



Séquelles douloureuses des traitements du cancer du sein (localisé) et qualité de vie.

16°Rencontres régionales Caen 2017

Dr Thierry Delorme
Equipe Douleur (ICO- Paul Papin & CHU Angers)

Séquelles douloureuses ?

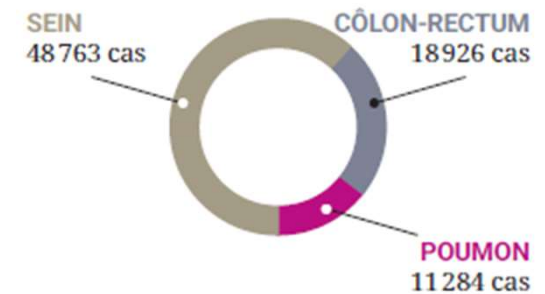
- Notion « **douleur séquellaire** » en oncologie : absence de réelle définition. Terme générique qui évite périphrases.
- Douleurs chroniques (>3 à 6 mois)
- Douleurs **en relation avec les traitement du cancer** :
 - Persister à distance de la fin traitement
 - Lien de causalité
 - Par « assimilation », douleurs en lien avec les traitements adjuvants (patients en rémission) utilisés au long cours : douleurs musculo-articulaires sous traitements anti hormonaux du cancer du cancer du sein.
- Peuvent coexister avec les douleurs en lien avec le cancer, en situation de cancer actif.
- Parfois histoire à épisode : récurrences locales, controlatérales (Kc sein)

Chez les femmes

155 000 nouveaux cas de cancers
en France métropolitaine (données 2012)
+ 111,4 % en 32 ans

Tableaux cliniques

LES 3 CANCERS LES PLUS FRÉQUENTS :



Incidence cancer du sein en France : 48 763 nouveaux cas en 2012
(INCa- Les cancer en France- 2014)

Chirurgie d'ablation +/- RTE : douleurs régionales

4

B.F. Jung et al. / Pain 104 (2003) 1–13

Table 2
Classification of chronic neuropathic pain syndromes following breast cancer surgery

Syndrome	Description
Phantom breast pain ^a	Sensory experience of a removed breast that is still present and is painful
Intercostobrachial neuralgia (includes post-mastectomy pain syndrome)	Pain, typically accompanied by sensory changes, in the distribution of the intercostobrachial nerve following breast cancer surgery with or without axillary dissection
Neuroma pain (includes scar pain)	Pain in the region of a scar on the breast, chest, or arm that is provoked or exacerbated by percussion
Other nerve injury pain	Pain outside the distribution of the intercostobrachial nerve consistent with damage to other nerves during breast cancer surgery (e.g. medial and lateral pectoral, long thoracic, thoracodorsal, and other intercostal nerves)

^a To be distinguished from non-painful phantom breast sensations.

- Par ailleurs :
 - « cordes » douloureuses : *axillary web pain syndrom*
 - Douleurs musculaires régionales
 - Epaule gelée...

Douleur ?

Etude	Nb ptes	Recul	Léger	Modéré	Intense
			(% ramené au total des répondeuses)		
Gartner 2009	3754 (a) (87% retour)	26 mois (rétrospectif)	22%	18%	6%
Mejdahl 2013	2828 ptes (89% retour)	Prospectif (a) 72,5 mois	21,9%	13%	4%
				15% « on a weekly basis »	
Bruce 2013	362 éligibles	Prospectif 293 ptes à 9 mois	36%	14%	2%
Revue 2009 SPV « Avec curage »	2873 ptes	variable	Prévalence 20-60% Pas analyse intensité		
Revue 2009 SPV « Avec G.S »	3126 ptes	Prospectif vs curage	Prévalence 10-58% 18% modéré à sévère (quand étudié)		

- **Au moins 10 à 20 % douleur modérée à forte**

Histoire naturelle : pronostic ?

- **2/3 des patientes douloureuses à +2 ans le sont encore à +6 ans (cohorte 2411 pts)**
 - (résultat cohérent avec étude Bruce, Mc Donald)
- **17 % douleur modérée à fortes à +6 ans**

Table 6| Intensity of pain* in 2008 and 2012 in women after treatment for breast cancer.

Pain intensity in 2008	Pain intensity in 2012					Total
	No pain	Light pain	Moderate pain	Severe pain	Missing	
No pain	1086 (72)	119 (27)†	56 (17)†	9 (8)†	3 (25)	1273
Light pain	259 (17)‡	199 (45)	76 (22)†	13 (11)†	3 (25)	550
Moderate pain	108 (7)‡	99 (22)‡	155 (46)	41 (35)†	4 (33)	407
Severe pain	16 (1)‡	14 (3)‡	44 (13)‡	49 (42)	1 (8)	124
Missing	34 (2)	11 (2)	7 (2)	4 (3)	1 (8)	57
Total	1503	442	338	116	12	2411

*Light pain=1-3 on numerical rating scale; moderate pain=4-6; severe pain=7-10.

†Increase in pain.

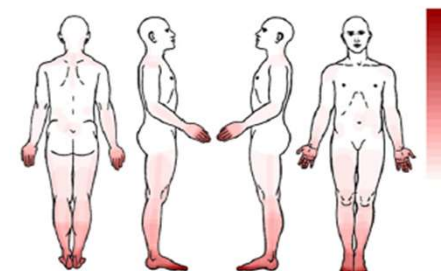
‡Decrease in pain.

