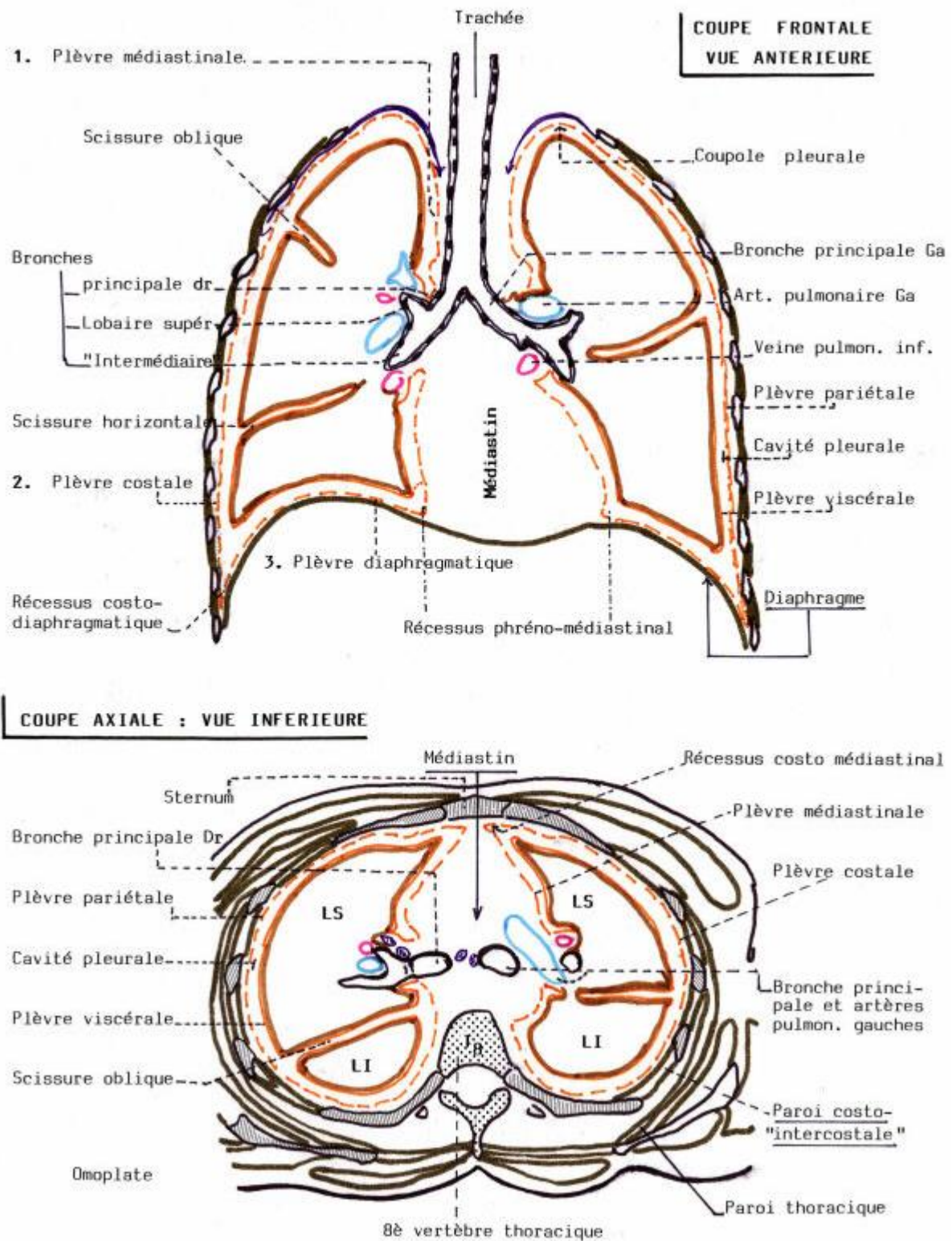


Figure 1 : Cavités pleuro pulmonaires

II-2. Processus de cancérisation :

Les mécanismes qui modifient l'ADN des cellules et entraînent leur cancérisation sont de mieux en mieux compris.

L'ADN est le matériel génétique qui donne les instructions aux cellules. Chaque fois qu'une cellule se divise en deux nouvelles cellules, elle duplique son ADN.

Ce processus n'est pas parfait et des erreurs de copie peuvent survenir. Les cellules possèdent des protéines spécialisées dans la réparation des erreurs de réplication. Mais certaines erreurs peuvent persister, surtout lorsque les cellules se divisent rapidement.

Les substances chimiques contenues dans la fumée de combustion du tabac altèrent les mécanismes de réparation de l'ADN, donnant lieu à des mutations.

Ces mutations stimulent la division cellulaire, d'où l'accumulation de nouvelles mutations.

La fumée de tabac se dépose sur les cellules de revêtement des bronches, et les substances cancérigènes entrent dans les cellules et donnent lieu aux modifications de l'ADN. Initialement, les altérations cellulaires se concentrent dans des zones de pré cancérisation, les « dysplasies ». L'accumulation de nouvelles mutations, sous l'effet de la fumée de tabac, entraîne la progression de ces lésions vers une réelle tumeur.

Dans la majorité des cas, la tumeur se développe dans les bronches. Cette évolution peut prendre plusieurs années. Tôt dans cette évolution, certaines cellules peuvent se détacher, s'infiltrer dans d'autres régions du poumon ou encore migrer

dans d'autres organes loin de la tumeur primitive. Quand le tissu cancéreux se développe ainsi dans un nouveau site, on parle de métastase.

Les cellules cancéreuses produisent des substances qui stimulent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à proximité de la tumeur, permettent un apport accru d'oxygène. On appelle ce phénomène «l'angiogénèse».

II-3. Données épidémio-cliniques du cancer broncho-pulmonaire :

II-3.1. Epidémiologie :

Le cancer bronchopulmonaire primitif constitue une des maladies les plus préoccupantes du siècle par sa fréquence , il s'agit du premier cancer chez l'homme et le deuxième chez la femme après le sein .Son taux d'incidence augmente avec l'âge (80).

Les facteurs étiologiques sont représentés par (31):

- *le tabagisme : la teneur en goudron, le tabac brun, le nombre de cigarettes fumées par jour, le durée de l'intoxication majeure le risque relatif.
- *Radiation ionisantes .
- *Substances minérales : l'amiante, le nickel, l'arsenic, le benylius.
- *Substances chimiques organiques : vinyle, chlorométhyléther.
- *Facteurs génétique

II-3.2. Anatomopathologie : (29)

Les types histologiques du cancer broncho-pulmonaire primitif sont :

- *carcinome épidermoïde
- *adénocarcinome
- *carcinome microcellulaire
- *tumeurs neuroendocrines

II-3.3. Clinique :

Les circonstances de découverte du cancer bronchopulmonaire sont variables mais toutes doivent évoquer cette maladie et aboutir à un bilan radiologique et endoscopique (80).

La découverte symptomatique est la plus fréquente :

- La toux ; L'expectoration ; L'hémoptysie ; La dyspnée sont les signes les plus fréquents.
- Les douleurs thoraciques accompagnent souvent les stades locaux avancés et posent un problème thérapeutique.

II-4. Bilan et prise en charge thérapeutique :

II-4.1. Examens complémentaires :

Ils permettent de classer les patients.

- Radiographie du thorax : c'est la première étape des explorations.

- Tomodensitométrie du thorax : précise les rapports de la tumeur avec les différentes structures du thorax.
- Endoscopie bronchique : assure le diagnostic histologique.
- Ponction biopsique transparietale : permet une confirmation histologique en cas de cancer périphérique.

Un bilan d'extension est obligatoire afin d'apprécier le degré d'extension Locoregionale et à distance il se base essentiellement sur la TDM thoraco-abdominale.

II-4.2. Traitement :

La prise en charge thérapeutique est basée sur :

- la chirurgie : lobectomie, pneumonectomie, résection élargie.
- la radiothérapie
- la chimiothérapie

Les traitements antalgiques, les bronchodilatateurs, les corticoides doivent être utilisés à temps pour le confort du malade.

III- LA DOULEUR DANS LE CANCER PULMONAIRE :

III-1. Définition de la douleur :

*Définition du dictionnaire Larousse : sensation pénible, désagréable ressentie dans une partie du corps.

*Définition de l'association internationale pour l'étude de la douleur : la douleur est définie comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires présentes ou potentielles, ou décrite comme relevant de telles lésions.

La douleur est un phénomène complexe et subjectif. Elle est variable selon les individus (seuils douloureux) et répond à de nombreux mécanismes et à de nombreuses causes.

III-2. Neurophysiologie de la douleur :

Les voies de la douleur assurent la transmission d'un stimulus depuis des récepteurs périphériques, appelés nocicepteurs, jusqu'au cortex cérébral. La perception douloureuse résulte du cheminement d'un influx nociceptif vers une aire spécifique du cortex. (Figure 2)

III-2.1. Naissance du message douloureux :

Il prend naissance au niveau des nocicepteurs. Ce sont des arborisation terminales libres de fibres nerveuses innervant les tissus cutanés musculaires ainsi que les paroi des viscères (51).

On distingue deux classes de récepteurs :

- Les mecano-nocicepteurs : de localisation surtout cutanée, ils répondent à des stimulations directes.
- Les nocicepteurs polymodaux : localisés sur les organes viscéraux, il répondent à de nombreux stimuli mécaniques, chimiques, thermique...

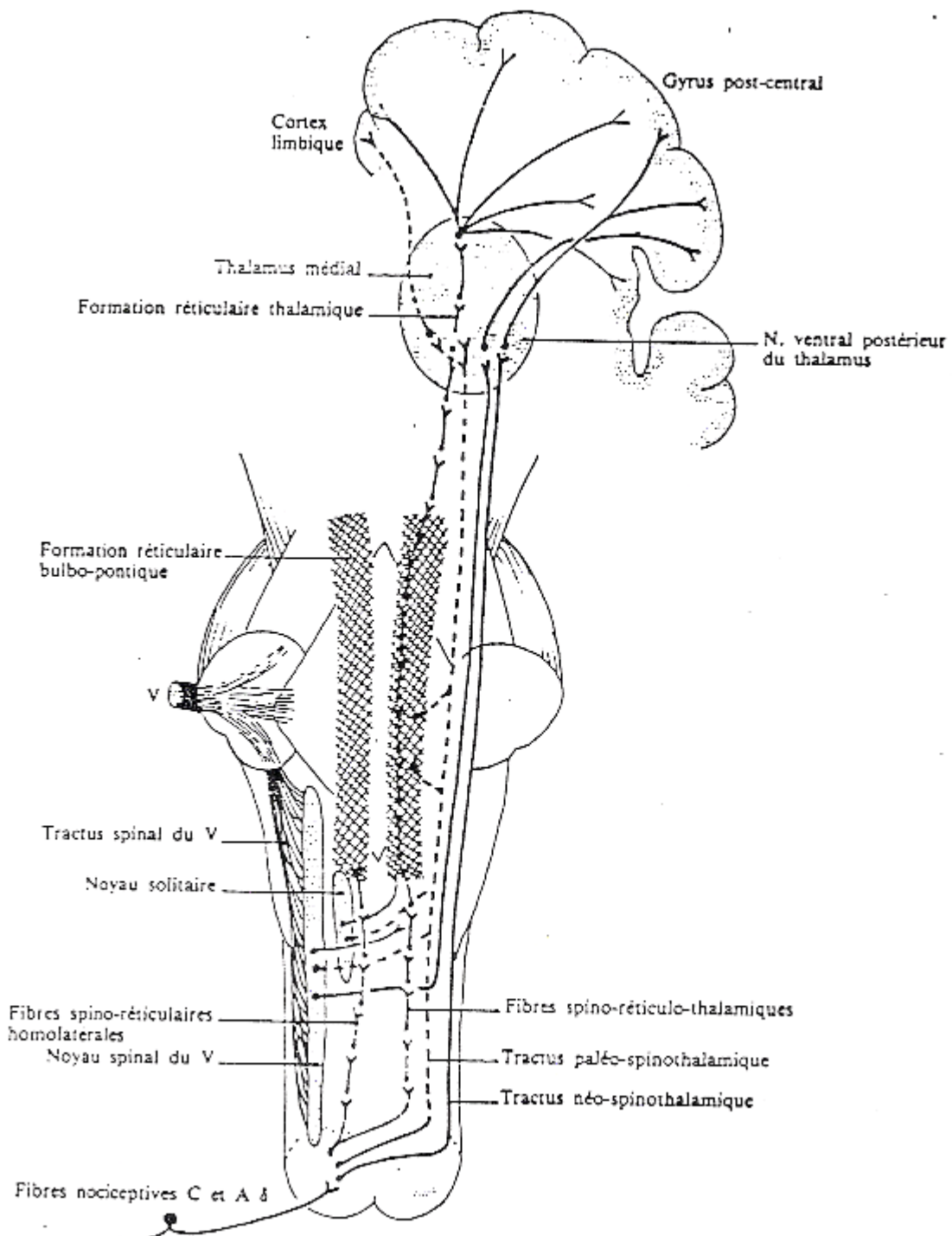


Figure 2 : les voies de la douleur

Une lésion tissulaire va entraîner la libération de médiateurs qui vont soit activer les nocicepteurs soit abaisser leur seuil d'excitation .

Les médiateurs libérés sont dit algogènes , et parmi ceux-ci on peut citer (16):

- Des amines telles que : l'histamine, la sérotonine, et la bradykinine.
- Des prostaglandines et la prostacycline qui sensibilisent les nocicepteurs à l'action des autres algogènes.
- Des ions tels que : H^+ provenant de divers acides.
 K^+ provenant des cellules lésées.

L'adénosine joue un rôle dans la médiation de la douleur par stimulation des terminaisons nerveuses et en modulant la libération de médiateurs par les mastocytes (histamine, cytokines).

III-2.2. Transmission du message douloureux :

Les terminaisons nerveuses libres, au sein des quelles prend naissance l'influx nerveux, se prolongent par des fibres nerveuses qui circulent dans les nerfs sensitifs périphériques. Ces fibres dites afférentes vont conduire l'influx depuis les terminaisons périphériques jusqu'au étages supérieurs(17).

III-2.2.1- Les différents types de fibres :

on distingue deux types de fibres selon leur diamètre et l'existence ou non de gaine de myéline entourant leur axone :

- Les fibres du groupe A sont des fibres myélinisées de gros calibre, de conduction rapide. Elles font parvenir des impression et des sensation désagréables constituant un premier signe d'alerte.

- Les fibres du groupe C sont des fibres amyéliniques de petit calibre, de conduction lente spécifiques de la transmission du message douloureux.

La stimulation de ces différents types de fibres ne se fait évidemment pas séparément. C'est bien souvent l'ensemble du système qui est mis en jeu, la douleur cancéreuse en est une parfaite illustration.

III- 2.2.2. Cheminement de l'influx nociceptif au niveau médullaire puis supramédullaire :

Les fibres afférentes atteignent la moelle épinière par la racine dorsale. Les neurones périphériques établissent une synapse au niveau de la corne postérieure avec des neurones intermédiaires(interneurones), les influx nociceptifs peuvent alors suivre deux cheminements. Soit ils vont déclencher un arc réflexe en activant un motoneurone, soit ils vont poursuivre leur cheminement vers les étages supérieurs. Les interneurones vont ensuite suivre les voies ascendantes au sein de la moelle épinière et relier le système nerveux central. Les fibres peuvent suivre deux voies : la voie lemniscale ou extra-lemniscale.

III-2.3. Contrôle du message douloureux :

Le message nociceptif, arrivé au cortex, va donner naissance à une sensation douloureuse. Sur son parcours il va être soumis à un système de contrôle

endogène.

III-2.3.1. Contrôle segmentaire :

C'est la théorie du Gate control(théorie du portillon), élaborée en 1965 par melzak et wall (12).

Elle repose sur l'existence d'un interneurone situé dans la corne postérieure de la moelle épinière dont le rôle est d'inhiber la transmission de l'influx nerveux. Il est lui même activé par les fibres de gros calibres (A α) et inhibé par les fibres de petit calibre (A δ et C).

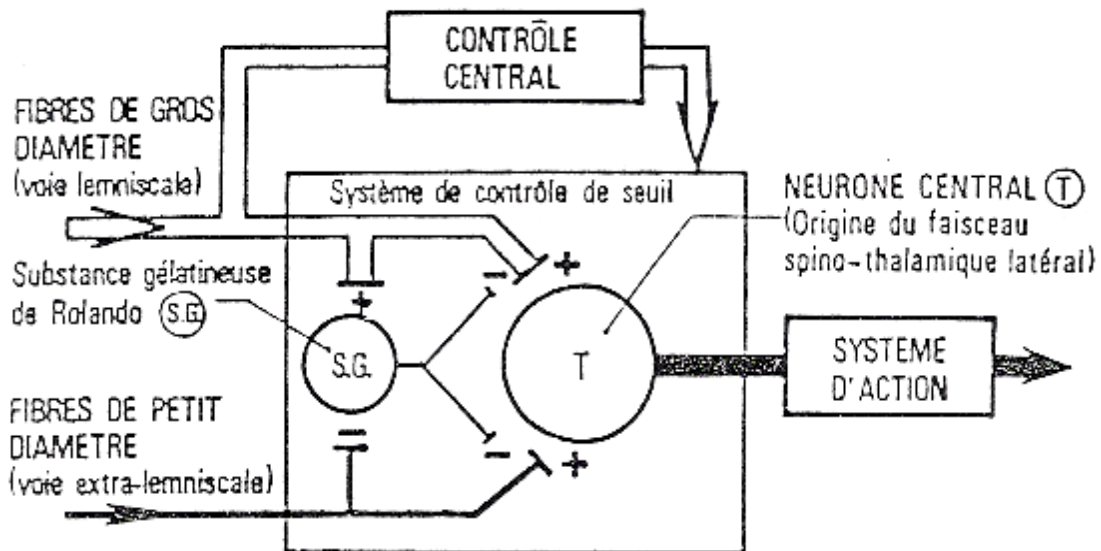


Figure 3 : La théorie du gate-control (12)

III-2.3.2. Contrôles neurochimiques :

Ils ont lieu au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière .
les neuropeptides impliqués dans la modulation du message douloureux sont en grand nombre et font l'objet de nombreuses études car se sont autant de cibles possibles pour le traitement des douleurs . on peut citer : la substance P ; les enképhalines et les opiacés endogènes .

