

### **3<sup>ème</sup> SESSION : AU DELA DES STANDARDS, QUELLES PRATIQUES**

#### **LA DOULEUR DES TRAITEMENTS : EXEMPLE DU CANCER DU SEIN**

##### **Douleurs liées aux traitements médicaux**

Dr Gisèle CHVETZOFF,

Oncologue médical, Département de soins de support, Centre Léon Bérard, 28 rue Laennec, 69373 LYON cedex 8.

Le traitement actuel du cancer du sein s'appuie dans des combinaisons variables sur un traitement local comportant chirurgie et/ou radiothérapie et sur un traitement général associant un ou plusieurs des éléments suivants : chimiothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie. L'ensemble est accompagné de soins de support, parmi lesquels notamment des anti-émétiques, des facteurs de croissance hématopoïétiques, des diphosphonates, etc. Tous ces traitements peuvent être à l'origine de douleurs, aiguës ou chroniques.

Nous nous proposons de détailler ici trois grandes catégories de douleurs fréquemment rencontrées par les patients atteints de cancer du sein, et induites par leurs traitements :

- les douleurs oro-pharyngées, aiguës
- les douleurs de l'appareil locomoteur, aiguës ou chroniques
- les douleurs neuropathiques, chroniques

##### Les douleurs oropharyngées

Les mucites sont une complication aiguë fréquente des chimiothérapies, systématiques lors de l'utilisation de fortes doses avec réinjection de cellules souches hématopoïétiques, fréquentes lors des aplasies courtes, ou lors de l'utilisation de certains produits (5 FU, capécitabine, anthracyclines, méthotrexate, docetaxel, irinotecan). Classiquement, la prévention passe par l'hygiène bucco-dentaire et l'éducation des patientes, l'utilisation de bains de bouche et éventuellement le froid au moment de l'administration de la chimiothérapie. Le rôle de l'amifostine est encore discuté, en particulier dans les associations radio-chimiothérapies. Par contre le développement des facteurs de croissance des kératinocytes (palifermin) semble prometteur. Lorsque la mucite est installée, elle relève d'un traitement antalgique par voie générale, souvent de palier 3 (morphine en PCA), d'un traitement local par anesthésique locaux, d'un traitement local antifongique et général antiherpétique si surinfection documentée et d'une hydratation parentérale.

##### Les douleurs de l'appareil locomoteur

Plusieurs produits peuvent être à l'origine de douleurs articulaires, musculaires ou osseuses.

Nous regroupons dans ce paragraphe des phénomènes différents les uns des autres mais fréquents, parfois très intenses et très inquiétants pour les patientes. Ils peuvent co-exister

chez une même patiente, chez qui peuvent de surcroît co-exister des douleurs osseuses métastatiques rendant l'analyse complexe.

Les taxanes (paclitaxel et docetaxel) sont des agents cytotoxiques anti-microtubules, clés dans la chimiothérapie du cancer du sein. Ils provoquent, notamment le paclitaxel, des arthralgies et des myalgies chez près de 60 % des patientes (sévères dans 10 à 15 % des cas). Il s'agit de douleurs parfois très intenses, survenant dans les 2 à 3 jours qui suivent le traitement. Ces douleurs peuvent être diffuses ou localisées au niveau para vertébral et/ou aux membres inférieurs, et durer de l'ordre de 7 jours. Elles peuvent répondre aux AINS, aux corticoïdes ou à la gabapentine et nécessitent parfois le recours ou l'adaptation transitoire d'un traitement de palier 3.

Des douleurs aiguës et brèves peuvent également être induites par les diphosphonates intraveineux, utilisés en traitement des hypercalcémies et dans la prévention des événements osseux chez les patients porteurs de lésions osseuses secondaires ou myélomateuses (zoledronate, pamidronate). Elles surviennent dans les 48h qui suivent la perfusion. Il s'agit d'arthralgies et de myalgies. Elles prédominent au niveau des lombes et de la racine des membres inférieurs et s'inscrivent dans le cadre d'un syndrome inflammatoire systémique, clinique et biologique en général régressif en 48h. Elles répondent aux AINS et au paracétamol qui peuvent d'ailleurs être utilisés en prémédication lors des administrations ultérieures.

De même, les facteurs de croissance hématopoïétiques de la lignée blanche (filgrastim, lénograstim) peuvent provoquer des douleurs osseuses et médullaires intenses pendant quelques jours, en particulier en sortie d'aplasie.

L'hormonothérapie a évolué ces dernières années avec utilisation de plus en plus large des anti-aromatases (anastrozole, letrozole, exemestane), que ce soit en traitement adjuvant ou en phase métastatique, et souvent pour des durées de plusieurs années. Ces thérapeutiques sont fréquemment associées (30 % des cas) à des douleurs articulaires et musculaires diffuses, chroniques, prédominant au niveau des mains, des genoux, des lombes et des épaules. Leur mécanisme est imparfaitement connu mais s'inscrit dans le cadre du syndrome de déprivation oestrogénique qu'elles induisent et que l'on observe également dans les ménopauses naturelles. Ces douleurs peuvent conduire à l'arrêt du traitement, et sont alors rapidement réversibles.

### Les douleurs neuropathiques

Plusieurs des produits de chimiothérapie peuvent être à l'origine de douleurs neuropathiques chroniques, lentement régressives et parfois irréversibles. On retiendra notamment en ce qui concerne le cancer du sein :

- les taxanes, paclitaxel et docetaxel. La neuropathie est dose dépendante, souvent caractérisée par une allodynie importante.
- les poisons du fuseau, comme la vinorelbine et la vinblastine, donnant une atteinte préférentielle des petites fibres et de la sensibilité superficielle, touchant les 4 membres ainsi que la face (douleurs péribuccales et masséterines)
- les platines, moins souvent utilisés dans cette indication, cisplatine, carboplatine, donnant des dysesthésies mais surtout une atteinte des la sensibilité profonde. L'oxaliplatine quant à lui n'est pas indiqué dans le cancer du sein, mais dans le

cancer colo-rectal. Il est cité ici simplement du fait de sa neuropathie au froid caractéristique, très fréquente, d'abord réversible mais parfois irréversible si le traitement est poursuivi et qui nécessite donc d'être connue.

Ces neuropathies sont d'installation progressive, favorisées par des atteintes neurologiques pré-existantes (diabète notamment). On observe également parfois une recrudescence de douleurs neuropathiques liée au cancer (par compression radiculaire ou tronculaire notamment) lors de l'utilisation de ces produits, indépendamment de toute progression de la maladie. Le traitement relève du traitement habituel des douleurs neuropathiques (gabapentine notamment) et d'une attention fine à la balance bénéfice-risque pour choisir le moment de l'arrêt du traitement en cause.