



## Douleurs post traitements de chimio et radiothérapie

### Cours 8801

Aline Boulanger

Université de Montréal  




1

### Déclaration des conflits d'intérêts réels ou potentiels : Aline Boulanger

---

Je n'ai pas de conflit d'intérêts dans le cadre de cette présentation




2

### Objectifs

---

- À la fin de ce cours, les participants pourront
  - Identifier les causes de douleurs associées à la chimiothérapie
  - Identifier les causes de douleurs associées à la radiothérapie
  - Traiter les stomatites et mucosites associées aux agents de chimiothérapie et à la radiothérapie



3

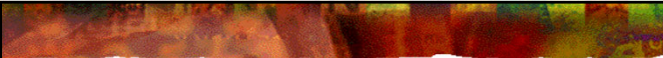
### Douleurs associées à la chimiothérapie

---

- Polyneuropathies
- Douleurs musculosquelettiques




4



## Douleurs neuropathiques et chimiothérapie

---



5

### Polyneuropathie et chimiothérapie

---

- La plupart des agents de chimiothérapie causent des polyneuropathies périphériques
  - Généralement sensibles
  - Atteinte possible des réflexes
  - Peut aussi toucher les fonctions
    - Autonomiques
    - Motrices
    - Proprioceptives
  - Dose - dépendant



6

## Polyneuropathie : prévalence

- Fréquence : 38 % des cas toutes molécules confondues
  - Augmentation de la fréquence du cancer
  - Augmentation du taux de survie

Bull Cancer 2018;105 : 1020-32



7

## Polyneuropathie : prévalence

- Peut survenir
  - Pendant le traitement : et imposer la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement
  - Ou apparaître et progresser après les traitements (effet de « *coasting* »)

Bull Cancer 2018;105 : 1020-32



8

## Résolution

- Dans la plupart des cas : résolution, mais la douleur peut persister des mois voire des années
- Prévalence<sup>1</sup>
  - À 1 mois : 68,1 %
  - À 3 mois : 60 %
  - À 6 mois : 30 %

1. Pain 2014;155 : 2461-70



9

## Impact

- Qualité de vie
- Coûts de soins santé
- Invalidité



10

## Clinique

- Les manifestations non douloureuses précèdent généralement l'apparition de la douleur
  - Engourdissements
  - Picotements



11

## À l'anamnèse

### Symptômes +

- Stimulus indépendant
  - Lancinant
  - Brûlure
  - Paroxystique
  - Chocs électriques
- Stimulus dépendant
  - Paresthésies
  - Allodynie

### Symptômes -

- Engourdissements
- Faiblesses



12

## Examen physique

- Examen neurologique ciblé
  - Sensibilité cutanée
  - Reflexes
  - Forces
  - Proprioception
- QST

13

## À l'examen physique

### Atteintes +ves

- Allodynie mécanique ou thermique
- Paresthésies
- Dysesthésies
- Hyperesthésie
- Hyperalgésie
- Hyperréflexie

### Atteintes -ves

- Engourdissements
- Insensibilité à la température
- Hyporéflexie
- Pertes de fonction motrice

14

## Diagnostic

- Conduction neuronale
  - Utile seulement si les grosses fibres sont atteintes
- Biopsie neuronale
  - Si on suspecte une atteinte des petites fibres

15

## Diagnostic

- Outils :
  - European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Live Questionnaire Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20)

16

## Gradation : intensité de la douleur

- NCI CTCAE
  - National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events
    - Grade 1 : légère
    - Grade 2 : modérée, limite les activités de la vie quotidienne (ex : préparer les repas, magasiner)
    - Grade 3 : sévère, limite les soins personnels (ex : prendre son bain, s'habiller, de nourrir, etc.)