III-2.3.3. Contrôle supraspinal :

Ce sont des systèmes de contrôle qui naissent au niveau du tronc cérébral et qui modulent les interneurons de la corne postérieure . Ce type de contrôle explique l'efficacité des substances à activité monoaminergique (antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs de la recapture de sérotonine...).

III-3. Mécanisme de la douleur :

Le choix des traitements antalgiques découle en partie du mécanisme présumé de la douleur. On distingue habituellement les douleurs dites par excès de nociception les douleurs neurogènes, et les douleurs idiopathiques (9 ; 33).

III-3.1. La douleur nociceptive (par excès de nociception)

Elle est due à l'activation mécanique, chimique ou thermique des terminaisons nerveuses libres situées dans les structures somatiques et viscérales .le message douloureux est véhiculé par les fibres A δ et C des nerfs périphériques jusqu'à la moelle et à partir de là par les faisceaux spinothalamique aux centres supraspinaux .

- La douleur somatique est généralement bien localisée et décrite comme aiguë, continue, pulsatile ou comme une pression. Sa localisation est en rapport avec celle des atteintes tissulaires et, à l'examen clinique, on peut souvent trouver une manœuvre reproduisant la douleur spontanée.

- La douleur viscérale est en revanche de localisation plus floue, plus diffuse, avec une sensation d'être rongé ou tenaillé en cas d'atteinte d'un viscère creux. Des douleurs fulgurantes peuvent traduire une lésion capsulaire ou mésentérique. L'atteinte des viscères peut occasionner une «douleur projetée» : douleur et hyperalgésie à distance du processus pathologique.

Les douleurs par excès de nociception sont sensibles aux antalgiques, notamment aux opioïdes ,donc si l'on veut prévenir la pérennisation de ces douleurs, il faut très précocement administrer à doses efficaces des antalgiques d'action périphérique et / ou centrale selon les recommandation de l'O.M.S.

III 3.2. La douleur neurogène :

Egalement appelée neuropathique ou par desafférentation, elle est causée par une lésion des voies nerveuses périphériques ou centrales (53). Cela peut être dû à l'invasion directe des tissus nerveux par la tumeur ou être une séquelle du traitement. Chimiothérapie avec des produits neurotoxiques, chirurgie, etc.

La sémilogie de la douleur neurogène est particulière : elle est décrite souvent comme une brûlure plus ou moins continue, associée à des crises paroxystiques de douleurs fulgurantes à type de décharges électriques ou d'élancements.

Le diagnostic repose, à côté du descriptif déjà hautement évocateur, sur la découverte d'anomalies à l'examen neurologique : dyssthésie, hyposensibilité et/ou allodynie. On la retrouve dans les douleurs de l'épaule et du bras, dans l'infiltration du plexus brachial, mais aussi dans les douleurs post-thoracotomie.

La différenciation de la douleur selon son mécanisme physiopathologique est importante, car le choix des traitements antalgiques de première intention est conditionné par le mécanisme présumé de la douleur.

La douleur mixte :

Les douleurs mixtes, associant une composante nociceptive et une composante neurogène, sont fréquentes.

III-3.3. La douleur idiopathique

A la différence des deux types classiques de douleurs évoquées précédemment , ce type de douleur ne répond à aucun mécanisme physiopathologique. La cause n'est pas évidente ni à l'examen clinique ni en rapport avec la maladie ou les traitements. Elle implique des mécanismes psychologique, et une évaluation soigneuse des facteurs psychologiques et psychiatrique et nécessaire.

III-4. Diagnostic étiologique de la douleur :

Il y'a plusieurs douleurs cancéreuses, elles relèvent de stratégies thérapeutiques différentes (25).

Il est essentiel que le diagnostic puisse établir si la douleur est :

- due à la tumeur cancéreuse .
- due aux thérapeutiques du cancer : douleurs post-chirurgicales ; post-radiques ; post-chimiothérapiques (59).
- Une douleur sans lien de causalité directe avec le cancer (60) .

III-4.1. Douleurs liées à l'évolution tumorale :

- lésions osseuses, avec ou sans fractures : lésions rachidiennes, lésions de la base du crâne, lésions des os longs.
- Lésions viscérales : inflammation et infiltration des séreuses ; Inflammation et distension des viscères ; Inflammation et occlusion des vaisseaux

sanguins ; complications liées à l'immunodéficience propre au cancer .

III-4.2. Douleurs en relation avec les traitements oncologiques :

- Douleurs post-chimiothérapiques : mucites ; neuropathies périphériques sensorielles et motrices ; Douleurs musculaires ou osseuses de certains produit (taxanes..) ; Extravasation .
- Douleurs post radiothérapiques : mucites et dermites ; cellulites et chondrites ; Osteoradionécrose ; plexites radiques ; myélites radiques ; atteintes radiques des viscères.
- Douleurs post chirurgicales : douleurs après thoracotomie liées à des lésions partielles ou totales de petits filets nerveux, les plus souvent de type neuropathique.

III-4.3. Douleurs sans rapport avec la maladie cancéreuse :

- Douleurs préexistantes
- Affections rhumatismales
- Séquelles traumatiques

III-5. Evaluation de la douleur en cancérologie :

Pour compléter son examen clinique, le thérapeute doit pouvoir apprécier l'intensité de la douleur et l'importance des lésions observables.

Les échelles d'évaluation visent à recueillir des informations reproductibles et fiables permettant de comparer l'intensité de la douleur à différents moments

chez un même patient.

III-5.1. Echelle visuelle analogique (EVA) :

Elle se présente sous forme d'une ligne d'une longueur habituelle de 100 mm. Le plus souvent la ligne est tracée sur une réglette graduée munie d'un curseur. Le patient positionne le curseur selon la douleur qu'il ressent. Aux deux extrémités, les repères indiquent * absence de douleur* et *douleur intolérable* ou autre formulation équivalente (15).

Au verso la réglette est graduée en mm, ce qui permet de mesurer exactement la position du curseur déplacé par le malade.

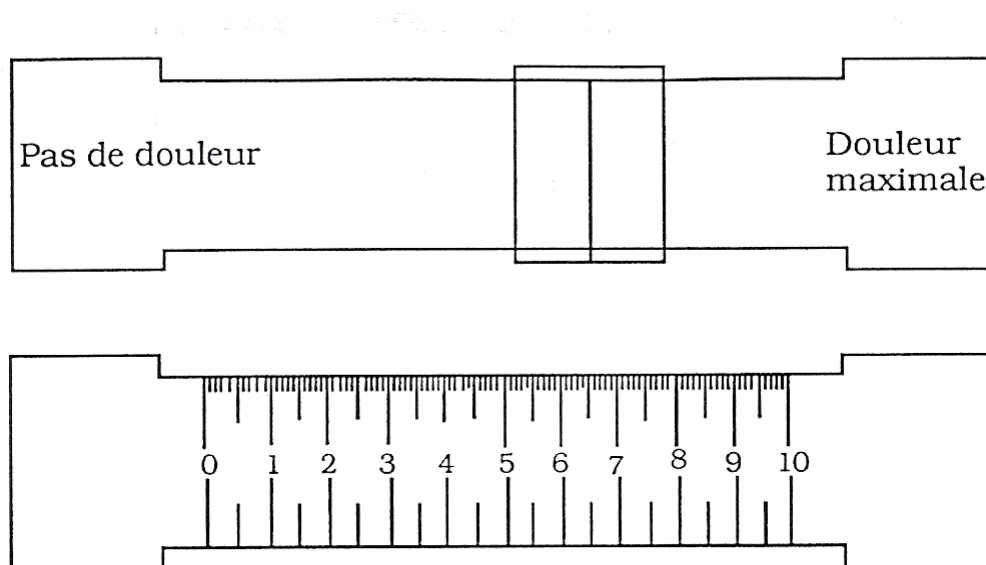


Figure 4 : Echelle verbale analogique (15)

III-5.2. Echelle verbale simple (EVS) :

On présente au malade un certain nombre de qualificatifs décrivant sa douleur. A chacun d'eux correspond un score permettant au malade de faire une évaluation.

Ce type d'échelle est facilement compréhensible par le patient .

III-5.3. Mac Gill Pain Questionary :

C'est une échelle multidimensionnelle établie par Melzack (48) qui se présente sous forme d'un questionnaire. Elle permet une analyse beaucoup plus fine de la douleur.

Toutefois, relativement compliqué, ce questionnaire ne semble pas adapté à l'évaluation de la douleur cancéreuse en pratique quotidienne.

IV- TRAITEMENT DE LA DOULEUR CANCEREUSE :

IV-1. Traitement antalgique médicamenteux :

IV-1.1. Les recommandations de l'OMS :

La douleur du cancéreux, de par son intensité, sa permanence, sa durée, fait partie intégrante de sa vie. Elle en perturbe le quotidien et elle est souvent un obstacle au maintien d'un minimum d'activité. Soulager au mieux la douleur doit faire partie des objectifs des thérapeutiques et non plus être secondaire aux autres traitements.

Devant l'ampleur du problème, en 1990, l'organisation mondiale de la santé (OMS) présenta un rapport technique dans lequel elle établissait quelques grandes lignes de conduite à suivre avec en préambule un grand principe à respecter.

Ne plus souffrir, ou plus raisonnablement souffrir le moins possible, tout en conservant une activité, est donc l'objectif à atteindre. Pour cela, il faut s'en donner les moyens et à cette occasion, l'OMS proposa de changer les schémas habituels de traitement (44).

Les traitements palliatifs et antalgiques ne doivent plus être mis en œuvre une fois les mesures curatives vis à vis de la tumeur dépassées ou inefficaces, mais conjointement. Les traitements anticancéreux cèdent peu à peu la place aux traitements palliatifs et antalgiques, ceux-ci devenant l'objectif unique lors de la phase terminale. Ce schéma devrait permettre d'améliorer au maximum la qualité de vie des malades.

IV-1.2. Les trois paliers de l'OMS : (65)

L'O.M.S. a proposée de classer les antalgiques en trois paliers ou niveaux.

Cette échelle permet une hiérarchie des analgésiques en fonction de leur niveau de puissance et de leurs rapports avantages inconvénients. Même si cette échelle a été élaborée dans le cadre de la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse, elle permet à tout praticien de se référer à une classification opérationnelle dès lors qu'il doit traiter une douleur sur le plan symptomatique. Cette échelle se définit ainsi :

- **Niveau 1** : Analgésiques non morphiniques, appelés aussi, à tort, analgésiques périphériques ou mineurs. Ils sont représentés par le paracétamol, l'aspirine et les anti inflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.).

- **Niveau 2** : Agonistes morphiniques faibles. Le niveau 2 est constitué par des associations entre analgésiques de niveau 1 et analgésiques morphiniques *faibles* : dextropropoxyphène et codéine.
- **Niveau 3** : Regroupement des agonistes morphiniques forts (Morphine, Péthidine, Dextromoramide) et des agonistes antagonistes (Pentazocine et Nalbuphine). On distingue le niveau 3a quand les agonistes morphiniques *forts* sont administrés par voie orale et le niveau 3b quand ils le sont par voie parentérale ou centrale.

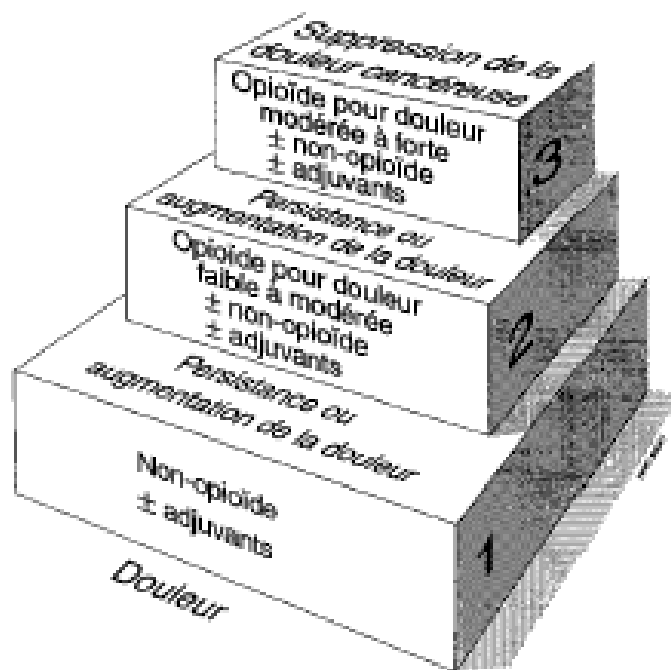


Figure 5 : Paliers d'analgésiques pour le traitement de la douleur cancéreuse (13)

En terme de stratégie thérapeutique, la potentialité de chacun de ces paliers de puissance progressive sera exploitée au maximum et le passage d'un pallier à l'autre se fera en fonction de l'évolution de la douleur et du degré de soulagement du malade. On veillera en particulier, avant de changer de niveau, à ce que la posologie soit adaptée et que les co-analgésiques éventuellement nécessaires aient été prescrits. On s'assurera du respect des intervalles entre les prises, de la prise en charge optimale relationnelle et psychologique du malade et d'une bonne compliance au traitement. L'association d'antalgiques de même niveau ne se justifie pas. (44)

IV-1.3. Cadre général de prescription :(6)

L'échelle de l'O.M.S ne concerne que le traitement des douleurs par excès de nociception, les douleurs neuropathiques par désafférentation sensitives relèvent d'une autre approche thérapeutique faisant appel aux anticonvulsivants et aux tymoanaleptiques.

La voie d'administration utilisée doit être au maximum la voie orale tant que l'état du patient le permet.

Les antalgiques morphiniques ou non ne doivent jamais être administrés à la demande mais toujours à horaires fixes. La longueur de l'intervalle entre chaque administration ne dépendant que de la demi-vie du médicament utilisé .L'état du patient ne modifie pas cette règle mais conditionne éventuellement la posologie prescrite.

La progression doit s'effectuer par palier en fonction de l'intensité de la douleur. Celle-ci est appréciée grâce à des échelles d'évaluation. Le changement de palier se fait lorsque les médicament du palier précédent utilisés à dose optimale et dans les conditions optimales (intervalles de prise, traitements co-analgésiques éventuels...) se révèlent insuffisants ou inefficaces.

Le traitement antalgique proprement dit doit souvent être complété par un traitement adjuvant (ou co-analgésique), ces médicament ne sont pas obligatoirement typiquement antalgiques ne peuvent contribuer seuls ou en association à diminuer une douleur.

Leur association à une molécule antalgique va permettre d'en augmenter son efficacité, et parfois d'en diminuer ces effets secondaires (7). On peut citer 5 familles pharmacologiques classiquement utilisées comme adjuvant : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les glucocorticoïdes, les antispasmodiques, les antibiotiques, les psychotropes parmi lesquels on retrouve les anxiolytiques et les antidépresseurs.

IV-1.4. Les modalités de prescription :

A fin de garantir le succès du traitement et d'assurer un maximum de confort au patient le thérapeute devra respecter des règles de prescription.

IV-1.4.1- Remplacement d'un produit par un autre :

Ce problème peut se poser dans deux situations, soit le produit utilisé jusqu'alors est devenu inefficace, bien que prescrits à des doses suffisantes, soit le produit, bien qu'efficace sur la douleur, est mal toléré par le patient. Dans les deux cas le thérapeute doit envisager un changement de produit.

Ce changement devra s'effectuer dans des conditions strictes afin de garantir une continuité dans le traitement.

C'est pourquoi il faut tenir compte des équivalents antalgiques entre l'ancienne molécule et la nouvelle afin de débiter le nouveau traitement à dose efficace c'est à dire à dose au moins equiantalgique ([tableau II](#)).

**Tableau I : puissance analgésique de quelques antalgiques administrés
par Voie orale ([1 ; 11](#))**

aspirine	1/600
paracétamol	1/600
dextropropoxyphene	1/10
codéine	1/5 à 1/10
pentazocine	1/3
morphine	1
nalbuphine	1
dextromoramide	2
buprenorphine	25 à 50

Les coefficients de conversion ne sont qu'approximatifs et varient d'un auteur à l'autre. Ils ne permettent pas de définir exactement la dose équivalente. ([tableau I](#))
L'ajustement des doses s'appuiera toujours sur l'évaluation clinique qui sera faite à intervalles rapprochés. Il faudra procéder de la même manière en cas de changement de voie d'administration.