(Mejdahl 2013)

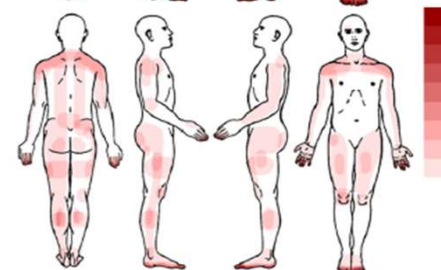
Chimiothérapie : douleur diffuse

- Protocoles adjuvants comprenant séquence avec TAXANES, neurotoxiques
 - Risque de *Chemotherapy Induced Painful Neuropathy* (ou Taxane IPN)
 - Atteinte sensorielle et/ou douleur type polyneuropathie longueur dépendante
 - Parfois tableau « fibromyalgique like » musculo articulaire diffus attribué au traitements anti hormonaux

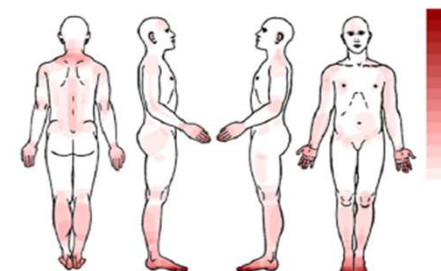
RestP



MovP



MovP+RestP



PAIN® 154 (2013) 2877–2887

PAIN®

www.elsevier.com/locate/pain

Pain in chemotherapy-induced neuropathy – More than neuropathic?



Christian Geber^{a,*}, Markus Breimhorst^a, Berenike Burbach^a, Christina Egenolf^a, Bernhard Baier^a, Marcel Fechir^a, Juergen Koerber^b, Rolf-Detlef Treede^c, Thomas Vogt^{a,1}, Frank Birklein^{a,d,1}

146 pts aux ATCD chimiothérapie neurotoxique

61 pts avec CIPN (clinique + QST + conduction nerveuse)

ORIGINAL ARTICLE

TAXTOX – a retrospective study regarding the side effects of docetaxel given as part of the adjuvant treatment to patients with primary breast cancer in Denmark from 2007 to 2009

1143 patientes

1055 ayant complété les 6 cycles

LISE ECKHOFF¹, METTE NIELSEN¹, SUSANNE MOELLER² & ANN KNOOP¹
¹Department of Oncology, Odense University Hospital, Odense, Denmark and ²The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG), Copenhagen, Denmark.

Table II. The maximum incidence of the recorded and non-recorded non-hematological side-effects.

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Overall 1–4	Data not available
Stomatitis	175 (15.3%)	230 (20.1%)	606 (53.0%)	14 (1.2%)	0	850 (74.3%)	118 (10.3%)
Diarrhea	213 (18.6%)	130 (11.4%)	71 (6.2%)	14 (1.2%)	2 (0.2%)	217 (19.0%)	713 (62.4%)
Muscles and joint pain	42 (3.7%)	188 (16.4%)	343 (30.0%)	76 (6.6%)	3 (0.3%)	604 (53.3%)	491 (43.0%)
Neuropathy	520 (45.5%)	160 (14.0%)	209 (18.3%)	30 (2.6%)	1 (0.1%)	400 (35.0%)	223 (19.5%)
Skin rash*	194 (17.0%)	151 (13.2%)	121 (10.6%)	17 (1.5%)	—	289 (25.3%)	660 (57.7%)
Nail problems [†]	128 (11.2%)	212 (18.5%)	107 (9.4%)	—	—	319 (27.9%)	696 (60.9%)
Vomiting	593 (51.9%)	170 (14.9%)	131 (11.5%)	21 (1.8%)	2 (0.2%)	324 (28.3%)	226 (19.8%)
Nausea	305 (26.7%)	350 (30.6%)	295 (25.8%)	26 (2.3%)	3 (0.3%)	674 (59.0%)	164 (14.4%)
Fatigue	42 (3.7%)	272 (23.8%)	195 (17.1%)	25 (2.2%)	2 (0.2%)	494 (43.2%)	607 (53.1%)
Edema [‡]	166 (14.5%)	121 (10.6%)	64 (5.6%)	4 (0.3%)	—	189 (16.5%)	788 (68.9%)
Others	246 (21.5%)	264 (23.1%)	143 (12.5%)	20 (1.7%)	4 (0.3%)	431 (37.7%)	466 (40.8%)

According to NCI CTC version 2.0 the highest grade of side-effects regarding nails[†] is grade 2, skin* grade 3 and Edema[‡] grade 3.

