

**ACTUALITES ET PERSPECTIVES D'AVENIR
PRISE EN CHARGE DES DOULEURS
NEUROPATHIQUES EN CANCEROLOGIE**

**Dr Serge Robard
ICO René Gauducheau
SFCO Bordeaux 22 Mai 2015**

Douleurs Neuropathiques liées au Cancer (DNLC)

- ❖ Douleurs fréquentes: DN dans 43% des douleurs du cancéreux

Enquête INCA 2010

- ❖ Prévalence et étiologie des DNLC

- 64% : DN causées par cancer

- 20,3% DN causées par les traitements du cancer

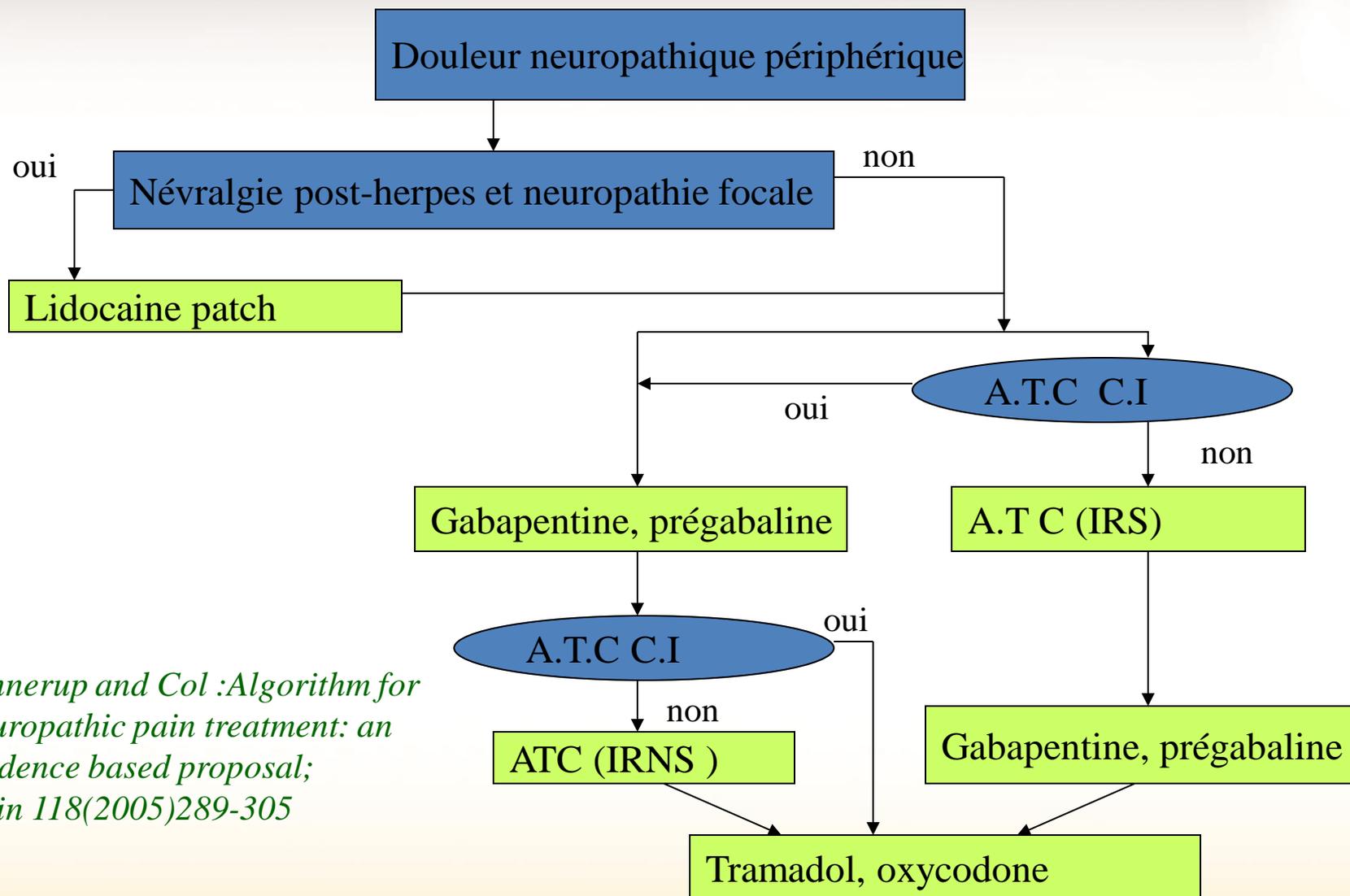
M Benett Pain 2012

- ❖ Prévalence de DNLC chroniques sur 12 centres de cancérologie

- 20,8% de DN

Krakowski et al: abstract WCP 2012

Algorithme de traitement médicamenteux



Finnerup and Col :Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal; Pain 118(2005)289-305

Etat de lieux sur prise en charge des douleurs neuropathiques

- Recommandations SFETD 2010 ,NeuPSIG Guideline 2010, Canadian Pain Society 2009, EFNS guideline 2010 :
 - Antidépresseurs tricycliques et Antiépileptiques en première ligne
 - Emplâtres de lidocaïne en première ligne pour douleur post zona
- Recommandations vieilles de 5 ans
- Reposant sur étiologies limitées aux douleurs neuropathiques post-zona, post VIH, du diabète, névralgies faciales , DN centrales
- Dworkin (2010) : efficacité de la capsaïcine mais peu études et crainte effet indésirable à long terme , le problème de dénervation transitoire

Indications et Utilisation actuelle de la capsaïcine en France

- ❖ Douleurs neuropathiques périphériques focalisées de l'adulte non diabétique
- ❖ Commission de transparence : Qutenza réservé aux patients en échec aux traitements conventionnels
- ❖ Applications dans établissements avec structure douleur (consultation ou centre)
- ❖ Application initialement précédée application EMLA , abandonnée depuis 2 ans (2 études Jensen 2014 Eur J Pain et Knolle Pain 2013)