Tableau II : Doses équi-analgique (en mg) des opiaces selon la voie d'administration (13)

<i>Produits</i>	<i>PER OS</i>	<i>IM</i>
codéine	200	130
pentazocine	180	60
buprenorphine	0.8	0.4
morphine	30	10
Pethidine	300	75

IV-1.4.2- Association de deux produits : (1)

Là encore quelques règles sont à respecter :

- effet antagoniste il ne faut effectuer que des association justifiées, c'est à dire pour lesquelles le résultat obtenu est au moins l'addition des effets et si possible la synergie.
- Il ne faut pas associer deux antalgiques périphériques ensemble sous peine de voir leurs effets secondaires s'additionner sans pour autant obtenir un meilleur résultat.
- Il ne faut pas associer deux morphiniques même si ce sont deux agonistes.
- Il ne faut jamais associer un agoniste et un agoniste partiel car dans ce cas l'agoniste mixte développe d'abord son effet antagoniste.

IV-1.5. Médicaments de paliers 1 : antalgiques non opioïdes

Ce sont les analgésiques du palier I de l'échelle de l'OMS. Ce sont eux qui sont prescrits en première intention dans le traitement de la douleur du cancer, et qui peuvent être associés à tous les autres paliers (65).

La voie orale est la voie à privilégier. Réserve aux douleurs légères, elle est constituée par le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Leur mode d'action commun est l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par inhibition des cyclooxygénases qui interviennent dans la transformation de l'acide arachidonique (18).

La noramidopyrine est plus efficace que le paracétamol ou les AINS sur les douleurs viscérales, mais la gravité des effets secondaires (agranulocytose immunoallergique, choc anaphylactique après injection veineuse) limite ses indications de façon drastique.

IV-1.5.1 Le paracétamol (65)

Le paracétamol est un des métabolites actifs de la phénacétine appartenant à la famille chimique des paraminophénols. C'est un antalgique antipyrétique dénué de propriétés anti-inflammatoires aux doses thérapeutiques. Son association avec des opiacés faibles ou dérivés opioïdes mineurs (codéine ou dextropropoxyphène) est synergique et fait partie du niveau 2 de l' O.M.S.

Mécanisme d'action

Il est communément admis que l'action antalgique du paracétamol est liée à une diminution de la synthèse des prostaglandines par inhibition de la cyclo-oxygénase. Cette inhibition serait à la fois centrale et périphérique.

Pharmacocinétique

Administré par voie orale, la biodisponibilité du paracétamol est bonne, de 70 à 90 pour-cent. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (10 pour-cent). La demie vie d'élimination est de 2 h à 2h30 (elle augmente en cas d'atteinte hépatique). Le pic plasmatique est obtenu en 1 h à 1h30.

La métabolisation du paracétamol est assurée par les systèmes enzymatiques hépatiques microsomaux aboutissant à la formation de métabolites pour l'essentiel glycuco et sulfo-conjugués. Hydrosolubles, ils sont éliminés par voie rénale et représente environ 80 à 90 pour-cent du métabolisme hépatique.

Le reste du métabolisme fait appel à la voie oxydative et aboutit à la formation d'un métabolite toxique: la N-acétyl-para-benzoquinone-imine. Dans les conditions thérapeutiques usuelles, ce métabolite est rapidement neutralisé par conjugaison avec le glutathion hépatocytaire, donneur de radicaux thiols. La limitation des stocks hépatiques de glutathion implique en cas de surdosage aigu (10 à 15 grammes chez l'adulte et 100 mg/kg chez l'enfant) l'accumulation de ce métabolite toxique, responsable d'une nécrose hépatique aiguë potentiellement mortelle. De ce fait, le conditionnement du paracétamol est limité à 8 grammes par boîte. (65)

Indications et précautions d'emploi

Le paracétamol, est généralement prescrit à la dose de 3 grammes par 24 heures en 3 ou 4 prises espacées de 4 heures.

Il existe une prodrogue du paracétamol: le Proparacétamol, Prodafalgan qui est hydrolysé dans l'organisme en paracétamol, utilisable par voie parentérale.

L'utilisation de paracétamol sera prudente chez les sujets alcooliques chroniques, dénutris ou présentant une insuffisance hépatocellulaire chez qui le glutathion hépatique est déjà diminué.

Effets indésirables

Globalement, le paracétamol est bien toléré, notamment au plan digestif. Ses effets indésirables aux doses usuelles sont rares, le légitimant comme antalgique de première intention chez l'enfant ou le nourrisson. L'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante est possible. (65)

- * Les manifestations cutanées sont rares: rash avec érythème, urticaire, accompagnés ou non de prurit.
- * Les manifestations hématologiques sont exceptionnelles: thrombopénie immunoallergique, anémies hémolytiques.
- * La toxicité hépatique à dose thérapeutique est exceptionnelle et peut survenir en cas d'atteinte hépatique antérieure, chez les grands alcooliques chroniques, en cas de dénutrition ou de déficit en glutathion synthétase (notamment homozygote).

IV-1.5.2. Les AINS :

Connu de longue date pour ses propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques, l'aspirine est antalgique à la posologie chez l'adulte de 2 à 3 g par 24 heures, anti-inflammatoire jusqu'à 6 g par 24 heures.

L'aspirine inhibe de façon irréversible les cyclo-oxygénases périphériques et centrales. Elle existe sous de nombreuses formes galéniques qui font varier sa rapidité et sa durée d'action.

Pharmacocinétique :

La résorption digestive est bonne, compatible avec des prises orales (action en 30 minutes pour une durée de 4 à 6 heures). La liaison aux protéines plasmatiques est forte, de l'ordre de 50 à 80 pour-cent, source de possible interaction, avec déplacement et augmentation de forme libre donc risque de surdosage subit.(65)

Le métabolisme se fait par hydrolyse intestinale et hépatique rapide en dérivés inactifs. L'élimination se fait par excrétion rénale (50 pour-cent en 24 heures).

Indication :

- Céphalées, myalgie, arthralgie.
- Soulagement des douleurs modérées à sévères du cancer des os (compression mécanique des structures, distension mécanique des tissus sous-cutanés, myalgies inflammatoires, arthralgies dues aux thérapies antitumorales (rayon).

Inconvénients :

Effet plafond de l'analgésie (augmentation des doses sans amélioration).

Contre indication :

- Ulcère gastro-duodenal, gastrite, hernie hiatale.
- Maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.
- Risque d'hémorragie, lésion organique pouvant saigner.

Précaution d'emploi :

Asthme, antécédents digestifs ulcéreux ou hémorragiques, insuffisance hépatique ou rénale.

Déconseillés dans la goutte, les ménorragies de fin de grossesse.

Nécessite d'arrêter le traitement une semaine avant toute intervention chirurgicale.

IV-1.5.3. Autres A.I.N.S. employés comme analgésiques :

Il s'agit essentiellement des dérivés anthraniliques (acide méfénamique, Ponstyl) et des dérivés propioniques (ibuprofène, Advil; fénoprophène, Nalgésic...). L'emploi d'un A.I.N.S. comme antalgique, fréquent dans les automédications, impose de bien peser le rapport bénéfices risques en raison d'une pharmacovigilance riche.

Pharmacocinétique :

Malgré certaines spécificités individuelles, on peut retenir plusieurs principes généraux sur la pharmacocinétique des A.I.N.S.: L'absorption digestive est compatible avec une administration orale, la liaison aux protéines plasmatiques est importante, l'élimination est rénale et le métabolisme hépatique.

La variabilité des demi-vies d'élimination permet de classer les A.I.N.S. en produit d'action brève (0.25 à 6.8 heures: kétoprofène, indométhacine...) et en produit d'action longue (13 à 68 heures: sulindac, naproxen piroxicam...).

Les A.I.N.S. actuels sont spécifiques de la Cox₁ mais de nouveaux produits spécifiques de la Cox₂ sont en développement.

IV-1.6. Médicaments de paliers 2: antalgiques opioïdes faibles :

Le passage à ce niveau est légitimé en cas de douleurs modérées à intenses ou dès lors que les douleurs résistent à 2 ou 3 grammes de paracétamol ou d'aspirine.

Les antalgiques de niveau 2 sont essentiellement représentés par des associations d'antalgiques de niveau 1 avec des dérivés opioïdes mineurs comme la codéine, le dextropropoxyphène, le tramadol et les produits contenant de l'extrait de l'opium.

L'association permet ainsi de potentialiser l'effet analgésique de chacun des constituants. Le paracétamol est l'antalgique périphérique de choix pour ces associations. Ces dérivés opioïdes sont qualifiés de mineurs en raison d'une faible affinité pour les récepteurs morphiniques. L'effet antalgique est donc moindre que celui de la morphine et les effets indésirables sont moins importants. (25)

Mécanisme d'action :

Les opiacés, comme les opioïdes endogènes (enképhalines, endorphines et dynorphines) sont des agonistes des récepteurs morphiniques.

On a individualisé cinq types: mu, delta, eta, sigma et kappa. Ces récepteurs sont localisés au niveau de structures anatomiques spinales et supra spinales impliquées dans le contrôle du message nociceptif : corne postérieure de la moelle, tronc cérébral, thalamus et système limbique. Les récepteurs μ semblent les plus impliqués dans la genèse de l'analgésie.

Les interactions ligands-récepteurs, que ce soit pour les opioïdes mineurs ou majeurs, aboutissent à une inhibition de la libération de la substance P et donc de la transmission de l'influx nociceptif.

IV-1.6.1. La codéine :

La codéine est l'éther méthylique de la morphine. C'est un opiacé faible de la classe des agonistes purs de la morphine. Prescrite à la dose journalière de 3 à 5 mg/kg, elle est le plus souvent associée à des antalgiques non morphiniques.

Bien absorbée par voie orale, elle est dégradée par métabolisme hépatique en métabolite inactif, mais également en morphine et en morphine 6-glucoronide, Cette voie métabolique est perturbée chez 10% des sujets, ce qui expliquerait les variations interindividuelles dans l'efficacité antalgique de cette molécule.

Plus que les associations avec l'aspirine (véganine®) ou l'amidopyrine, c'est avec le paracétamol qu'elle est la plus prescrite sous de nombreuses spécialités associant à des posologies variables (de 300 à 600 mg) de paracétamol, la codéine (20 à 40 mg).([tableau III](#))

Plusieurs raisons peuvent être évoquées pour expliquer l'efficacité de cette association ([51](#)):

- des sites d'action différents donc pas de compétition entre les deux produits.

Pas de modification du métabolisme, ni de la pharmacocinétique de chaque produit lors de l'administration conjointe.

- Des demi-vies d'élimination voisines.

Sur la base des essais cliniques menés, la meilleure proportion entre les deux produits serait 500 mg de paracétamol pour 30mg de codéine.

Tableau III : les différentes spécialités associant codéine et paracétamol (44)

SPÉCIALITÉS	CODÉINE	Paracétamol
Codenfan* sirop	1 mg/ml 1ml/kg 4 à 6 fois/j	
Codoliprane*	20 mg	400 mg
Claradol codéiné*	20 mg	500 mg
Algisédal* Lindilane*	25 mg	400 mg
Dafalgan codéiné* Efferalgan codéiné	30 mg	500 mg
Klipal*	50 mg	600 mg
Dicodin* LP 12h	60 mg	

Les effets indésirables

Les plus fréquents sont la constipation, les nausées et la somnolence. Plus rarement: allergies, bronchospasme, dépression respiratoire.

Les risques de dépendance et de sevrage à l'arrêt du traitement ne se voient pas aux doses thérapeutiques. Il convient d'ajouter les effets indésirables propres au paracétamol ou à l'aspirine en cas d'association. (65)

IV-1.6.2. Le dextropropoxyphène :

Le dextropropoxyphène est un antalgique opioïde, faible dérivé de la méthadone, et fait partie des agonistes purs de la morphine, Environ 15 fois moins puissant que la morphine.

Administré à la dose journalière de 5 à 10 mg/kg, son absorption orale est bonne, mais il a une demi-vie longue, avec un risque d'accumulation chez les insuffisants rénaux.

Les présentations :

Il peut être employé seul (Antalvic: 1 comprimé 3 fois par jour jusqu'à 6 comprimés) ou associé au paracétamol (Di-antalvic: 1 à 2 gélule 3 fois par jour, sans dépasser 6 gélules par jours. Cette association existe aussi sous forme de suppositoires pour un traitement limité à 10 jours en raison du risque d ' anorectite grave).

Il peut également être associé en sus du paracétamol à la caféine et à l'aspirine (Propofan), substances potentialisant l'effet analgésique. (tableau IV)

:

Tableau IV: les différentes spécialités associant dextropropoxyphène paracétamol et caféine (44)

SPÉCIALITÉS	DEXTROPROPOXYPHÈNE	PARACÉTAMOL	CAFÉINE
Antalvic*	65 mg		
Di-Antalvic*	30 mg	400 mg	
Di-Antalvic* Suppos	60 mg	800 mg	
Propofan*	27 mg	400 mg	30 mg

Les effets secondaires :

Ils sont voisins de ceux de la codéine, avec en plus, possibilité d'hypoglycémie. La forme rectale doit être évitée car il y a risque d'anorectite et d'ulcération rectale. Sa prescription doit être évitée en cas de lésions hépatiques, insuffisance rénale ou en cas d'association avec les hypoglycémiantes, insuline, sulfamide, B bloquant, prehexiline. (65)

Le dextropropoxyphène est commercialisé seul ou en association synergique.

IV-1.6.3. Le tramadol

Le chlorhydrate de tramadol, principe actif du Topalgic et du Contramal, est un antalgique d'action centrale. Il agit par un double mécanisme d'action : opioïde agoniste morphinique et monoaminergique central.

La puissance antalgique du tramadol est 1/6 à 1/10 de celle de la morphine avec une durée d'action de 5 à 7 heures. Il peut être utilisé même en cas de troubles de l'hémostase ou d'antécédents gastro-intestinaux et n'a pas d'influence sur l'évolution d'une fièvre.

Tableau V : dosages et posologies des différentes spécialités du tramadol (44)

SPECIALITES	VOIE / DOSAGE	POSOLOGIE
Topalgic*	Gel 50 mg	400 mg / j
Contramal*	Gel LP 100, 150, 200 mg	
	Amp IV 100mg/2ml	
Zamudol*	Gel LP 50, 100, 150, 200 mg	Id
Prédalgic*	Cp efferv. 50 mg	Id
Zumalgic*		

Les effets secondaires :

Nausées, vomissements, vertiges, somnolence légère, constipation, bouche sèche et sueurs sont relativement fréquents surtout pour les trois premiers.

IV-1.6.4 L'extrait d'opium (lamaline)

A ce jour, la seule spécialité contenant de l'extrait de l'opium restant commercialisée est la lamaline.

Il s'agit d'une association d'opium (10 mg par gélule), de caféine, de belladone avec 300 mg de paracétamol, dont les prises doivent être répétées toutes les 4 à 6 heures. Une forme suppositoire est également disponible.

IV-1.7. Médicaments de paliers 3 : antalgiques opioïdes forts

Ce sont les antalgiques les plus puissants. On les utilise dans les douleurs sévères et dans les douleurs d'origine cancéreuse.

Il faut savoir manier ces produits (liste des stupéfiants, carnet à souches...) et surtout, les utiliser au bon moment. (1)

Les antalgiques morphiniques doivent leurs propriétés à la mise en jeu de cinq type de récepteurs morphiniques : mu, delta, sigma et kappa. La pluralité fonctionnelle de ces récepteurs et la disparité des interactions ligands-récepteurs font qu'on distingue 3 catégories de produit : les agonistes partiels, les agonistes mixtes ou Agonistes-antagonistes et les agonistes purs.(62)

Tableau VI : Affinité pour les divers types de récepteurs (54)

<i>produits</i>	<i>Activité sur les récepteurs</i>			
	μ	δ	$\kappa 1$	$\kappa 2$
morphine	+++		+	+
naloxone	---	-	--	--
nalorphine	---		+	+++
pentazocine	P		++	+
buprenorphine	P		--	
nalbuphine	--		++	++

» Activité des produits sur les récepteurs : + agoniste, - antagoniste

» P : agoniste partiel.

IV-1.7.1 Agonistes partiels :

➤ La buprénorphine (temgésic®) :

Agoniste partiel des récepteurs mu. Elle existe sous forme de comprimés à 0,20 mg pour administration sublinguale, et en ampoule injectable IV ou IM à 0,3 mg, mais uniquement disponible pour les collectivités (11).

C'est un antalgique puissant dont la durée d'action est d'environ 8 heures par fixation forte sur les récepteurs. Il existe un effet plafond pour une dose maximale au-delà de laquelle il n'existe pas d'augmentation de l'effet antalgique, et qui se situe aux environs de 2,4 mg par voie orale par jour.(65)

Enfin, chez certains patients, sa tolérance est médiocre (nausées, vomissements, vertiges, somnolence). Les prises doivent être systématiquement espacées de 8 heures. Du fait de ses propriétés pharmacologiques, il convient de ne pas l'associer à des morphiniques agonistes, y compris mineurs.