- 1/5 neuropathie grade 2 dès 1° docetaxel !!
- 1/3 ptes TIPN grade 1 à 4
- **Chronicité : 25% définitif dans autres études**

Dans la revue littérature : TIPN

- Grades 1 à 4 : 18-49,7%
 - Dont grades 1&2 : 15-49,5%
 - Dont grades 3&4 : 0-18%

**Estimation réaliste : 20 %
(grade 2 &3)**

Hormonothérapie : douleur diffuse

- Traitement adjuvant, tamoxifène ou anti aromatases.
- Durée de traitement 5 ans -> 10 ans
- Douleur musculaires et articulaires, tant que dure le traitement...
- Pas toujours simple à gérer au long cours

(a)

	Anastrozole N = 2,698	Tamoxifen N = 2,735	OR (95% CI)
Overall	35.2%	30.3%	1.25 (1.11–1.40)
Mild	19.2%	17.3%	1.14 (0.99–1.31)
Moderate	13.6%	10.8%	1.29 (1.09–1.53)
Severe	2.4%	2.2%	1.06 (0.73–1.54)

Revue :
Khan 2010 J Oncol)
M à Fort : 12-15%

- Laroche Journal of Pain 2013 : 135 pts non douloureuses avant mise sous traitement AH, suivi prospectif 1 an :
 - **57% douloureuses**
 - **Douleur entraîné arrêt traitement dans 12/77 (15%) cas malgré prise en charge antalgique**
 - Douleur articulaires : 36%
 - Douleur diffuse : 22%
 - Tendinopathies : 22%
 - Délai apparition : variable 1,8 +/- 1,3 mois (artic) à 2,5 +/- 1,6 mois (diffus)

Estimation réaliste : 30-50 %, modéré à sévère : 10 à 15 %

Cancer du sein quels traitements?

Tableau 6.1. Traitements du cancer du sein selon l'âge des participantes (VICAN2 2012)

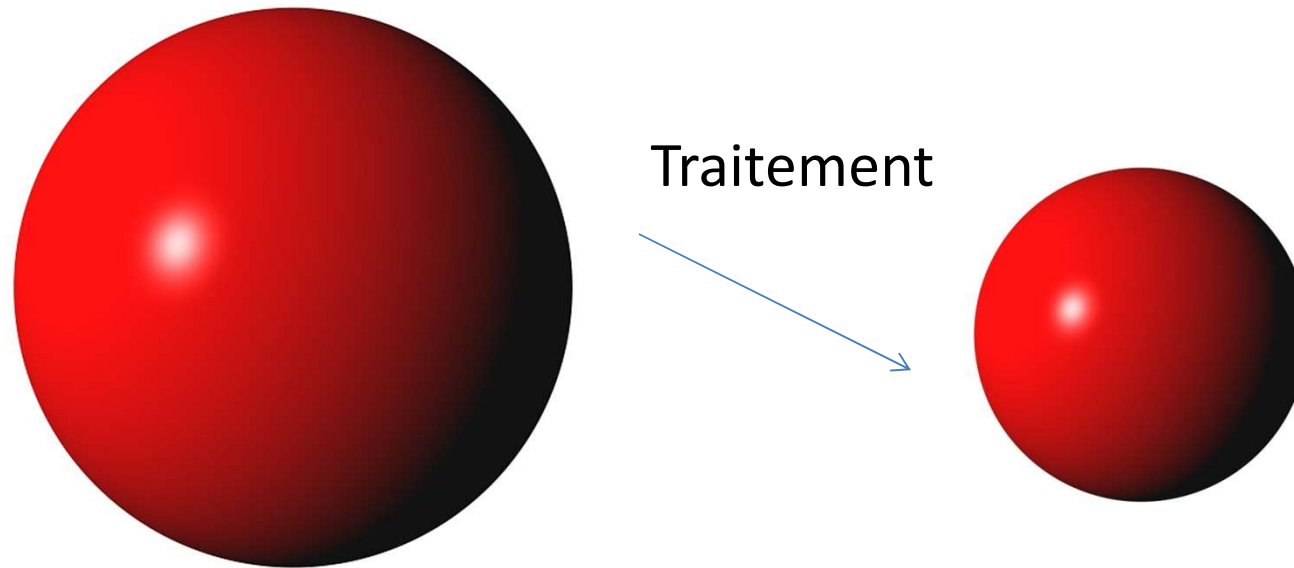
	Total (%)	18-49 ans (%)	50-74 ans (%)	75-82 ans (%)
Chirurgie				
■ tumorectomie*	72,3	66,0	75,3	70,0
■ mastectomie totale	30,8	36,7	28,3	30,0
■ curage axillaire	50,4	56,0	45,8	74,3
■ reconstruction mammaire	9,5	16,6	7,2	0
Chimiothérapie				
■ adjuvante	42,8	50,3	41,6	18,8
■ néoadjuvante	7,4	16,9	3,9	0
Radiothérapie				
■ Radiothérapie	88,1	87,4	88,2	89,9
Thérapie ciblée				
■ trastuzumab**	12,4	16,3	11,4	4,3
Hormonothérapie***				
■ tamoxifène	23,9	59,4	10,3	0
■ antiaromatases	45,3	6,0	60,3	72,5

Rappel : 48 000 / an

- Chirurgie > 98% → 10-20% séquelles D (M à F)
- Femmes en âge de travailler
 - Chimiothérapie 40-50% → 20% séquelle D (M à F)
 - Hormonothérapie : 70-76% → 10-15% douleurs induites (M à F)

Qualité de vie : utile pour préciser
la douleur ?

Evaluation de la douleur chronique : difficile à exprimer de manière simple



BPI scores douleur (/40), BPI score interférence (/70)
Validité prouvée (y compris sensibilité changement)
Mais quel cut-off pour retentissement ?

Echelles QOL plus adaptées ?

