

Ces douleurs qui survivent au cancer

Survival pain after cancer

C. Vulser¹

Il n'est pas rare que ce soit une douleur qui amène à réaliser une batterie d'examen complémentaires et, finalement, à découvrir un cancer. Il est très fréquent que le cancer s'émaille, tout au long de son parcours, de douleurs liées à la maladie ou aux différentes thérapeutiques nécessaires pour l'éradiquer. Aussi, il est très difficile de supporter d'avoir encore mal après l'annonce de la fin de la maladie. Pourtant, après le cancer, des douleurs peuvent persister, parfois même pendant des années. Il est important de les connaître pour les identifier et, bien sûr, les traiter pour essayer d'améliorer la qualité de vie de ces patients déjà éprouvés. L'an dernier, en 2009, l'IASP (*International American Study of Pain*) consacrait son année mondiale à l'étude des douleurs provoquées par le cancer ; elle a retrouvé une prévalence de 33 % de douleurs chez les patients guéris de leur cancer. Ces douleurs qui survivent au cancer peuvent aussi bien perdurer dans le prolongement de celles existant

pendant la phase active de la maladie, comme elles peuvent apparaître à distance de toute thérapeutique anticancéreuse. Leur cause doit toujours être recherchée parmi les différentes thérapeutiques qui ont pu être employées pendant les mois ou années de traitements, qu'il s'agisse de chirurgie, de radiothérapie ou de chimiothérapie. Mais, pour les patients, la douleur reste une source d'inquiétude, car il leur est très difficile de la dissocier du cancer lui-même et de ne pas craindre, pourtant souvent à tort, une récurrence.

Description des douleurs à distance du cancer

Lorsque des douleurs apparaissent à distance d'un cancer traité, il est important de clairement les définir, car, selon leurs étiologies, le ou les traitements à envisager pourront différer. En premier lieu, il faudra s'assurer de l'absence de récurrence de la pathologie cancéreuse. L'interrogatoire cherche à identifier la nature de ces douleurs (nociceptives, neurogènes ou somatoformes), leur intensité, leur durée, leurs circonstances de survenue et, éventuellement, les traitements déjà essayés.

Les douleurs d'origine nociceptive sont facilement reconnaissables ; elles correspondent à des lésions tissulaires, séquelles de la chirurgie, de la radiothérapie (cystite radique...) ou conséquences de la chimiothérapie (ostéonécrose de la tête fémorale sous corticothérapie prolongée...).

Dans la grande majorité des cas, les douleurs chroniques à distance du cancer correspondent à une atteinte neurogène localisée à la zone traitée chirurgicalement ou par radiothérapie, ou encore à des territoires cibles, comme les extrémités des membres pour les chimiothérapies. Pour en faire le diagnostic, il est utile d'utiliser en consultation le questionnaire DN4 (*tableau I*), validé dans les

¹ Unité d'évaluation et de traitement de la douleur, service d'anesthésie-réanimation, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.

Tableau I. Questionnaire DN4.

Interrogatoire du patient

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes ?	OUI	NON
1. Brûlure		
2. Sensation de froid douloureux		
3. Décharges électriques		

La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?	OUI	NON
4. Fourmillements		
5. Picotements		
6. Engourdissement		
7. Démangeaisons		

Examen du patient

La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence ?	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact		
9. Hypoesthésie à la piqûre		
La douleur est-elle provoquée ou augmentée par ?	OUI	NON
10. Le frottement		

Score sur 10

Résumé

Le cancer devient une maladie chronique, en raison des progrès diagnostiques à un stade plus précoce et de traitements plus efficaces. Mais tout ce parcours thérapeutique pendant la maladie peut aussi laisser des séquelles douloureuses. Ces douleurs, ayant souvent une forte composante neurogène, doivent être identifiées pour être contrôlées par les traitements appropriés. Il est important de faire comprendre au patient que ces douleurs peuvent survivre au cancer, même des années après la guérison.