IV-1.7.2 Agonistes-antagonistes :

➤ La nalbuphine (nubain®) :

Se présente uniquement sous forme d'ampoules injectables à 20 mg. De puissance équivalente à la morphine, elle s'en distingue par l'absence d'action sur les sphincters biliaire et urinaire, ce qui en fait un antalgique puissant de choix lors de coliques hépatiques ou néphrétiques (11).

Sa durée de vie de 4 heures et son administration uniquement par voie parentérale n'en font pas un antalgique de la douleur chronique.

➤ La pentazocine (fortal®) :

A une prescription limitée dans le traitement des douleurs chroniques du cancer, du fait de son faible pouvoir analgésique, inférieur à la morphine, de sa présentation, actuellement uniquement par voie parentérale, et de possibles effets dysphoriques.

IV-1.7.3 Les agonistes purs :

Utilisée depuis très longtemps, la morphine est la substance de référence du groupe des antalgiques morphiniques. Elle possède une structure penta-cyclique dont la substitution de certains radicaux conduit à des dérivés naturels (codéine) ou à des dérivés synthétiques comme la péthidine, le dextromoramide et le fentanyl. Son risque toxicomanogène ne doit en rien retarder la mise en œuvre du traitement chez le patient qui souffre.

Mécanisme d'action (65, 59)

La morphine est un antalgique à effet central possédant une action supraspinale et spinale. Au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière, la morphine a une action pré et post synaptique du fait de son agonisme préférentiel pour les récepteurs mu qui sont nombreux dans cette structure.

- En présynaptique (au niveau de la terminaison des fibres afférentes primaires A delta et C), cette propriété aboutit à une diminution de la libération des médiateurs impliqués dans la transmission du message nociceptif (substance P) et de la mise en mémoire de ce message (implication des récepteurs NMDA).
- En post synaptique, au niveau des neurones nociceptifs ascendants, la morphine entraîne une diminution d'activité de ces neurones par hyperpolarisation, réduisant ainsi le message nociceptif.
- Au niveau central en particulier au niveau du tronc cérébral (noyau raphé magnus, substance grise péri-aqueducale), la morphine est capable d'activer les voies bulbo-spinales inhibitrices qui se projettent au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière et qui sont capables de réduire le message nociceptif à ce niveau.

Egalement impliqué dans la genèse de l'analgésie médiée par la morphine, on peut citer son effet psychodysléptique, susceptible d'entraîner un état d'indifférence à la douleur.

Pharmacocinétique :

La morphine peut être administrée par voie orale malgré une biodisponibilité faible de l'ordre de 20 à 40% (effet de premier passage hépatique important). Sa fixation aux protéines plasmatiques est de 35%. La morphine est glycuconjuguée au niveau du foie (avec cycle entérohépatique), l'élimination est urinaire (90% en 24 heures). La demi-vie d'élimination est de 4 heures, nécessitant un délai de 4 heures entre les prises afin de garantir une concentration plasmatique stable.(63)

Présentation et utilisation

** Le sulfate de morphine :*

Il permet une libération prolongée autorisant la réduction du nombre de prises à deux par jours. Il existe sous forme de comprimés (Moscontin) ou de gélules (Skenan LP) tous deux dosés à 10, 30, 60 ou 100 mg (62).

** Le chlorhydrate de morphine :*

Constitue le produit de référence du traitement de la douleur cancéreuse moyenne ou sévère. Elle agit sur les récepteurs opioïdes mu situés dans le système nerveux central, tant au niveau supraspinal que spinal, voire même périphérique.

Tableau VII : Présentation et posologie des différentes spécialités morphiniques

(44)

<i>Nom</i>	<i>Présentation</i>	<i>Posologie</i>
Chlorure de morphine	amp. buv.10 & 20 mg/10 ml	à partir de 1 mg/kg
Sévrédol*	cp gel 10/20 mg	id
Moscontin*	cp gel 10, 30,	id
Skénan*	60, 100,200mg	id
Kapanol*	cp 20, 50, 100mg	id

La morphine ne comporte pas d'effet plafond et a l'avantage de pouvoir être administrée sous un grand nombre de formes (orale, sublinguale, intranasale, transcutanée, intrarectale, parentérale, péridurale, intrathécale, intracérébroventriculaire).

IV-1.7.3.1 Les différentes voies d'administration

***La voie orale :** est la voie de première intention. Si la morphine subit une inactivation partielle du fait d'un premier passage hépatique, l'augmentation de la posologie permet de garder une bonne efficacité.

La forme à libération immédiate est surtout utilisée pour l'instauration du traitement et les prescriptions de doses supplémentaires, prescrite en solution aqueuse à la concentration initiale de 1 mg/ml ,Sa courte durée d'action, d'environ 4 heures, oblige à des administrations systématiquement répétées 6 fois par jour(65).

La forme retard dont le sulfate de morphine (comprimé de Moscontin à 10, 30, 60 et 100 mg, et gélule déconditionnante de microgranules de skénan aux mêmes posologies). Ces produits ont une durée d'action de 12 heures et sont donc pris deux fois par jour.

La dose de départ est habituellement de 60mg/j soit 10 mg toutes les 4 heures pour les formes à libération immédiate ou 30 mg toutes les 12 heures pour les formes à libération prolongée. Chez le vieillard, l'insuffisant rénal, on commence avec des doses plus faibles, de 50 % environ par rapport aux doses habituelles (30mg/j au lieu de 60).

Si la douleur n'est pas soulagée, on augmentera cette posologie par paliers de 50% de la dose, toutes les 24 à 48 h, jusqu'à sédation des douleurs. Il est à remarquer qu'il n'y a pas de posologie maximale. Celle-ci dépend surtout de l'importance des effets secondaires (61).

En cas d'accès douloureux, des prises supplémentaires sont recommandées. On utilise alors les formes d'action rapide, la dose supplémentaire prescrite devant être de 1/10^{ème} à 1/6^{ème} de la dose journalière. Le délai de 4 h entre deux doses supplémentaires est conseillé mais il peut être raccourci en cas de douleur intense correctement évaluée.

On peut éventuellement utiliser la codéine comme traitement d'appoint. En cas de prises supplémentaires répétées, il conviendra d'augmenter la dose de base.

***la voie rectale :** peut être essayée à la même posologie que la voie orale, mais il existe, du fait de variabilité de la résorption, d'importantes variations.

***La voie sous-cutanée :** est toujours préférée à la voie intramusculaire, contre-indiquée en cas d'administration chronique. Il s'agit d'une voie sûre, peu onéreuse. Une aiguille sous-cutanée type épicroténienne est laissée en place au niveau du thorax, de l'abdomen ou de la racine d'un membre. La morphine est administrée en continue à l'aide de systèmes miniaturisés : seringue ou pompe à débit continu avec bolus auto administrés par le patient (PCA). En l'absence de matériel, on peut utiliser des injections discontinues : on divise la posologie journalière par 12, par 8 ou par 6 suivant le rythme de toutes les 2, 3 ou 4 heures (65).

La posologie est d'environ la moitié de la posologie journalière par voie orale.

* **La voie intraveineuse** : est souvent choisie chez des patients porteurs d'un cathéter central au long cours, parfois relié à un réservoir implantable. L'administration là encore se fait préférentiellement de manière continue sur 24 heures. Cependant, pour des douleurs d'intensité variable dans le temps ou lors de certaines manœuvres (pansement, soin), un dispositif d'analgésie auto-contrôlée par le patient tel que celui employé en période postopératoire, associe à un débit continu, la possibilité d'ajouter un bolus. L'intervalle entre chaque bolus, dont la dose est déterminée, est également fixé pour éviter tout risque de surdosage. Cette voie n'est pas forcément plus efficace que la voie sous-cutanée et offre moins de souplesse.

***La voie transdermique** : le produit utilisé est le fentanyl sous forme de patchs permettant plusieurs débits. Ces patchs permettent une libération continue de fentanyl sur une période de 72 heures, et sont indiqués pour des patients ayant une douleur à peu près constante dans le temps (50).

Chez à peu près 5 % des patients cancéreux, ces voies d'administration de la morphine ne sont pas suffisantes pour calmer les douleurs, et il est proposé les voies d'administration périmédullaire et centrale (57).

***La voie périmédullaire** : est envisagée en cas de douleur sous-diaphragmatique lorsque celle-ci est rebelle ou que les effets secondaires ne sont pas contrôlés. Le cathéter péri-dural peut être placé par voie cervicale, thoracique ou lombaire. Ce cathéter est, pour des raisons infectieuses, le plus souvent relié à une chambre implantable sous-cutanée. Les injections peuvent se faire de manière discontinues

(cas le plus fréquent), avec des intervalles d'environ 12 heures, ou plus rarement, de manière continue. Le morphinique le plus souvent employé reste la morphine. Les posologies en sont de 5 à 15 mg/24 heures, mais avec de grandes variations interindividuelles. Une pompe totalement implantable peut également être proposée aux patients, mais cette indication est souvent limitée par le coût de la méthode. Les cathéters périduraux peuvent être le siège d'incidents comme obstruction ou rupture obligeant à leur remplacement (65).

***La voie intrathécale :** a pour principe l'apport de la morphine directement dans le liquide céphalo-rachidien, au plus près des récepteurs opioïdes médullaires, permettant des posologies faibles de morphine (entre 0,5 et 5 mg par 24 heures) avec une durée d'action prolongée, généralement supérieure à 24 heures. Le risque infectieux (méningite) est de l'ordre de 2 % (40).

***La voie intracérébroventriculaire :** est proposée dans les cas de douleurs sus-diaphragmatiques, dans les mêmes conditions que la voie périmédullaire. La pose du cathéter relève de techniques neurochirurgicales.

IV-1.7.3.2 Effets secondaires de la morphine et leur prise en charge :

L'utilisation de la morphine par voie orale permet de soulager près de 90 % des patients atteints de douleurs cancéreuses. Néanmoins, les effets secondaires sont fréquents. Le patient doit en être averti, et les effets secondaires prévenus.

a- Les nausées et vomissements : (3, 32)

Surviennent dans 30 à 50% des cas au début du traitement. Elles disparaissent spontanément au bout de 8 à 15 jours. On conseille de prescrire dès le moindre symptôme un antiémétique soit d'action périphérique gastrokinétique tel que le métoclopramide (Anausin®, Primpéran®) ou la dompéridone (Motilium®, Péridys®) ou d'action centrale tel que l'halopéridol (Haldol®) ou la chlorpromazine (Largactil®). En cas de vomissements rebelles, on peut associer les deux types de traitements ou l'administrer par voie parentérale, en essayant de passer le cap de deux semaines.

Tableau VIII : Posologie des antiémétique par voie orale(1)

<i>principe actif</i>	<i>posologie</i>
halopéridol	1.5 à 5 mg/6 à 8 h per os
chlorpromazine	25 à 100 mg/6 à 8 h per os
metoclopramide	10 à 20 mg/6 per os ou par voie rectale
domperidone	20 à 70 mg/6 per os

b- La constipation :

Toute prescription de morphine doit être accompagnée d'un traitement préventif de la constipation : régime, boissons abondantes et laxatifs. La constipation est dose dépendante, le traitement laxatif doit être renforcé en cas d'augmentation des doses.

On utilise en première intention un laxatif osmotique tel que Lactulose*, Importal*, Transipeg*, Forlax*, associé à un lubrifiant (Lubentyl*, Lansoyl*, Laxalmalt*). On ajoute si nécessaire un laxatif stimulant (Jamylène*, Contalax*, Tamarine*). Si la constipation persiste, on utilise la prostigmine (Mestinon* 1 à 6 cp/j). Le non contrôle de la constipation devra faire envisager un changement de voie d'administration de la morphine ou un changement de molécule (rotation des opioïdes) (65, 1, 62).

Tableau IX : laxatifs administrés par voie orale(1)

<i>laxatifs administrés par voie orale</i>	
<i>catégories</i>	<i>effet</i>
osmotique: glycérine, mannitol, sorbitol	ramollissement des selles
stimulant: bisacodyl	stimulation du péristaltisme colique
tensioactifs: lauryl sulfoacetate de sodium, docusate de sodium	ramollissement des selles
tartrate de potassium et carbonate de sodium associés	libération de gaz carbonique dans le rectum, augmentation de pression intrarectale et stimulation du réflexe éxonerateur

c- La somnolence : (62)

Elle peut survenir lors de la mise en route du traitement et disparaît en quelques jours. Elle correspond à une réaction bien légitime du patient dont les douleurs sont soulagées. Sa réapparition ou sa persistance est souvent le signe d'un surdosage et doit faire diminuer les doses (et non arrêter le traitement). On recherchera une insuffisance rénale, une potentialisation avec des traitements sédatifs.

Les secousses musculaires cèdent généralement aux benzodiazépines. Quant à la dépression respiratoire qui est un risque dose dépendant en administration aiguë, elle n'est jamais rencontrée, sauf surdosage important, chez les patients douloureux chroniques.

IV-1.7.4 Autres agonistes purs :

➤ Le dextromoramide ou palfium®:

Comprimés à 5mg, réservé à la prévention de la douleur lors de certains actes douloureux (soins, pansements) du fait de sa courte durée d'action et d'un certain effet toxicomanogène. Il est administrable par voie orale ou parentérale.(11)

➤ La péthidine ou dolosal® :

Ce morphinique, moins puissant que la morphine, est intéressant par son effet atropinique antispasmodique. Cependant, l'accumulation d'un de ses métabolites, la norpéthidine, le fait contre-indiquer chez les malades à risques convulsifs et chez les insuffisants hépatiques. Il n'existe que sous forme injectable.(11)

Tableau X: coefficients de conversion approximatifs des principaux opioïdes par voie orale et Fentanyl patch (1)

Dextropropoxyphène	1/6	60 mg = 10 mg de morphine
Codéine	1/6	60 mg = 10 mg de morphine
Tramadol	1/5	5
Morphine per os	1	
Dextromoramide (Palfium*)	2 à 3	5 mg = 10 à 15 mg de morphine
Hydromorphone (Sophidone*)	7,5	4 mg = 30 mg de morphine
Buprénorphine (Temgésic*)	30	0,2 mg = 6 mg de morphine
Fentanyl patch	150	25µg/h = 90 mg de morphine

IV-2. Les médicaments adjuvants ou co-antalgiques

Il s'agit de médicaments utilisés pour accroître l'efficacité des antalgiques. Leur rôle est parfois prioritaire. Leur utilisation doit être évoquée systématiquement à chaque palier de l'échelle des antalgiques de l'OMS. Les principaux médicaments co-antalgiques sont :

IV-2.1. Les corticostéroïdes

Ils ont une action antalgique par leur effet anti-œdème, particulièrement lors d'hypertension intracrânienne, et en réduisant l'œdème périnerveux. A cet effet anti-œdème, s'ajoutent des effets anti-inflammatoires, antiémétiques, et euphorisants.(28, 63)

Les métastases osseuses représentent une autre indication de la corticothérapie, indication partagée avec les AINS. D'autres douleurs cancéreuses peuvent être améliorées par les corticoïdes : dysphagie des cancers des voies aéro-digestives supérieures, ténésme et fausses envies douloureuses des tumeurs pelviennes, douleurs des compressions intestinales ou urétrales, mucite chimio thérapeutique ou post-radique.(63)

Leurs effets indésirables se rencontrent en utilisation au long cours (myopathie, hyperglycémie, prise de poids, rétention hydrosodée), et les contre-indications absolues sont l'ulcère gastro-duodénal en évolution, l'hypertension artérielle non contrôlée, le diabète décompensé, les affections psychiatriques aiguës et les infections non contrôlées.(16, 19)

Schéma thérapeutique :

En l'absence d'études comparatives sur les doses et les voies d'administration, on peut proposer une dose d'attaque par voie IM ou IV pour tester la corticostéroïdité, et jusqu'à l'amélioration de l'état clinique (environ 3 mg/kg/j de prednisone, prednisolone, méthyle prednisolone ou 0.5 mg/kg/j de dexaméthasone, bétaméthasone), puis on recherche la plus petite dose cicatriciellement efficace, pour passer ensuite à la voie orale (60)

IV-2.2. Les anti-convulsivants

Leur indication principale est la douleur neurogène, particulièrement lorsqu'elle se fait lancinante. Le produit utilisable en première intention est le clonazépam (Rivotril®) dont la forme en gouttes est facilement maniable.

La posologie de départ est d'environ 10 à 20 gouttes (1 goutte = 1/10 de mg), réparties en 3 prises. La carbonatation (tégrétol®) est souvent mal tolérée chez des patients polymédicamentés et sa prescription doit être très progressive (de 1/2 comprimé à 3 comprimés à 200 mg/jour) (65).

IV-2.3. Les antidépresseurs

L'utilisation des antidépresseurs dans les douleurs date des années 60 (10), et en l'absence de dépression associée, elle se fait hors AMM sauf pour l'amitriptyline.

Ces drogues potentialisent les effets des opioïdes chez l'animal (17, 125) et ont des effets antalgiques propres (27 ; 36), principalement par inhibition du recaptage presynaptique de la noradrénaline ou de la noradrénaline et la sérotonine.

