

Traitements et soins palliatifs lors de cancers avancés (première partie)

H. J. Senn, A. Glaus

Introduction

Le développement progressif de traitements oncologiques efficaces, mais non dépourvus d'effets secondaires transitoires, ont profondément modifié les options thérapeutiques en oncologie durant les deux dernières décennies. Même si tous les espoirs fondés sur les médicaments oncologiques modernes n'ont de loin pas pu être réalisés, il est cependant indéniable que toute une série de cancers en stades avancés ayant auparavant un pronostic sans exception fatal ont maintenant des chances «curatives», parfois même dans un pourcentage élevé réjouissant: en font parties certaines formes de leucémies aiguës et des sarcomes osseux et des tissus mous (spécialement chez les enfants et les jeunes adultes), plusieurs types de lymphomes malins – même en stade disséminé –, les tumeurs germinales des jeunes adultes des deux sexes, les cancers du sein invasifs et d'autres encore. En conséquence la mortalité tumorale a nettement diminué ces 20 dernières années pour les jeunes classes d'âge dans les pays occidentaux, mais a aussi nettement augmenté durant la même période pour les patients de plus de soixante ans. «End-of-Life-care» (EOL) prend donc une toute autre dimension [1].

En raison du vieillissement continu de notre population et du mauvais pronostic des cancers dans cette classe d'âge, il faut s'attendre à ce que l'incidence et la mortalité des cancers augmentent ces prochaines années. En clair, cela signifie que le besoin de traitements et de soins oncologiques chroniques et terminaux va augmenter dans les hôpitaux, les centres oncologiques et particulièrement dans les homes pour personnes âgées. L'accent ne porte pas dans ces cas sur des traitements chirurgicaux ou médicamenteux à visée curative mais sur l'optimisation des soins palliatifs, c'est-à-dire sur la difficile quatrième dimension de la prévention définie par l'OMS: La prévention de la souffrance inutile.

Qu'entend par soins oncologiques palliatifs?

Le terme «palliatif» recouvre des concepts souvent différents selon les différentes catégories professionnelles impliquées dans la prise en

charge des patients et donne lieu à des confusions «professionno-idéologiques». Pour le médecin, en particulier pour l'oncologue clinique, tout traitement sans visée curative est *a priori* «palliatif», c'est-à-dire qu'il ne vise plus une guérison définitive (qui n'est plus possible) mais vise tout au plus une régression tumorale limitée pouvant soulager les symptômes et améliorer ainsi temporairement la qualité de la survie. Des thérapies causales telles la chirurgie limitée, la radiothérapie locale «loco dolenti» et des chimiothérapie ou thérapies hormonales pouvant induire des rémissions (avec de bons succès temporaires lors de cancers mammaires p. ex.) sont des thérapies palliatives d'après la définition clinique médicale.

Cette définition est par contre suspecte pour de nombreux tenants des soins et en particuliers ceux de la mouvance des soins palliatifs et des hospices. Dans leur optique, tout traitement oncologique et particulièrement toute mesure de soutien technique («injections, tuyaux, infusions») est à bannir des soins oncologiques palliatifs. L'accent porte sur les mesures de soutien symptomatiques corporelles et psychosociales telles l'analgésie (orale), une alimentation entérale minimale, exceptionnellement l'apport des liquide par une infusion sous-cutanée et les bonnes paroles. Les développements modernes montrent cependant qu'une médecine palliative «high-tech» n'est pas incompatible avec des soins «high-touch» et que la médecine palliative (le plus souvent) hospitalière et la médecine en hospice commencent à se rapprocher. L'unité oncologique de l'OMS à Genève tente de définir «l'oncologie palliative» comme suit: «Le traitement palliatif est une prise en charge active, empathique des patient(e)s (oncologiques) à un moment ou un traitement à visée curative ou d'un prolongement de vie significatif et utile n'est plus possible. Le but du traitement est d'assurer le maximum de bien-être subjectif et de qualité de vie possible. L'accent thérapeutique porte en conséquence surtout sur les plans psychologiques, sociaux et spirituels, en associant un traitement symptomatique optimal. L'efficacité du traitement entrepris se mesure avant tout par l'appréciation subjective du patient concerné, de sa famille ou du cercle d'amis proches. Cela signifie que les besoins et souhaits parfois peu compréhensibles des patients (terminaux) prime sur les mesures de soins paraissant plus indiqués du point de vue

