

L'impact de la chimiothérapie sur le contrôle de la douleur

*Dr Béatrice Zimmerli Schwab,
Service Cantonal Multisite d'Oncologie,
Hôpital Pourtalès, Neuchâtel
E-mail: beatrice.zimmerli-schwab@ne.ch*

La chimiothérapie a longtemps été évaluée en terme de survie médiane, de taux de réponse, de durée de rémission, etc.

Au cours des vingt dernières années, de nouveaux concepts sont apparus et ont été étudiés de manière ciblée.

De nombreuses échelles ont été développées pour quantifier la qualité de vie et les douleurs.

Nous disposons désormais de multiples données permettant d'affirmer que la chimiothérapie a un potentiel antalgique.

Lorsque le traitement induit une fonte rapide des lésions comme par exemple dans certains lymphomes ou dans les cancers du sein, il est facile de faire le corollaire avec une amélioration des symptômes.

Mais qu'en est-il des tumeurs peu chimiosensibles ?

Prenons trois exemples malheureusement fréquemment rencontrés.

Carcinome du pancréas

C'est une tumeur connue pour être très chimiorésistante et pour induire d'importantes douleurs et un catabolisme majeur.

Le 5-FU sous toutes ses formes a été étudié mais aucun bénéfice réel n'a pu être mis en évidence et en particulier pas de gain de survie.

En 1998, la Gemcitabine en monothérapie a été enregistré dans l'indication carcinome du pancréas métastatique sur la base d'une étude montrant un taux de réponse de 5%, un gain de survie modeste (5,65 versus 4,41 mois) mais un bénéfice clinique perceptible chez 25% des patients (ref. 1). Ce critère était d'ailleurs l'objectif primaire de l'étude, la mesure de la survie n'étant que l'objectif secondaire.

Le bénéfice clinique a été déterminé

de manière complexe en combinant plusieurs paramètres soit le score de performance, la douleur (auto évaluation et consommation d'antalgiques) et les modifications de poids. Une amélioration de l'un ou de plusieurs de ces paramètres était nécessaire avant d'affirmer un bénéfice clinique. Il fallait en outre que cet effet dure plus de 4 semaines pour être pris en considération.

Les effets sur la douleur et sur la consommation d'antalgiques sont particulièrement notables et pas toujours associés à une fonte tumorale objective ce qui montre que de nombreux mécanismes sont en jeu dans les symptômes induits par cette tumeur.

Les études sur le carcinome du pancréas ont eu une très grande importance sur le mode de pensée et les critères de sélection des autorités de régulation puisque pour la première fois un médicament a été enregistré sans avoir démontré un gain significatif en terme de survie et de taux de réponse.

Au cours de ces dernières années, de nombreuses associations de médicaments ont été étudiées dans le cancer du pancréas. Les gains de survie restent très modestes et les bénéfices cliniques sont minimisés par la toxicité des traitements. Ainsi la monothérapie reste le standard.

Carcinome du poumon

Il s'agit du fléau de notre époque en terme de fréquence, de morbidité et de mortalité. Les traitements sont décevants en particulier dans les stades avancés.

S'il faut résumer les résultats actuels en quelques mots, la chimiothérapie quel que soit montre un taux de réponse inférieur à 50% et la survie médiane n'atteint pas une année.

Il est fréquent de rencontrer des patients âgés, aux nombreuses comorbidités pour lesquels un gain de survie de quelques semaines

n'est pas le premier but visé.

Dans l'étude ELVIS^(ref 2) les investigateurs ont randomisé des patients de plus de 70 ans souffrant d'un carcinome pulmonaire non à petites cellules localement avancé ou métastatique entre 'Best Supportive Care' et chimiothérapie de Navelbine en monothérapie (12 injection hebdomadaires réparties sur 18 semaines au total). Les deux traitements ont été évalués en terme de qualité de vie avec les questionnaires de l'EORTC (European Organisation of Research and Treatment of Cancer).^(ref 3)

Une différence significative est apparue entre les deux bras avec notamment un impact sur la douleur globale, les douleurs thoraciques et les algies de type Pancoast.

La consommation d'antalgique a diminué dans le bras traité.

Mentionnons au passage que l'étude ELVIS a aussi révélé un gain de survie avec 28 semaines en moyenne dans le bras traité contre 21 semaines sans traitement.

Cette étude a été suivie de plusieurs autres avec des résultats concordants.

Actuellement nous utilisons la Navelbine sous sa forme orale (disponible depuis 2005) dans cette indication.

Carcinome de la prostate

L'oncologue intervient très tardivement dans ce type de tumeur, en général quelques années après l'urologue et le radiothérapeute et au moment où les autres moyens de traitement sont épuisés.

En raison de la fréquence des métastases osseuses, la douleur est souvent le principal problème rencontré.

Depuis la publication en 2004 de l'étude Tax 327^(ref 4) le traitement de choix est Taxotère plus Prednisone.

La survie médiane du groupe traité est de 18,9 mois ce qui représente un

gain d'environ 4 mois. Les taux de réponses sont difficiles à évaluer dans les lésions osseuses raison pour laquelle aucune mesure directe de la tumeur n'a pu être faite. Le taux de réponse du PSA (diminution de > de 50% pour une durée supérieure à 4 semaines) est de l'ordre de 45-48%. C'est cependant le gain obtenu en terme de qualité de vie qui explique que ce traitement est actuellement largement utilisé.