Mots-clés

Douleur
Postchirurgical
Postradiothérapie
Postchimiothérapie
Nociception

douleurs neuropathiques (1). Celui-ci en retrouve les différentes composantes par un interrogatoire simple et un examen clinique rapide de la zone douloureuse. Quatre réponses positives affirment la composante neurogène de cette douleur.

La composante somatoforme, c'est-à-dire sans lésion somatique mais avec un véritable ressenti douloureux en rapport avec de l'anxiété ou une dépression, sera à rechercher à l'aide de questionnaires de qualité de vie ou d'échelles de stress ou d'anxiété (2).

L'évaluation par un psychiatre ou psychologue s'avère parfois nécessaire et permet aussi l'amorce d'une prise en charge.

Les douleurs chroniques postopératoires

Déjà, en dehors du contexte du cancer, toute intervention chirurgicale peut être pourvoyeuse de douleurs chroniques à plus ou moins long terme. Un certain nombre de facteurs sont connus de longue date pour en favoriser la survenue : l'intensité de la douleur pré- et postopératoire immédiate, l'anxiété

périopératoire, les traitements associés de chimio- ou radiothérapie, l'ampleur de la dissection chirurgicale (3).

Le **tableau II** reprend les principales localisations de ces douleurs et les étiologies responsables.

Le névrome est un mécanisme particulier en rapport avec une lésion partielle de fibres nerveuses qui entraîne une hyperactivité des fibres afférentes sectionnées, et donc une hypersensibilité mécanique, dès l'effleurement, mais aussi à la pression (4). Ce phénomène peut s'observer sur tout le corps dès lors qu'il y a effraction cutanée : la simple pose d'un cathéter périphérique, comme une large incision sous-costale, peut cicatriser en formant un ou des névromes. Ces derniers déclenchent des douleurs ressemblant à des décharges électriques, parfois très intenses, pouvant gêner les gestes du quotidien : le frottement des vêtements peut devenir insupportable. L'apparition de tels mécanismes peut s'observer à distance du geste traumatique, parfois des mois après.

Le syndrome post-mastectomie

Ce syndrome douloureux intéresse la région axillaire jusqu'à la face interne du bras, et la région thoracique en regard du sein opéré. Il associe des sensations de brûlures, de décharges électriques, de paresthésies ou allodynies spontanées ou provoquées au simple effleurement (5). Il est largement retrouvé (jusqu'à 68 % des patientes opérées du sein), et dans un délai d'apparition très variable allant de quelques jours en postopératoire à plusieurs mois (6, 7). Ces douleurs empêchent parfois le port d'un soutien-gorge ou font éviter tout contact, gênant même la toilette ; elles contribuent largement au sentiment de perte de toute féminité chez ces patientes qui se vivent déjà comme mutilées. Selon une récente étude danoise, le curage ganglionnaire axillaire, le jeune âge – entre 18 et 39 ans – et la radiothérapie associée sont les facteurs prédictifs retrouvés à la survenue de ce syndrome postmastectomie (8). Des thérapeutiques spécifiques seront à mettre en œuvre dès l'apparition de ces signes, et le drainage lymphatique y aura une place bien particulière : outre son effet antalgique, il peut favoriser la restauration de l'image corporelle (9).

Highlights

Cancer is becoming a chronic disease, due to earlier diagnosis, and more effective treatments. But with all the time spent under treatment, some painful after effects may occur and last. Often, these pains have an important neuropathic component, and they must be identified for an appropriate treatment. The patient must understand that even years after the cancer, some pains can survive.

Keywords

Pain
After surgery
After radiotherapy
After chemotherapy
Nociception

Tableau II. Douleurs neurogènes : principales localisations et étiologies.