Trois modes d'action sont actuellement évoqués (20 ; 43 ; 53) :

- Potentialisation de l'antalgie induite par les opioïdes.
- Activité antalgique directe
- Amélioration de l'humeur indépendamment de l'effet antalgique

Les antidépresseurs tricycliques sont des coantalgiques très utiles dans les douleurs neurogènes, où prédominent des brûlures ou des fourmillements permanents, même si leur efficacité est rarement totale (34, 45)

L'amitriptyline (laroxyl®), l'imipramine (tofranil®), la clomipramine (anafranil) sont les plus prescrits.

Les posologies initiales sont plus faibles que les posologies utilisées en psychiatrie, avec des doses de 10 mg/jour pour atteindre progressivement 75 à 100 mg chez un adulte.

Les effets secondaires sont fréquents (hypotension orthostatique, sécheresse de la bouche, rétention d'urine) obligeant parfois à leur abandon.(27)

Tableau XI : Présentation et posologie des différentes spécialités d'antidépresseur (1)

<i>nom tricyclique</i>	<i>posologie journalière (adulte)</i>	<i>effets sédatifs</i>	<i>présentation galénique</i>
Amitriptyline laroxyl®	25 - 200mg/j	++	cp: 25 et 50 mg sol bu: 40 mg/ml sol inj: 50 mg cp: 10 à 25 mg
clomipramine anafranil®	25 - 200 mg/j	+	cp: 10 et 25 mg cp: 75mg sol inj: 25 mg
imipramine tofranil®	25 - 200 mg/j	+	cp: 10 et 25 mg sol inj: 25 mg
desipramine pertofran®	25 - 200 mg/j	0	cp: 25 mg

IV-2.4. Les biphosphonates

Ils sont indiqués chez les patients ayant des métastases osseuses du fait de leur action antiostéoclastique et hypocalcémiante.

Malgré plusieurs essais, il est difficile d'évaluer l'importance de leur effet antalgique, mais l'hypercalcémie en est une indication formelle(61). Les didronates (clastoban®) peuvent être utilisés par voie orale (2 fois 2 gélules par jour). Quant au pamidronate (arédia), il est, en dehors d'hypercalcémie majeure, utilisé en perfusion IV à la dose de 1 mg/kg par jour tous les 10 jours.

IV-2.5. La kétamine (65)

Il s'agit d'un produit anesthésique ayant des propriétés antalgiques par un effet anti-NMDA. Il est utilisé en complément de la morphine qu'il potentialise, notamment en cas d'hyperalgésie ou d'allodynie rebelle. Son emploi n'est pas encore codifié, nous ne disposons que de la forme injectable, de courte durée d'action et les posologies antalgiques ne sont pas encore très bien déterminées. Les posologies utilisées actuellement sont de 0,5 à 1.5 mg/kg/j par voie S/C ou en perfusion IV (hors AMM).

VI-3. Traitement antalgique non médicamenteux

VI-3.1 la radiothérapie :

La radiothérapie est un traitement spécifique qui a une place privilégiée en matière d'antalgie. Ce traitement antitumoral est susceptible de soulager les douleurs et les autres symptômes et rapport avec une évolution locorégionale ou des métastases (23). Plus d'un tiers des indications de radiothérapie est palliative (4). L'avantage de ce traitement est d'être efficace rapidement et parfois jusqu'à la fin de vie (31 ; 35).

La radiothérapie agit par deux mécanismes principaux :

- La réduction du volume tumoral.
- L'effet antalgique et anti-inflammatoire

. Réduction du volume tumoral :

Les radiations ionisantes agissent en détruisant plus ou moins complètement les cellules tumorales : causes directes ou indirectes des douleurs.

Les cellules de la périphérie étant mieux vascularisées que celles du centre seront les plus radiosensibles (38) . ainsi, les cellules de la périphérie tumorale disparaissent les premières. Ceci permet d'expliquer les effets spectaculaires de la radiothérapie, notamment sur les douleurs liées à la compression d'un tronc nerveux (38 ; 42).

. Effet antalgique et anti-inflammatoire :

Cet effet antalgique et anti-inflammatoire propre contribuent certainement au succès de la radiothérapie dans le traitement palliatif et antalgique des cancers.

La radiothérapie peut être prescrite pour ses effets antalgiques, essentiellement dans les métastases osseuses. Précédée par une exploration par scintigraphie osseuse, et parfois imagerie par résonance magnétique, elle est généralement délivrée localement sur les lésions, en peu de séances. Environ 75 % des patients sont soulagés par cette technique. En cas de métastases osseuses multiples et éloignées, une irradiation de l'hémicorps peut être envisagée.

Etant donné le coût de cette méthode, certains critères doivent être respectés :

- . espérance de vie du patient supérieure à 3 mois.
- . échec des thérapeutiques antalgiques et étiologiques antérieures.
- . localisations osseuses peu nombreuses.
- . réalisation à distance d'une aplasie médullaire

Son effet antalgique est puissant et dépasse la simple réduction du volume tumoral. L'effet est parfois rapide mais peut survenir 2 à 3 semaines après l'irradiation. Le traitement médicamenteux doit être poursuivi, voire renforcé pendant cette période.

Les indications principales :

- Les métastases osseuses pour lesquelles on propose soit une radiothérapie focalisée en cas de métastase unique, soit une irradiation hémi corporelle en cas de lésions diffuses, soit une radiothérapie métabolique, en cas de lésions diffuses. (5 ; 17)

- Les compressions médullaires lorsque la chirurgie n'est pas possible. La radiothérapie doit impérativement être associée d'une corticothérapie.(17)
- Les envahissements neurologiques plexiques ou tronculaires (42)

VI-3.2 Les interventions de neurochirurgie :

Celles-ci ont vu leurs indications se réduire du fait d'un meilleur maniement des morphiniques.

Les interventions visant à sectionner les voies de la nociception au niveau de la moelle (cordotomie antérolatérale) ou au niveau protubérantielle (trachéotomie pédonculaire stéréotaxique), ont pour but de réduire la douleur d'un hémicorps. Les cordotomie peuvent être pratiquées par laminectomie ou par voie percutanée si le risque péri opératoire et anesthésique est trop important. Le risque de complications neurologiques immédiat et à distance (apparition de dysesthésie) n'est pas à négliger et fait réserver ces techniques aux échecs des traitements médicamenteux bien conduits.

L'hypophysiolyse est proposée essentiellement dans les tumeurs osseuses disséminées hyperalgiques malgré le traitement proposé.

Le mécanisme de soulagement de la douleur est inconnu : elle oblige à une hormonothérapie de substitution et comporte des risques de lésions des voies optiques et de fuites de LCR.

Ces techniques sont envisagées lorsque le traitement médicamenteux ne parvient pas à contrôler la douleur de manière satisfaisante et leur indication doivent être discutée en équipe pluridisciplinaire.

V-3.3. Les techniques d'anesthésie locorégionale (13)

Elles consistent en l'administration d'anesthésiques locaux ou de neurolytiques à proximité d'un nerf périphérique sensitif ou à l'administration intrathécale ou péridurale. Les anesthésiques locaux les plus couramment employés sont la Lidocaïne (Xylocaïne®) à 1 % et la bupivacaïne (marcaïne®) à 0,25 et 0,5 %. La forme mélangée à de l'Adrénaline permet, sauf contre-indication de ce sympathomimétique (injection à proximité des extrémités, hypertension artérielle non contrôlée) une durée d'action prolongée. Les morphiniques, peuvent y être adjoints. Les blocs neurolytiques utilisent l'alcool ou le phénol pour altérer les voies de la nociception de manière prolongée (plusieurs semaines ou mois). Le phénol est souvent préféré car le risque de désafférentation secondaire serait moindre avec ce produit.

VI-3.4. Les techniques radiologiques

La cimentation a un intérêt dans les métastases osseuses osteolytiques hyperalgiques (vertèbre, os long, bassin). L'injection percutanée intra-métastatique de ciment, sous contrôle radioscopique, permet un contrôle rapide des douleurs.

Dans le cas des vertèbres, l'indication est théoriquement limitée aux ostéolyses respectant la corticale osseuse afin d'éviter la diffusion du ciment en arrière dans le canal rachidien.

VI-3.5. Les blocages périphériques

L'emploi des anesthésiques locaux constitue surtout un bloc pronostique et précède une neurolyse à l'alcool ou au phénol. Ces blocs sont à réserver aux nerfs essentiellement sensitifs ou dont le rôle moteur est accessoire (nerfs intercostaux).

VI-3.6. Les blocs sympathiques (13)

Leur indication principale est l'interruption des voies véhiculant la douleur viscérale particulièrement au niveau abdominal dans les cancers du pancréas. Ce bloc du plexus coeliaque est réalisé en s'aidant d'un guidage tomodensitométrique. Sans abolition complète de la douleur, les doses d'opiacés peuvent être réduites par cette technique.

Dans le cas d'envahissement pariétal de tumeur pulmonaire, des blocages intrapleuraux à l'aide de perfusion continue d'anesthésiques locaux ou d'injection unique de phénol ont été décrits comme efficaces dans le traitement de ces douleurs.

VI-3.7. Les blocages périduraux et intrathécaux (13,30)

Les analgésies péridurales se pratiquent aux étages cervicaux, thoraciques ou lombaires. Ce blocage est réalisé de manière prolongée par l'implantation d'un cathéter totalement implantable, relié à un réservoir ou à une pompe.

L'administration peut être discontinuée (biquotidienne) ou continue.

Les produits utilisés sont la Marcaïne à 0,25 % souvent adrénaline associée à de la morphine (3 à 10 mg/jour). Les injections intrathécales par un cathéter également implantable semblent indiquées dans les douleurs liées à de multiples localisations de la moitié inférieure du corps.

Le produit de choix est la morphine dont la dose initiale est le centième environ de la dose administrée par voie intraveineuse. A la morphine peuvent être ajoutés des anesthésiques locaux (Marcaïne®) à faible dose pour n'avoir qu'un effet de blocage uniquement sensitif. L'adaptation de tels traitements est toujours obligatoire en milieu hospitalier.

L'injection de phénol en intrathécal à visée neurolytique est réservée aux patients en fin de vie, mal soulagés par les autres techniques. Il est à remarquer que quand la douleur décroît fortement après ces techniques de blocage, les morphiniques, quelle que soit leur voie d'administration ne doivent pas être stoppés brutalement car il existe un risque réel de syndrome de sevrage.

VI-4. Les techniques complémentaires

Elles comprennent les stimulations cutanées, la kinésithérapie, et la stimulation électrique transcutanée.

VI-4.1. La stimulation cutanée : (46 ;56)

Elle est constituée d'applications de chaud et de froid sur les régions douloureuses. Pour cela, des poches sont utilisées en prenant la précaution de ne pas entraîner de brûlures ou de gelures.

Il est à remarquer que les applications de poches froides sont déconseillées en cas de peau radiothérapie ou de troubles de la vascularisation à type de vasoconstriction.

VI-4.2. La kinésithérapie :

Les massages et la relaxation sont des techniques simples, pouvant apporter au patient un réel bien-être. Les drainages lymphatiques sont très efficaces sur les douleurs des MI s'ils peuvent diminuer un œdème. (46)

Elle est centrée sur l'incitation à continuer un exercice quotidien. Les exercices passifs ne doivent jamais reproduire ou augmenter la douleur.

VI-4.3. La stimulation électrique transcutanée

Elle consiste à appliquer un courant de haute fréquence et de faible intensité (entre 10 et 30 milliampères) afin de stimuler les fibres nerveuses myélinisées de gros calibre qui vont provoquer une contre stimulation au niveau de la corne dorsale de la moelle. Un effet placebo ne peut être éliminé pour cette technique dont l'efficacité décroît avec le temps (46).

Ces techniques doivent être considérées comme des méthodes adjuvantes aux autres traitements mais ne doivent pour autant pas être négligées.

Partie II :
Travail personnel

I – CADRE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective non randomisée à visée descriptive et analytique, réalisée au service d'oncologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca au Maroc, durant une période allant du 1^{er} octobre jusqu'au 31 décembre 2004.

I-1. PRESENTATION DE LA WILAYA DE CASABLANCA :

Située sur la cote atlantique, au centre ouest du Maroc, Casablanca est la capitale économique du Maroc, limitée au Nord par l'océan atlantique, à l'Est par la province de Benslimane, au Sud et à l'Ouest par la province de settat. Sa superficie est de 1615 km². La population de cette ville est estimée actuellement à environ 5 millions d'habitants.

I-2. PRESENTATION DU CHU IBN ROCHD :

Le CHU Ibn Rochd est un établissement public doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière depuis 1989, sous la double tutelle technique du Ministère de la santé et du Ministère des finances.

Ce centre hospitalier universitaire regroupe 3 établissements hospitaliers :

-Hopital Ibn Rochd : 1116 lits

-Hopital 20 Aout: 267 lits

-Hopital d'enfants: 231 lits

Il comporte en outre un centre de consultation et de traitement dentaire: 62 fauteuils.

Les services hospitaliers et médico-techniques de cet établissement sont nombreux, dont le service d'oncologie où s'est déroulée notre enquête. Ce centre occupe une place de premier plan dans le tissu sanitaire du Maroc avec une capacité litière de 1116 lits, et une superficie de 45 hectares.

II- MATERIEL ET METHODES D'ETUDE :

Notre enquête a porté sur 50 patients externes des deux sexes, consultants au service d'oncologie du CHU Ibn Rochd, pour une douleur thoracique entre le 1^{er} et le 31 décembre 2004.

Notre enquête couvre deux aspects :

L'étude des différentes caractéristiques de la douleur présente chez nos malades, et dont la cause principale est l'atteinte par le cancer du poumon.

La description des différentes thérapeutiques instaurées dans la prise en charge de la douleur chez nos patients.

II-1. MATERIEL

Pour la collecte des renseignements concernant nos malades, nous avons eu recours au :

- Registre du staff 2004 consulté au centre hospitalier Ibn Rochd permettant de recueillir le numéro des dossiers des patients.
- Les dossiers d'hospitalisation des patients consultés au centre hospitalier Ibn Rochd.

II-2 METHODES :

II-2.1 Paramètres analysés :

Pour chaque cas de notre étude, on a précisé les paramètres suivants :

- Les données épidémiologiques : âge ; sexe..
- Les antécédents : pour chaque patient, nous avons recherché la notion de facteurs de risque du cancer pulmonaire.
- Les caractères de la douleur :
 - Le type : point de côte ; coups de poignard ; brûlure...
 - Le siège : basithoracique ; hemithoracique ; précordial...
 - L'intensité : elle a été évaluée par une échelle verbale simple.
 - Les signes associés : fièvre ; hémoptysie ; dyspnée...
 - Date d'apparition
- Les données de l'examen clinique :
 - Ponction biopsique pariétale
 - Tomodensitométrie du thorax (TDM)
 - Classification TNM (Tumor.Nodes.Metastases) : permet de définir le stade du cancer en appréciant la taille de la tumeur, sa propagation aux ganglions lymphatiques et aux autres parties de l'organisme.
- Prise en charge de la douleur :

Pour chaque patient, nous avons décrit le suivi du traitement antalgique prescrit.

II-2.2 Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients admis au SAU (service d'accueil des urgences) pour une douleur thoracique d'origine cancéreuse du poumon.
- Quelque soit son type (aigue ou chronique).
- D'âge supérieur ou égal à 15 ans.

II-2.3 Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude les patients ayant une douleur thoracique d'origine traumatique.

II-2.4 Recueil des données :

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation formulée de façon à obtenir le maximum de renseignements. (Voir annexe)

Quelques données manquant relatives à la douleur ont nécessité un interrogatoire direct avec les patients afin de mieux évaluer leur douleur.

Résultats

III- Résultats

III.1- Caractéristiques des malades

III.1.1 Profil épidémiologique :

- **Age :**

La moyenne d'âge était de 56 ans avec des extrêmes allant de 32 à 82 ans. Le sujet jeune de moins de 40 ans, a été atteint dans 10 % des cas.