Les auteurs de l'article ont utilisé l'échelle FACT-Prostate de l'EORTC et ont pu démontrer un bénéfice significatif chez 23% des patients.

La douleur a été quantifiée de manière complexe, avec une échelle verbale dite de McGill-Melzack^(ref 5) qui attribue un score de 1-5 au symptôme, combinée avec la quantification des antalgiques (score différent selon le type d'antalgique soit 4 points pour une dose standard de narcotiques et 1 point pour un antalgique mineur). Une amélioration de ce score a été observée chez 35% des patients traités.

La discrétion entre bénéfice de qualité de vie (23%) et le bénéfice antalgique (35%) est possiblement liée à la toxicité certes modérée mais non négligeable du traitement.

J'espère vous avoir convaincus que la chimiothérapie peut avoir un effet antalgique et un effet sur la qualité de vie mais comme vous le m'apparaît que l'on ne saurait se contenter de ces résultats et que de nombreux progrès restent à faire.

Références :

- ¹ Howard A. and al. Improvements in survival and clinical benefit with Gemcitabine as first line therapy for patients with advanced pancreatic cancer : a randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 1997 ; 15 : 2403-2413.
- ² Gridelli C. and al. Effect of Vinorelbine on Quality of Life and Survival of Elderly Patient with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol 91, N° 1, January 6, 1999.
- ³ Aaronson NK., Ahmedzai S., Bergmann B et al. The QOL-C30 : A quality-

of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the national Cancer Institute* 1993 ; 85 : 365-376.

- ⁴ Tannock Ian and al. Doxetaxel plus Prednisone or Mitoxanthrone plus

Prednisone for advanced prostate cancer. *NEJM* 2004 ; 351 : 1502-1512.

- ⁵ Melzack R. The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975 ; 1 : 277-299.

PHARMA-NEWS

Le contenu de cette rubrique n'engage pas la rédaction

OXYCONTIN® Comprimés retard – NOUVEAU – 5 mg

Le traitement aux AINS ne fournit plus les résultats escomptés ? Votre patient ne tolère plus la médication administrée actuellement ? Vous devez adapter le traitement de la douleur aux besoins individuels de votre patient ?

Tirez donc beaucoup plus tôt profit des avantages des opioïdes forts !

OXYCONTIN® 5 mg Comprimés retard : A petite dose, grands effets.

Les mauvaises postures, la surcharge, les formes d'arthrite et les hernies discales génèrent très souvent des douleurs dans la partie inférieure du dos³. Si ces douleurs ne sont pas traitées précocement et de façon adéquate, leur chronicité est inélucltable.

Avec OXYCONTIN® Comprimés retard dans sa gamme de produits, Mundipharma Medical Company dispose d'un des analgésiques aux opioïdes les mieux documentés.

Ce médicament est à présent disponible dans un **nouveau** dosage plus faible de **5 mg**.

Ses atouts : une tolérance¹ élevée et une grande efficacité⁵

OXYCONTIN® Comprimés retard ont beaucoup moins d'effets secondaires centraux que les opioïdes classiques du palier 2 et sont donc mieux tolérés¹.

Ce médicament de grande efficacité permet aux patients de reprendre leur vie active normale après quelques jours de thérapie. Cette médication apaise rapidement la douleur¹, une heure à peine après la prise⁵.

La conversion à une thérapie plus efficace se déroule sans problème

L'étude « Pain in Europe » montre qu'un bon quart des patients et patientes en Suisse qui prennent des analgésiques à prescription obligatoire, interrompt³ une

thérapie devenue inefficace essentiellement en raison de l'augmentation des douleurs mais aussi d'une mauvaise tolérance ou de l'inefficacité des médicaments³ administrés.

Le patient souffrant de douleurs prendra **deux fois par jour 5 mg de OXYCONTIN® Comprimés retard** pour passer du traitement avec un AINS à une thérapie plus forte. Mais ces comprimés retard peuvent aussi être combinés à des analgésiques non-opioïdes du 1er palier et ainsi compléter la thérapie en cours^{2,4}. Ceci permet d'obtenir un meilleur résultat.

En général, le contrôle de l'efficacité d'un traitement de la douleur devrait être régulier, car ceci permet d'adapter le traitement aux besoins individuels⁵.

OXYCONTIN® 5 mg Comprimés retard de Mundipharma est une thérapie de la douleur efficace² et bien tolérée¹.

Les boîtes de 30 et de 60 comprimés retard sont disponibles dès le **1^{er} juillet 2005** et sont **agréées par les caisses**.

¹ Wirz S, Wartenberg HC, Nadstawek K : Oral application of oxycodone versus tramadol for postoperative pain therapy: nausea, emesis and the use of antiemetics. A prospective, randomized, double blind study. *EJA* 2002 : 183.

² Koizumi W et al. : Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of S-8117 (controlled-release oxycodone tablet) on opioid-naïve patients with cancer-related pain. *European Journal of Pain* 2001 ; 5 (Suppl.A) : 133-134.

³ « Pain in Europe » - Les résultats en Suisse ; Freisens U, Collection de la SGGP, 2004, n° 82, ISBN : 3-85707-83-8.

⁴ WHO. *Cancer Pain Relief*, 2. Edition : p. 15 (1989).

⁵ Compendium Suisse des Médicaments, 2005 ; OXYCONTIN® Comprimés retard.