- ❖ Prévention douleur induite à application par antalgiques et froid local
- ❖ Limites utilisation: chirurgie ou radiothérapie récente; lésions cutanées; allergie au piment .

Recommandations NeuPSIG 2015

- Mise à jour des recommandations de prise en charge de la DN par le Special Interest Group on Neuropathic Pain du IASP (International Association for the Study of Pain)
- Publiées dans Lancet Neurology

Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis

Nanna B Finnerup, Nadine Attal*, Simon Haroutounian, Ewan McNicol, Ralf Baron, Robert H Dworkin, Ian Gilron, Maija Haanpää, Per Hansson, Troels S Jensen, Peter R Kamerman, Karen Lund, Andrew Moore, Srinivasa N Raja, Andrew S C Rice, Michael Rowbotham, Emily Sena, Philip Siddall, Blair H Smith, Mark Wallace*

- Classement effectué selon le système GRADE

Recommandations NeuPSIG 2015

Molécules / Classe thérapeutique ²	Niveau de preuve	Force de recommandation	Type de Douleurs Neuropathiques
Traitements de 1^{ère} ligne			
Anticonvulsivants (gabapentine, prégabaline)	Elevé	Forte	Toutes
IRSNa (duloxétine, venlafaxine)	Elevé	Forte	Toutes
Antidépresseurs tricycliques	Modéré	Forte	Toutes
Traitements de 2^e ligne			
Capsaïcine 8% (patch)	Elevé	Faible	Périphériques
Tramadol	Modéré	Faible	Toutes
Lidocaïne (patch)	Bas	Faible	Périphériques
Traitements de 3^e ligne			
Opioides forts	Modéré	Faible	Toutes
Toxine botulique A	Modéré	Faible	Périphériques

Recommandations NeuPSIG 2015

Molécules / Classe thérapeutique

Traitements de 1^{ère} ligne

Anticonvulsivants
(prégabaline, gabapentine, gabapentine XR)

Antidépresseurs tricycliques

IRSNa (duloxétine, venlafaxine)

Traitements de 2^e ligne

Capsaïcine 8% (patch)