Localisation	Étiologie de la douleur
Cicatrice, orifice de drains	Lésions de nerfs cutanés
Névrome	Hyperactivité des fibres afférentes lésées
Cervicotomie	Lésion d'une branche du plexus cervical
Mastectomie	Lésion du 2 ^e nerf intercostal Neuroalghallucinoze du sein manquant
Avec curage ganglionnaire	Lésion d'une branche perforante axillaire du nerf intercostal
Thoracotomie	Lésion des nerfs intercostaux
Chirurgie abdominale ou pelvienne	Lésion des nerfs de la paroi
Amputation de membre	Neuroalghallucinoze
Amputation rectale	Neuroalghallucinoze

Les douleurs post-thoracotomie

La chirurgie par thoracotomie est décrite comme celle qui engendre le plus de douleurs en postopératoire immédiat et à long terme (10) : 30 % des patients opérés souffrent encore de douleurs modérées à intenses, gênant la vie quotidienne, 5 ans après la chirurgie. Le mécanisme combine une atteinte nerveuse par lésion de nerfs intercostaux au développement d'un syndrome myofascial avec des contractures majeures des muscles intercostaux, pouvant s'étendre jusqu'à l'épaule. Par ailleurs, la chirurgie de réduction pulmonaire peut entraîner une dyspnée qui contribue largement au ressenti de fatigue au moindre effort et empêche une kinésithérapie efficace.

Les douleurs dans les suites d'un cancer colorectal

La chirurgie du cancer colorectal peut être invalidante dans les suites, même si la maladie est contrôlée. Garder une colostomie définitive reste un rappel quotidien du traumatisme opératoire et complique la restauration de l'image corporelle ainsi que le sentiment "d'en avoir fini avec la maladie" (11). Le patient devra être éduqué à gérer son transit et l'appareillage indispensable pour éviter les complications locales et les douleurs qui peuvent s'y rapporter. Les complications les plus fréquentes sont des ulcérations, des brûlures liées aux selles, la désinsertion ou l'invagination de la stomie. Mais un transit trop important gêne parfois la vie quotidienne et amène les patients à réduire, voire à éviter toute vie sociale.

À 5 ans d'un cancer colorectal, 87 % des patients souffrent d'asthénie, 67 % de troubles sexuels, 63 % de troubles du transit et 40 % de troubles anxio-dépressifs (12).

Mais la complication la plus redoutée reste l'occlusion intestinale ; même s'il ne s'agit que d'une bride, elle fait toujours craindre une récurrence locale ou une extension comme une carcinose péritonéale.

Les douleurs "fantômes"

Toute chirurgie mutilante peut être cause à plus ou moins long terme de l'apparition de ces douleurs dites "fantômes". Celles-ci se manifestent à la suite d'une amputation de membre, mais aussi après amputation rectale (15 % des cas) ou mastectomie totale

(15 à 30 % des cas) [13]. Il peut s'agir de sensations douloureuses de la partie du corps manquante comme des brûlures, des décharges électriques, des démangeaisons, ou de l'impression de reproduire la douleur préexistante à la chirurgie, ou encore du ressenti d'une distorsion spatiale de la zone opérée (sensation de jambe plus courte ou d'un sein trop volumineux...). Ces douleurs sont à différencier de celles liées à une récurrence tumorale dans la même région ou d'une récurrence avec une atteinte nerveuse qui donnerait des douleurs projetées dans le même territoire.

Les douleurs consécutives à la radiothérapie

La radiothérapie entraîne parfois des lésions à type de plexopathies dont les délais d'apparition vont de quelques semaines à plus de 20 ou 30 ans après les séances. Il s'agit le plus souvent de lésions des fibres myélinisées, mais il s'y associe parfois une ischémie vasculaire périnerveuse engendrant une atteinte de toutes les fibres d'un nerf ou d'un plexus comme au niveau brachial ou lombo-sacré (5). Les douleurs sont alors essentiellement neurogènes, avec toutes les caractéristiques associées (brûlures, décharges électriques, fourmillements), mais aussi motrices, avec une diminution de la motricité pouvant aller jusqu'à la paralysie. Des patientes traitées par radiothérapie il y a plus de 20 ans pour un cancer du sein viennent actuellement consulter pour des douleurs très intenses d'un bras qui reste ballant.