[https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_8.5x11.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf)

17

## NCI-CTC (toxicité neuronale)

Neuropathic pain is graded in the PAIN category:	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Neuropathy-cranial	absent	-	present, not interfering with activities of daily living	present, interfering with activities of daily living
Neuropathy-motor	normal	subjective weakness but no objective findings	mild objective weakness interfering with function, but not interfering with activities of daily living	paralysis
Neuropathy-sensory	normal	loss of deep tendon reflexes or paresthesia (including tingling) but not interfering with function	objective sensory loss or paresthesia (including tingling), interfering with function, but not interfering with activities of daily living	permanent sensory loss that interferes with function

Grade 5: décès [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcv-30-992.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcv-30-992.pdf)

18

## Incidence des polyneuropathies

Classe de médicament	molécule	Incidence
Médicaments à base de platine	Oxaliplatin, cisplatin, carboplatin	5-50%
Taxanes	Paclitaxel, docetaxel	Jusqu'à 30%
Alcaloïdes de la pervenche de Madagascar	Vincristine, vinblastine, vinorelbine, vindesine	11-44%
Inhibiteur protéase	Brotezomib	Jusqu'à 47%
Thalidomides	Thalidomide, lenalidomide	inconnue

Seminars in Oncology nursing 2019; 35:253-260

19

## Médicaments à base de platine

- Mode d'action antinéoplasique :
  - Agents alkylants interférant avec la viabilité et la division des cellules
  - Oxaliplatine
    - Tumeur du tube digestif : colon, œsophage, estomac, foie et pancréas
  - Cisplatin et Carboplatine
    - Poumon, ovaire, testicule et utérus

20

## Médicaments à base de platine

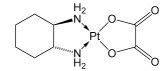
- Mécanismes neuropathiques
  - Activation de la microglie et des astrocytes
    - Attraction et activation des cellules immunes et libération de facteurs pro-inflammatoires
  - Dommages mitochondriaux
  - Sensibilisation des récepteurs TRPV, TRA1, NMDA
  - Activation de canaux : augmentation de l'excitabilité
    - Na+
    - Ca+
    - K+

Int J Mol Sci 2019; 20:1451; Doi:10.3390/ijms20061451

21

## Médicaments à base de platine

- Oxaliplatine
  - Neuropathies périphériques aiguës (> 90 %)
    - Paresthésies, dysesthésies (mains, pieds, péri-buccal)
    - Notamment **provoquée par le froid**
  - Neuropathies périphériques chroniques (30-50 %)
    - Paresthésies, engourdissements, ataxie sensitive, déficit fonctionnel, douleur
  - Durée max : 8 ans

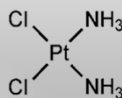


Bull Cancer 2018;105 : 1020-32

22

## Médicaments à base de platine

- Cisplatine
  - Neuropathies périphériques chroniques (50 %)
  - Idem à Oxaliplatine
  - Durée max : 25 ans

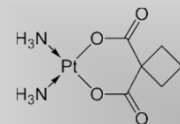


Bull Cancer 2018;105 : 1020-32

23

## Médicaments à base de platine

- Carboplatine
  - Moins de neuropathies que les 2 autres membres de sa famille : 6 %
  - Si les doses sont élevées et répétées, le risque augmente

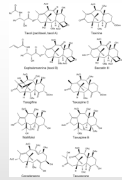


Bull Cancer 2018;105 : 1020-32

24

## Taxanes

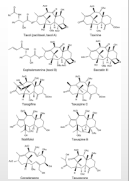
- Mode d'action antinéoplasique :
  - Stabilisent des microtubules cellulaires, il en résulte :
    - Une perturbation du fuseau mitotique
    - Un arrêt du cycle cellulaire
    - Une promotion de l'apoptose des cellules cancéreuses
- Indications, cancer :
  - sein, ovaires, poumon non à petites cellules, prostate, estomac, tête, cou



25

## Taxanes

- Mécanismes neuropathiques
  - Activation de la microglie et des astrocytes
    - Attraction et activation des cellules immunes et libération de facteurs pro-inflammatoires
  - Dommages de la transcription des mitochondries
  - Altération de l'expression et de la fonction des canaux  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$
  - Sensibilisation des récepteurs TRPV, TRPA1, NMDA
  - Dommages des microtubules neuronaux