Zentrum für Tumordiagnostik
und Prävention,
St. Gallen

Correspondance:
Prof. Dr H. J. Senn
Zentrum für Tumordiagnostik
und Prävention
Rorschacherstrasse 150
Postfach 125
CH-9006 St. Gallen

hjsenn@sg.zetup.ch

infirmier et médical pour assurer les fonctions biométriques.» [2]

Cette définition de l'OMS se restreignant clairement à la phase terminale de maladie où le traitement médical la tumeur n'est plus possible contrairement au concept plus large de «supportiv therapie» se rapproche beaucoup de l'étymologie latine «pallium» (= couverture, enveloppe, manteau). En tant que soignant du patient incurable, nous devons veiller à ce que nos mesures palliatives entourent enveloppent, protègent littéralement le malade des conséquences physiques et psychiques douloureuses de sa maladie prenant le dessus, et lui assurent – malgré le cours inexorable de son mal – un bien-être relatif.

Quelles sont les plaintes les plus fréquentes des patients en phase palliative?

Le tableau 1 énumère la liste de symptômes principaux des patients anglo-saxons à leur entrée en hospice. De telles listes comme p.ex. celles de Donelli et Walsch du centre palliatif modèle de l'OMS à la Cleveland Hospital Foundation [3] sont influencées de manière déterminante par le but du traitement, respectivement par le groupe des patients sélectionnés, ainsi que par la façon de poser les questions. Si l'on sépare par exemple les plaintes somatiques des plaintes psychosociales et que l'on donne la possibilité au patient de différencier

entre plaintes principales et annexes, l'on obtient d'après notre expérience un tableau quelque peu différent, du moins dans un collectif de patients référés au département des soins palliatifs d'un centre oncologique d'un hôpital pour soins aigus [4].

Les plaintes somatiques des patients interrogés étaient par ordre d'importance décroissant:

1. La fatigabilité excessive,
2. Les nausées et vomissements,
3. Les insomnies,
4. Les troubles alimentaires,
5. Les douleurs.

Les plaintes psychosociales étaient les suivantes:

1. La connaissance du diagnostic «cancer»,
2. L'incertitude sur son évolution,
3. Les informations insuffisantes et contradictoires,
4. L'isolement par ses semblables,
5. La peur d'une qualité de vie limitée et de la dépendance vis-à-vis de l'entourage.

Quelques besoins et problèmes des patients les plus fréquents vont être abordés plus en détail.

Prise en considération suffisante des douleurs et de leur prévention

Tous les patients cancéreux en phase terminale n'ont pas obligatoirement des douleurs. Cette fausse appréhension est fixée dans la société et est ancrée dans le préjugé «cancer = douleurs = mort». D'après de nombreuses enquêtes tant aux USA qu'en Europe environ 20–30% des patients ambulatoires, 30–40% des patients hospitalisés et 60–70% des patients en phase terminale ont des douleurs importantes et prédominantes. Les douleurs chez les patients cancéreux sont d'origines multiples et ne sont de loin pas un problème uniquement somatique pouvant s'expliquer par des phénomènes physiopathologiques mécaniques. Les oncologues palliatifs anglo-saxons ont développé le concept de «total pain», dont l'étiologie s'explique par des interactions complexes intervenant au niveau somatique tant du fait de la tumeur que d'autres facteurs, et faisant également intervenir des facteurs psychosociaux pouvant être prédominants ou renforçant la douleur.

Prise en considération adéquate de la douleur. Un traitement analgésique adéquat et en particulier l'analgésie prophylactique sont donc primordiaux pour éviter que le problème de la douleur du patient ne se chronicise et s'autonomise, avec le risque d'une isolation sociale accrue du patient cancéreux de toute façon déjà

Tableau 1. Les 10 symptômes d'entrées les plus fréquents (en %) chez 1000 patients avec un cancer avancé du Palliative Care Center de L'OM, Cleveland Hospital Foundation, Cleveland/USA [3].

| Symptôme | % |
|-----------------------------------|----|
| Douleurs | 72 |
| Fatigue | 67 |
| Faiblesse générale | 64 |
| Anorexie (perte d'appétit) | 64 |
| Perte de poids de >10% | 60 |
| Manque d'énergie (Loss of Energy) | 59 |
| Sécheresse de bouche | 55 |
| Constipation | 51 |
| Troubles du sommeil | 51 |
| Ballonnements | 50 |

Zentrum für Tumordiagnostik + Prävention
Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen
Tel. 071/243 00 43 Fax 071/243 00 44

Feuille de contrôle de la douleur N° 1

Douleurs principales: LWS / BWS

date:

Pas de douleurs: _____ Douleurs insupportables: _____

0700: _____ O = douleurs au repos
1200: Consultation en urgence _____ X = douleurs en mouvement
1700: _____
nuit: _____

date:

0700: _____ le patient refuse
1200: _____ les analgésiques
1700: _____ (MST + Diclofenac)
nuit: _____

date:

0700: _____ MST 30 mg +
1200: _____ Diclofenac 100 mg
1700: _____ q. 12 h.
nuit: _____

date:

0700: _____
1200: _____
1700: _____
nuit: _____

date:

0700: _____
1200: _____
1700: _____
nuit: _____

date:

0700: _____
1200: _____ sortie de l'hôpital: ± «sans douleurs»
1700: _____
nuit: _____

date:

0700: _____
1200: _____
1700: _____
nuit: _____

pas de douleurs _____ Douleurs insupportables _____

Schéma 1.

Feuille de contrôle de la douleur hebdomadaire d'une patiente souffrant de douleurs de cancer du sein avec métastases osseuses, suivi de l'intensité des douleurs au repos (O) ou en mouvement (X), 3-4×/jr, d'après l'évaluation et de la documentation par la patiente elle-même.

«perdu». Il est donc primordial d'identifier activement et correctement la douleur avec sa localisation, sa durée, sa qualité et son intensité. La réponse aux éventuels traitements analgésiques préalables et le mode de réaction psychique du patient à sa douleur («coping patterns») jouent aussi un grand rôle et doivent être également abordés. Nos rapides notes de dossiers hospitaliers ou de cabinets habituelles dans nos contrées sont rarement suffisantes pour permettre une appréciation adéquate de la douleur et de son suivi. Depuis une dizaine d'année, nous avons introduit et validé, en prenant exemple sur des modèles américains et canadiens, l'emploi de graphiques développés à cet effet (tabl. 1) [5]. Il n'est pas compréhensible que nos documentations médicales et paramé-

dicales s'acharnent, par habitudes rituelles historiques, à consigner graphiquement ou numériquement les paramètres intéressant seulement les soignants (p.ex. pouls, tension artérielle, température, poids) sans tenir compte des problèmes et des sensations de nos patients.

Appréciation de l'intensité de la douleur en situation palliative. Elle nécessite au minimum la saisie des points suivants:

1. Un staging clinique de la tumeur: Progression? Stabilisation de la tumeur?
2. Un contrôle de la vraisemblance: Peut-on attribuer le syndrome douloureux à la tumeur?
3. Diagnostic de la douleur: Détails sur le «endroit», le type et l'origine de la douleur?
4. Documentation de la douleur: Consignation de la qualité et de l'intensité de la douleur, au repos et lors de mouvements, de préférence par le patient lui-même, à intervalles réguliers, quotidiens ou hebdomadaires.
5. Importance de la douleur dans l'évaluation plus globale de cours de la maladie et de la vie du patient.

Modalités thérapeutiques analgésiques non-médicamenteuses (hors de l'échelle de l'OMS):

1. Traitement causal de la tumeur (également appelé palliatif): Une chimio-, hormono-, ou radiothérapie efficace sont encore la meilleure thérapie ou prophylaxie analgésique durable.
2. Thérapie symptomatique loco-régionale:
Chirurgie: dégager une obstruction (Dysphagie, iléus, neurolyse, etc.).
Anesthésie: bloc de nerf, application épidurale ou intra-spinale d'opiacés pour certaines situations électives avec douleurs locales résistants au traitement.
Radiothérapie: Traitement en urgence «loco dolenti» lors de fractures pathologiques, etc.
3. Soutien psychosocial: informations (cf. ci-dessous), soins, musicothérapie, soutien spirituel.

Ces modalités de soutiens non-pharmacologiques sont souvent négligées ou oubliées en médecine ambulatoire et hospitalière. Elles sont pourtant d'une grande importance pour la prise en charge palliative optimale des patients oncologiques terminaux. Elles nécessitent une approche interdisciplinaire globale de l'analgésie, particulièrement lors de l'évaluation de la situation souvent complexe des patients en phase terminale (consultation de la douleur).