Mais la radiothérapie peut laisser d'autres séquelles (13) :

► **L'ostéoradionécrose**, qui rend l'os concerné très fragile, en général au niveau des os de la mandibule. Elle est de plus en plus rare (2 à 5 % des cas de radiothérapie de la face), en raison d'un centrage plus précis. Cette ostéoradionécrose correspond à une ischémie postradique de la branche terminale de l'artère dentaire inférieure, et donc au ralentissement ou à l'absence de cicatrisation de la mandibule. Les signes douloureux, gênant la mastication, apparaissent dans les 6 mois à 5 ans qui suivent la radiothérapie. Il semble qu'une dose de plus de 60 Gy, l'existence de caries dentaires ou des soins d'extraction interviennent dans le mécanisme de cette complication.

Cette même ostéoradionécrose peut détruire à bas bruit la tête fémorale et est parfois révélée par une fracture, souvent complexe, du col fémoral. La reconstruction est souvent compliquée par la fragilité du tissu osseux et peut empêcher la pose d'une prothèse

de hanche. Cette complication fait craindre, à tort, l'apparition d'une métastase osseuse à ce niveau. Une étude récente (14) montre une forte prévalence de fractures du bassin (9,7 %) chez des femmes traitées pour un cancer du col utérin par de la radiothérapie; 45 % d'entre elles sont symptomatiques. La survenue de ces fractures est observée dans les 2 mois à 5 ans après les rayons, et leur fréquence se majore chez les femmes ménopausées.

► **L'entérite, la rectite ou la cystite radique**, qui surviennent, là aussi, dans les 6 mois à 2 ans après la radiothérapie effectuée au niveau pelvien pour des cancers vésicaux, de la prostate, du rectum ou du col utérin. Les conséquences peuvent être très lourdes, avec des douleurs pelviennes parfois très invalidantes, accompagnées de troubles digestifs ou urinaires selon les localisations. De véritables syndromes occlusifs digestifs obligent parfois à une chirurgie rendue difficile par les nombreuses adhérences et la fragilité des tissus impliqués. Pour ces patients, en dehors des traitements antalgiques à instaurer, il faudra s'assurer de la qualité du transit intestinal et de la bonne absorption digestive ou de l'absence de complications sur la fonction rénale due à une dilatation pyélocalicielle.

► **L'algodystrophie** d'une articulation englobée dans le champ de la radiothérapie : épaule pour un cancer du sein, hanche pour un cancer pelvien... Ce syndrome douloureux régional complexe va se révéler par une douleur à la mobilisation de plus en plus intense, associée à des signes sympathiques (œdème, chaleur, hypersudation localisée) et à des signes d'atteinte neurologique avec hypersensibilité, dysesthésies spontanées ou provoquées. Ces signes peuvent aussi apparaître dans les 2 ans qui suivent la radiothérapie. Le diagnostic est confirmé soit par une scintigraphie osseuse, en dehors d'un contexte de métastase dans ce territoire, soit à l'IRM. Une déminéralisation diffuse est retrouvée au niveau de l'articulation impliquée. Une kinésithérapie précoce sous couvert d'antalgiques parfois très puissants permettra de conserver une mobilité correcte de cette articulation. En effet, à long terme, les rétractions tendineuses sont à craindre si l'articulation n'est pas mobilisée en raison des douleurs trop intenses que cela peut engendrer.

Les douleurs post-chimiothérapies

Les chimiothérapies progressent dans leur efficacité, mais aussi dans leur tolérance; toutefois,

un certain nombre de substances entraînent aussi des syndromes douloureux. Il est important d'en connaître les interférences pour les prévenir lorsque c'est possible, par un ajustement du dosage ou de la durée de traitement.

► **Les corticoïdes** sont largement utilisés pour encadrer les cures de chimiothérapie, et pour leur effet antalgique recherché dans le lymphœdème ou des pathologies rhumatismales parfois concomitantes. Mais ils sont incriminés dans l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, dont le traitement chirurgical par prothèse est classique.

► **Les chimiothérapies anticancéreuses** sont maintenant reconnues comme pourvoyeuses de neuropathies périphériques (5). Les produits largement incriminés restent les alcaloïdes de pervenche, et essentiellement la vincristine, plus neurotoxique avec une atteinte nerveuse sensitive mais aussi motrice. La vinorelbine entraîne une atteinte plus sensitive, qui peut être modulée en ajustant les doses.