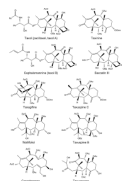


Int J Mol Sci 2019 ; 20:1451 ; Doi:10.3390/ijms20061451

26

## Taxanes

- Paclitaxel / Docetaxel / Carbazitaxel
  - Neuropathies périphériques aiguës et chroniques (80-97 %)
    - Engourdissements, fourmillements
    - Allodynie mécanique et thermique (froid)
  - Rares atteintes motrices avec faiblesse musculaire distale et myalgie
  - Rares atteintes autonomiques
  - Durée max : 4,75 ans



Bull Cancer 2018;105 : 1020-32

27

## Alcaloïdes de la pervenche de Madagascar

- Mode d'action antinéoplasique
  - Inhibiteurs de la polymérisation des microtubules
- Indications pour le cancer
  - Cancers hématologiques (leucémie lymphoblastique aiguë, Hodgkin, lymphome non hodgkinien)
  - Rhabdomyosarcome, ostéosarcome, utérus, sein, poumon



Bull Cancer 2018;105 : 1020-32

28

## Alcaloïdes de la pervenche de Madagascar

- Mécanismes neuropathiques
  - Activation des cellules immunes
    - Libération de substances pro-inflammatoires
  - Inhibition de la polymérisation dans les tubules
    - Anomalies du transport axonal
  - Atteintes des neurones du DRG
    - Dommages sur les gaines de myéline et anomalies des canaux  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$



Int J Mol Sci 2019 ; 20:1451 ; Doi:10.3390/ijms20061451

29

## Alcaloïdes de la pervenche de Madagascar

- Vinblastine, Vinorelbine, Vindésine, Vincristine
  - Neuropathies périphériques sensibles (35-45 %)
    - Engourdissements, fourmillements
  - Neuropathies motrices
    - Crampes
    - Déficits fonctionnels (motricité fine et marche), faiblesse des muscles distaux
  - Troubles neurovégétatifs (hypotension orthostatique, troubles vésicaux et coliques)
    - Durée maximale : 7 ans

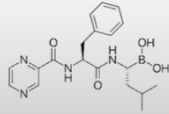


Bull Cancer 2018;105 : 1020-32

30

## Inhibiteur du protéasome (Bortézomib)

- Mode action antinéoplasique
  - Inhibiteurs du protéasome
- Indications
  - Lymphome non hodgkinien, myélome multiple



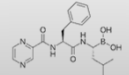
Bull Cancer 2018;105 : 1020-32



31

## Inhibiteur du protéasome (Bortézomib)

- Mécanismes neuropathiques
  - Attraction et activation des lymphocytes T et des monocytes
    - Relâche de substances pro-inflammatoires
  - Dommages mitochondriaux
  - Sensibilisation des récepteurs TRPV, TRA1, NMDA
  - Augmentation du métabolisme des sphingolipides dans les astrocytes
    - Augmente la relâche de glutamate



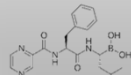
Int J Mol Sci 2019 ; 20:1451 ; Doi:10.3390/ijms20061451



32

## Inhibiteur du protéasome (Bortézomib)

- Douleur neuropathique aiguë (47 %)
- Neuropathies périphériques sensibles (35-45 %)
  - Dysesthésies (brûlures), sensations de froid des extrémités
  - Engourdissements, picotements, fourmillements
  - Hyperesthésie
- Troubles système autonome
- Durée max : 2 ans



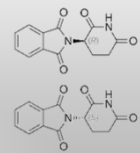
Bull Cancer 2018;105 : 1020-32



33

## Immunomodulateur (Thalidomide)

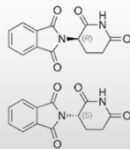
- Mode d'action antinéoplasique
  - Effet anti-angiogénique
- Indications
  - Myélome multiple



34

## Mécanisme : Thalidomie

- Mécanismes neuropathiques
  - « Downregulation » du TNF- $\alpha$
  - Effet anti-angiogénique
    - Ischémie et hypoxie des cellules neuronales
  - Métabolite dihydroxy
    - Brisure du DNA et dégénérescence axonale