Lidocaïne (patch)

Tramadol

Traitements de 3^e ligne

Opiïdes forts

Toxine botulique A

Actualités : Etude ELEVATE

- Etude multicentrique randomisée ouverte sur efficacité et tolérance du Qutenza / Prégabaline sur 8 semaines chez 568 patients avec Douleurs Neuropathiques Périphériques.
- Critère principal : diminution d'au moins 30% du score de la douleur moyenne des 24 h précédents jusqu'à semaine 8
- Critères secondaires
 - comparer effet thérapeutique optimal
 - comparer délai apparition soulagement
 - évaluer effets sur symptômes neuropathiques, intensité et aire allodynie, sommeil , QL, impression clinique globale
 - comparer satisfaction et tolérance de chaque traitement

Résultats étude ELEVATE

- ▶ Non infériorité du Qutenza/ Prégabaline est démontrée.
- ▶ Pas de différence significative sur effet thérapeutique optimal
- ▶ Délai median d'apparition de 3 jours consécutifs avec 30% de soulagement significatif : **7,5 J pour Qutenza et 36J pour prégabaline**
- ▶ Diminution intensité et surface allodynique significatif en faveur du Qutenza
- ▶ Diminution significative du score NPSI , du score douleur profonde et douleur provoquée pour Qutenza
- ▶ Pas de différence sur impression clinique globale

Résultats étude ELEVATE

- ▶ Meilleur fonctionnement cognitif et moindre somnolence avec Qutenza
- ▶ Différence significative en faveur du Qutenza pour désir de poursuite du traitement à semaine 8
- ▶ **Différence significative sur efficacité, effets indésirables, satisfaction globale de Qutenza/ Prégabaline**
- ▶ **Pour les patients souffrant de douleurs post chirurgie ou post-trauma :**
Proportion de répondeurs significativement plus importante dans le groupe Qutenza / Pregabaline

Effets indésirables reliés aux traitements

Effets	Symptômes	Qutenza (N: 282)	Pregabaline (N : 277)
Locaux	Douleur site application	67 (23,8%)	0
L	Erythème	59 (20,9%)	1 (0,4%)
L	Sensation de brulure	44 (15,6%)	0
L	Erythème site application	25 (8,9%)	0
L	Douleur	15 (5,3%)	2 (0,7%)
L	Douleur extrémités	5 (1,8%)	2 (0,4%)
Généraux	Etourdissement	0	51 (18,4%)
G	Somnolence	0	43 (15,5%)
G	Nausée	1	30 (10,8%)
G	Céphalée	3	26 (9,4%)
G	Vertige	0	14 (5,1%)
G	Prise poids	0	17 (6,1%)
G	Sécheresse buccale	0	13 (4,7%)
G	Constipation	0	12 (4,3%)
G	Fatigue	0	12 (4,3%)

Cas Clinique 1

- ▶ Patiente P.. agée de 57 ans
- ▶ Mastectomie bilatérale pour cancer du sein
- ▶ Douleurs neuropathiques sur les 2 seins
- ▶ Soulagement transitoire par application de Lidocaine patch
- ▶ Soulagement assuré par prise de prégabaline
- ▶ Reprise activité professionnelle refusé par médecin travail car patiente chauffeur de bus scolaire ne pouvant conduire sous traitement Prégabaline
- ▶ Application Qutenza sur un sein puis l'autre à 15 j intervalle
- ▶ Résultat antalgique 100%
- ▶ Arrêt de Prégabaline
- ▶ Reprise Travail



Cas Clinique 2

- Mr D .. Agé de 57 ans
- Amputation haute cuisse pour sarcome
- Douleur neuropathique sur moignon et membre fantôme
- Amélioration par application de lidocaïne patch et traitement antiépileptique
- Poursuite morphiniques pour douleurs abdominales dues à présence sarcome pelvien
- Activité physique : Tir à l'arc en équipe de France handicapé



- Proposition application Qutenza sur moignon
- Bonne tolérance à application
- Suppression des douleurs neurogènes du moignon , disparition du membre fantôme
- Arrêt du traitement antiépileptique
- Amélioration de ses capacités de concentration
- Patient Vice Champion de France Tir à l'Arc Indoor