- Echelles « spécifique » explorant les problématiques après les chirurgies du sein
- Validité supérieure pour ce qui est de l'exploration de la douleur ?
- Comment exploiter les sous items ?
 - Ex QLQC 30 : 2 items /30 utilisés pour estimer qualité de vie globale, score linéarisé exprimé entre 0-100%
 - Pour essai : différence clinique pertinente à partir hypothèse variation 10% du score.
- Pas supérieur à BPI score douleur, score interférence et PGIC...(opinion personnelle)

Echelles QOL cancer du sein

Chen 2010 The Breast Journal

Method/Evaluation	Breast Surgery-Specific Instruments									
	EORTC QLQ-BR23	FACT-B	BIBCQ	Hopwood BIS	Polivy BIS	BCTOS	MAS	BREAST-Q	MBROS-S	MBROS-BI
Item Generation										
Patient Interviews	*	*	*	*				*		
Literature	*	*	*	*	*	*		*	*	*
Expert opinion	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Develop conceptual model	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Item Reduction										
Expert opinion	*	*	*	*	*	*		*	*	*
Item redundancy	*	*	*	*				*		*
Endorsement frequencies		*	*	*				*		
Missing data		*		*				*		
Factor analysis			*	*			*	*	*	*
Tests of scaling assumptions	*	*	*					*		*
Psychometric analyses										
Acceptability	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Internal consistency reliability	*	*	*	*		*		*	*	*
Item total correlations	*	*	*					*		
Inter-rater reliability								*	*	*
Test-retest reliability		*	*			*		*		*
Validity: within scale	*	*	*	*		*		*		*
Validity: comparison with other measures		*	*					*		*
Validity: hypothesis testing	*	*	*					*		*
Responsiveness		*						*		*

EORTC QLQ-BR23 = European Organization for Research and Treatment of Cancer - Breast Cancer Module
 FACT-B = Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast Cancer
 BIBCQ = Body Image after Breast Cancer Questionnaire Hopwood BIS = Hopwood Body Image Scale
 Polivy BIS = Polivy Body Image Scale
 BCTOS = Breast Cancer Treatment Outcome Scale MAS = Mastectomy Attitude Scale
 MBROS-S = Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study - Satisfaction Questionnaire MBROS-BI = Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study - Body Image Questionnaire.

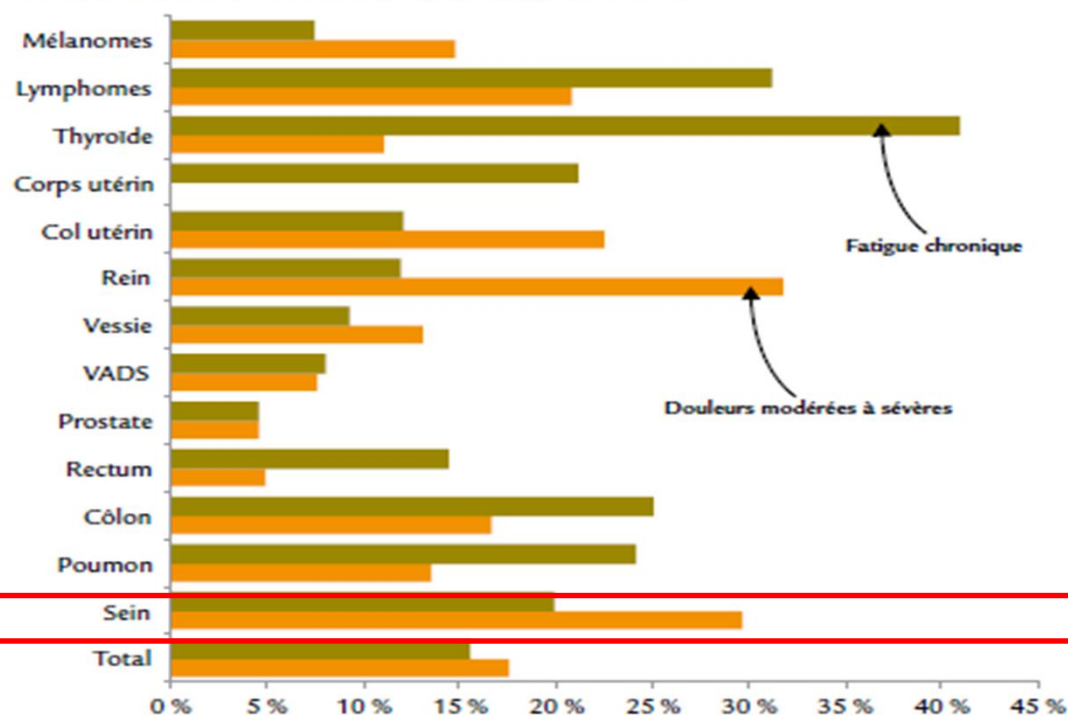
- Qualité psychométriques : variable, rarement complete
- Utilité au quotidien ?