Thérapie analgésique médicamenteuse: D'innombrables revues ont été publiées ces dernières années sur l'analgésie pharmaco-

gique, aussi pour l'oncologie, et sa mise en œuvre a effectivement beaucoup progressé dans quasiment l'ensemble du territoire. Notamment, l'approche en «trois paliers» de l'unité de cancer de l'OMS à Genève, didactiquement marquante, même si elle est parfois

trop schématique dans des cas individuels, a beaucoup contribué, de même que les expositions itinérantes de bus de la ligue suisse contre le cancer, à sensibiliser les patients et leurs soignants. Une bonne revue, couvrant les médicaments disponibles en Suisse pour les différents stades, a été récemment publiée [6]. Une analgésie prophylactique adéquate permet, dans la grande majorité des cas des patients souffrant initialement de fortes douleurs, une diminution subjective réjouissante et durable des douleurs [7] (Schéma 2).

Même si l'emploi conséquent du schéma en trois paliers de l'OMS (tabl. 2), permet, en règle générale grâce à une médication par voie orale de médicaments à action prolongée, d'assurer une analgésie commode pour le patient réussie, il reste 15–20% de patients oncologiques souffrants de douleurs résistantes aux opiacés. Après s'être assuré que cette résistante n'est pas due à une posologie et dosage inadéquats, il faut rechercher des alternatives médicamenteuses ou techniques pour ces cas rebelles. Les neuropathies, les spasmes musculaires, les douleurs osseuses dues aux métastases et les œdèmes péri-tumoraux réagissent relativement mal à la morphine et aux autres opiacés. Ces douleurs nécessitent généralement une comédication «analgésiques-adjuvants» dont des exemples sont décrits dans le tableau 3 [5, 6]. Il ne faut non plus pas oublier le traitement des effets secondaires inévitables chez les patients cancéreux au stade avancé de l'analgésie aux opiacés sous formes de nausée et d'une constipation chronique.

Nausée, vomissements et problèmes alimentaires:

Pour de nombreux patients cancéreux au stade précoce ou avancé, le progrès vraisemblablement le plus significatif des traitements de soutien de ces dernières années a été le développement puis l'emploi généralisé d'anti-émétiques nouveaux puissants comme p.ex. les antagonistes 5-HT₃ (les «setrone»: Dolasetrone, Granisetrone, Ondansetrone, Tropisetrone) et leur association aux stéroïdes. Cette nouvelle palette de médicament est utile tant au niveau des traitements de soutien des traitements aigus (Chimio- et radiothérapie nauséogènes) qu'au niveau palliatif pour les nausées chroniques des phases tardives d'obstruction intestinale et des troubles métaboliques (hypercalcémie), mais on ne pourrait également plus y renoncer comme traitement d'appoint pour contrôler les effets secondaires des opiacés à hautes doses. Une revue utile et détaillée des possibilités d'indication de ces médicaments a déjà été publiée dans une édition précédente de ce journal [8], et nous serons donc brefs à ce sujet.

Lié au contrôle très amélioré des nausées et des vomissements en oncologie, des progrès par-

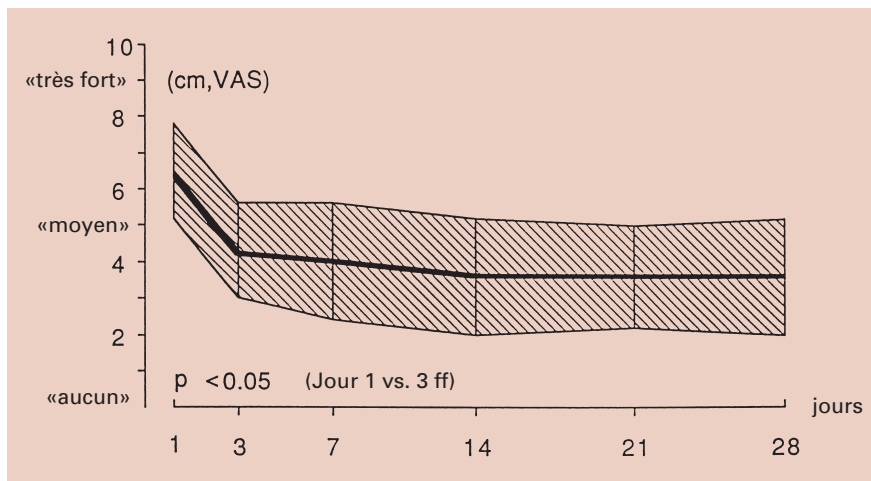


Schéma 2.