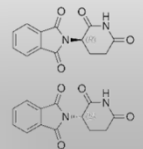
Int J Mol Sci 2019 ; 20:1451 ; Doi:10.3390/ijms20061451



35

## Immunomodulateur (Thalidomide)

- Neuropathies périphériques (10-55 %)
  - Picotements, fourmillements, dysesthésies et engourdissements des extrémités
- Troubles moteurs modérés
- Troubles neuro-végétatifs
  - Constipation, anorexie, nausées
  - Hypotension, bradycardie
- Durée max : ?



Bull Cancer 2018;105 : 1020-32



36

## Résumé

**Appendix A: Chemotherapy Induced Neurotoxicity**  
(Table adapted from Up-to-date 2018 table: Neurotoxicity Associated with Cytotoxic Chemotherapy Agents)

Drug	Sensory	Motor	Autonomic	Recovery
<b>Platinum Compounds</b>				
<b>Cisplatin and Oxaliplatin (Chronic toxicity)</b>	Distal, symmetric sensory loss Painful paresthesias or numbness	Normal	Rare	May progress for few months once drug discontinued
<b>Carboplatin</b>	Similar to Cisplatin but less severe	Normal	Rare	Similar to Cisplatin
<b>Oxaliplatin (Acute neurotoxicity)</b>	Paresthesias and dyesthesias in hands, feet and perioral area, often induced or worsened by cold	Cramps, jaw lightness, and spasms in throat muscles	None	Often resolves within 1 week
<b>Vinca Alkaloids</b>				
<b>Vincristine Vinorelbine Vincorelbine</b>	Distal sensory loss in lower extremities	Less common, distal, symmetric weakness in lower limbs, may progress to foot drop	Constipation common with Vincristine Orthostatic hypotension less common	Often resolves within 3 months; can persist with Vincristine

The information contained in these documents is a statement of consensus of BC Cancer professionals regarding their views of currently accepted approaches to treatment. Any clinician seeking to apply or adapt these documents is expected to use independent medical judgement in the context of individual clinical circumstances to determine any patient's care or treatment. Use of these documents is at your own risk.

<http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/15.%20Peripheral%20Neuropathy.pdf>

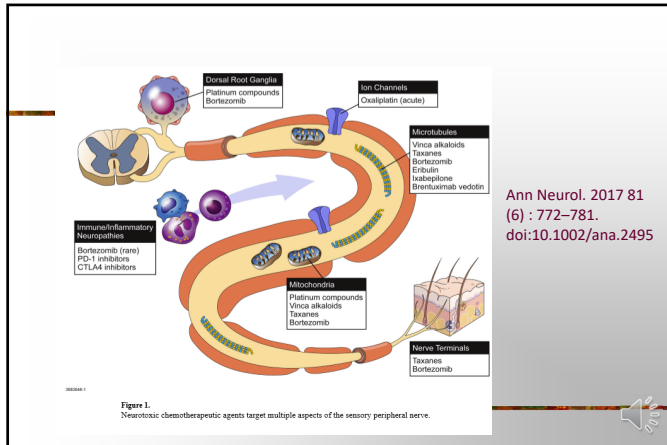
37

## Résumé

Taxanes				
<b>Paclitaxel Docetaxel</b>	Mild, distal sensory loss (greater in feet than hands) Painful paresthesias	Occasional mild weakness in feet	Rare	Often resolves within 3 months; can persist
<b>Other</b>				
<b>Bortezomib</b>	Mild-mod distal symmetric sensory loss in lower extremities Painful paresthesia	Occasional mild distal weakness in lower limbs	Occasional, including orthostatic hypotension, diarrhea and constipation	Often resolves within 3 months; can persist
<b>Thalidomide Pomalidomide Lenalidomide</b>	Mild-mod distal symmetric sensory loss	Weakness, tremor, muscle cramps, fasciculation's are common	Constipation	Can persist for more than 1 yr
<b>Brentuximab</b>	Predominantly sensory	Rare	Rare	Often resolves in 3 months after treatment cessation, but may persist
<b>Anastrozole</b>	Carpal Tunnel Syndrome	Occasional weakness in affected limb	Normal	May persist after treatment cessation