Données importantes issues étude des populations

Tableau 1.6. Caractéristiques sociodémographiques des répondants par strate d'âge (VICAN2 2012)

	Strate 1 (20-54 ans)		Strate 2 (55-84 ans)	
	brut N = 2 109 (%)	pondéré N = 916 (%)	brut N = 2 240 (%)	pondéré N = 3 433 (%)

FIGURE 6.27.
DOULEURS ET FATIGUE CHRONIQUE : SÉQUELLES DÉCLARÉES SELON LA LOCALISATION DU CANCER PARMIS LES RÉPONDANTS AYANT DES SÉQUELLES DE LEUR PRISE EN CHARGE (VICAN2 2012)



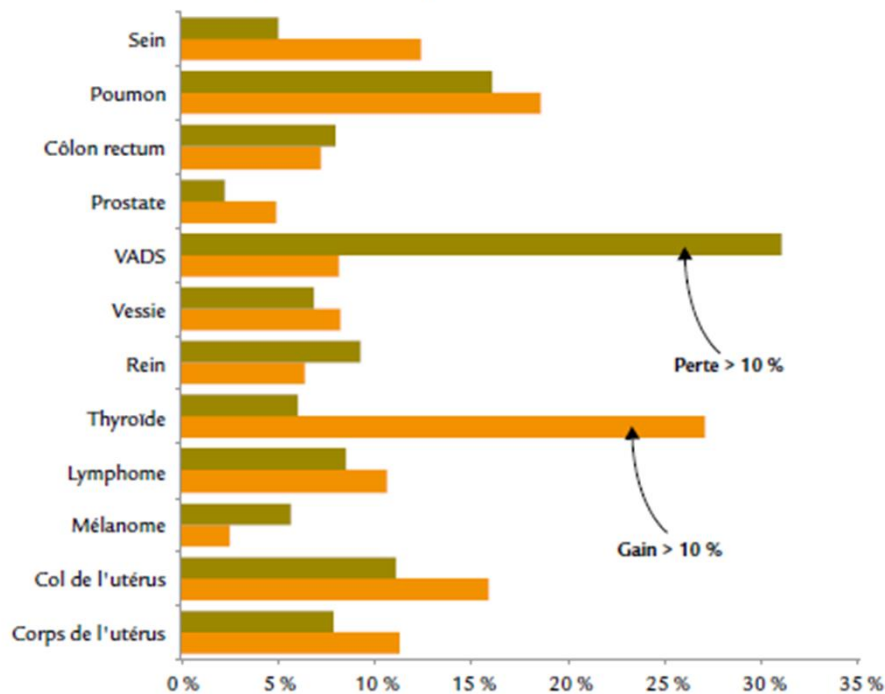
- VICAN 2
- Kc sein 2 ans après
 - Douleur 30%
 - Fatigue 20%

Tableau 6.13. Problèmes ressentis au niveau du bras au cours des sept derniers jours – cancer du sein (VICAN2 2012)

	Bras « dominant »			Bras « dominé »		
	Très souvent, souvent (%)	Rarement (%)	Jamais (%)	Très souvent, souvent (%)	Rarement (%)	Jamais (%)
■ Mal au bras ou à l'épaule	19,8	11,7	68,5	18,1	10,5	71,4
■ Bras enflé	6,9	5,6	87,5	6,9	4,8	88,3
■ Difficultés à lever le bras	11,3	9,6	79,1	13,2	9,3	77,5
■ Sensation de brûlure	9,3	5,0	85,4	9,9	4,5	85,6

- Limitation fonctionnelle : 20-30%
- Cercle vicieux douleur/crainte lymphoedeme
- Obstacle reprise du travail (selon profession)

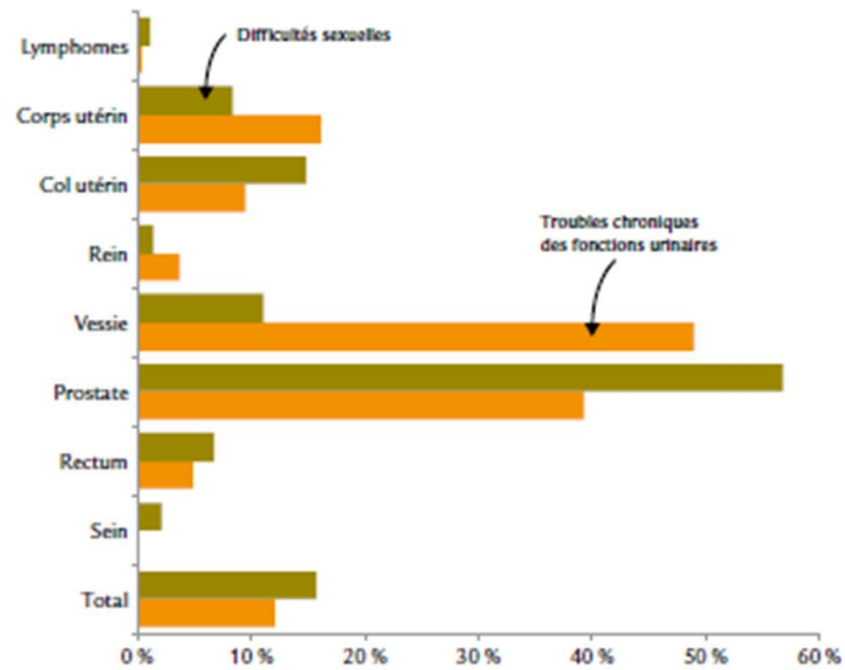
FIGURE 6.32.
GAIN OU PERTE DE POIDS > 10% DEPUIS LE DIAGNOSTIC
PAR LOCALISATION (VICAN2 2012)