Les taxanes comme le paclitaxel ou le docétaxel sont susceptibles d'altérer les fibres nerveuses périphériques. Ces atteintes sont en général symétriques et concernent les extrémités. Des facteurs de survenue ont été identifiés (15) : le diabète, l'alcool, la dénutrition, l'administration d'un autre produit neurotoxique ou une neuropathie préexistante sont autant de situations aggravantes.

Les sels de platine, selon les doses administrées, peuvent être la cause de dysesthésies des extrémités allant jusqu'à gêner la marche ou à empêcher le patient de boutonner une chemise.

Ces neuropathies atteignent parfois une intensité très importante; elles restent la plupart du temps sensibles et limitées aux extrémités. Leur prévention se développe en modulant les doses ou les associations d'agents actifs, en contrôlant les facteurs favorisants et en utilisant la réfrigération des extrémités pendant l'administration des cures pour en limiter la survenue.

► **De nouvelles complications douloureuses** apparaissent avec les traitements adjuvants plus récents utilisés au long cours dans les cancers du sein ou de la prostate : des troubles musculo-squelettiques ou des douleurs ostéo-articulaires sont de plus en plus rapportées dans la littérature (16). Les arthralgies sous inhibiteur de l'aromatase touchent les articulations les plus distales, dès le troisième mois de traitement, et se prolongent pendant la durée de la prise. Les femmes les plus récemment ménopausées présentent des formes plus intenses (17).

Références bibliographiques

1. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
2. Gauvain-Piquard A. Aspects psychologiques de la douleur des patients atteints de cancer. *Beac Douleur, Douleur Canc* 1988; 9-16.
3. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000;93:1123-33.
4. Wall PD, Gutnick M. Properties of afferent nerve impulses originating from a neuroma. *Nature* 1974; 248:740-3.
5. George B, Delfieu D. Les principaux syndromes douloureux liés au cancer. *Oncologie* 2008;10:591-7.
6. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuro-pathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain* 2003; 104:1-13.
7. Dixmieras F, Rasclé N, Rougé P et al. Facteurs cliniques et psychologiques prédictifs du syndrome douloureux postmastectomie. *Douleurs* 2007;8:69.
8. Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J et al. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA* 2009;302:2034-5.
9. Hamner JB, Fleming MD. Lymphedema therapy reduces the volume of edema and pain in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1904-8.
10. Karmakar MK, Ho AM. Post-thoracotomy pain syndrome. *Thorac Surg Clin* 2004;14:345-52.
11. Vulser C. Douleur et cancer colorectal. *Psycho-oncologie* 2008;2:153-7.
12. Phipps S, Braitmann LE, Stites S, Leighton JC. Quality of life and symptom attribution in long term colon cancer survivors. *J Eval Clin Pract* 2008;14:254-8.
13. Caraceni A, Foley KM. La douleur du cancer et les syndromes douloureux du cancer. In: Chauvin M, Guilbaud G, Bras-seur L. *Douleurs. Bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutique*. Paris: Maloine, 1997:567-87.





14. Schmeler KM, Jhingran A, Iyer RB et al. Pelvic fractures after radiotherapy for cervical cancer: implication for survivors. *Cancer* 2010;116(3):625-30.

15. Argyriou AA, Polychronopoulos P, Koutras A et al. Peripheral neuropathy induced by administration of cisplatin- and paclitaxel-based chemotherapy. Could it be predicted? *Support Care Cancer* 2005;13:647-51.

16. Aksnes LH, Bruland ØS. Some musculo-skeletal sequelae in cancer survivors. *Acta Oncol* 2007;46:490-6.

17. Mao JJ, Stricker C, Bruner D et al. Patterns and risk factors associated with aromatase inhibitor-related arthralgia among breast cancer survivors. *Cancer* 2009;115:3631-9.

18. Zhan M, Flaws JA, Gallichio L et al. Profiles of tamoxifen-related side effects by race and smoking status in women with breast cancer. *Cancer Detect Prev* 2007;31:384-90.

19. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002;6(Suppl. A):61-8.

Avec ces mêmes traitements au long cours, il semblerait que les femmes migraineuses avant la découverte de leur cancer souffrent d'une recrudescence de leurs épisodes migraineux qui nécessite un traitement spécifique (18).

Les traitements antalgiques

Pour instaurer un ou des traitements de ces douleurs séquellaires à distance d'un cancer, il est donc primordial d'en faire le diagnostic et d'être sûr de ce que l'on va soulager. Mais, même si un bilan complémentaire est nécessaire pour éliminer une récurrence, la mise en route devra se faire rapidement pour éviter de laisser évoluer des douleurs et le mal-être qui, souvent, s'y rapporte. L'explication de ce que l'on recherche, et de la nature véritable des douleurs, fait déjà partie du traitement, en raison de l'anxiété que suscite toute nouvelle symptomatologie, chez ces patients fragilisés par leur vécu de cancer.

Dès que possible, un traitement étiologique de la douleur sera privilégié : reprise chirurgicale si nécessaire, soins locaux en cas de lésions cutanées, sur une stomie par exemple.

Mais, bien souvent, il s'agit de douleurs neurogènes nécessitant des thérapeutiques spécifiques : les antiépileptiques tels que la gabapentine ou la prégabaline sont efficaces dans ces indications (19), ainsi que les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline ou imipramine) ou les inhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline (venlafaxine ou duloxétine). Pour les antiépileptiques, leur instauration doit être très progressive, en augmentant les doses tous les 4 ou 5 jours pour obtenir la meilleure tolérance et l'absence d'effets indésirables. Les doses totales à prescrire dépendent de la fonction rénale et hépatique du patient, mais aussi d'une sensibilité individuelle difficilement prévisible. Il est important de prévenir le patient que le traitement sera prolongé de 3 à 12 mois la plupart du temps, et que "les comprimés ne sont pas à prendre en cas de douleur" mais bien en continu, très régulièrement et sans interruption brutale, pour éviter des signes de sevrage ou un rebond douloureux.

Les consignes d'administration pour les antidépresseurs sont identiques, en précisant que la posologie nécessaire pour un effet antalgique est souvent nettement moindre que dans le cadre du traitement d'une dépression.

Le tramadol, antalgique de palier II, et l'oxycodone, antalgique de palier III, peuvent, dans 20 % des cas environ, présenter une efficacité sur ces douleurs neurogènes. Ils seront à privilégier en cas de douleur nociceptive associée.

L'application d'emplâtres de lidocaïne sur le territoire cutané où siègent les douleurs neurogènes s'avère utile lorsque la zone à couvrir n'est pas trop importante. De même, l'utilisation d'électrodes de neurostimulation cutanée peut compléter cet effet antalgique, en sachant qu'un emploi répété peut prolonger le soulagement bien au-delà du temps de pose des électrodes.

La gestion de ces douleurs chroniques chez des sujets fragilisés par leur cancer nécessite bien souvent une prise en charge beaucoup plus globale que les médicaments : il s'agit aussi de redonner à ces patients l'envie de vivre bien et de ne plus craindre le moindre signe émanant de ce corps auquel ils ne font plus confiance. Une approche corporelle avec de la kinésithérapie, des massages, des activités sportives, mais aussi un accompagnement psychologique ainsi que des techniques de relaxation et de sophrologie contribuent à aider le patient à apprivoiser ces douleurs, à défaut de parvenir à les faire totalement disparaître.

Conclusion

Les douleurs qui survivent au cancer sont multiples ; elles peuvent se réveiller des mois ou des années après les thérapeutiques qui ont soigné la maladie. Aussi, pour le patient " survivant ", ces douleurs sont parfois difficiles à accepter et sont toujours inquiétantes, faisant craindre une récurrence. Dès leur apparition, il est important d'en déterminer la nature, l'étiologie et le retentissement sur la vie quotidienne, afin de définir une stratégie thérapeutique permettant d'en venir rapidement à bout. ■