<http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/15.%20Peripheral%20Neuropathy.pdf>

38



39

## Facteurs de risque

- Personnes âgées<sup>1</sup>
- Sexe féminin<sup>2</sup>
- Bêta Bloqueurs<sup>1</sup>
- Opioïdes<sup>1</sup>
- Comorbidités<sup>1</sup>
  - Diabète, HIV, alcoolisme, tabagisme, IRC, ostéo-arthrite
- Augmentation de l'index de masse corporelle<sup>1</sup>
- Hypo albuminémie<sup>1</sup>
- Facteurs génétiques<sup>1</sup> (ex: myélome multiple – existence de 4 gènes)
- Niveau fonctionnel du patient<sup>2</sup>
- Atteinte neuropathique aiguë sévère<sup>2</sup>
- Répétition des cycles de chimio et dose cumulative<sup>2</sup>

1. Pain 2019 ; 190:suppl1 (S1-S10), 2. Pain Ther 2018 ; 7:105-119

40

## Prévention

- Pour le moment, il n'y a pas d'agent de prévention d'identifié
- Ont été étudiés :
  - Acétyl - L -carnitine (augmente le risque)
  - Amifostine
  - N-acétylcystéine
  - Amitriptyline
  - Nimodipine
  - Glutathion
  - Carbamazépine / oxcarbazépine
  - Vitamine E / oméga 3
  - Ca+ Mg+
  - Diethyldithio-carbamate

Pain 2019 ; 190:suppl1 (S1-S10)

41

## Prévention

- Molécules à l'étude
  - Nilotinib
  - Dasatinib
  - Calmangafodipir
  - APX3330
  - Fingolimod
  - GM-1

Clin Cancer Res. 2019; DOI : 10.1158/1078-0432.CCR-18-2152

42

## Traitements

- Approches non pharmacologiques
  - Mindfulness
  - Thérapie cognitivo-comportementale
  - Acupuncture
  - Hypnose
  - Massages
  - Exercices

43

## Traitements

- Approches pharmacologiques
  - La duloxétine est la seule molécule pour laquelle on a des évidences dans le cadre d'une étude randomisée
  - Quoique les résultats ne sont pas concluants pour les molécules suivantes, il est suggéré de les essayer comme recommandé par les algorithmes de douleur neuropathique
    - Tricycliques, gabapentinoïdes
    - Crèmes topiques baclofène, amitriptyline, kétamine

J Clin Oncol 2014 ; 32:1941-1967

44

## Douleurs musculaires et articulaires et chimiothérapie

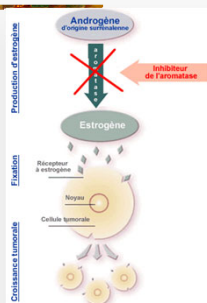
45

## Douleurs articulaires et musculaires

- Agents impliqués
  - Hormonothérapies (cancer du sein)
    - Inhibiteurs de l'aromatase
      - Stéroïdiens : inhibent l'aromatase de façon irréversible
      - Non stéroïdiens : inhibent l'aromatase de façon réversible
    - Taxanes

46

## Inhibiteurs de l'aromatase



47

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Fréquences des douleurs : 45-50 %
  - Apparaissent et s'aggravent dans un délai de 8 semaines en moyenne (2-19 semaines)
  - Les atteintes sont observées surtout au début du traitement et peuvent céder après quelques semaines (3 à 18 mois)
  - Intensité : modérée

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449

48



## Inhibiteurs de l'aromatase

- Présentations cliniques
  - Douleur de type polyarthralgie
    - Dérouillage matinal
    - Site : mains, poignets, genoux, rachis lombaire, épaules
    - Touche plus rarement : bassin, hanches, pieds, chevilles
    - Généralement symétrique
    - Intensité variable
    - Manifestations inflammatoires rares