Prise poids = 12%

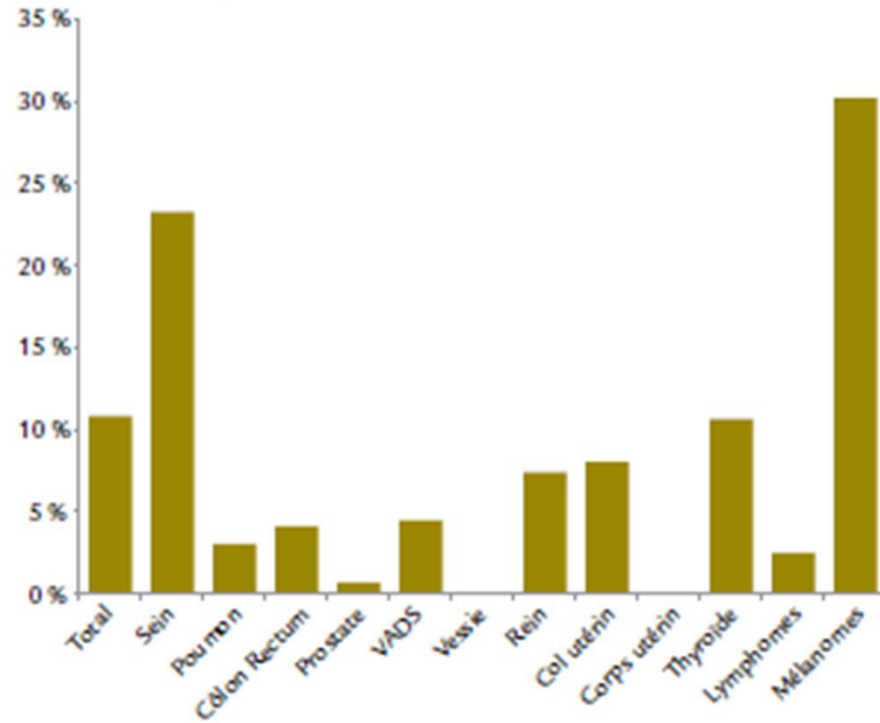
- Plainte fréquente
- Pb : la plupart des traitements des DN peuvent faire prendre du poids
- Et objectif = refaire du sport...

FIGURE 6.29.
TROUBLES CHRONIQUES DES FONCTIONS URINAIRES ET
DIFFICULTÉS SEXUELLES : SÉQUELLES DÉCLARÉES SELON LA
LOCALISATION DU CANCER PARMIS LES RÉPONDANTS AYANT
DES SÉQUELLES DE LEUR PRISE EN CHARGE* (VICAN2 ,2012)



6%

FIGURE 6.30.
TROUBLES DE L'IMAGE DU CORPS : SÉQUELLES DÉCLARÉES
SELON LA LOCALISATION DU CANCER PARMIS LES RÉPONDANTS
AYANT DES SÉQUELLES DE LEUR PRISE EN CHARGE
(VICAN2 2012)



22%
2° position

FIGURE 6.31.
TROUBLES PSYCHOLOGIQUES : SÉQUELLES DÉCLARÉES SELON
LA LOCALISATION DU CANCER PARMIS LES RÉPONDANTS AYANT
DES SÉQUELLES DE LEUR PRISE EN CHARGE (VICAN2 2012)

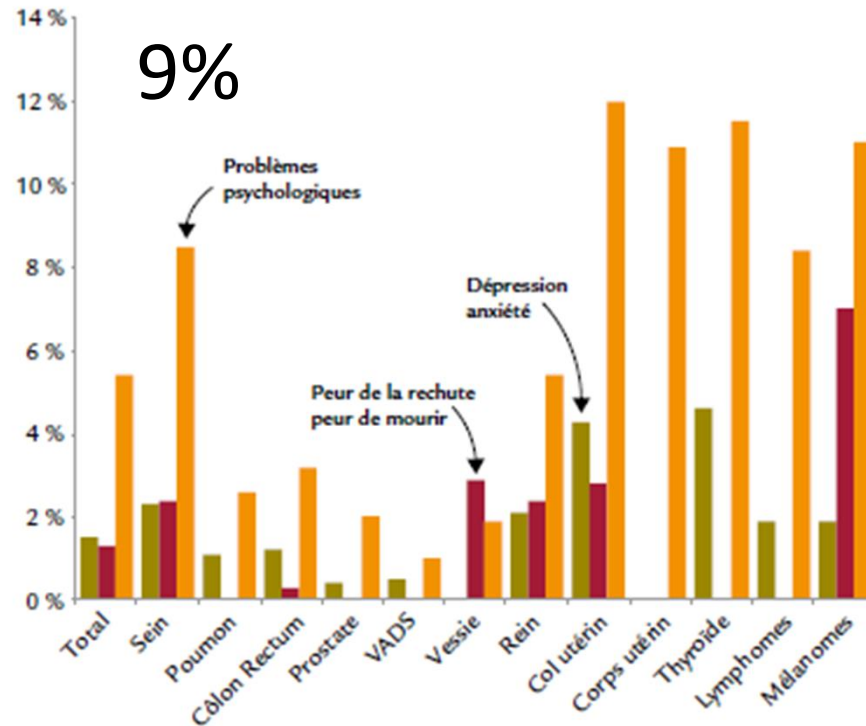


FIGURE 10.1.
ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION PONCTUELLE^(a)
D'ANXIOLYTIQUES/HYPNOTIQUES SELON LA LOCALISATION
DU CANCER (VICAN2 2012)