Suivi de l'intensité des douleurs d'un collectif de 54 patients avec fortes douleurs à l'entrée à l'hôpital (6): Diminution significative et durable des douleurs dès le 2^e-3^e jour, suite à l'introduction immédiate d'une analgésie efficace, généralement en suivant les directives énoncées dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 2. Exemple de directives de traitements analgésiques selon les paliers de l'OMS [5].

| Médicaments | Dosage/24 h | Durée d'action |
|---|-----------------------------------|----------------|
| 1. palier (douleurs moyennes)* | | |
| Paracétamol, ou | 0,5–1,0 g × 4–6 Doses | 4–5 heures |
| Diclofenac retard, ou | 100 mg × 2–3 Doses | 8–12 heures |
| Ibuprofène | 600 mg × 3–4 Doses | 6–8 heures |
| 2. palier (douleurs fortes)** | | |
| Tramadol retard, ou | 100–150 mg × 2–3 Doses | 8–12 heures |
| Codéine, ou | 60–90 mg × 3–4 Doses | 6–8 heures |
| Co-Dafalgan® (Comb. 30 mg Codéine + 500 mg Paracétamol) | 1–2 comp. effer. × 4–6 Doses | 4–6 heures |
| 3. palier (douleurs très fortes)**/** | | |
| Sulfates de Morphine (gouttes, supp.) | 10–20 mg × 4–6 Doses | 4–6 heures |
| Morphine retard (MST continu) | 30–100 mg × 2 Doses | 10–12 heures |
| Durogesic® TTS (transdermique) | 25–100 mg/h tous 2–3 jrs sur peau | 48–72 heures |

* Souvent combinés avec des adjuvants d'analgésiques (cf. tabl. 3).

** Souvent combinés avec des analgésiques du palier 1 et des adjuvants d'analgésiques (cf. tabl. 3).

*** L'application bolus i.v. ou s.c. de morphine est à déconseiller en analgésie oncologique en raison de sa brève durée d'action (1–2 heures) et de la dépendance engendrée des patients auprès d'une infrastructure technique et de soignants externes. Si une application orale devient impossible, il est possible de passer à une application transdermique (p.ex. patch de Fentanyl) ou à une infusion intraveineuse ou sous-cutanée continue d'opiacé, associant souvent des sédatifs comme Lorazépam dans la phase terminale.

tiels appréciables ont également été obtenu pour le traitement de l'inappétence frustrante pour les patients en phase de cancer avancé. L'origine de cette inappétence est complexe et associe des facteurs psychosociaux aux facteurs somatiques. Elle entraîne une perte pondérale malgré tous les efforts de petits plats mijotés variés, les encouragements, les collations entre les repas riches en calorie, les cocktails vitaminés et les roborants de toutes sortes. Plusieurs études contrôlées similaires ont entretemps montré que des gestagènes à haute dose (p.ex. Megestrolacetate 2×160 mg p.o. pendant 4–6 semaines) peuvent améliorer significativement l'appétit, la prise de poids et le bien-être subjectif [9]. La prescription de petites doses de prednisone fréquemment prescrits pour cette indication est moins bien documentée. Il faut bien peser leur emploi en raison de leurs effets secondaires potentiels dans les cancers terminaux. Ceci vaut également – en plus en raison de leur pris relativement élevé – pour la prescription de gestagènes à haute dose, spécialement chez les patients au risque thromboembolique accru.

Une sonde gastrique percutanée posée endoscopiquement (SGP) peut permettre un ultime retour pour soins palliatifs à domicile, «réhabilitation terminale», pour certains patients sélectionnés souffrant d'obstruction intestinale proximale après évaluation et préparation psychique et technique soignée correspondante. Par contre, selon notre expérience, cette technique donne de moins bon résultats chez les patients avec jejunostomie qui la tolère moins bien subjectivement et chez qui surviennent plus de problèmes techniques.

Lors d'obstruction intestinale chronique inopérable (p.ex. lors de cancer ovariens avec récidives mésentériques et péritonéales), un port intra-veineux posé préalablement peut être l'unique voie d'alimentation permettant des soins à domicile terminaux. Il serait fâcheux de devoir y renoncer uniquement parce que cette voie d'accès «high tech» n'entre pas dans le concept philosophique et est décriée par certains courants des soins palliatifs (cf. ci-dessus) et qu'elle nécessite l'intervention de personnes compétente dans son maniement (infirmières oncologiques faisant le pont entre les centres oncologiques et les soins à domicile). Si l'organisation à domicile est solide – médecin de famille et famille prêts à s'engager – une alimentation parentérale peut être possible des mois durant, même pour des patients difficiles à nourrir. Une coopération étroite entre le médecin de famille et le centre oncologique ou l'oncologue local est une condition indispensable à sa réussite, d'autant plus que ces patients ont le plus souvent d'autres problèmes oncologiques ou de soins.