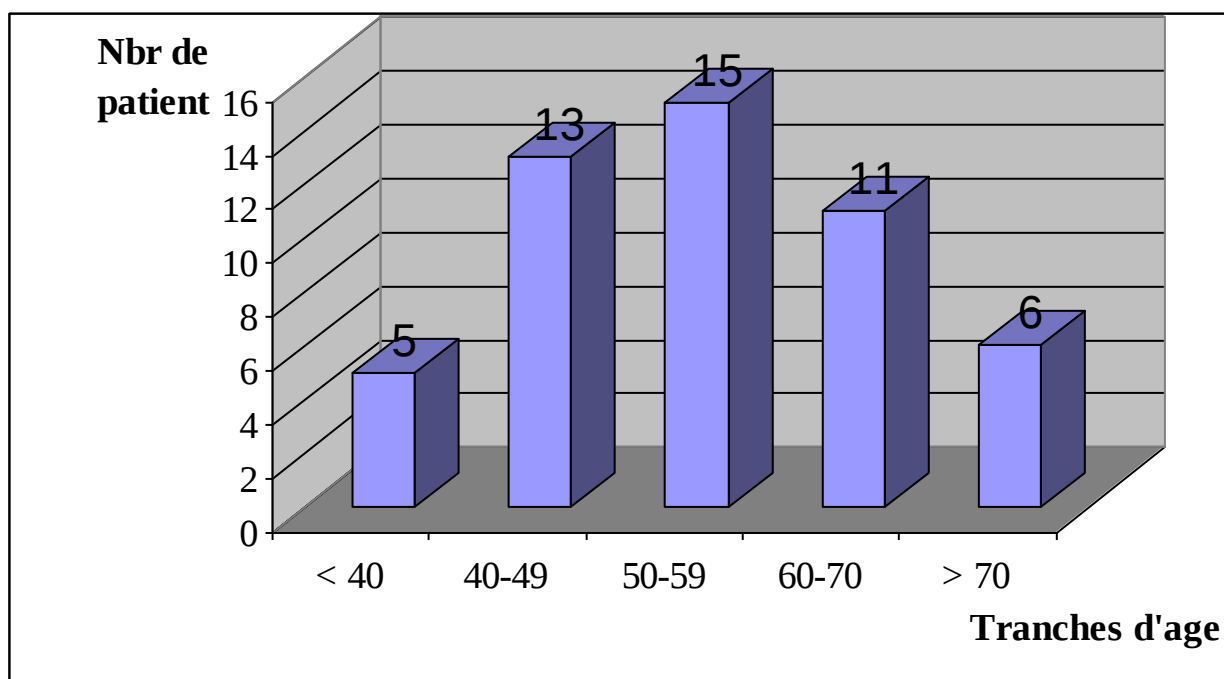
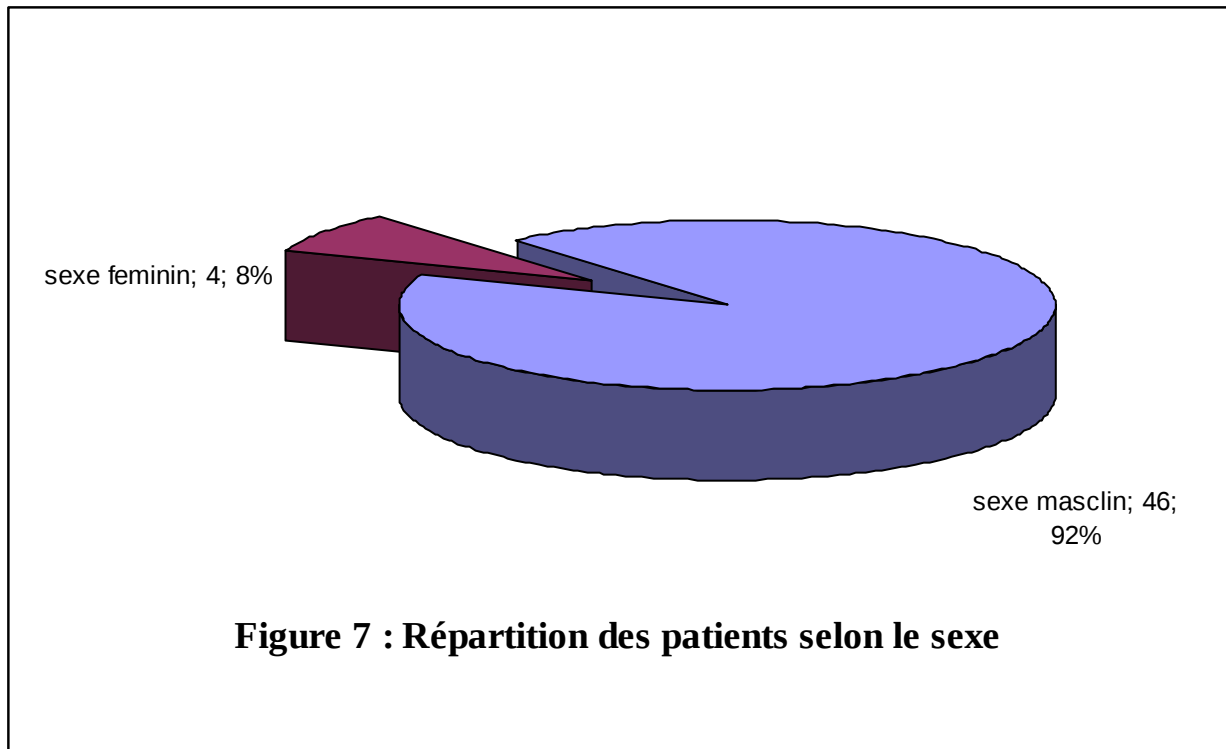


Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge

- **Sexe :**

La prédominance masculine a été nette avec un sexe ratio de 11,5.



- **Niveau socio-économique :**

Dans notre série, la classe socio économique basse était prédominante avec 41 cas soit 83 %.

III.1.2 Profil étiologique :

- **Symptomatologie :**

La douleur thoracique présente dans 100% des cas, a été associée à une dyspnée dans 58% des cas, un syndrome bronchique dans 24% des cas et une hémoptysie dans 58% des cas.(tableau XII)

Tableau XII : Différents types de symptômes observés

Type de symptôme	Nombre	%
Douleur	50	100
Dyspnée	29	58
Hémoptysie	29	58
Syndrome bronchique	14	28
Amaigrissement	3	6
Fièvre	5	10
Hippocratisme digital	12	24

• **Facteurs de risque :**

Les facteurs de risque retrouvés ont été essentiellement le tabac dans 88% des cas, suivi de l'alcool dans 39% des cas et l'exposition professionnelle dans 20 % des cas.

Une grande consommation de tabac entre 10 et 30 PA a été retrouvée dans 64% des cas.

La consommation d'alcool a été un facteur de risque de la survenue du cancer pulmonaire surtout lorsqu'elle a été associée au tabac et ce dans 34 % des cas.(tableau XIII)

Tableau XIII : Fréquence de consommation de tabac et d'alcool.

<i>Tabac</i>		
<i>Consommation</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
> à 30 PA	13	26
de 10 à 30 PA	19	38
< à 10 PA	12	24
Non fumeur	6	12
<i>Alcool</i>		
<i>Fréquence</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Grand consommateur	8	16
Consommateur occasionnel	11	22
Non consommateur	31	61

PA : Paquet année

III.1.3 Profil clinique :

- **Examen anatomopathologique:**

Le diagnostic a été posé dans 100% des cas par une confirmation histologique du cancer.

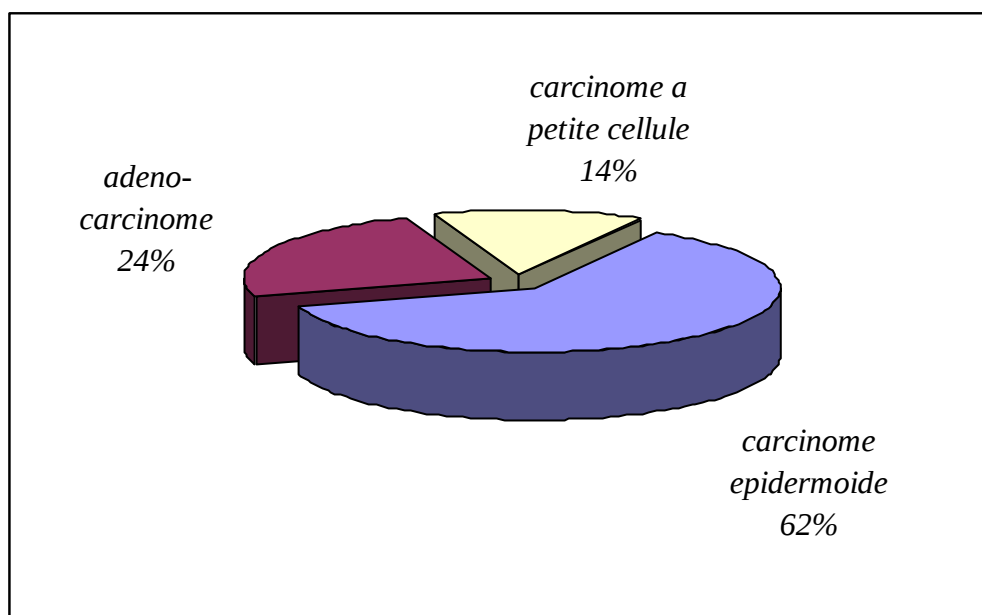


Figure 8 : Fréquence des différents types histologiques

• **Stadification :**

Le stade de la maladie a été évalué dans 100% des cas par classification TNM, ainsi dans notre série d'étude on note une fréquence majeure de 72% des cas présentant une tumeur pulmonaire de stade III .(tableau XIV)

Tableau XIV : Répartition en fonction des stades de la maladie

	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
<i>stade II</i>	5	10
<i>stade III</i>	36	72
<i>stade IV</i>	9	18

III.2- caractéristiques de la douleur :

L'interrogatoire détaillé du patient a permis de connaître les caractéristiques de la douleur de chaque patient permettant d'en préciser :

- **Date d'apparition de la douleur :**

La durée moyenne d'apparition de la douleur chez nos patients a été de 5 mois et demi avec des extrêmes allant de 1 mois à 2 ans.

- **Type de la douleur :**

La douleur a été à type de coup de poignard dans 34% des cas, suivi d'une oppression thoracique dans 28% des cas.

On note que les douleurs à type de brûlure, point de côte ou de crampe ont été rarement observées.(tableau XV)

Tableau XV : Répartition en fonction du type de la douleur

<i>Type de douleur</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Ecrasement	11	22
Coup de poignard	17	3
Oppression thoracique	11	22
Brûlure	3	6
Point de coté	2	4
Crampe	6	12

• Siége de la douleur :

Dans notre étude les localisations les plus fréquemment retrouvées ont été thoracique dans 37 cas soit 74 %.

14% de nos patients présentaient des douleurs diffuses, dont 4% était en rapport avec des métastases osseuses, et 10% rachidiennes.(tableau XVI)

Tableau XVI : Répartition en fonction du siège de la douleur

<i>Siège de la douleur</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Précordial	4	8
Hemithoracique	23	46
Basithoacique	14	28
Thoracique	5	10
Osseuse	2	4
Rachidienne	5	10

• Intensité de la douleur :

Pour apprécier l'intensité de la douleur de nos malades, on a utilisé comme moyen d'évaluation L'EVS (Echelle verbale simple).

Dans notre étude on remarque une forte fréquence des malades présentant une douleur d'intensité modérée (23 cas) soit 46% de nos malades. 12 cas présentaient une douleur faible soit (24%), 10 malades une douleur forte et une douleur de très forte intensité dans 10% des cas.(tableau XVII)

Tableau XVII : Répartition en fonction de l'intensité de la douleur

<i>Intensité de la douleur</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Faible	12	24
Modérée	23	46
Forte	10	20
Très forte	5	10

III.3- Données Thérapeutiques :

III.3.1- Modalités thérapeutiques :

III.3.1.1- Traitement antalgique médicamenteux :

Vu l'intensité de la douleur le niveau I n'a jamais été prescrit chez nos patients.

Les antalgiques morphiniques étaient prescrits dans la majorité des cas (48%), suivi des antalgiques opioïdes faibles prescrits dans 30% des cas.

Les associations d'AINS + Antalgiques Opioïdes faibles ont été prescrites dans 18% des cas.

Les médicaments prescrits chez nos patients sont regroupés dans le tableau XVIII. Leur choix découle du mécanisme présumé de la douleur.

Tableau XVIII : Traitement antalgique médicamenteux

<i>Traitement Antalgique</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Antalgique opioïdes faibles :		
Niv II a	2	4
Niv II b	13	26
Antalgique opioïdes fort :		
Morphine	24	48
Association :		
Ains + niv II a	2	4
Ains + niv II b	7	14
Autres :		
Anticonvulsivant	4	8
Anxiolytiques	2	4
Neuroleptiques	5	10
Corticoïdes	4	8

La dose a été différente selon l'antalgique utilisé, il fallait atteindre la dose maximale d'un médicament avant de passer au pallier suivant (tableau XIX)

Tableau XIX : Dose des traitements antalgiques

<i>Médicament</i>	<i>Dose Maximale</i>
Ibuprofène	400 mg toutes les 4 h.
Indometacine	25 mg toutes les 6 h
Codéine	120 mg toutes les 4 h.
Dextropropoxyphène	60 mg toutes les 4 h
Tramadol	100 mg toutes les 4 h
Morphine	30 mg toutes les 4 h
Prednisone	30 mg toutes les 4 h
Prednisolone	30 mg toutes les 4 h
Dexaméthasone	50 mg toutes les 4 h
Bétaméthasone	50 mg toutes les 4 h

III.3.1.2- La radiothérapie :

La radiothérapie a été délivrée chez 11 cas. Elle a utilisé comme appareil de traitement un télecobalt d'une énergie de 1.25 mev.

Le volume cible d'irradiation a été représenté par la tumeur et la marge de sécurité, les aires ganglionnaires hilaires et sus claviculaire. Le traitement dans ce cas a été à visée curative.

Cette radiothérapie a été réservée aux malades non métastatiques. La dose d'irradiation a été de 55 à 65 Gy.

La radiothérapie a été aussi indiquée lorsque la tumeur entraînait une compression ou lors des métastases osseuses à but antalgique.

Ce type de traitement antalgique avait donc deux buts : tumoricide dans 6 cas et antalgiques dans 5 cas (tableau XX).

Tableau XX : Radiothérapie antalgique

Siège de la douleur	Type de Rth	Nombre	%
Rachis	Rth rachidienne	2	4
Cerveau	Rth cérébrale	2	4
Coude (extrémité inférieure de l'humérus)	Rth du bras	1	2

III.3.1.3- Chimiothérapie :

La chimiothérapie a été administrée chez 17 patients, soit 34% des cas.

Divers protocoles de chimiothérapie ont été employés, et dans la majorité des cas la présence de sels de platine était obligatoire.

III.3.1.4- Chirurgie :

Parmi les 60 cas de notre série, seulement un cas a été opéré soit 2% des cas.
Le geste chirurgical a consisté en une lobectomie.

III.3.1.5- Traitement palliatif : ponction pleurale

Nous avons noté un syndrome d'épanchement pleural chez 6 malades .Ces derniers ont bénéficié d'une ponction pleurale à plusieurs reprises dont le but a été de soulager leur détresse respiratoire.

III.3.2- Résultats thérapeutiques:

III.3.2.1- Réponse au traitement antalgique

La première évaluation a été effectuée une semaine après le début du traitement antalgique .les résultats de cette évaluation ont été différents selon le type de douleur.

Parmi les 50 patients, 9 cas ont présenté une augmentation de la douleur, 25 cas ont eu une diminution de la douleur et 16 malades ont été stabilisés soit 32% (tableau XXI).

Tableau XXI : Répartition en fonction de la Réponse au traitement antalgique

<i>Echec thérapeutique</i>		
<i>Traitement prescrit</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Antalgiques opioïdes faibles :		
Niv II a	1	2
Niv II b	5	10
Antalgiques opioïdes forts :		
Morphine	3	6
<i>Réponse au traitement</i>		
<i>Traitement prescrit</i>	<i>nombre</i>	<i>%</i>
Antalgiques opioïdes faibles :		
Niv II a		
Niv II b	9	18
Antalgiques opioïdes forts :		
Morphine	16	32
<i>Stabilisation de la douleur</i>		
<i>Traitement prescrit</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Antalgiques opioïdes faibles :		
Niv II a		
Niv II b	7	14
Antalgiques opioïdes forts :		
Morphine	9	18

Niv II a : codéine ; dextropropoxyphène

Niv II b : tramadol

III.3.2.2- Réponse a la radiothérapie antalgique :

Vu ses effets antalgiques, la radiothérapie a été prescrite chez 10 % des malades. Les différentes localisations de la douleur ciblées par ce type de traitement antalgique étaient le rachis dans 4%, le cerveau dans 4%, et l'os (extrémité inférieure de l'humérus) dans 2%.

On constate une réponse complète à ce traitement avec une disparition de la douleur dans 100% des cas.

III.3.2.3- les effets secondaires du traitement antalgique :

Des effets secondaires ont été observés avec les traitements antalgiques (tableau XXII).

La constipation a été la plus fréquente, elle a été observée chez 46% des cas, traitée aux antalgiques morphiniques, vient par la suite les nausées dans 18% des cas, la somnolence et vertige rarement rencontrés.

On retrouve les troubles gastro-intestinaux qui ont été fréquemment observés chez 12% de nos malades traités aux antalgiques opioïdes faibles et précisément le Niv II B, et chez 6% due à la corticothérapie.

Tableau XXII : Effets secondaires du traitement antalgique

<i>Type de traitement</i>	<i>complication</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
Antalgique opioïdes faibles : Niv II B	Trbles gastro- intestinaux	6	12
	Vertige	1	2
Antalgique opioïdes forts : morphine	Constipation	23	46
	Nausées	9	18
	Somnolence	5	10
	Vertige	3	6
Corticoïdes	Trbles gastro- intestinaux	3	6

III.3.2.4- Traitement tardif :

D'après les résultats on constate que nos patients ont répondu différemment au traitement antalgique précédemment prescrit.

Dans notre série on a remarqué que 18% des cas ont présenté un échec thérapeutique .Le traitement tardif a consisté en une augmentation de la dose du médicament déjà prescrit ou alors à un passage du palier II au troisième palier.