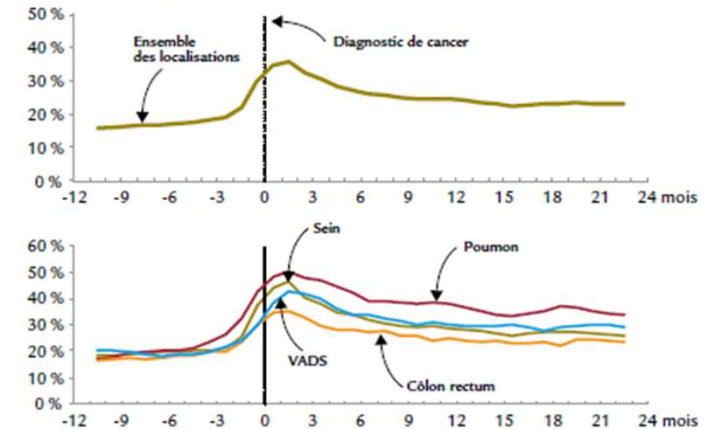


FIGURE 10.3.
ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION PONCTUELLE^(a)
D'ANTIDÉPRESSEURS SELON LA LOCALISATION DU CANCER
(VICAN2 2012)

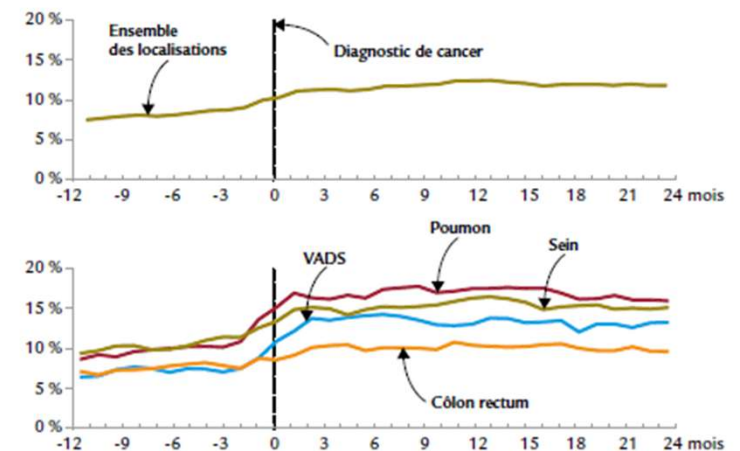
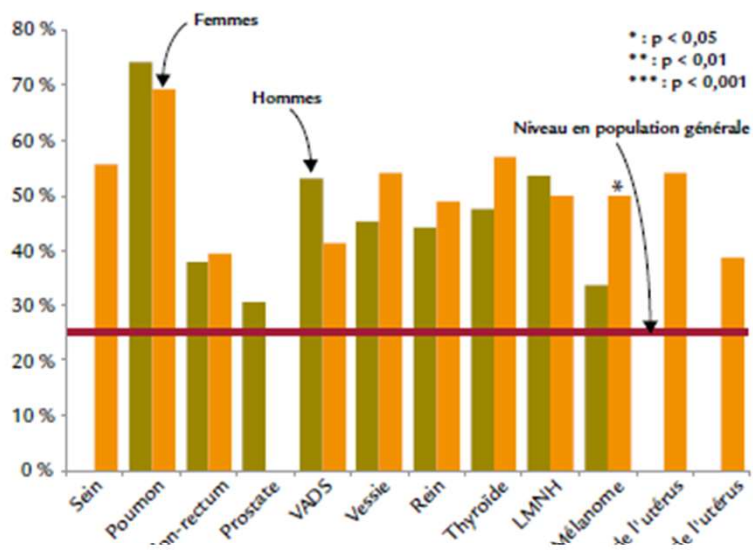
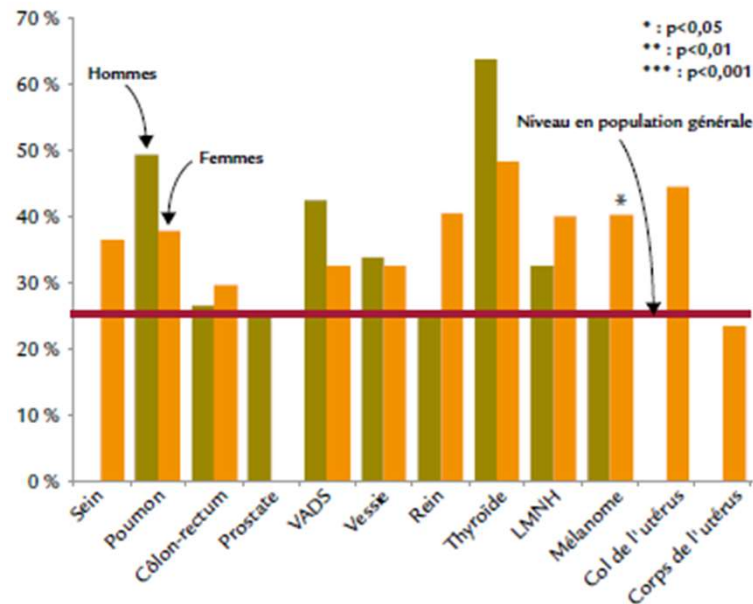


FIGURE 7.1.
DÉGRADATION DE LA QUALITÉ DE VIE PHYSIQUE EN FONCTION
DU SEXE ET DE LA LOCALISATION DU CANCER (VICAN2 2012)