La décision d'introduire une alimentation parentérale nécessite au préalable une discussion fondamentale sur le but du traitement. En l'absence de voie veineuse centrale, une infusion sous-cutanée permettant l'hydratation et l'injection de médicaments peut-être une alternative justifiée pour les patients oncologiques en stade avancé avec un pronostic vital limité. Cette alternative techniquement nettement plus simple doit être discutée avec le patient et son entourage proche. Des infusions sous-cutanées, p.ex. 1000 ml d'infusion mixte/24 heures dans la région sous-claviculaire ou sur la face interne des cuisses, permettent des soins efficaces et continus à domicile par l'apport de médicaments analgésiques (p.ex. sulfate de morphine), anti-émétiques (p.ex. métoclopramide) sédatifs (p.ex. halopéridol) pour les patients ne pouvant plus s'alimenter oralement, ceci sans complications locales notables en règle générale [10].

Par manque de place, nous n'aborderons pas ici en détail le sujet très émotionnel et controversé de l'apport hydrique suffisant dans la phase terminale de la maladie chez les patients ne pouvant plus s'alimenter oralement (hydrate or not hydrate). Nous soutenons fondamentalement le droit du patient – apte à juger et suffisamment informé sur l'état réel de sa maladie – à décider lui-même avec ses proches ses options. Nous pouvons l'informer de la littérature sur ce sujet inépuisable [11]. Il est souvent utile, de discuter et contrôler le concept des soins avec des personnes spécialisées en soins oncologiques palliatifs. Cet appui aux soignants s'avère souvent utile psychologiquement (base plus large du processus décisionnel et partage commun du poids des décisions).

Tableau 3. Adjuvants les plus importants de l'analgésie oncologique, le plus souvent en combinaison avec l'analgésie en palier selon l'OMS selon les besoins [5].

| Indications | Médicaments | Dosage par 24 h |
|--|--|---|
| Compression nerfs, hypertension intracrânienne | Dexaméthasone | 4 mg × 2–3 doses |
| Œdème péri-tumoral | Prednisone (-olon) | 25–50 mg × 2–3 doses |
| Douleurs neuropathiques (Brûlures neuralgies) | Neuroleptiques, Antiépileptiques (p.ex. Carbamazépine Gabapentine) | 200–400 mg × 2–3 doses 600 mg × 2–3 doses) |
| Réactions dépressives (lors de douleurs, etc.) | Antidépresseurs (p.ex. Clomipramine) Amitriptyline | 25 mg × 2–3 doses 25 mg × 2–3 doses |
| Spasmes musculaires | Baclofène Tizanidine | 5–10 mg × 2–3 doses 2–4 mg × 3–4 doses |
| Douleurs osseuses (Ostéolyses) | Bisphosphonate (p.ex. Pamidronate) | 90–120 mg i.v. (1 h)/ 3–4 semaines |

Références

- 1 McCahill L, Ferrell B, Virani R. Improving cancer care at the end of life. *Lancet Oncology* 2001;2:103-8.
- 2 WHO-Expert Committee. *Cancer Pain Relief and Palliative Care. Report of the World Health Organisation*, Geneva 1990.
- 3 Donelli S, Walsh D. The symptoms of advanced cancer. *Semin Oncol* 1995;22 (suppl. 3):67-72.
- 4 Glaus A, Senn HJ. Unveröffentlichte Daten, 1997.
- 5 Senn HJ, Drings P, Glaus A, et al. Checkliste Onkologie, Supportivtherapie – Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Auflage 1998, S. 131-5.
- 6 Zaugg K. Medikamentöse Therapie der Tumorschmerzen. *Ars Medici* 2001;1:29-35.
- 7 Heimgartner D, Senn HJ. Schmerzverlauf nach Spitaleintritt bei Patienten mit chronischen Tumorschmerzen. *Schweiz Med Wochenschr* 1989;119:1040-5.
- 8 Pirovino M, Straumann A. Nausea und Emesis: spezieller Teil. *Swiss Med Forum* 2001;1/2:19-25.
- 9 Bruera E. Pharmacological treatment of cachexia. *Support Care in Cancer* 1998;6:109-13.
- 10 Kloke M, De Stoutz N. *Symptomorientierte onkologische Therapie*. Springer, Heidelberg, 1995.
- 11 Feinsinger RL, Bruera E. When to treat dehydration in a terminally ill patient? *Support Care Cancer* 1997; 5:205-11.