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



49

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Présentations inflammatoires
  - Tendinites, ténosynovites,
  - Myalgies spontanées ou provoquées, crampes
- Autre tableau clinique:
  - Syndrome tunnel carpien

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



50

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Physiopathologie
  - Possiblement une diminution des estrogènes
    - Exercent un effet positif sur système opioïde au SNC
    - Ont une action sur les systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques centraux
  - Suppression de l'effet trophique des estrogènes sur le cartilage et suppression de l'effet immunomodulateur de l'estradiol.

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



51

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Facteurs de risques
  - Arthralgies préexistantes
  - Les Américaines ont plus de chance d'être atteintes que les femmes du centre et de l'est de l'Europe

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



52

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Éliminer une cause cancéreuse (métastases)
- Éliminer une cause rhumatologique

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



53

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Les inhibiteurs de l'aromatase sont généralement prescrits pour 3-5 ans
  - On peut suspendre le traitement pour 2-3 mois
  - Changer de molécule

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



54

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Traitements: approches non médicamenteuses
  - Contrôle du poids
  - Activité physique
  - Physiothérapie
  - Psychothérapie
  - Relaxation
  - Acupuncture
  - Hypnose

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



55

## Inhibiteurs de l'aromatase

- Approches médicamenteuses
  - Analgésiques
    - Acétaminophène / AINS
  - Si douleur diffuse
    - Antidépresseurs/anticonvulsivants
  - Si douleur localisée
    - Infiltration de cortisone
    - Cortisone per os (5-10mg max 4 sem)
    - Crèmes d'AINS
  - Biphosphonate en prévention de l'ostéoporose
  - Vitamine D

Annals of Oncology 2013; 24:1443-1449



56

## Taxanes

- Paclitaxel / Docetaxel / Carbazitaxel
- Prévalence : 2.8-72 %
  - Hétérogénéité des études
    - Écart dans les doses
    - Interval d'administration
    - Combinaison avec d'autres agents de chimiothérapie
- Apparition : 24-48 jours après le traitement
- Durée : 3-5 jours

J of Oncol Pharm Practice, 2017; 23:56-58



57

## Neuropathie et radiothérapie



58

## Physiopathologie

- Causes :
  - Dommages microvasculaires
  - Fibrose et inflammation chronique du tissu conjonctif avoisinant les tissus nerveux
  - Démyélinisation et nécrose focale de la substance blanche et/ou grise de la moelle

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282  
Bonica's Management of pain, 5<sup>e</sup> édition p 658-659



59

## Physiopathologie

- Au niveau macroscopique il en résulte :
  - En phase aiguë : changements électrophysiologiques et biochimiques associés à des changements de la perméabilité vasculaire

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282



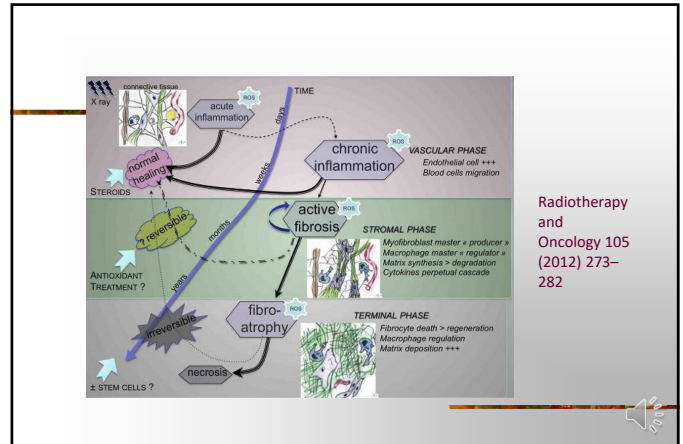
60

## Physiopathologie

- Au niveau macroscopique il en résulte :
  - En phase tardive : désorganisation des structures incluant :
    - Dommages axonal direct
    - Demyélinisation
    - Fibrose autour des troncs
    - Ischémie due aux dommages capillaires
    - Néovascularisation