Tableau XXIII : Répartition en fonction du traitement antalgique prescrit

<i>Type de traitement</i>	<i>traitement Antalgique initial Nombre</i>	<i>nouveau traitement antalgique Nombre</i>
Antalgiques opioïdes faibles :		
Niv II a	1	
Niv II b	5	3
Antalgiques opioïdes forts :		
Morphine	3	6

Discussion

IV- DISCUSSION :

Le cancer du poumon, est la forme de cancer la plus fréquente dans le monde. Il est même de plus en plus répandu : au début du 20ème siècle, le cancer du poumon était responsable de moins d'1% des décès chez les hommes. Aujourd'hui sur le plan mondial, le cancer du poumon cause à lui seul 30% de décès par cancer chez les hommes.

Entre le 1^{er} Janvier et le 31 Décembre, le service d'oncologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca a enregistré 251 cas, soit 10% de la totalité des patients consultant pour les différents types de cancer.

L'âge moyen de survenue d'un cancer du poumon est de 60 ans. Il est inhabituel avant 40 ans. Cependant, du fait de la précocité du tabagisme des jeunes et sa généralisation, de plus en plus d'hommes et de femmes développent des cancers bronchiques.

Enfin l'incidence de maladie augmente rapidement dans les pays en voie de développement. Le pronostic de cancer bronchique est médiocre du fait d'une part de l'absence de dépistage précoce et de chimioprévention efficace, et d'autre part de l'évolution rapidement métastatique de ce cancer.

Dans la plupart des pays, le cancer du poumon n'est détecté qu'à un stade avancé, pour cette catégorie des patients l'unique traitement envisageable consiste à soulager la douleur et à offrir des soins palliatifs.

Douleur et cancer sont deux mots étroitement liés. La douleur est l'un des symptômes les plus fréquemment retrouvés dans le cancer pulmonaire, et sa recherche doit être active à tous les stades de la maladie.

La démarche clinique vise à dépister la survenue de toute douleur chez ces patients, en faire le diagnostic étiologique et physiopathologique, l'évaluer dans toutes ses dimensions afin de proposer un traitement adapté.

Au terme de notre enquête, nous allons axer notre discussion sur les données épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques.

IV-1. Données épidémiologiques :

IV-1.1. Age

Dans notre enquête, la répartition de nos patients selon l'âge a permis de constater que l'âge moyen était de 56 ans, ceci rejoint les résultats de plusieurs études notamment PORTENOY et al qui ont noté un âge moyen similaire de 56 ans (61). HUHTI et al ont observé un âge moyen de 62 ans (30).

IV.1.2. Le sexe

La fréquence de l'atteinte des hommes a été dans notre étude de 92%, ce qui concorde tout à fait avec les données de la littérature.

HUHTI et al ont noté 94% de sexe masculin, HYDE and CHARLES ont retrouvé 100% d'hommes (30 ; 32)

Tableau XXIV : Epidémiologie de la douleur dans le cancer du poumon

Etudes	Nombre	Age moyen	Sexe
Huhti et al.(30) .Finlande	446	62	94
Portenoy et al. (61). USA	145	56	60
Hyde and Charles (32) USA	2000	NS	100

NS: Non spécifié

IV.2. Données cliniques

IV.2.1 Stade de la maladie

Plusieurs études notamment, CHUTE et al., FUTURA et al., ont trouvé une relation directe entre la présence de la douleur, son intensité et le stade clinique du cancer du poumon, ainsi la douleur est plus retrouvée dans les stades III et lors des métastases. Ce qui concorde avec notre enquête où le stade III a été retrouvé dans 72 % des cas.(13 ;24)

Tableau XXV : Corrélation entre la douleur et le stade clinique du cancer

Etude	Nombre	Stade III
CHUTE et al. (13).USA	1539	58%
FURUTA et al. (24).Japon	240	64%
MEDINA et al.(47). Mexique	1019	95%
KUO et al.(37). Taiwan	6048	77%
MARTINS et PERERA (45). Brésil	1565	86%

IV-2.2 Le site de la douleur

La douleur a été multifactorielle, plusieurs mécanismes ont été décrits et surtout plusieurs sites ont été retrouvés.

Le site le plus retrouvés a été le thorax dans 74 % des cas, suivi des autres douleurs à savoir osseuses dans 14% et rachidiennes en rapport avec des métastases. MERCADENTE et al. , GROND et al. , KRECH RL et al. , ont conclu à une prédominance des douleurs thoraciques avec une prévalence moyenne 63% avec des extrêmes de (25 – 67 %) suivies des douleurs rachidiennes dans 32% des cas avec des extrêmes de (10 – 40 %). (50 ;28 ; 36)

PORTENOY et al ont noté la possibilité de douleur dans 2 à 3 sites de façon concomitante dans 38 % des cas. (61)

IV.2.3 Sévérité ou intensité de la douleur

L'intensité de la douleur a été notée dans notre étude, elle a été évaluée selon l'échelle verbale simple, ainsi 46 % de nos patients présentaient une douleur modérée et dans 30 % des cas la douleur a été forte à très forte.

PORTENOY a conclu à une douleur modérée à sévère dans 41 % des cas.(61)
GROND a retrouvé 74 % de douleur fortes, et KRECH a noté un résultat proche de celui de notre enquête avec 38 % de douleurs modérées et 32 % de douleurs fortes.(28 ;36)

Cette douleur a été handicapante pour nos patients les empêchant de se concentrer, travailler et garder une bonne humeur.

PORTENOY et al note que la douleur a interféré avec la qualité de vie de ses patients, ainsi il a observé une baisse de l'humeur et une moindre activité.(61)
TISHELMAN a noté que la douleur a été le symptôme le plus stressant des patients, cette même conclusion a été faite par EDMONDS et al.(72 ;20)

IV.2.4. Durée de la douleur

La durée de la douleur a été de 6 mois avant la consultation dans 34 % des cas.
HUHTI et al ont noté 20 % des patients souffrant de douleurs 6 mois avant la consultation.(30)

PORTENOY et al ont observé que la durée moyenne de douleur expérimentée par ses patients a été de 4 semaines avec des extrêmes de 1 – 117 semaines.(61)

IV.2.5 Physiopathologie de la douleur

L'étude de la physiopathologie de la douleur a permis de conclure à une douleur nociceptive dans 78 % des cas, et viscérale ou neurologique dans 22 % des cas. WILKIE et al, WATSON, GROND et al, MERCADENTE et al ont noté que la douleur nociceptive a été prédominante.(81 ;79 ;28 ;50)

Tableau XXVI : Physiopathologie de la douleur

Etude	Nombre	Douleur Nociceptive %	Douleur viscérale %	Douleur neurologique %
WILKIE et al (81) UK	123	75	NS	25
WATSON (79) Canada	221	NS	NS	31
GROND et al (28) Allemagne	218	80	30	32
MERCADENTE (50) Italie	52	86	43	31

IV.2.6 Etiologie de la douleur

Dans notre enquête, la douleur a été causée par le cancer dans 100 % des cas, car tous nos patients se sont présentés à la première consultation avec leur douleur.

Dans la littérature, la douleur est causée par le cancer, mais aussi par certaines thérapeutiques à savoir la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie.

GROND et al avaient noté 100 % de douleurs chez ses patients (28), ceux là avaient reçu une thérapeutique auparavant à type de radiothérapie dans 59 % des cas, la chirurgie dans 43 % des cas et chimiothérapie dans 20 % des cas.

Tableau XXVII : Etiologie de la douleur

Etude	Nombre	Douleur Causée par le cancer %	Douleur causée par le traitement %
PORTENOY et al (61)	145	56	17
WILKIE et al (81)	123	44	17
WASTON (79)	221	86	5
GROND et al (28)	218	87	16

IV.3. Données thérapeutiques

La prise en charge de la douleur nécessite une étroite collaboration entre le médecin et le patient, elle fait appel à une hygiène de vie et à un traitement dont

l'indication tiendra compte du terrain, du mécanisme de la douleur et de son intensité.

IV.3.1 Traitement antalgique médicamenteux

IV.3.1.1 schéma thérapeutique

Les antalgiques oraux et parentéraux restent les traitements les plus adaptés à la douleur du cancer pulmonaire. Toute fois l'étude de CLEELAND et al. a rapporté que 90 % des patients pouvaient contrôler leur douleur par de simples mesures et 42 % ont reçu un antalgique inadéquat.(14)

Pour certains patients, la douleur a été sous estimée et surtout sous traitée et cela à cause de leur bon statut performant.

L'organisation mondiale de la santé a adopté un schéma du traitement de la douleur selon son pallier.

♣ Le 1^{er} pallier ou douleur minime, l'indication est aux antalgiques non opioïdes. Ces drogues peuvent être combinées à des traitements adjuvants à types de neuroleptiques, antidépresseurs, anti-convulsivants, corticoïdes et biphosphonates.

♣ Le 2eme pallier lorsque la douleur persiste les antalgiques opioïdes sont indiqués, ils peuvent être associés aux non opioïdes et aux traitements adjuvants.

♣ Le 3eme pallier ou douleur sévère, les antalgiques opioïdes fortes trouvent leurs indications.

Ce schéma a permis de diminuer l'intensité de la douleur dans 88 % des cas de cancer du poumon, et dans plus de 75 % des cas de cancer terminal.

Ces résultats ont été avancés par l'OMS en 1996 mais avant par l'étude de Grond en 1991.(28)

Notre enquête a permis d'observer le respect des recommandations de l'OMS dans la prescription des antalgiques médicamenteux avec un échec dans seulement 18 % des cas.

IV.3.1.2- Effets secondaires

Parmi les effets secondaires des traitements antalgiques médicamenteux, nous retrouvons essentiellement les troubles à type de complication suivie des nausées et vomissements, ce qui concorde avec notre enquête.

IV.3.2 Radiothérapie

La radiothérapie est un excellent traitement des métastases osseuses avec une réponse partielle dans 80 à 90 % des cas, et une rémission complète dans 50 % des cas selon l'étude de MALAWAR et al, TONG et al.(55)

Dans notre enquête la réponse complète à cette dernière a été notée dans 100 %.

IV.3.3. Biphosphonate

BLOOM FIELD et al, STRANG et al ont démontré l'intérêt des biphosphonates dans le traitement de la douleur en rapport avec les métastases osseuses du cancer pulmonaire.(22)

Aucun patient n'a reçu de biphosphonates dans notre étude, et ce pour un manque de moyens financiers.

CONCLUSION

Il existe de nombreuses raisons qui expliquent pourquoi la douleur du cancer n'est pas traitée adéquatement de nos jours, notamment l'absence de politique nationale concernant le traitement de la douleur cancéreuse, et les soins palliatifs, Le fait que les personnels soignants, les décideurs, les administrateurs et le public, ne sont pas suffisamment conscients du fait que la plupart des douleurs liées aux cancers peuvent être traitées, le manque de ressources financières, des difficultés pour accéder aux systèmes de soins de santé, ainsi que le manque de personnel médical, et Les restrictions légales relatives à l'utilisation et à la prescription des analgésiques opioïdes.

En réponse à ces problèmes, l'OMS propose une stratégie dont les composantes essentielles sont les suivantes : une politique développée à l'échelon national ou régional qui permettrait d'améliorer les usages des antalgiques dans le domaine du traitement de la douleur cancéreuse.

Des programmes éducatifs pour le public, le personnel soignant, les responsables de la réglementation pharmaceutiques, etc..

Des amendements apportés aux lois et réglementations afin de faciliter la prescription des médicaments, en particulier les analgésiques opioïdes.

Entre le 1^{er} octobre et le 31 décembre, nous avons établi une étude rétrospective au service d'oncologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca, portant sur 50 patients atteint d'un cancer pulmonaire.

Au terme de notre enquête, nous avons aboutit aux résultats suivants :

- L'âge des patients atteint est compris entre 32 et 82 ans avec une moyenne de 56 ans. La tranche d'âge de 50 à 59 ans a été la plus fréquente (30%). L'atteinte du sexe masculin a été prédominante avec 92%.
- Parmi les différents signes fonctionnels, on retrouve la douleur thoracique présente dans 100% des cas qui en général motive la première consultation, associée à une dyspnée et/ou une hémoptysie dans 58%, un syndrome bronchique dans 28%, une fièvre (10%), amaigrissement (6%) .
- Le comportement tabagique a été révélé chez 88% qui est un facteur de risque majeur dans le cancer pulmonaire.
- la douleur à type de coup de poignard a été prédominante dans 34%, elle a été localisée dans la plupart des cas au niveau thoracique (74%), le plus souvent d'intensité modérée dans 46%.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique de la douleur, et en raison de la faible capacité financière de la majorité nos patients, on a conclu que :

- La radiothérapie antalgique a été délivrée chez 10% des cas, la chirurgie dans 2%, et la chimiothérapie dans 34 % avec arrêt du traitement dans 14% et ce par manque de moyens financiers.
- Le traitement médicamenteux était la thérapeutique la plus instaurée au cours de notre enquête.
- Vu l'ampleur de la douleur et le stade de la maladie de nos patients, les médicaments du pallier I (paracétamol ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens) n'ont jamais été prescrit seul, mais en association avec des antalgiques opioïdes faibles dans 18%.
- La douleur a été le plus souvent soulagée par des antalgiques morphiniques, prescrit dans 48% et des antalgiques opioïdes faibles dans 30%.

- Après évaluation post thérapeutique de la douleur on a constaté que 50% ont une diminution de la douleur, 32% ont été stabilisés, et 18% ont eu un échec thérapeutique dont il a fallu en augmenter la dose a fin de reprendre contrôle de la douleur.

La douleur due au cancer peut et doit être traitée. L'évaluation et le traitement de la douleur cancéreuse sont améliorés grâce à l'intervention d'une équipe de soignants qui travaillent de façon concrète.

Les premières étapes consistent à noter de façons détaillée l'histoire de la maladie et à examiner le patient avec soin afin de déterminer si la douleur :

- Est directement causée par le cancer, associée au cancer, consécutive au traitement anticancéreux ou encore, due à un trouble d'une autre nature.
- Correspond à un syndrome spécifique.
- Est de type nocicéptif, neuropathique ou mixte.

La prise en charge commence par des explications au malade aillant une approche tant somatique que psychologique, explicitant les options de traitement, médicamenteux et autres.

Il est utile d'établir une séquence d'objectifs spécifiques, par exemple :

- Augmenter le nombre d'heures de sommeil sans douleur.
- Soulager la douleur présente lorsque le patient est au repos.
- Soulager la douleur ressentie par le patient en position debout ou lors d'une activité.

Le seul traitement médicamenteux permet habituellement de soulager les douleurs d'origine néoplasique, pourvu que l'on administre le bon médicament, à la dose appropriée et à des intervalles de temps adéquats.

La voie orale est préférée pour l'administration des analgésiques, dont la morphine.

Dans le cas de douleurs persistantes, l'apport de médicaments devrait être régulier et ne pas être subordonné à la demande du malade.

A moins que les douleurs ressenties par le patient ne soient très intenses, il est conseillé de commencer par la prescription d'un médicament non opioïde et d'adapter la posologie, si nécessaire, jusqu'au maximum de la dose recommandée.

De façon adaptée aux besoins individuels, la dose d'analgésique adéquate est celle qui soulage la douleur.

Des médicaments adjuvants devraient être prescrits, selon l'indication.

Un antidépresseur tricyclique ou un anticonvulsivant sont les antalgiques de choix pour les douleurs neuropathique.

Avec un constant souci du détail, il est essentiel d'enregistrer continuellement la réponse au traitement afin d'en optimiser l'efficacité tout en réduisant autant que possible les effets indésirables.

Beaucoup d'études épidémiologiques ont vérifiées la pertinence de l'utilisation des recommandations de l'OMS dans le traitement de la douleur cancéreuse. Il n'y a aucune fatalité à souffrir de douleurs physiques dans le contexte d'un cancer. Tout repose essentiellement sur la dynamique de l'équipe, à l'hôpital comme à domicile, qui intègre dans sa pratique de soins la qualité de l'évaluation de la douleur, l'instauration des traitements antalgiques appropriés, la surveillance des effets bénéfiques et indésirables.

Croire la personne quand elle dit qu'elle souffre, c'est rester attentif à tous ces signes d'inconfort qui font que rapidement la maladie grave, même traitée, devient vraiment grave. C'est aussi entendre que la personne a besoin d'être rafraîchie, changée, réinstallée lorsque la fatigue ne lui permet plus de le faire seule, c'est percevoir derrière les phrases parfois anodines l'inquiétude, le doute, La lassitude. C'est aussi rester là sans se dérober lorsque le combat s'épuise et que la mort se profile.

Bibliographie

- 1 **Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale.**
Recommandation pour la prise en charge de la douleur du cancer chez
l'adulte en médecine ambulatoire .
Concours méd., 1996, 118, 34 : 22-27
- 2 **ALLAIN H.**
Impacts de l'association Paracetamol-dextropropoxyphene-cafeine
Antalgie, 1995, 1 (1) : 11-21
- 3 **ALLAN S.G., DOYLE D., HANKS G.W.C., MAC DONALD N.**
In: Nausea and vomiting.
Ed. Oxford, text book of palliative medicine.
Oxford: Oxford university press, 1993, 282-290

- **4 ARCANGELI G., MICHELI A., GIANNARELLI D., et al.**
The responsiveness of bone metastases to radiotherapy.
The effect of site, histology and radiation dose on pain relief.
Radiother. Oncol. 1989, 14 : 95-101

- **5 BLONDE T.R., FOND M., MAYER.**
La douleur chez les cancéreux
Cah med, 1980, 6 : 315-320

- **6 BLOND S., MEY NADIER J.**
le traitement médicamenteux de la douleur en cancérologie, restez simple !
bulletin de cancérologie, paris, 1994, 81 : 653-658.