Cas Clinique 3

- ▶ Jeune fille de 17 ans opérée adénofibrome sein
- ▶ Survenue 3 mois plus tard de douleurs neurogènes : allodynie
- ▶ En préparation de son baccalauréat
- ▶ Lidocaïne patch inefficace
- ▶ Prégabaline mal tolérée , puis Gabapentine mieux tolérée , mais difficulté à préparer examen



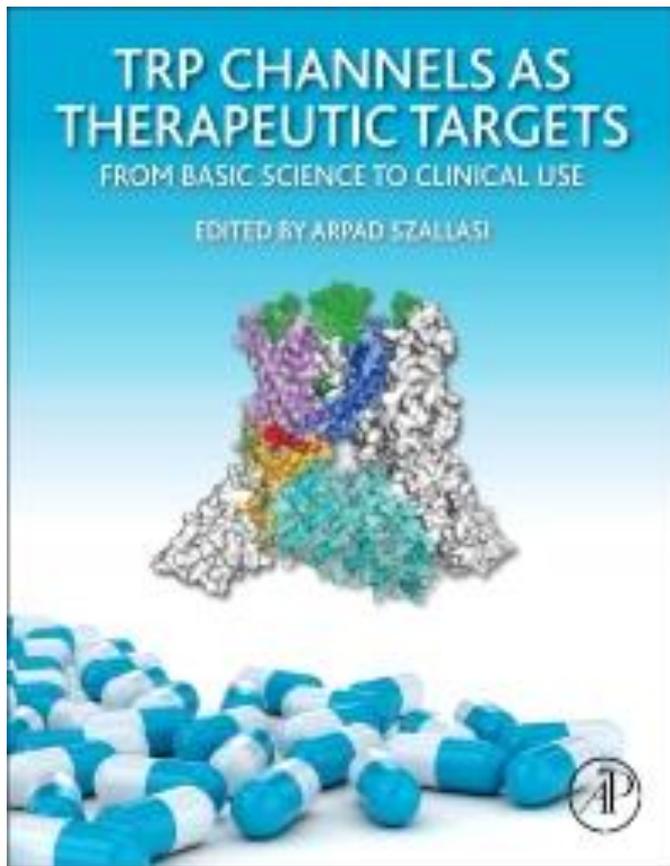
- ▶ Application de Qutenza avant Baccalauréat
- ▶ Bonne tolérance (rougeur, sensation brûlure)
- ▶ Efficacité antalgique
- ▶ Réapplication à 3 mois durant les vacances car réapparition allodynie
- ▶ Depuis étudiante en faculté : 2 réapplications pour réapparition douleurs : bon résultat a chaque fois

Perspectives d'avenir

- ▶ Repositionnement des patchs de Qutenza dans l'algorithme du traitement des douleurs neuropathiques périphériques
 - Application précoce *
 - Application de première intention dans les DNP sélectionnées (post chirurgie ou post-trauma ; post-zona)
- ▶ Modification du temps application
 - en fonction réponse locale
 - selon les zones traitées
- ▶ Modification de la concentration de capsaïcine
- ▶ Application Qutenza en dehors des structures Douleur (mais formation équipes avec rigueur et respect des protocoles)
- ▶ Sélection des patients en fonction de données electromyographiques ou de données biopsiques

* *Maihöfer and al Eur J Pain 2014; 18(5): 971-9*

Pimenter vos traitements à l'avenir



- ▶ Propriétés antalgiques autres dans les rhumatismes inflammatoires a faible concentration de 0,0025 à 0,0075 %
- ▶ Activité anti tumorale dans les cancers du colon, de la prostate, du sein , de l'estomac , du cholangiocarcinome, du pancreas, de la vessie , du poumon a petites cellules
- ▶ Activité anti ulcère gastrique
- ▶ Activité anti tussive
- ▶ Propriétés cardio-vasculaires
- ▶ Propriétés métaboliques
- ▶ Propriétés diététiques