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

61



Radiotherapy and Oncology 105 (2012) 273–282

62

## Clinique

- Atteintes spinales (myélopathie)
  - Précoces
    - Atteintes des oligodendrocytes
    - Apparaissent en 6 semaines à 6 mois
    - S'améliorent en 2 à 9 mois
  - Tardives
    - Atteintes progressives
    - Apparaissent entre 6 mois et 10 ans
    - Peuvent conduire à la paralysie ou des tableaux de Brown-Séquard

63

## Clinique

- Atteintes précoces ou tardives des nerfs périphériques
  - Atteintes de plexus
  - « Entrapment » de nerfs périphériques
  - Typiquement ces atteintes sont à la fois
    - Sensitives
    - Motrices

64

## Clinique

- Atteinte spinale (myélopathie)
  - 0.03-0.2 % si les doses
    - 45-50 Gy administrés en fraction de 1,8 – 2 Gy par traitement
- Atteinte plexique
  - < 1 %
    - 50 Gy administrés en fraction de 2 Gy par traitement

Un gray (Gy) représente l'énergie d'un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule à un milieu homogène d'une masse d'un kg

Bonica's Management of pain, 5<sup>e</sup> édition p 658-659

65

## Facteurs de risque

- Reliés à la radiothérapie
  - Hautes doses totales
  - Hautes doses pour chaque traitement
  - Durée de l'irradiation
  - Traitement sur un territoire riche tissu nerveux
  - Réintervention sur un même territoire
  - Chevauchement des territoires irradiés

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

66

## Facteurs de risque

- Reliés à d'autres traitements
  - Chirurgie pour un hématome pour une infection
  - Dissection lymphatique (ex. : résection de ganglions axillaires)
  - Traitement concomitant de chimiothérapie neurotoxique ou qui l'a précédé
  - Traitement concomitant à du méthotrexate intrathécal

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

67

## Facteurs de risque

- Reliés à l'individu
  - Jeunes ou personnes âgées
  - Obésité
  - HTA, diabète, dyslipidémie
  - Polyneuropathie préexistante
  - Artérite
  - Maladie du collagène

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

68

## Types d'atteintes

- Paires crâniennes
  - Perte de vision secondaire à une atteinte du nerf optique
  - Paralyse hypoglosse
    - Atrophie de la langue, fasciculations, déviation de la langue
  - Paralyse du glosso-pharyngien
    - Difficulté à avaler
  - Atteinte du nerf vague
  - Atteinte d'un récurrent laryngé
  - Paralyse faciale
  - Névralgie trigémينية

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

69

## Types d'atteintes

- Atteintes axiales
  - Cervicale
    - À la suite de traitement pour lymphome hodgkinien ou non hodgkinien/cancer apical du poumon/cancer tête et cou
      - Cas rare de « dropped head syndrome »
      - Faiblesse diaphragmatique

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

70

## Types d'atteintes

- Atteintes axiales et plexiques lombaires
  - À la suite de traitements pour cancer du testicule, cancers gynécologiques, cancer du rectum, lymphome.
    - Les traitements couvrent généralement une grande surface et beaucoup de tissus nerveux peuvent être atteints
    - Début insidieux (0.4-25 ans)
    - Impact généralement moteur

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

71

## Types d'atteintes

- Plexopathie brachiale transitoire
  - À la suite de traitements pour le cancer du sein
    - Rare
    - Apparaît dans les 2-14 mois suivants la radiothérapie
    - 80 % des cas récupèrent complètement
  - Causes
    - Demyélinisation réversible
    - Compression causée par de l'œdème post traitement

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

72

## Types d'atteintes

- Plexopathie brachiale progressive tardive
  - À la suite de traitement pour le cancer du sein
    - Début : quelques mois à plusieurs décades
    - Incidence : 1.8-2.9 % par année
  - Plus rarement rencontré à la suite d'un cancer apical du poumon, cancer de la tête-cou, Hodgkin
  - Atteintes surtout motrices associées à des fasciculations, de l'amyotrophie, et de la faiblesse
  - Douleurs neuropathiques rares ou modérées