- **7 BONNE T. F., VESINE T.C.**
comment peut on améliorer l'efficacité de l'analgésie morphinique sans en
augmenter les effets secondaires ?
cah anesthésiol, 1994, 42 (2) : 191-194

- **8 BOSSY J.**
Neuro anatomie
Ed. springer-verlag, France, 1990 :405-407

- **9 BOUREAU F., DOUBRERE J.F., LUU M.**
Study of verbal description in neuropathic pain.
Pain, 1990, 42: 145-152

- **10 BOURHIS A., BOUDOURESQUE G., PELLET W., FONDARAI J
PONZIO J., SPITALIER J.M.**
Pain infirmity and psychotropic drugs in oncology
Pain 1987, 5 : 263-274

- **11 BRILLOIT-PETIT C., BONTEMPS H., EYSSERIC H, GONDOUIN
M.C., VALLINI M., CALOP J.**
Morphine agoniste et antagoniste.
Le moniteur internat, n 25 : 47-55

- **12 CAMBIER J., MASSON M., DEHEN H .**
Abrégé de neurologie
7eme ed Masson, paris, 1994.

- **13 CHUTE CG, GREENBERG ER, BARON J, KORSON R, BAKER J, YATES J.**
Presenting conditions of 1539 population based lung cancer patients by cell type and stage in new hampshire and vermont.
Cancer 1985; 56:2107-11

- **14 CLEELAND CS.**
Measurement and prevalence of pain in cancer.
Sem oncol nursing 1985;1(2):87-92.

- **15 COUTURIER M.**
la douleur : place des antalgiques.
Edition de l'interligne, paris, 2eme éd, 1992

- **16 DAVALG CHAOU A.T P., BELIER A.**
Approches nouvelles de la douleur
Antalgie, 1995, 1(1): 3-10

- **17 DAYER J. M., SCHORDER RT M., et coll.**
Physiopathologie de la fièvre, de la douleur et de l'inflammation.
Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques
Ed frisson roche, paris 2éme éd., 1992 :529-540

- **18 DE DUFER D., VOGEL V.**
Corticosteroid toxicity neuro-oncology patient
J. neuro-oncol., 1987, 5 : 125-128

- **19 DELIZIERT.**
La radiothérapie palliative des métastases osseuses
J eur radiotherap, 1984, 5 : 99-104

- **20 EDMONDS P,KARLSEN S, KHAN S, ADDINGTON HALL J.**
A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer.
Palliat med 2001;15:287-95.

- 21 **ELGHOZI J.L., DUVAL D.**
Aide mémoire de pharmacologie
Edition Flammarion, 1989.

- 22 **ELLERSHAW J. E., KELLY M J.**
Corticosteroid and peptic ulcération
Pall med, 1994, 8 : 222-228

- 23 **ESCHALIER A., MARTY H., COURTEIX C., COZZOLONO F., ARDID D .**
Les médicaments psychotropes ont ils un intérêt spécifique dans le traitement de patients douloureux ?
MPL 1990 : 32-36

- 24 **FURUTA M, HAYAKAWA K, SAITO Y, NIIBE H.**
Clinical implication of symptoms in patients with non-small cell lung cancer treated with definitive radiation therapy.
Lung cancer 1995;13: 275-83

- 25 **FOLEY K .M.,**
The treatment of cancer pain.
N.engl. J.Méd., 1985,313: 84-95.

- 26 **GERARD ZALCMAN**
Le cancer du poumon. Département d'oncologie médicale et groupe de recherche sur le cancer bronchique de la section médicale de l'institut curie.
Dossier extrait de la lettre de l'institut curie N° 40

- 27 **GREEN WOLD H. P., BONICA J. J., BERGNER M.**
The prevalence of pain in four cancer
Cancer, 1987,60: 2563-2569

- 28 **GROND S, ZECH D, DIEFENBACH C, RDABRUCH L, LEHMAN KA.**
Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service.
Pain 1996; 64:107-14

- 29 **HANSEN H**
Lung cancer. Textbook for general practitioners.

Berlin. Springer verslag, 1990

- **30 HUHTI, SUTINEN S, REINILA A, POUKKALA A, SALOHEIMO M.**
Lung cancer in a defined geographical area: history and histological subtypes
Thorax 1980; 35: 660-7

- **31 HUMAN CANCER**
Epidemiology and environmental causes.
Cambridge university press, 1992; 333-345

- **32 HYDE L, CHARLES CL.**
Clinical manifestations of lung cancer.
Chest 1974; 65:299-306

- **33 KELLY J. B., PAYNER R .**
Pain syndromes in the cancer patient.
Neurol. Clin., 1991,9: 937-953

- **34 KISHORE-KUMAR R., MAX M B., SHAFER S.C., CAUGHAM A M., SMOLLER B., GRACEY R H.**
Desipramine relieves posttherapeutic neuralgia
Clin pharmacol ther., 1990, 47: 305-312

- **35 KRAKOWSKI I.**
La corticothérapie en cancérologie: indications et effets secondaires.
FL Eville : Royer Imp., 1993.

- **36 KRECH RL, DAVIS J, WALSH D, CURTIS EB.**
Symptoms of lung cancer.
Palliat med 1992;6: 309-15

- **37 KUO CW, CHEN Y-M, CHAO J-Y, TSAI C-M, PERNG R-P.**
Non small cell lung cancer in very young and very old patients.
Chest 2000; 117: 354-7

- **38 LABORATOIRES ASTA MEDICA.**
Moscontin et douleur intenses

- 39 **LARUE F., COLLEAU MS., BRASSEUR L., CLEELAND SJ.,**
Multicenter study of cancer pain and its treatment in France. *BMJ* 310, 1034-1037, 1995
- 40 **LAWTON P. A., MATHER E. J.,**
Treatment strategies for advanced and metastatic cancer in Europe
Radiother Oncol, 1991, 22: 1-6
- 41 **LIGHTER I.**
Which antiemetic?
J. palliat. Care, 1993, 9: 42-50
- 42 **MAGISTRETTI P. J.**
Opioanalgesie et peptides endogènes.
In: pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications
Thérapeutiques. Schordert et coll.
Ed. Frisson roche, paris 2eme éd., 1992 : 321-336
- 43 **MAGNIC C., COLON P., ARSIE D.**
Tricyclic antidepressants in the treatment of cancer pain
A review *pharmacopsychiatr.*, 1987, 20: 160-164
- 44 **MAHER E. J., COIAL DUNCAN G., LAWTON P.A.**
Treatment strategies for advanced and metastatic cancer: differences in
attitude between the USA, Canada and Europe
Int J radiother Oncol Biol Phys., 1992, 23: 239-244
- 45 **MARTINS SJ, PEREIRA JR.**
Clinical factors and prognosis in non small cell lung cancer.
Am J Clin Oncol 1999;22: 453-7
- 46 **MAX M B CULNANE M., SCHAFER S. C., GRACELY R. H.,
WALTHER D. J., SMOLLER B.**
Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or
depressed mood.
Neurology, 1987, 37: 589-596.
- 47 **MEDINA, FM BARRERA RR, MORALES JF, ECHOGOYEN RC,
CHAVARRIA JGRFT.**
Primary lung cancer in Mexico City: a report of 1019 cases.
Lung Cancer 1996;14: 185-93

- 48 **MELZACH R.**
The mac gill pain questionnaire : major proprieties and scoring methods
Pain, 1975, 30: 277-299.

- 49 **MEMRAN N., POURCHE R.**
Douleur osseuse d'origine métastatique
Douleur et analgésie, 1991, 4(5): 29

- 50 **MERCADENTE S, ARMATA M, SALVAGGIO L.**
Pain characteristics of advanced lung cancer patients referred to a
palliative care service.
Pain 1994;59:141-5

- 51 **MEUNIER J. C., MOLLEREAU C., COSTENTIN J., PARMENTIER M., VASSART G.**
La nociceptine et son récepteur
Médecine/ sciences, 1996, 12 (3): 373-376

- 52 **MEYNADIER J., BLOND S., BRICHARD C., LEFEBRE D., BEAU CUIRE J., DUPARD T.**
Intrathecal morphinotherapy in intractable cancer pain for years experience
Pain, 1987, S4, S391 (C)

- 53 **MULLER A.**
Les douleurs chez les cancéreux
J Med Strasbourg, 1994, 25 (1-2): 44-50

- 54 **NEUMA G H., GAUTIER JR., MAURY P., MALAMU D., PERRON J.**
La prise en charge médicale du malade cancéreux pendant le traitement
Bull cancer, paris 1986, 73(6) :704-708

- 55 **OLLAT H.**
Traitement pharmacologique de la douleur neuropathique.
Rev neurol 1992, 148 : 521-31

- 56 **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE**
Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs
OMS, série de rapports technique. Genève, n 804

- 57 **ONGHENA. P., VANHOND ENHOVE B.**
Antidepressant induced analgesia in chronic non malignant pain: a meta-analysis of 39 placebo controlled studies

Pain 1992,49: 205-19

- 58 **PATTE R.**
Evaluation et traitement de la douleur à domicile. Houdé magazine
Medical douleur, N°28, Sept.1996
- 59 **PICHARD LEANDRIE.**
La douleur du cancéreux. Attitude pratique.
J. chir. Paris. 1997, 134 (1) : 14-21
- 60 **PORTENOY R. K.**
Cancer pain : epidemiology and syndromes
Cancer, 1989, 63 : 2298
- 61 **PORTENOY RK, MIRANSKY J, THALER H, HORNUNG J, BIANCHI C, CIBAS-KONG I, et al.**
Pain in ambulatory patients with lung or colon cancer.
Cancer 1992, 70: 1616-24
- 62 **PORTENOY RK., SOUTHAM MA., GUPTA SK., LAPIN J. LAYMAN M INTURRISI CE**
Transdermal fentanyl for cancer pain. Repeated dose pharmacokinetics.
Anesthesiol., 1993, 78 : 36-43
- 63 **POUZAUD F.**
Le moniteur des pharmacies et des laboratoires. Douleur et fièvre.
cah thérapeutique. (1993), 2050
- 64 **POYNARD. T., CONNHO.**
Exciste t-il des complications digestives de la corticothérapie ?
Analyses de 93 essais thérapeutiques randomisés double aveugle .
Gastroenterol. Clin. Biol, 1984, 8 (6)
- 65 **REICH MG RAZAVIE D.**
Place des amphetamine en cancerologie : une revue de la littérature
Bull cancer 1996,83 : 891-900
- 66 **REISINE T., PASTERNAK G.**
Opiod analgesia and antagonists. Good man-gilman's
The pharmacologic ambasis of therapeutics, Mc Graw hill.

Ed new york 9eme Ed, 1996,23:521-555

- **67 ROLF A STAHEL.**
Le cancer du poumon.
Article., Ligue suisse contre le cancer 1997 (www.swisscancer.ch)
- **68 SCHUCK S., ALLAIN H .**
La douleur : moyens et stratégies thérapeutiques.
La Revue du Praticien 1997; 47 : 555-69
- **69 SEAR JW., HAND CW., MOORE RA., MC QUAY HJ.**
Studies on morphine disposition, influence of renal failure on the kinetics of morphine and its metabolites.
Br. J.Anesth., 1989, 62: 28-32
- **70 SPENCRE FRENE.**
Traitement opioïde transdermique de la douleur cancéreuse.
Eur. J. Palliative care, 1996, 3(4) : 147-149
- **71 TAJFEL P., MAYEUR D., ACAR V., et coll**
Prise en charge de la douleur cancéreuse dans un hôpital général. Doul. et Analg. 4, 127-133, 1995
- **72 TISHELMAN C.**
Cancer patients hopes and axpectorations of nursing practice in stockholm: patients descriptions and nursing discourse.
Scand J caring Sci 1994; 8(4):213-22
- **73 TWYCROSS R.**
The terminal care of patients with lung cancer .
Postgrad med J 1973; 49:732-7
- **74 TWYCROSS RG.**
The risks and benefits of corticosteroids in advanced cancer
Drug safety. 1994, 11: 163-78
- **75 VANHOLTENVERZ A., NTVOORT ATM., ZWINTERMAN AH., AOROSON NK., HERMANS J., VAN EMMERIKB VANDAM FS.**
The effect of suppositive pamidronate treatement on aspects of quality of life patients with advanced breast cancer.
Eur. J cancer, 1991, 27: 544-9

- 76 **WALSH T. D.**
Oral morphine in chronic cancer pain
Pain, 1984, 18: 1-11
- 77 **WARFIELD CA.**
Guidelines for routine use of controlled-release oral morphine sulfate tablets.
Sem. Oncol, 1993, 20:36-47
- 78 **WATANABE S., BRUERA E.**
Corticosteroides as adjuvant analgesics
J. pain. Symptom, manage, 1994, 9 : 442-5
- 79 **WATSON P.**
Intractable pain in lung cancer.
Pain , 1987;29:163-73
- 80 **Williams, Wilkins.**
Screening for Lung Cancer. In: Guide to Clinical Preventive Services.
Report of the U.S. Preventive Services Task Force. Ed. Fisher M.
Baltimore:, 1989, 67-70.
- 81 **WILKIE D, HSIU-YING H, REILLY N, CAIN KA.**
Nociceptive and neuropathic pain in patients with lung cancer: a
comparaison of pain quality descriptors.
J pain symptom manage 2001; 22: 899-910.

Annexe

Fiche d'exploitation

- Date :

- NE :

*** Identité :**

- Age :

- Sexe :

- Niveau socio-économique :

- Tel :

*** Facteurs de risque :**

- Tabagisme :
- Autre :

***Antécédent personnel :**

***Antécédent familiaux :**

***Clinique :**

Caractères de la douleur :

- Type :
- Siège :
- Date d'apparition :
- Intensité (EVS) :

Signes associés :

Stade de la maladie :

Prise en charge

Type de traitement	Protocole
* Traitement étiologique : - Chimiothérapie : - Chirurgie : - Radiothérapie : * Traitement symptomatique :	

Dafir DALIL

*Prise en charge de la douleur dans le
cancer du poumon*

N°:23

Résumé :

Cette étude conduite au service d'oncologie du CHU de Casablanca entre le 1^{er} octobre et le 31 décembre, portant sur 50 patients atteints d'un cancer du poumon, avait pour objectifs d'étudier leur douleur, et d'en apprécier les composantes, ainsi que les différents moyens thérapeutiques qui ont servi à les soulager.

- L'âge des patients atteints est compris entre 32 et 82 ans avec une moyenne de 56 ans. La tranche d'âge de 50 à 59 ans a été la plus fréquente (30%). L'atteinte du sexe masculin a été prédominante avec 92%.
- Le comportement tabagique a été révélé chez 88% qui est un facteur de risque majeur dans le cancer pulmonaire.
- La douleur thoracique a été présente dans 100% des cas qui en général motive la première consultation, associée à une dyspnée et/ou une hémoptysie dans 58%.
- La douleur à type de coup de poignard a été prédominante dans 34%, le plus souvent d'intensité modérée dans 46%.
- Le traitement médicamenteux était la thérapeutique la plus instaurée au cours de notre enquête.
- Vu l'ampleur de la douleur et le stade de la maladie de nos patients les médicaments du pallier I (Paracétamol ; Les anti-inflammatoires non stéroïdiens) n'ont jamais été prescrits seuls, mais en association avec des antalgiques opioïdes faibles dans 18%.
- La douleur a été le plus souvent, soulagée par des antalgiques morphiniques prescrits dans 48%, et des antalgiques opioïdes faibles dans 30%.

Mots clés : le cancer pulmonaire ; caractéristiques de la douleur ; moyens thérapeutiques ; prise en charge de la douleur.

Dafir DALIL

The treatment of pain associated with lung cancer

N°: 23

Summary :

The objective of this study, undertaken in the oncology department of CHU in Casablanca from October 1-31 and comprising 50 lung cancer patients, was to study pain, its components, and different treatments used for pain relief.

- The age of affected patients ranged from 32 to 82 years with an average of 56 years. The range of 50 to 59 years was most common. The majority of affected patients were male (92%).
- A history of smoking was found in 88% of cases, which is a major risk factor for lung cancer.
- Chest pain was present in 100% of cases, which usually prompted the first consultation, and was associated with dyspnea and/or hemoptysis in 58% of cases.
- Pain like a punch in the chest was found in 34% of cases, while pain of moderate intensity was most common, in 46% of cases.
- Medical treatment was the treatment most often used in the course of our study.
- Given the level of pain and the stage of the illness of our patients, stage one medicines (paracetamol, non-steroid anti-inflammatoires) were never prescribed alone, but along with mild opioid analgesics in 18% of cases.

- Pain was most often relieved by morphine analgesics, prescribed in 48% of cases, and mild opioid analgesics in 30 of cases.

Key words :

Lung cancer; Characteristics of pain; Treatments; Pain relief.