55% : QOL physique dégradée
Pas particulier au Kc sein

FIGURE 7.2.
DÉGRADATION DE LA QUALITÉ DE VIE MENTALE EN FONCTION
DU SEXE ET DE LA LOCALISATION DU CANCER (VICAN2 2012)



35% : QOL mentale dégradée
Pas particulier au Kc sein



Conclusions

1) C'est une réalité

- Suffisamment de données (anciennes) pour arrêter de se poser la question de l'existence des séquelles douloureuses
 - Attendu, fréquent, installé dans la durée
- Chiffre éloquent : au moins 5 à 10 000 femmes à prendre en charge chaque année
 - Nécessité réfléchir à l'organisation de cette prise en charge (« SAV »), les CETD n'étant pas nécessairement les structures les plus adaptées (flux à traiter, réactivité...)
 - Anticiper : parcours jusqu'à la Cs de fin de traitement ?
- Douleur intriquée avec autres problématiques
 - Modèle de prise en charge des soins de supports : très adapté
 - Problématique des structures qui pratiquent les traitements du cancer sans assurer de SAV....

2) Objectifs de prise en charge

- Comme toute prise en charge douleur bio-psycho-social, visant à améliorer qualité de vie.
 - Idéalement dès le 3^e mois (voire avant)
- Mais également objectif médical : permettre activité physique pour diminuer risque après traitement cancer du sein :
 - Diminution du taux de récurrence = 24%
 - Diminution risque mortalité par Kc du sein = 34%
 - Volume ?
 - Au moins 7 MET-heure par semaine d'activité de loisir en plus activités habituelles (nécessité contrôle douleurs diffuses...)
 - 30 min activité modérée 5 jour par semaine (OMS)

Activité physique
et cancers

COLLECTION
Fiches repère

ÉTAT DES
CONNAISSANCES
EN DATE
DU 30 JANVIER 2012

Tableau 26.III : Équivalent métabolique (MET) des activités physiques communes classées selon leur intensité (faible, modérée ou intense) (d'après Haskell et coll., 2007)

Faible < 3,0 METs	Modérée 3,0-6,0 METs	Intense > 6,0 METs
<p>Marche : Marche lente autour du domicile, au supermarché ou au bureau = 2,0*</p>	<p>Marche : Marche (3 mph) = 3,3* Marche à un rythme rapide (4 mph) = 5,0*</p>	<p>Marche, jogging, course : Marche à un rythme très rapide (4,5 mph) = 6,3* Marche/ronnée à un rythme modéré avec ou non charge légère (< 10 lb) = 7,0 Randonnée de niveau élevé et charge de 10-42 lb = 7,5-9,0 Jogging à 5 mph = 8,0* Jogging à 6 mph = 10,0* Course à 7 mph = 11,5*</p>
<p>Tâches domestiques et courantes : Position assise – utilisation de l'ordinateur et d'outils légers = 1,5 Faire des travaux légers en position debout tels que faire le lit, faire la vaisselle, repasser, préparer le repas ou ranger les courses = 2,0-2,5</p>	<p>Nettoyage important : laver les vitres, la voiture, le garage = 3,0 Brosser les sols ou le tapis, passer l'aspirateur, essuyer = 3,0-3,5 Menuiserie – général = 3,6 Porter et ranger le bois = 5,5 Tondre la pelouse – Passer la tondeuse = 5,5</p>	<p>Pelleter du sable, du charbon, etc = 7 Porter de lourdes charges telles que des briques = 7,5 Lourds travaux des champs tels que faire les foins = 8 Pelleter, creuser des fossés = 8,5</p>
<p>Activités de loisir et sports Activités artistiques et manuelles, jouer aux cartes = 1,5 Jouer au billard = 2,5 Faire du canotage = 2,5 Jeu de croquet = 2,5 Jeu de fléchettes = 2,5 Pêcher – Assis = 2,5 Jouer de la plupart des instruments de musique = 2,0-2,5</p>	<p>Badminton de loisir = 4,5 Basketball – Déplacement rapide = 4,5 Vélo d'appartement à petite vitesse (10-12 mph) = 6,0 Danse – lente = 3,0 Danse – rapide = 4,5 Pêcher tout en marchant sur la rive = 4,0 Golf – Marcher en traînant les clubs = 4,3 Bateau à voile, surf = 3,0 Nage de loisir = 6,0 Tennis de table = 4,0 Tennis en doubles = 5,0 Volleyball – Hors compétition = 3,0-4,0</p>	<p>Partie de basketball = 8,0 Faire du vélo d'appartement : effort modéré (12-14 mph) = 8,0 ; rapide (14-16 mph) = 10 Ski de fond – lent (2,5 mph) = 7,0 ; rapide (5,0-7,9 mph) = 9,0 Football amateur = 7,0 ; compétition = 10,0 Natation – modérée/forte = 8-11** Tennis simples = 8,0 Volleyball – compétitif en salle ou plage = 8,0</p>

* Sur surface plate, dure ; ** Pour la natation, les valeurs peuvent varier de façon importante selon les personnes en fonction du type de nage et des aptitudes ; MET (*Metabolic Equivalent Task*) : 1 MET équivaut à une dépense énergétique de 3,5 millilitres d'oxygène par kilogramme de masse corporelle par minute ou à environ 1 kilocalorie par kilogramme de masse corporelle par heure ; mph : miles par heure (1,6 km par heure) ; 1 lb=453,59 g