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

73

## Types d'atteintes

- Plexopathie lombaire transitoire
  - À la suite de traitement pour le cancer du testicule
    - Apparaît dès les mois qui suivent les traitements
    - Récupération en 3-6 mois

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

74

## Types d'atteintes

- Plexopathie lombaire progressive
  - À la suite de traitements pour des sarcomes
  - Voir : atteinte axiale et plexique lombaire

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

75

## Investigation

- EMG
- RMN pour éliminer :
  - Fibrose
  - Récidive
  - Écrasement vertébral (ostéoporose secondaire à la radiothérapie)

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

76

## Traitements

- Symptomatiques
  - Physiothérapie
  - Algorithme de la douleur neuropathique
- Contrôler les facteurs prédisposant
  - HTA, diabète, alcool, statines
- Traiter l'inflammation aiguë
  - Cortisone

Radiotherapy and Oncology 2012; 105:273-282

77

## Stomatites et mucosites Chimiothérapie et radiothérapie



78

## Stomatites et mucosites



- Chimiothérapie : 40 % des patients
- Greffe de moelle osseuse : 67-80 % des patients
- Radiothérapie cancer tête et cou : 80 %
- Apparaît en 3-10 jours après le début des traitements

Pediatr Blood Cancer 2019 ; 66 : e 27403

79

## Stomatites et mucosites



- Cause
  - Les agents de chimiothérapie agissent sur les cellules malignes ou saines qui se reproduisent rapidement
    - Ex : cellules de la muqueuse intestinale
- Atteintes
  - Tout le tube digestif : bouche, œsophage, petit et gros intestin

80

## Stomatites et mucosites



- Agents
  - Principaux agents en cause
    - 5-FU
    - Médicaments à base de platine
    - Cytarabine
  - Répétition des cycles
    - 34 % après 1 cycle, 50 % après 2 cycles, 100 % au 3<sup>e</sup> cycle

81

## Stomatites et mucosites



- Cause
  - Radiothérapie
    - Cause au départ un érythème et de l'inflammation
    - Progresse vers des lésions avec la poursuite des traitements
  - La guérison des lésions se fait généralement 2-3 semaines après la fin des traitements

82

## Stomatites et mucosites



- Prévention
  - 1 seul agent reconnu : palifermin (Kepivance)
    - « Recombinant keratinocytes growth factor-1 »
    - Indiqué pour les cancers hématologiques traités par greffe
    - 60 microgrammes/kg/j
      - 3 jours avant les traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie
      - ou
      - immédiatement post greffe x 3 jours

Guide pratique des soins palliatifs, APES, 2009

83

## Stomatites et mucosites



- Traitements
  - Rince-bouche
    - Mélange 1/3-1/3-1/3
      - Lidocaïne visqueuse 2 %
      - Diphenhydramine (Bénadryl) 2,5 mg / ml
      - Antiacides (Maalox)
    - Doxépine 5mg/ml, 5 ml en gargarisme

84

## Conclusion

- Plusieurs conditions douloureuses peuvent survenir à la suite de traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie
- Atteintes neuropathiques, musculosquelettiques ou au niveau des muqueuses
- Il est important des traitées, puisque difficile de les prévenir



85

## Bibliographie

- Douleur neuropathique et chimiothérapie
  - Bulletin du Cancer, 2018 ; 105:1020-1032
  - Pain, 2019;160 : supplément 1, S1-S10
- Douleur neuropathique et radiothérapie
  - Radiotherapy and Oncology 2012 ; 105:273-282
- Douleur musculosquelettique et chimiothérapie
  - Annals of Oncology 2013;24 : 1443-1449
  - J of Oncol Pharm Practice, 2017; 23:56-67
- Stomatite et mucosite
  - Pediatr Blood cancer 2019; 66:e27403



86